

대한민국약전

제11개정

〈식품의약품안전처고시 제2017-21호〉

THE KOREAN PHARMACOPOEIA
ELEVENTH EDITION



식품의약품안전처

대한민국약전

보건사회부고시 제25호(1958.10.10, 제정)
보건사회부고시 제14호(1967.10.10, 개정)
보건사회부고시 제40호(1976.12.10, 개정)
보건사회부고시 제82- 4호(1982. 3. 1, 개정)
보건사회부고시 제87- 20호(1987. 4.22, 개정)
보건사회부고시 제92- 28호(1992. 4. 7, 개정)
보건복지부고시 제1997- 92호(1997.12.31, 개정)
식품의약품안전청고시 제2002- 73호(2002.12.30, 개정)
식품의약품안전청고시 제2007- 89호(2007.12.28, 개정)
식품의약품안전청고시 제2009- 50호(2009. 7. 9, 개정)
식품의약품안전청고시 제2010- 10호(2010. 2.24, 개정)
식품의약품안전청고시 제2010- 27호(2010. 5. 3, 개정)
식품의약품안전청고시 제2010- 35호(2010. 5.28, 개정)
식품의약품안전청고시 제2010-100호(2010.12.31, 개정)
식품의약품안전청고시 제2011- 11호(2011. 3.14, 개정)
식품의약품안전청고시 제2011- 65호(2011.10.28, 개정)
식품의약품안전청고시 제2012- 9호(2012. 3.26, 개정)
식품의약품안전청고시 제2012-129호(2012.12.27, 개정)
식품의약품안전청고시 제2013-103호(2013. 4. 5, 개정)
식품의약품안전청고시 제2014- 46호(2014. 2.12, 개정)
식품의약품안전청고시 제2014-194호(2014.12. 5, 개정)
식품의약품안전청고시 제2016- 57호(2016. 6.30, 개정)
식품의약품안전청고시 제2016-147호(2016.12.23., 개정)
식품의약품안전청고시 제2017- 21호(2017. 3.20., 개정)

제1조(목적) 이 고시는 「약사법」 제51조제1항에 따라 의약품등의 성질과 상태, 품질 및 저장방법 등과 그 밖에 필요한 기준에 대한 세부사항(이하 "세부사항"이라 한다)을 정함을 목적으로 한다.

제2조(세부사항의 구분) 세부사항은 다음 각 호와 같이 정한다.

1. 통칙은 별표 1과 같다.
2. 제제충칙은 별표 2와 같다.
3. 의약품각조 제1부는 별표 3과 같다.
4. 의약품각조 제2부는 별표 4와 같다.
5. 일반시험법은 별표 5와 같다.
6. 일반정보는 별표 6과 같다.

제3조(유해시약 대체시험법에 관한 경과조치) 별표 3 및 별표 4 의약품각조 중 종전 규정에서 석유벤젠, 에테르, 클로로포름, 벤젠, 아세트산수은(Ⅱ)시액, 1,4-디옥산, 디클로로메탄, 디옥산, 사염화탄소, 아세트산제이수은시액, 1,2-디클로로에탄, 헵탄, 과황산암모늄, 티오시아나산암모늄, *N,N*-디메틸포름아미드, 염화수은시액, 염화수은(Ⅱ)용액, 아세트산수은시액, 2,4,6-트리니트로벤젠설포산이수화물을 사용하는 시험법은 종전 규정의 시험법을 선택하여 사용할 수 있다.

제4조(규제의 재검토) 「행정규제기본법」 제8조 및 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」(대통령훈령 제248호)에 따라 2014년 1월 1일을 기준으로 매 3년이 되는 시점(매 3년째의 12월 31일까지를 말한다)마다 그 타당성을 검토하여 개선 등의 조치를 하여야 한다.

부칙<제2014-194호, 2014.12. 5.>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(적용례) 이 고시는 이 고시 시행 후 최초로 제조업자가 제조하거나 수입자가 수입한 의약품등부터 적용한다.

제3조(의약품등 허가 또는 신고 품목에 관한 경과조치) ① 이 고시 시행 당시 종전의 「대한민국약전의 의약품 기준」에 따라 제조판매품목·수입품목으로 허가를 받거나 신고를 한 품목 중 이 고시에 실린 품목은 이 고시에 따라 허가를 받거나 신고를 한 것으로 본다.

② 이 고시 시행 당시 종전의 「대한민국약전 외 일반시험법」의 규격기준으로 허가를 받거나 신고를 한 품목 중 해당 규격기준이 이 고시에 수재된 경우에는 이 고시의 규격기준으로 허가를 받거나 신고를 한 것으로 본다.

③ 「약사법」 제76조제1항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제8조제3항 제7호에 따라 제1항 및 제2항에 해당하는 의약품등은 허가(신고)증 이면에 원료약품 및 그 분량, 기준 및 시험방법, 제조방법 등의 변경항목과 “「대한민국약전」(고시번호)”를 기재하고 허가(신고)증 원본에 변경된 내용을 첨부한 후 자체보관 관리하여야 한다.

제4조(의약품등의 허가 신청 또는 신고에 관한 경과조치) 이 고시 시행 당시 「대한민국약전외 의약품 기준」 및 「대한민국약전 외 일반시험법」에 따라 제조판매품목·수입품목으로 식품의약품안전처장 또는 지방식품의약품안전처장에게 허가를 신청하거나 신고(변경허가·신고를 포함한다)한 품목에 대하여 이 고시 중 그에 해당되는 규정이 있는 때에는 종전의 규정에 갈음하여 이 고시의 해당 조항에 따라 허가를 신청하거나 신고한 것으로 본다.

제5조(의약품등의 심사에 관한 경과조치) 이 고시 시행 당시 「대한민국약전 외 의약품 기준」 및 「대한민국약전 외 일반시험법」에 따라 제조·수입품목으로 식품의약품안전처장 또는 지방식품의약품안전처장에게 허가를 신청하거나 신고(변경허가·신고를 포함한다)한 품목의 심사는 이 고시 중 그에 해당되는 규정이 있는 때에는 종전의 규정에 갈음하여 이 고시의 해당 조항에 따른다.

제6조(의약품등의 포장 등의 기재사항에 관한 경과조치) 이 고시 시행 당시 종전의 「대한민국약전의 의약품 기준」 또는 「대한민국약전 외 일반시험법」에 따라 제조판매품목·수입품목으로 허가를 받거나 신고를 한 품목은 이 고시 시행일부터 1년이 되는 날까지는 종전 규격기준에 따른 기재사항이 적혀있는 용기, 포장 또는 첨부문서를 사용할 수 있다.

제7조(다른 고시의 개정) 「의약품 등의 표준제조기준」(식품의약품안전처고시 제2014-184호, 2014.11.18.) 일부를 다음과 같이 개정한다.

제4조의2를 다음과 같이 신설한다.

제4조의2(배합성분의 규격 중 별첨규격의 인정) 제3조 및 제4조에 불구하고 이 고시에 따라 다음 각 호의 성분을 유효성분으로 신고한 품목의 유효성분의 별첨규격은 별표 1 또는 별표 2에 따른 유효성분의 규격으로 각각 인정한다.

1. 락토민
2. 락토바실루스비피두스균
3. 락토바실루스스포로게네스균
4. 락토바실루스아시도필루스균
5. 바실루스메센테리쿠스토아균
6. 바실루스서브틸리스균
7. 바실루스폴리퍼멘티쿠스엔에스피균
8. 사카로마이세스보울라르디균
9. 엔테로코쿠스페숨스트레인 세르넬레68균
10. 엔테로코쿠스페칼리스BIO-4R균
11. 엔테로코쿠스페칼리스F-100균
12. 엔테로코쿠스페칼리스T-110균
13. 엔테로코쿠스페칼리스균

14. 클로스트리듐부티리쿰균
15. 클로스트리듐부티리쿰미야이리II588균
16. 클로스트리듐부티리쿰토아균
17. 비스무트차살리실산염
18. 레티놀팔미테이트
19. 아세트아미노펜
20. 아스코르브산
21. 알디옥사
22. 에르고칼시페롤
23. 콜레칼시페롤
24. 판크레아틴
25. 피토나디온

별표 1. 제1장 2. 1) (1) 및 제10장 2. (가) 1) 중 “「대한약전외한약(생약)규격집」, 「대한민국약전외 의약품 기준」을 각각 “「대한민국약전외한약(생약)규격집」”으로 한다.

별표 1. 제9장 2. (가) 1), 제13장 2. 1) (1) 및 제14장 2. 1) (1) 중 “「대한민국약전」, 「대한민국약전외 의약품 기준」을 각각 “「대한민국약전」”으로 한다.

별표 2. 제2장 2. (1), 제4장 2. (1) 1) 및 제14장 2. (1) 중 “「대한민국약전」, 「대한민국약전외 의약품 기준」을 각각 “「대한민국약전」”으로 한다.

별표 2. 제5장 2. (1) 1) 중 “「대한약전외한약(생약)규격집」, 「대한민국약전외 의약품 기준」을 “「대한민국약전외한약(생약)규격집」”으로 한다.

별표 2. 제6장 2. (1) 4), 제8장 2. (1) 1), 제9장 2. (1) 1) 및 제10장 2. (1) 1) 중 “「대한민국약전」, 「대한민국약전외 의약품등 기준」을 각각 “「대한민국약전」”으로 한다.

제8조(다른 규정과의 관계) 이 고시 시행 당시 다른 규정에서 종전의 「대한민국약전」, 「대한민국약전의 의약품 기준」, 「대한민국약전 외 일반시험법」 또는 그 조항을 인용하고 있는 경우, 이 고시 중 그에 해당하는 규정이 있는 때에는 종전의 규정에 갈음하여 이 고시 또는 이 고시의 해당 조항을 인용한 것으로 본다.

부칙<제2016- 57호, 2016. 6.30.>

제1조(시행일) 이 고시는 고시 후 3개월이 경과한 날부터 시행한다.

제2조(시험법 변경에 따른 경과조치) 별표 3 의약품각조 제1부 중 시험법이 변경된 품목에 대하여는 종전 규정의 시험법을 선택하여 사용할 수 있다.

부칙<제2016-147호, 2016.12.23.>

제1조(시행일) 이 고시는 고시 후 3개월이 경과한 날부터 시행한다.

제2조(적용례) 이 고시는 이 고시 시행 후 최초로 제조업자가 제조하거나 수입자가 수입한 의약품부터 적용한다.

제3조(경과조치) 이 고시 시행 당시 이미 허가를 받거나 신고가 된 별표 4 의약품각조 제2부 1) 생약 및 생약제제 품목이 개정규정에 적합하지 아니한 경우에는 이 고시 시행일로부터 3개월 이내에 위 개정규정에 적합하도록 하여야 한다.

부 칙<제2017- 21호, 2017. 3.20.>

제1조(시행일) 이 고시는 고시 후 3개월이 경과한 날부터 시행한다.

제2조(시험법 변경에 따른 경과조치) 별표 3 의약품각조 제1부 중 시험법이 변경된 품목에 대하여는 종전 규정의 시험법을 선택하여 사용할 수 있다.

목 차

■ 통칙	1
■ 제제총칙	9
■ 의약품각조 제1부	25
■ 의약품각조 제2부	1767
■ 일반시험법	2097
■ 일반정보	2411
■ 의약품각조 통합 찾아보기	2495

통 칙

(제2조제1호 관련)

대한민국
약 전

통 칙

1. 이 약전은 「대한민국약전 제 11 개정」이라 하고, 이 약전의 영명은 「The Korean Pharmacopoeia Eleventh Edition」이라 한다.
이 이름의 약칭으로 「약전 11」 또는 「KP 11」이라 한다.
2. 약전에서 「의약품」은 의약품각조에 수제되어 있는 것 중 의약외품을 제외한 것을 말한다. 그 「명칭」은 의약품각조에 기재된 한글명 또는 한글별명을 말한다. 또 의약품각조에 영명 및 화학명을 기재하며 필요에 따라 라틴명을 기재한다. 그리고 의약외품의 규정은 의약품에 따른다.
화학명은 국제순수응용화학연합 (International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC) 명명법에 따라 영어로 기재하며, Chemical Abstracts Service (CAS) 등록번호를 포함하여 기재한다.
3. 이 약전에 수제되어 있는 의약품의 적부는 의약품각조의 규정, 통칙, 제제총칙 및 일반시험법의 규정에 따라 판정한다. 다만, 의약품각조 중 색을 제외한 성상 및 저장법에서의 보존조건은 단지 참고로 기재한 것이며 적부의 판정기준은 아니다. 그러나 생약의 경우 성상에서 색, 냄새, 맛은 적부판정의 기준이다.
4. 의약품명의 전후에 「」를 붙인 것은 이 약전의 의약품을 말한다. 다만, 의약품각조의 표제, 제법 중의 처방 및 제제총칙에서는 붙이지 않는다.
5. 의약품 중에서 의약품각조에 표시량, 표시단위 또는 유효기간이 규정되어 있는 것은 용기 또는 포장에 그 함량, 함유단위 및 최종 유효연월일을 기재한다.
6. 의약품명 다음 ()안에 분자식 또는 조성식을 기재한 것은 화학적 순수물질을 말한다. 분자량은 2013년도 국제원자량표에 따라 계산하여 소수점이하 셋째 자리에서 반올림하여 둘째 자리까지 표시한다.
7. 의약품 또는 이 의약품의 제조에 쓰이는 것이 동물에서 유래한 것을 원료로 할 때에는 따로 규정이 없는 한 이 동물은 원칙적으로 건강한 것이어야 한다.
8. 제제의 함량규정, 예를 들면 「표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 순품을 함유한다」라고 규정하는 것은 화학적 순수물질 또는 이것에 해당하는 것을 보통 표시량대로 함유하게 만들되, 이것을 정량할 때 위의 범위에 있음을 나타낸 것이다. 다만, 방사성의약품에서 「시험 당시 표시된 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함

유한다」라고 규정된 것은 방사능을 정량할 때 시험당시 표시된 방사능의 90.0 ~ 110.0 %의 범위 내에 있음을 나타낸 것이다.

9. 첨가제는 제제에 함유된 유효성분 이외의 물질로서 의약품의 유용성을 높이고 제제화를 용이하게 하며 제제의 안정화를 도모하고 외관을 좋게 하는 등의 목적으로 사용하는 것이다. 첨가제로는 필요에 따라 부형제, 안정화제, 보존제, 완충제, 교미제, 현탁화제, 유화제, 방향제, 용해보조제, 착색제, 점증제 등을 쓸 수 있다. 다만, 사용하는 첨가제는 그 제제의 투여량에서 직접적인 약리작용을 나타내지 않고 안전하며, 그 제제의 치료효과를 변하게 하거나 시험에 지장을 주지 않는다.
10. 제제에 쓰는 「식물유」는 의약품각조에 수제된 식물성 지방유 중 보통 식용으로 하는 것을 말한다. 다만, 「전분」은 따로 규정이 없는 한 의약품각조에 수제된 전분은 어느 것을 써도 되며, vol%로 규정하는 에탄올은 에탄올을 취하여 정제수 또는 「주사용수」를 넣어 규정하는 vol%로 만든 것이다.
11. 제제는 약효 발현시간의 조절과 부작용의 경감 등을 목적으로 그 제제 중 유효성분의 생체내 이행을 조절하는 기능을 부여할 수 있다. 다만, 이러한 제제는 따로 규정이 없는 한 해당하는 제제의 용출특성 등 제제의 특성을 나타내는 시험에 적합하여야 한다.
또한 방출속도를 조절하는 제제에 첨부하는 문서, 직접용기 또는 직접포장에 따로 규정이 없는 한 각조에서 규정하는 제제에 부여한 방출속도를 조절하는 기능에 관한 기재를 한다.
12. 경구제제에는 방출특성에 따라 일반방출제제와 방출조절제제가 있다. 일반방출제제는 제제로부터 유효성분의 방출성을 따로 조절하지 않는 제제로 보통 유효성분의 물성에 따른 용출거동을 나타낸다. 방출조절제제는 제제설계 및 제법에 따라 방출성을 목적에 맞게 변화시킨 제제로 장용성제제, 서방성제제 등이 포함된다. 장용성제제는 유효성분이 위에서 분해되는 것을 방지하거나 위 자극을 경감시키는 등의 목적으로 유효성분이 위에서 방출되지 않고 주로 소장에서 방출되도록 설계된 제제로서 보통 장용성기체로 코팅하여 만든다. 서방성제제는 투여횟수의 감소 또는 부작용을 줄이기 위하여 제제로부터 유효성분의 방출속도, 방출시간, 방출부위를 조절한 제제로서 보통 적절한 서방화제를 써서 만든다.
경구제제 중 과립제, 산제, 정제, 캡슐제 또는 환제 등은 복용을 용이하게 하거나 유효성분의 분해방지 등의 목적으로 당류 또는 당알코올류, 고분자물질 등 적절한 코팅제로 코팅할 수 있다.

13. 제제는 따로 규정이 없는 한 실온에서 보존한다. 제제의 품질에 빛이 영향을 줄 때는 차광하여 보존한다. 다만, 방사성의약품 제제는 따로 규정이 없는 한 될 수 있는 대로 실온에서 차광하여 보존하고, 액제 및 액상의 주사제로서 냉소에 보존하는 것은 따로 규정이 없는 한 동결을 피하여 보존한다.

14. 이 약전의 주된 단위에 대하여는 다음 기호를 쓴다.

미터	m	센티미터	cm
밀리미터	mm	마이크로미터	μm
나노미터	nm	킬로그램	kg
그램	g	밀리그램	mg
마이크로그램	μg	나노그램	ng
피코그램	pg	리터	L
밀리리터	mL	마이크로리터	μL
섭씨 도	$^{\circ}\text{C}$	제곱센티미터	cm^2
카이저	cm^{-1}	킬로파스칼	kPa
리터당 몰	mol/L	리터당 밀리몰	mmol/L
초당제곱밀리미터	mm^2/s	메가헤르츠	MHz
뉴턴	N	밀리파스칼초	mPa·s
질량백분율	%	질량백만분율	ppm
용량백분율	vol%	질량십억분율	ppb
질량대용량백분율	w/v%	용량백만분율	vol ppm
도	$^{\circ}$	엔도톡신단위	EU
밀리당량	mEq	센티미터당	
콜로니 형성단위	CFU	마이크로지멘스	
메가베크렐	MBq		$\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$
메가전자볼트	MeV	킬로베크렐	kBq
밀리씨버트	mSv	킬로전자볼트	keV
밀리퀴리	mCi	마이크로씨버트	μSv

다만, 일반시험법의 핵자기공명스펙트럼측정법에서 쓰는 ppm은 화학적 이동을 나타낸다. 또 w/v%는 제제의 처방 또는 성분 등을 표시하는데 쓴다.

15. 의약품의 역가를 나타내는 데 쓰는 「단위」는 의약품의 양으로 간주한다. 보통 일정한 생물학적 작용을 나타내는 표준품의 양으로 나타내고 의약품의 종류에 따라 다르다. 단위는 원칙적으로 생물학적 방법으로 각 해당 표준품과 비교하여 정한다. 약전에 수재된 의약품에서 단위라 함은 약전 단위를 말한다.
- 다만, 항생물질의 역가는 각 해당 표준품을 써서 미생물학적 또는 이화학적 방법에 의한 비교로 정하고 「질량 (역가)」 또는 「단위」로 나타낸다.
16. 시험 또는 저장할 때의 온도는 원칙적으로 구체적인 수치로 기재한다. 다만, 20 $^{\circ}\text{C}$ 는 표준온도, 15 ~ 25 $^{\circ}\text{C}$ 는 상온, 1 ~ 30 $^{\circ}\text{C}$ 는 실온, 30 ~ 40 $^{\circ}\text{C}$ 는 미온으로

쓸 수 있다. 또한 냉소는 따로 규정이 없는 한 1 ~ 15 $^{\circ}\text{C}$ 의 곳을 말하며 냉수는 10 $^{\circ}\text{C}$ 이하, 미온탕은 30 ~ 40 $^{\circ}\text{C}$, 온탕은 60 ~ 70 $^{\circ}\text{C}$, 열탕은 약 100 $^{\circ}\text{C}$ 의 물을 말한다.

가열한 용매 또는 열용매는 그 용매의 비점 부근의 온도로 가열한 것을 말하며 가온한 용매 또는 온용매는 보통 60 ~ 70 $^{\circ}\text{C}$ 로 가열한 것을 말한다. 「수욕에서 가열한다」라 함은 따로 규정이 없는 한 끓고 있는 수욕 또는 약 100 $^{\circ}\text{C}$ 의 증기욕을 써서 가열함을 말한다. 보통 냉침은 15 ~ 25 $^{\circ}\text{C}$, 온침은 35 ~ 45 $^{\circ}\text{C}$ 에서 실시한다.

17. 의약품각조의 시험에서 따로 규정이 없는 한 하나의 수치로 온도를 나타내는 경우 그 허용범위는 기재된 수치의 $\pm 3^{\circ}\text{C}$ 이며, 하나의 수치로 압력, 길이, 시간을 나타내는 경우의 허용범위는 기재된 수치의 $\pm 10\%$ 이다.
18. 방울수를 측정하는 데는 20 $^{\circ}\text{C}$ 에서 물 20 방울을 떨어뜨릴 때 그 질량이 0.90 ~ 1.10 g이 되는 기구를 쓴다.
19. 용질명 다음에 용액이라 기재하고 그 용제를 밝히지 않은 것은 수용액을 말한다.
20. 「액성」을 산성, 알칼리성 또는 중성으로 나타낸 것은 따로 규정이 없는 한 리트머스시험지를 써서 검사한다. 액성을 구체적으로 표시할 때에는 pH 값을 쓴다.
21. 의약품의 「절도」 및 「분말도」의 이름은 다음과 같다.

체의 번호	체를 통과한 것의 명칭
4 호 (4750 μm)	조절 (粗切)
6.5 호 (2800 μm)	중절 (中切)
8.6 호 (2000 μm)	세절 (細切)
18 호 (850 μm)	조말 (粗末)
50 호 (300 μm)	중말 (中末)
100 호 (150 μm)	세말 (細末)
200 호 (75 μm)	미세말 (微細末)

22. 용액의 농도를 (1 → 10) 등으로 표시한 것은 고형의 약품은 1 g, 액상의약품은 1 mL를 용매에 녹여 전체량을 10 mL로 하는 비율을 나타낸 것이다. 또 혼합액을 (5 : 2 : 1)로 나타낸 것은 액상의약품 5 용량과 2 용량과 1 용량의 혼합액을 나타낸 것이다.

23. 의약품의 시험에는 따로 규정이 없는 한 일반시험법에 규정되어 있는 시약을 쓰고 시험에 쓰는 물은 시험을 방해하는 물질을 함유하지 않는 등 시험하는데 적합한 물이어야 한다.
24. 「감압」은 따로 규정이 없는 한 2.0 kPa 이하의 진공도를 말한다.
25. 질량을 「정밀하게 단다」는 달아야 할 최소 자리수를 고려하여 0.1 mg, 0.01 mg 또는 0.001 mg까지 단다는 것을 말한다. 또 질량을 「정확하게 단다」는 지시된 수치의 질량을 그 자리수까지 단다는 것을 말한다.
26. 의약품을 시험할 때 n 자리의 수치를 얻으려면 보통 (n + 1) 자리까지 수치를 구하고 (n + 1) 자리의 수치를 반올림한다.
예를 들어 함량규정에서 「95.0 ~ 105.0 %」라고 규정한 것은 이것을 정량법에 따라 시험한 값이 94.95 ~ 105.04 % 범위에 있을 때 적합으로 한다.
27. 의약품의 시험은 따로 규정이 없는 한 상온에서 실시하고 조작 직후 그 결과를 관찰한다. 다만, 온도의 영향이 있는 것의 판정은 표준온도에서의 상태를 기준으로 한다.
28. 의약품에 대하여 시험조작을 할 때 「곧」은 보통 앞의 조작이 종료된 다음 30 초 이내에 다음 조작을 시작하는 것을 말한다.
29. 정상 항에서 「흰색」은 흰색 또는 거의 흰색, 「무색」은 무색 또는 거의 무색을 말한다. 색조를 시험할 때에는 따로 규정이 없는 한 고형의약품은 1 g을 백지 위 또는 백지 위에 놓은 시계접시에 취하여 관찰한다. 액상의약품은 안지름 15 mm의 무색시험관에 넣고 흰색의 배경을 써서 액층을 30 mm로 하여 관찰한다. 액상 의약품의 투명성을 시험할 때에는 검정색 또는 흰색의 배경을 써서 앞의 방법을 따른다. 액상 의약품의 형광을 관찰할 때에는 검정색의 배경을 쓴다.
30. 정상 항에서 「냄새가 없다」는 냄새가 없거나 거의 없는 것을 말한다. 냄새를 시험할 때에는 따로 규정이 없는 한 고형의약품 1 g 또는 액상의약품 1 mL를 비커에 취하여 시험한다.
31. 정상 항에서 용해성을 나타낼 때에는 다음 용어를 쓴다. 「용해성」은 따로 규정이 없는 한 의약품을 고형인 경우 가루로 한 다음 용매 중에 넣고 20 ± 5 °C에서 5 분마다 30 초간씩 세계 흔들어 섞을 때 30 분 이내에 녹는 정도를 말한다.

용 어	용질 1 g 또는 1 mL를 녹이는 데에 필요한 용매의 양	
썩 잘 녹는다	1 mL 미만	
잘 녹는다	1 mL 이상	10 mL 미만
녹는다	10 mL 이상	30 mL 미만
조금 녹는다	30 mL 이상	100 mL 미만
녹기 어렵다	100 mL 이상	1000 mL 미만
매우 녹기 어렵다	1000 mL 이상	10 L 미만
거의 녹지 않는다	10 L 이상	

32. 의약품의 시험에서 의약품이 「용매에 녹는다 또는 섞인다」라 함은 투명하게 녹거나 임의의 비율로 투명하게 섞이는 것을 말하며 섬유 등을 볼 수 없거나 있더라도 매우 적다.
33. 「확인시험」은 의약품 또는 의약품 중에 함유되어 있는 유효성분 등을 그 특성에 따라 확인하기 위한 시험이다. 다만, 방사성의약품에서는 의약품 또는 의약품 중에 함유되어 있는 방사성핵종을 그 방사성핵종으로부터 방출되는 방사선의 성질에 따라 확인하거나 또는 의약품을 그 특성에 따라 확인하기 위하여 필요한 시험이다.
34. 「순도시험」은 의약품 중의 혼재물을 시험하기 위하여 실시하고 의약품각조의 다른 시험항목과 더불어 의약품의 순도를 규정하는 시험으로 보통 그 혼재물의 종류 및 그 양의 한도를 규정한다. 이 시험의 대상이 되는 혼재물은 그 의약품을 제조하는 과정 또는 보존하는 동안에 혼재가 예상되는 것 또는 유해한 것, 예를 들면 중금속, 비소 등이다. 또 이물을 썼거나 넣었을 것으로 예상되는 경우에도 이 시험을 한다. 다만, 방사성의약품에서 방사화화학적물질은 동일 방사성핵종을 포함하는 이중화합물을 말하고, 이핵종이란 목적하는 핵종 이외의 다른 핵종을 말한다.
35. 건조 또는 강열할 때 「항량」은 따로 규정이 없는 한 계속하여 1 시간 더 건조하거나 강열할 때 전후의 칭량차가 전회에 측정한 건조물 또는 강열한 잔류물의 질량의 0.10 % 이하일 때를 말하고 생약에서는 0.25 % 이하로 한다. 다만, 칭량차가 화학천칭을 쓸 경우에는 0.5 mg 이하, 세미마이크로화학천칭을 쓸 경우에는 0.05 mg 이하, 마이크로화학천칭을 쓸 경우에는 0.005 mg 이하인 경우에는 항량으로 간주한다.
36. 「정량법」은 의약품의 조성, 성분의 함량, 함유단위 등을 물리적, 화학적 또는 생물학적 방법으로 측정하는 시험법이다. 다만, 방사성의약품에서는 의약품의 방사

능을 물리화학적 방법으로 측정하거나 의약품의 조성, 성분의 함량, 함유단위 등을 물리화학적 방법으로 측정하여 비방사능을 산출하는 시험법이다.

37. 정량에 쓰는 검체 채취량에 「약」이라고 붙인 것은 기재된 양의 $\pm 10\%$ 의 범위를 말한다. 또 검체에서 「건조하여」라고 기재되어 있을 때는 그 의약품각조의 건조감량 항과 같은 조건으로 건조함을 말한다.
38. 약전에서 규정하는 시험법에 대신하는 방법으로서 약전의 방법보다 정확도와 정밀도가 더 좋을 때에는 그 방법을 쓸 수 있다. 다만, 그 결과에 대하여 의심이 있을 때는 규정하는 방법으로 최종 판정한다.
39. 생물학적시험법의 규정은 시험의 본질에 지장이 없는 한 시험방법의 세부사항을 바꿀 수 있다.
40. 의약품각조의 「생약」은 동·식물의 약용으로 하는 부분, 세포내용물, 분비물, 추출물 또는 광물을 말한다.
41. 생약은 보통 전형생약, 절단생약 또는 가루생약으로 나누어 취급한다. 전형생약은 그 약용으로 하는 부분을 건조하거나 간단한 가공을 한 것으로 의약품각조에서 규정한다. 절단생약은 전형생약을 작은 조각이나 작은 덩어리로 절단, 파쇄한 것 또는 조절, 중절 및 세절한 것을 말하며, 가루생약은 전형 또는 절단생약을 조말, 중말, 세말 및 미세말로 한 것으로 따로 규정이 없는 한 이것을 만드는데 쓰인 전형생약의 규정에 따른다.
42. 생약은 따로 규정이 없는 한 건조한 것을 쓴다. 건조는 보통 60°C 이하에서 한다.
43. 생약은 채취부터 가공, 포장, 유통에 이르는 모든 과정에서 곰팡이, 곤충 또는 다른 동물에서 유래하는 오손물 또는 혼재물, 기타의 이물을 될 수 있는 대로 제거한 것으로 깨끗하고 위생적으로 다룬다.
44. 생약의 기원은 적부의 판단기준으로 한다. 생약의 기원으로 「기타 동속식물」, 「기타 동속동물」, 「기타 근연식물」, 「기타 근연동물」 등이라 기재된 것은 보통 같은 성분과 약효를 갖는 생약으로 쓰이는 원식물 또는 원동물을 말한다.
45. 생약의 성상은 그 생약의 대표적인 원식물, 원동물 또는 원광물에서 기인한 생약에 대하여 보통 그 판정기준이 되는 특징적 요소를 기재한 것이다. 다만, 그 항

의 수치는 현미경으로 볼 때의 것을 제외하고는 대략의 기준을 나타낸 것이다.

46. 가루생약은 이것을 만드는 데 쓴 전형 또는 절단생약 중에 함유되어 있지 않은 조직의 파편, 세포, 세포내용물 및 기타의 이물을 함유하지 않는다.
47. 가루생약 중 따로 규정하는 것에는 부형제를 넣어 함량 또는 역가를 조절할 수 있다.
48. 생약은 따로 규정이 없는 한 습기 및 충해를 피하여 보존한다. 충해를 방지하기 위하여 적당한 훈증제를 쓸 수 있으나, 이 훈증제는 상온에서 휘발하기 쉽고 그 생약의 투여량에서 무해하며 또 그 생약의 치료효과를 변하게 하거나 시험에 지장을 주지 않는다.
49. 생약은 따로 규정이 없는 한 밀폐용기에 보존한다.
50. 방사성의약품에서 「시험당시」란 의약품이 표시된 방사능을 갖는 날 또는 일시로서 표시된 날 또는 일시를 말한다.
51. 방사성의약품에서 주사제의 엔도톡신시험 또는 발열성 물질시험은 따로 규정이 없는 한 출하 후에 방사능의 감쇠를 기다려 시험할 수 있다. 반감기가 240 시간 이내인 핵종을 함유하는 제제로 적당한 지표균 또는 지표약제를 쓰는 시험에 의하여 멸균효과가 확인되어 있는 멸균법을 사용하여 제조된 주사제는 제조일에 시작한 무균시험의 완료이전에 출하할 수 있다.
52. 방사성의약품에서 방사선을 차폐하는 용기는 충분한 차폐능력이 있는 것을 쓴다. 용기의 외장은 쉽게 파손되지 않는 것을 쓴다. 용기 외장에서의 최대 방사선량율은 다음과 같이 한다.
 - 1) 용기의 외장 표면에서 시간당 2 mSv 이하이다. 다만, 전용운반인 경우에는 시간당 10 mSv 이하로 한다.
 - 2) 용기의 외장 표면으로부터 1 m 떨어진 위치에 있어서는 시간당 0.1 mSv 이하이다. 다만, 전용운반인 경우에는 제외한다.
53. 방사성의약품에서 직접의 용기나 포장에는 방사능표지 및 그 상부에 “방사성의약품”이라는 문자를 기재한다. 다만, 의약품이 다음 표에서 정하는 수량 이하의 방사성 핵종을 함유하는 경우에는 방사능표지는 생략할 수 있다.

방사선을 방출하는 동위원소의 종류	수량
스트론튬-90 및 알파선을 방출하는 것	3.7 kBq
물리적 반감기가 30일을 초과하는 것 (수소-3, 베릴륨-7, 탄소-14, 황-35, 철-55, 철-59 및 스트론튬-90 및 알파선을 방출하는 것은 제외)	37 kBq
물리적반감기가 30일 이하인 것(플루오르-18, 크롬-51, 게르마늄-71 및 탈륨-201 및 알파선을 방출하는 것은 제외), 황-35, 철-55 및 철-59	370 kBq
수소-3, 베릴륨-7, 탄소-14, 플루오르-18, 크롬-51, 게르마늄-71 및 탈륨-201	3.7 MBq

※ 방사성 핵종이 두 가지 이상인 경우 이 표의 왼쪽란에 있는 방사성 핵종 각각의 수량은 오른쪽란에 있는 수량에 대한 비율의 합이 1이 되는 방사성 핵종의 수량으로 한다.

54. 「용기」는 의약품을 넣어 두는 것이며 용기를 막는데 쓰이는 것들도 용기의 일부로 본다. 용기는 내용물의약품에 규정된 성상 및 품질에 영향을 주는 물리적, 화학적 작용을 나타내지 않는다.
55. 「밀폐용기」는 일상의 취급 또는 보통 보존상태에서 고형의 이물이 들어가는 것을 방지하고 내용물의약품이 손실되지 않도록 보호할 수 있는 용기이다. 밀폐용기로 규정되어 있는 경우에는 기밀용기도 쓸 수 있다.
56. 「기밀용기」는 일상의 취급 또는 보통 보존상태에서 고형 또는 액상의 이물이 침입하지 않고 내용물의약품을 손실, 풍화, 흡습용해 또는 증발을 방지할 수 있는 용기이다. 기밀용기로 규정되어 있는 경우에는 밀봉용기도 쓸 수 있다.
57. 「밀봉용기」라 함은 일상의 취급 또는 보통 보존상태에서 기체 또는 미생물이 침입하지 않는 용기이다.
58. 「차광」은 보통 의약품의 취급, 운반 또는 보존상태에서 내용물의약품에 규정된 성상 및 품질에 대하여 영향을 주는 빛의 투과를 방지하여 내용물의약품 등을 빛의 영향으로부터 보호하는 것이다. 다만, 일회용 제제인 경우 개개의 직접 용기에 투과를 방지하는 포장을 한 것은 차광에 포함한다.
59. 제제의 용기 및 포장은 제제의 품질 확보와 동시에, 적절한 사용 및 투여할 때의 안전 확보에 적당한 것으로 한다. 공기 중의 산소 등으로부터 제제의 품질을 보존하기 위하여 탈산소제를 쓰거나 용기 등에 기체투과성

이 낮은 재료를 쓴다. 습기가 품질에 영향을 줄 위험이 있는 제제는 건조제를 쓰거나 용기 등에 기체투과성이 낮은 재료를 쓴다. 수분의 증발로 품질이 변할 위험이 있는 제제에는 용기 등에 수증기투과성이 낮은 재료를 쓴다.

60. 의약품의 시험 및 취급에 있어서 의약품이나 시약 등의 성질을 고려하여 인체에 흡입, 접촉이 되지 않도록 하는 등 안전관리에 특히 주의한다.

제 제 총 칙

(제2조제2호 관련)

대한민국
약 전

제 제 총 칙

I. 일반사항

- 가. 제제총칙은 제형의 일반적인 정의, 제법, 저장방법 등을 규정하며, 의약품각조에 실린 제제의 명칭은 제제총칙에 따른 제형, 기능, 투여경로 등을 조합하여 성상 또는 용도에 적합하게 정한다.
- 나. 제제의 분류는 대분류, 중분류 및 소분류로 나누고, 대분류는 투여경로·적용부위에 따라 분류하고, 중분류는 대분류의 제제를 형상·제형 및 물리적 특성에 따라 분류한다. 소분류는 중분류의 제제를 기능, 방출특성에 따라 분류한다.
- 제제의 분류에서 소분류에 포함되지 않은 제제는 그 제제가 속한 중분류의 제제로 한다.
- 다. 제조 공정의 밸리데이션 및 적절한 공정관리와 그 기록에 의해 무균성이 항상 보증되는 경우에는 출하시의 시험에 있어서 무균시험을 생략할 수 있다.
- 라. 제제는 따로 규정하지 않는 한 실온에서 보존한다. 필요에 따라 차광한다.
- 마. 보존제를 사용하는 경우 보존제시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

II. 제제 각조

1. 경구투여 하는 제제 Preparations for Oral Application

1.1. 정제 Tablets

- 가. 정제(錠劑)는 의약품을 일정한 형상으로 만든 고형제제이다. 이 제제는 복용을 용이하게 하거나 주성분이 분해되는 것을 방지하기 위해서 당류 또는 당알코올류 및 고분자화합물 등의 적절한 코팅제로 코팅할 수 있다. 또한 적절한 방법으로 서방정 또는 장용정으로 할 수 있다.
- 나. 이 제제는 보통 다음의 방법으로 만든다. 나정은 1), 2) 또는 3)의 방법으로 만든다.
- 1) 주성분에 부형제, 결합제, 붕해제 등의 첨가제를 넣어 균질하게 한 것을 그대로 압축성형하거나 미리 만든 과립에 주성분과 활택제 등을 넣어 균질하게 한 다음 압축성형한다.
 - 2) 주성분에 부형제, 결합제, 붕해제 등의 첨가제를 넣어 균질하게 한 것에 물 또는 결합제를 함유하는 용액을 넣어 적절한 방법으로 입상으로 만든 다음 활택제 등을 넣어 섞고 압축성형한다.
 - 3) 주성분에 부형제 또는 결합제, 붕해제 등의 첨가제를 넣어 고르게 섞은 것을 용매로 습윤시켜 일정한 형상

으로 성형하거나 일정한 틀에 넣어 성형한 다음 적절한 방법으로 건조한다.

- 4) 필름 코팅정은 보통 나정에 고분자화합물 등의 적절한 코팅제로 얇게 코팅하여 만든다.
- 5) 당의정은 보통 나정에 당류 또는 당알코올을 함유하는 코팅제로 코팅하여 만든다.
- 6) 다층정은 적절한 방법으로 조성이 다른 분립체를 층으로 쌓아 압축성형하여 만든다.
- 7) 유핵정은 내핵정을 조성이 다른 외층으로 피복하여 만든다.

- 다. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 당의정에 대하여 적합을 요구하는 경우에는 각조에 규정한다.
- 라. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 용출시험법 또는 붕해 시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 마. 이 제제는 다음의 구강붕해정, 추어블정(저작정), 발포정, 분산정 및 용해정을 포함하며 그 제제특성에 적합한 붕해시험 또는 용출시험은 각조에 따로 규정한다. 다만, 추어블정, 발포정 및 용해정은 따로 규정이 없는 한 이 시험을 적용하지 않는다.
- 바. 일반적으로 밀폐용기에 보존한다.

1.1.1. 구강붕해정 Orally Disintegrating Tablets / Orodispersible Tablets

- 가. 구강붕해정은 구강 내에서 신속하게 용해하거나 붕해하는 정제이다.
- 나. 이 제제는 적절한 붕해성이 있다.

1.1.2. 추어블정(저작정) Chewable Tablets

- 가. 추어블정은 씹어서 복용하는 정제이다.
- 나. 이 제제는 복용할 때 질식되는 것을 방지하는 형상으로 만든다.

1.1.3. 발포정 Effervescent Tablets

- 가. 발포정은 물에서 급속히 발포하면서 용해하거나 분산하는 정제이다.
- 나. 이 제제는 보통 적절한 산성물질, 탄산염 또는 탄산수소염을 써서 만든다.

1.1.4. 분산정 Dispersible Tablets

- 가. 분산정은 물에 분산시켜 복용하는 정제이다.

1.1.5. 용해정 Soluble Tablets

- 가. 용해정은 물에 녹여 복용하는 정제이다.

1.2. 캡슐제 Capsules

- 가. 캡슐제는 의약품을 액상, 현탁상, 반고형상, 분말상, 과립상, 또는 성형물의 형태로 캡슐에 충전하거나 캡슐기제로 피포성형하여 만든 고형제제로 경구투여한다.

나. 이 제제는 경질캡슐제와 연질캡슐제의 두 종류가 있다.

(1) 경질캡슐제는 캡슐에 주성분을 그대로 또는 주성분에 적절한 부형제 등의 첨가제를 넣어 균질하게 한 것 또는 적절한 방법으로 입상 또는 성형물로 한 것을 캡슐에 그대로 또는 가볍게 성형하여 충전하여 만든다.

(2) 연질캡슐제는 주성분을 그대로 또는 주성분에 첨가제 등을 넣은 것을 젤라틴 등의 캡슐기체에 글리세린 또는 소르비톨 등을 넣어 소성을 높인 것으로 일정한 형상으로 피포성형하여 만든다.

다. 필요에 따라 캡슐기체에 착색제, 보존제 등을 넣을 수 있다. 또한 캡슐기체의 구성성분을 바꾸거나 캡슐에 적절한 제피를 하여 서방성캡슐제 또는 장용성캡슐제로 만들 수 있다.

라. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

마. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 봉쇄시험법 또는 용출시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

바. 이 제제는 밀폐용기에 보존한다.

1.3. 과립제 Granules

가. 과립제(顆粒劑)는 의약품을 경구투여하는 입상으로 만든 제제이다.

나. 이 제제는 보통 다음의 방법으로 만들며 필요에 따라 코팅한다. 또한 적절한 방법으로 서방성과립제 또는 장용성과립제로 만들 수 있다.

(1) 분말상의 주성분에 부형제, 결합제, 봉쇄제 등 첨가제를 넣어 균질하게 한 다음 적절한 방법으로 입상으로 한다.

(2) 미리 입상으로 만든 주성분에 부형제 등의 첨가제를 넣어 균질하게 한다.

(3) 미리 입상으로 만든 주성분에 부형제 등의 첨가제를 넣어 섞고 적절한 방법으로 입상으로 한다.

다. 이 제제는 제제의 입도시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

라. 제제 중 1 회 복용량씩 포장한 형태의 것(분포)은 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

마. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 봉쇄시험법 또는 용출시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

다만, 용출시험을 하는 것 및 제제의 입도시험법에 따라 체를 쳐서 30 호 (500 μ m) 체에 남는 것이 5 % 이하인 것은 봉쇄시험법을 적용하지 않는다.

바. 이 제제는 발포과립제를 포함하며 그 제제특성에 적합한 봉쇄시험 또는 용출시험을 각조에 따로 규정한다.

사. 이 제제는 밀폐용기에 보존한다.

1.3.1. 발포과립제 Effervescent Granules

가. 발포과립제는 물에서 급속하게 발포하면서 용해하거나 분산하는 과립제이다.

나. 이 제제는 보통 적절한 산성물질, 탄산염 또는 탄산수소염을 써서 만든다.

1.4. 산제 Powders

가. 산제(散劑)는 의약품을 경구투여하는 분말상 또는 미립상으로 만든 제제이다.

나. 이 제제는 보통 주성분에 부형제 등 첨가제를 넣어 균질하게 만든다.

다. 이 제제 중 1 회 복용량씩 포장한 형태의 것(분포)은 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

라. 이 제제는 제제의 입도시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. 이 제제 중 200 호 (75 μ m) 체를 통과하는 것이 전체량의 10 % 이하인 것은 세립이라고 할 수 있다. 이 경우 산을 세립이라 바꾸어 부를 수 있다.

마. 이 제제는 밀폐용기에 보존한다.

1.5. 경구용 액제 Liquids and Solutions for Oral Administration

가. 경구용 액제(液劑)는 액상의 내용제이다.

나. 이 제제는 보통 주성분을 그대로 쓰거나 또는 용제에 녹여 쓴다.

다. 이 제제에는 필요에 따라 교미제, 보존제, 안정제, 완충제 또는 다른 적당한 첨가제를 넣을 수 있다.

라. 이 제제의 내용제로서 1 회 복용량씩 포장한 형태의 것(분포)은 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

마. 이 제제는 기밀용기에 보존한다.

1.5.1. 엘릭서제 Elixirs

가. 엘릭서제는 감미 및 방향이 있으며 에탄올을 함유하는 맑은 액상의 내용제이다.

나. 이 제제는 보통 고형의 주성분 또는 그 침출액에 에탄올, 정제수, 착향제 및 백당이나 다른 당류 또는 감미제를 넣어 녹인 다음 여과하거나 다른 방법으로 맑은 액으로 하여 만든다. 이 제제에는 필요에 따라 보존제, 용해보조제, 착색제 등을 넣을 수 있다.

1.5.2. 현탁제 Suspensions

가. 현탁제(懸濁劑)는 주성분을 미세균질하게 현탁한 액상의 제제이다.

나. 이 제제는 보통 고형의 주성분에 현탁화제 등 첨가제와 정제수 또는 기름을 넣어 적절한 방법으로 현탁하여 전체를 균질하게 만든다. 이 제제에는 필요에 따라 보존제, 안정제 등을 넣을 수 있다. 이 제제 중 변질하기 쉬

운 것은 쓸 때 만든다.
다. 이 제제는 필요에 따라 쓸 때 잘 섞어 균질하게 한다.

1.5.3. 유제 Emulsions

가. 유제(乳劑)는 주성분을 미세균질하게 유화한 액상의 제제이다.
나. 이 제제는 보통 액상의 주성분에 유화제와 정제수를 넣어 적절한 방법으로 유화시켜 전체를 균질하게 만든다. 이 제제에는 필요에 따라 보존제, 안정제 등을 넣을 수 있다. 이 제제 중 변질하기 쉬운 것은 쓸 때 만든다.
다. 이 제제는 필요에 따라 쓸 때 잘 섞어 균질하게 한다.

1.5.4. 레모네이드제 Lemonades

가. 감미와 산미가 있으며 보통 맑은 액상의 내용제제이다.
나. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 보통 염산, 시트르산, 타르타르산 또는 락트산 중의 한 가지에 단미시럽 및 정제수를 넣어 녹이고 필요에 따라 여과하여 만든다. 이 제제는 쓸 때 만든다.

1.5.5. 방향수제 Aromatic Waters

가. 방향수제(芳香水劑)는 정유 또는 휘발성물질을 포화시킨 맑은 수용액의 제제이다.
나. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 보통 정유 2 mL 또는 휘발성물질 2 g에 미온정제수 1000 mL를 넣어 15 분간 잘 흔들어 섞어 12 시간 이상 방치한 다음 정제수로 적신 여과지로 여과하고 정제수를 넣어 섞어 1000 mL로 한다. 또는 정유 2 mL 또는 휘발성물질 2 g을 텔크, 정제구조토 또는 펄프상으로 된 여과지 적당량과 잘 섞고 정제수 1000 mL를 넣어 10 분간 잘 저어 섞은 다음 여과한다. 여액이 맑지 않을 때에는 여과를 반복하고 정제수를 그 여과지를 통하여 넣어 1000 mL로 만든다.
다. 이 제제는 이 제제를 만들 때 쓴 의약품의 냄새와 맛이 있다.

1.5.6. 전제 및 침제 Decoctions and Infusions

가. 전제(煎劑) 및 침제(浸劑)는 보통 생약을 정제수로 침출하여 만든 액상의 제제이다. 이 제제는 쓸 때 만든다.
나. 이 제제를 만들 때에는 보통 다음 크기로 한 생약을 달아 전침제기(煎浸劑器)에 넣는다.

잎, 꽃, 전초	조절
재(材), 경(莖), 피, 근, 근경(根莖)	중절
종자, 과일	세절

- (1) 전제 보통 1 일 복용량의 생약에 정제수 400 ~ 600 mL를 넣고 여러번 저어 섞으면서 30 분간 가열하여 반량정도 되었을 때 무명으로 여과한다.
- (2) 침제 생약 50 g에 정제수 50 mL를 넣어 약 15 분간 적신 다음 열정제수 900 mL를 붓고 여러번 저

어 섞으면서 5 분간 가열하고 식힌 다음 무명으로 여과한다.

다. 이 제제는 만들 때 쓴 생약의 냄새와 맛이 난다.

1.5.7. 주정제 Spirits

가. 주정제(酒精劑)는 보통 휘발성의약품을 에탄올 또는 에탄올과 물의 혼합액으로 녹인 액상의 제제이다.
나. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 의약품을 에탄올 또는 에탄올과 물의 혼합액에 녹여서 만든다.
다. 이 제제는 화기를 피하여 보존한다.

1.5.8. 틱크제 Tinctures

가. 틱크제는 보통 생약을 에탄올 또는 에탄올과 정제수의 혼합액으로 침출하여 만든 액상의 제제이다.
나. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 생약을 조말 또는 세절하여 다음 침출법 또는 퍼콜레이션법에 따라 만든다.

(1) 침출법 생약을 적당한 용기에 넣고 전체량의 약 3/4에 해당하는 침출제를 넣고 밀폐하여 때때로 저어 섞으면서 약 5 일간 또는 가용성분이 충분히 녹을 때까지 상온에서 방치한 다음 무명으로 여과한다. 다시 잔류물에 적당량의 침출제를 넣어서 씻고 압착하여 침출액과 씻은 액을 합하여 전체량으로 하고 약 2 일간 방치한 다음 위의 맑은 액을 취하거나 여과하여 맑은 액으로 만든다.

(2) 퍼콜레이션법 생약에 미리 침출제를 소량씩 넣고 잘 섞어 적시고 밀폐하여 실온에서 2 시간 방치한다. 이것을 적당한 침출기에 될 수 있는 대로 치밀하게 넣고 침출기의 아랫구멍을 연 다음 생약이 덮여 질 때까지 천천히 위에서부터 침출제를 넣고 침출액이 한방울씩 떨어지기 시작할 때 아랫구멍을 닫고 밀폐하여 실온에서 2 ~ 3 일간 방치한 다음 매분 1 ~ 3 mL의 속도로 침출액을 유출시킨다. 다시 침출기에 적당량의 침출제를 넣어 유출을 계속하여 전체량으로 하고 잘 섞어 2 일간 방치한 다음 위의 맑은 액을 취하거나 여과하여 맑은 액으로 만든다. 이 조작 중 방치시간 및 유출속도는 생약의 종류와 양에 따라 적당히 변경할 수 있다.

다만, 위의 어느 방법에 따라서 만들어진 제제라도 주성분의 함량 및 에탄올의 함량 규정이 있는 것은 침출액의 일부를 취하여 주성분을 정량하여 필요에 따라 침출제들을 넣어 규정하는 함량으로 조절한다.

다. 이 제제는 화기를 피하여 보존한다.

1.6. 시럽제 Syrups

가. 시럽제는 경구투여하는 당류 또는 감미제를 함유하는 점조성의 액상 또는 고형의 내용제이다.

나. 이 제제는 보통 백당, 다른 당류 혹은 감미제의 용액 또는 단미시럽에 주성분을 넣어 용해, 혼화, 현탁 또는 유

다. 이 제제 중 변질하기 쉬운 것은 쓸 때 만든다.

라. 이 제제의 1 회 복용량씩 포장한 형태의 것(분포)은 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

마. 명칭에 「시럽용」이라 표시한 것은 물을 넣을 때 시럽제로 되는 과립상 또는 분말상의 제제로 보통 쓸 때 녹이거나 현탁한다. 건조시럽제로 부를 수 있으며 보통 당류 또는 감미제를 써서 과립제 또는 산제의 제법에 따라 만든다.

바. 이 제제는 기밀용기에 보존한다.

사. 「시럽용」이라 표시한 것은 보통 밀폐용기에 보존한다.

- 가. 경구용 젤리체는 유동성이 없도록 성형한 겔상의 제제이다.
- 나. 이 제제는 일반적으로 주성분에 첨가제 및 고분자젤 기제를 가하여 혼합하고 적절한 방법으로 겔화하여 일정한 형상으로 성형하여 만든다.
- 다. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 라. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 용출시험에 적합하거나 적절한崩해성을 갖는다.
- 마. 이 제제에 사용되는 용기는 일반적으로 기밀용기로 한다. 제제의 품질에 있어 수분의 증산이 영향을 미치는 경우에는 저수증기투과성의 용기를 사용하거나 저수증기투과성 포장을 한다.

가. 다제(茶劑)는 보통 생약을 조말 내지 조절의 크기로 하여 1 일 복용량 또는 1회 복용량을 종이 또는 포에 넣어 만든 제제이다.

나. 이 제제는 보통 전제 및 침제의 제법에 따라 만든다.

다. 이 제제는 밀폐용기 또는 기밀용기에 보존한다.

나. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 조말로 한 생약에 적당한 침출제를 넣어 일정시간 냉침, 온침 또는 틱주제 (나)의 (2) 퍼콜레이션법에 따라 침출하여 침출액을 여과하고 적당한 방법으로 농축 또는 건조한다. 연조엑스제는 물엿과 같은 점조도로 만든다. 건조엑스제는 분쇄할 수 있는 덩어리, 입상 (粒狀) 또는 분말로 한다. 주성분

(2) 퍼콜레이션법 생약 1 kg을 가지고 제 1 침출제를 넣어 잘 섞어서 적시고 용기를 밀폐하여 실온에서 약 2 시간 방치한다. 이것을 적절한 침출기에 될 수 있는 대로 치밀하게 넣고 침출기의 아래구멍을 열고 생약이 덮여질 때까지 천천히 위로부터 제 2 침출제를 넣어 침출액이 한방울씩 떨어지기 시작했을 때 아래 구멍을 닫고 밀폐하여 실온에서 2 ~ 3 일간 방치한 다음 분당 0.5 ~ 1.0 mL의 속도로 침출액을 유출시킨다. 처음에 얻은 850 mL를 제 1 침출액으로 하여 따로 저장하고 다시 침출기에 제 2 침출제를 추가하여 유출을 계속하여 제 2 침출액으로 한다. 다만, 방치시간 및 유출속도는 생약의 종류와 양에 따라 적절히 바꿀 수 있다. 유출속도는 생약의 사용량에 따라 보통 다음과 같이 조절한다.

다음에 제 2 침출액을 될 수 있는 대로 생약의 휘발
성분이 소실되지 않도록 조심하면서 농축하여 제 1

침출액에 합하고 (A), 제 2 침출제를 넣어 1000 mL로 하여 2 일간 방치한 다음 위의 맑은 액을 취하거나 여과하여 맑은 액으로 만든다.

다만, 위의 침출법 또는 퍼콜레이션법 중 어느 방법에 따라서 만들어진 제제라도 주성분의 함량 또는 에탄올 함량의 규정이 있는 것은 (A)의 일부를 취하여 정량하고 결과에 따라 침출제를 넣어 규정하는 함량으로 조절한다.

다. 이 제제는 이 제제를 만들 때 쓴 생약의 맛과 냄새가 난다.

라. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 중금속시험법 제 5 법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

마. 이 제제는 기밀용기에 보존한다.

1.11. 환제 Pills

가. 환제(丸劑)는 의약품의 구상으로 만든 제제이다.

나. 이 제제는 보통 주성분에 부형제, 결합제, 붕해제 또는 다른 적절한 첨가제를 넣어 섞어 균질하게 한 다음 적절한 방법으로 구상으로 성형하여 만든다. 이 제제는 필요에 따라 백당이나 다른 적당한 제피제로 제피를 하거나 전분, 탭크 또는 다른 적당한 물질로 환의를 할 수 있다.

다. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 붕해시험법 또는 용출시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

라. 이 제제는 밀폐용기 또는 기밀용기에 보존한다.

2. 구강내 적용하는 제제 Preparations for oro-mucosal Application

2.1. 구강용 정제 Tablets for oro-mucosal Application

가. 구강용 정제는 구강내에 적용하는 일정 형상의 고형의 제제이다. 이 제제에는 트로키제, 설하정, 박칼정, 부착정 및 껌제가 포함된다.

나. 이 제제는 정제의 제법에 준하여 만든다.

다. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

라. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 적절한 용출성 및 붕해성을 갖는다.

마. 이 제제에 사용되는 용기는 일반적으로 기밀용기로 한다. 제제의 품질에 있어 습기가 영향을 미치는 경우에는 방습성 용기포장을 사용한다.

2.1.1. 트로키제 Troches

가. 트로키제는 의약품이 입안에서 천천히 녹거나 붕해하도록 일정한 형상으로 만든 것으로 구강, 인두 등의 국소 또는 전신에 적용하는 제제이다.

나. 이 제제는 복용할 때 질식을 방지할 수 있는 모양으로 보통 다음의 방법으로 만든다.

(1) 주성분을 그대로 또는 부형제, 결합제 또는 적절한 첨가제를 넣어 섞어 균질하게 한 것을 적당한 방법으로 과립상으로 만든 다음 활택제 등을 넣어 압축성형하여 만든다.

(2) 주성분을 그대로 또는 부형제, 결합제 또는 적절한 첨가제를 넣어 섞어 균질하게 한 것을 직접 압축성형하여 만들거나 미리 만든 과립에 의약품을 그대로 또는 적당한 첨가제를 넣어 섞어 균질하게 한 다음 압축성형하여 만든다.

(3) 주성분에 백당 등의 부형제, 결합제, 습윤제 또는 첨가제 등을 넣어 섞어 균질하게 하여 습윤된 덩어리로 만든 다음 그것을 판상으로 만들어 일정한 형상으로 찍어내거나 절단한 다음 건조한다.

다. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

라. 이 제제 중 전신에 적용하는 것 등 필요한 경우 그 제특성에 적합한 붕해시험 또는 용출시험을 각조에 따로 규정한다.

2.1.2. 설하정 Sublingual Tablets

가. 설하정은 주성분을 혀 밑에서 용해되어 구강점막으로 흡수되는 구강용 정제이다.

2.1.3. 박칼정 Buccal Tablets

가. 박칼정은 주성분이 어금니와 뺨 사이에서 서서히 용해되어 구강점막에서 흡수되는 구강용 정제이다.

2.1.4. 부착정 Mucoadhesive Tablets

가. 부착정은 구강점막에 부착시켜 사용하는 구강용 정제이다.

나. 이 제제는 보통 하이드로겔을 형성하는 친수성 고분자 화합물을 기제로 쓴다.

2.1.5. 껌제 Medicated Chewing Gums

가. 껌제는 입안에서 씹어 의약품의 주성분이 방출되도록 만든 일정한 형상의 제제이다.

나. 이 제제는 보통 식물성수지, 열가소성수지 및 탄성중합체 등의 적절한 물질을 껌 기제로 하여 다음과 같이 만든다. 이 제제에는 적당한 코팅제 등으로 코팅할 수 있다.

(1) 껌 기제를 녹여 주성분과 감미제, 가소제, 착향제 등의 첨가제를 넣어 혼합한 다음 일정한 형상으로 성형하여 만든다.

(2) 분말상의 껌 기제에 주성분과 감미제, 활택제, 착향제 등의 첨가제를 넣어 균질하게 한 다음 일정한 형상으로 압축성형하여 만든다.

다. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

라. 이 제제는 적절한 용출성 또는 붕해성을 갖는다.

2.2. 구강용 스프레이제 Sprays for oro-mucosal Application

가. 구강용 스프레이제는 구강내 적용하는 유효성분을 안개모양, 분말상, 포말상 또는 페이스트상 등으로 분무하는 제제이다.

나. 이 제제는 다음과 같은 방법으로 만든다.

- (1) 용액 등에 주성분 및 첨가제를 녹이거나 현탁시키고 필요시 농축한후 액화가스 또는 압축가스와 함께 용기에 충전한다.
- (2) 주성분 및 첨가제를 사용하여 용액 또는 현탁액을 조제한다. 이를 용기에 충전한 다음 스프레이용 펌프를 장착한다.

다. 이 제제 중 정량분무식제제는 따로 규정이 없는 한 적절한 분무량의 균일성을 갖는다.

라. 이 제제에 사용되는 용기는 일반적으로 기밀용기 또는 내압성의 용기로 한다.

2.3. 구강용 반고형제 Semisolid Preparations for Oro-mucosal Application

가. 구강용 반고형제는 구강점막에 적용하는 제제이며, 크림제, 겔제 또는 연고제가 있다.

나. 이 제제는 일반적으로 주성분을 첨가제와 함께 정제수 및 바셀린 등 유성성분을 유화하거나 고분자유지를 기재로서 주성분 및 첨가제와 함께 혼합하여 균질하게 한다.

- (1) 구강용 크림제는 크림제 제법을 준용한다.
- (2) 구강용 겔제는 겔제의 제법을 준용한다.
- (3) 구강용 연고제는 연고제 제법을 준용한다.

다. 이 제제에서 다회투여용기에 충전한 것은 미생물의 증식을 억제하기 위해 적절한 보존제를 넣을 수 있다.

라. 이 제제는 구강점막에 적용할 수 있도록 적절한 점성을 갖는다.

마. 이 제제는 기밀용기에 보존한다. 제제의 품질에 수분의 증산이 영향을 미치는 경우에는 저수증기투과성의 용기포장을 사용한다.

2.4. 가글제 Gargles

가. 가글제는 입안을 행구어 구강, 인두 등의 국소에 적용하는 액상의 제제이다. 이 제제에는 쓸 때 녹이는 고형의 제제가 포함된다.

나. 이 제제는 보통 주성분에 용제 및 첨가제를 넣고 균질하게 용해시키고 필요하면 여과하여 만든다. 쓸 때 녹이는 고형의 제제의 경우에는 정제, 과립제 등의 제법에 따른다.

다. 이 제제는 기밀용기에 보존한다.

2.5. 구강용해필름 Orodispersible films for Oro-mucosal Application

가. 구강용해필름은 의약품을 적당한 재질의 단일 또는 다

층판으로 만든 제제이다.

나. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

다. 이 제제는 적합한 붕해시험 및 용출시험을 각조에 따로 규정한다..

라. 이 제제는 기밀용기에 보존한다.

3. 주사로 적용하는 제제 Preparations for Injection

3.1. 주사제 Injections

가. 주사제(注射劑)는 보통 피하, 근육내 또는 혈관 등의 체내조직·기관에 직접 투여하는 용액, 현탁액, 유탁액 또는 쓸 때 용제에 녹이거나 현탁하여 쓰는 고형의 무균제제이다.

나. 이 제제 중 용액, 현탁액 또는 유탁액의 제제는 주성분 그대로 또는 주성분에 첨가제를 넣은 것을 주사용수, 기타 수성용제 또는 비수성용제 등에 용해, 현탁 혹은 유화하여 균질하게 한 것을 보통 다음의 방법으로 만든다.

- (1) 주사제용 용기에 충전하여 밀봉하고 멸균한다.
- (2) 무균여과하거나 무균으로 조제하여 균질하게 한 것을 주사제용 용기에 충전하여 밀봉한다.

다만, 미생물 오염이 되지 않도록 충분히 주의하고, 조제부터 멸균까지의 조작은 주사제의 조성이나 저장법을 고려하여 될 수 있는 대로 신속하게 한다. 주성분의 농도를 %로 표시하는 경우에는 w/v%를 의미한다. 쓸 때 녹이거나 현탁하여 쓰는 제제로 그 명칭에 「주사용」이라 표시를 한 것에는 적절한 용해액 또는 현탁용액을 첨부할 수 있다.

다. 이 제제의 용기로 앰플, 바이알, 프리필드실린지 및 카트리지(약액이 충전된 카트리지를 전용의 주입기구에 넣어 쓴다.) 등을 사용할 수 있다.

라. 이 제제를 만드는 데 쓰는 용제 또는 이 제제에 첨부하는 용해액 또는 현탁용액은 무해하며 이 제제의 치료효과를 변하게 해서는 아니된다. 용제는 다음 두 가지로 나누고 각각 다음조건에 적합하여야 한다.

- (1) 수성용제 수성주사제의 용제로는 주사용수를 쓴다. 다만, 보통은 생리식염주사액, 링거주사액 또는 그 외의 적절한 수성용액을 쓸 수 있다. 엔도톡신시험법을 적용하기 곤란한 경우에는 발열성물질시험법을 적용할 수 있다.
- (2) 비수성용제 비수성주사제의 용제로는 보통 식물유를 쓴다. 이 용제는 따로 규정이 없는 한 10℃에서 맑고 산가 0.56 이하, 비누화가 185 ~ 200, 요오드가 79 ~ 137 이며 광유시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. 또 그 외의 적절한 유기용제도 비수성용제로서 쓸 수 있다.

마. 이 제제에는 따로 규정이 없는 한 착색만을 목적으로 하는 물질을 넣어서는 안 된다.

- 바. 이 제제에는 수성용제를 쓰는 것은 혈액 또는 체액과 등장으로 하기 위하여 염화나트륨 또는 다른 적당한 첨가제를, 또한 pH를 조절하기 위하여 산 또는 알칼리를 넣을 수 있다.
- 사. 이 제제에서 분할사용을 목적으로 하는 것은 따로 규정이 없는 한 미생물의 증식을 억제하기 위해 적절한 보존제를 넣는다.
- 아. 이 제제 및 첨부된 용해액 또는 현탁용액은 피내, 피하 및 근육내 투여에만 사용하는 것을 제외하고 따로 규정이 없는 한 엔도톡신시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 의약품각조에서 엔도톡신시험이 설정되어 있지 않은 것은 이를 적용하지 않는다. 엔도톡신시험법을 적용하기 어려운 경우에는 발열성물질시험법을 대신 쓸 수 있다.
- 자. 이 제제 및 첨부된 용해액 또는 현탁용액은 따로 규정이 없는 한 무균시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 50 mL 이상의 이 제제는 분할사용을 목적으로 하는 것을 제외하고 따로 규정이 없는 한 멤브레인필터법에 따라 시험한다. 또 용제를 첨부한 주사제에 대해서는 따로 규정이 없는 한 첨부한 용제에 녹인 것을 가지고 시험한다.
- 차. 이 제제의 용기는 주사제용유리용기시험법의 규정에 적합한 무색의 것을 쓴다. 다만, 따로 규정하는 경우에는 주사제용유리용기시험법의 규정에 적합한 착색용기 또는 플라스틱제의약품용기시험법의 규정에 적합한 플라스틱제수성주사제용기를 쓸 수 있다.
- 카. 수액으로 쓰는 이 제제 중 100 mL 이상의 주사제의 유리용기에 쓰는 고무마개는 따로 규정이 없는 한 수액용고무마개시험법에 적합한 것을 쓴다.
- 타. 이 제제 및 첨부된 용해액 또는 현탁용액은 따로 규정이 없는 한 불용성미립자시험법 중 주사제에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 파. 이 제제 및 첨부된 용해액 또는 현탁용액은 따로 규정이 없는 한 주사제의 불용성미립자시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 하. 이 제제의 약액의 실용량은 따로 규정이 없는 한 주사제의 실용량시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 거. 이 제제에 첨부하는 문서, 용기 또는 포장에는 따로 규정이 없는 한 다음 사항을 기재한다.
- (1) 이 제제에서 용제의 규정이 없는 경우에는 이 제제를 만드는 데에 쓴 용제의 명칭
 - (2) 이 제제에 용제를 첨부하였을 때에는 그 용제의 명칭, 내용량, 성분 및 분량 또는 비율. 또한 주사제의 외부용기 또는 외부포장에 용해액을 첨부하였다는 사실
 - (3) 이 제제에 안정제, 보존제 또는 부형제를 넣었을 때에는 그 명칭 및 분량 (다만, 용기 안의 공기를 이산화탄소 또는 질소로 치환하였을 때에는 그 사실을

기재하지 않아도 된다.)

- 나. 이 제제 중 2 mL 이하의 앰플 및 이와 같은 크기의 용기 또는 2 mL를 넘고 10 mL 이하인 앰플 및 이와 같은 크기의 유리, 기타 이와 유사한 재질로 만든 용기의 표면에 직접 인쇄하는 경우에는 「주사액」, 「주사용」 또는 「수성현탁 주사액」이란 명칭 대신 「주」, 「주용」 또는 「수현주」라고 표시할 수 있다.
- 더. 이 제제에서 쓸 때 녹이거나 현탁하여 쓰는 것은 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 러. 보통 현탁성 주사제는 혈관내 또는 척수강내 투여에 적용하지 않고 유탕성주사제는 척수강내 투여에 쓰지 않는다.
- 머. 현탁성주사제의 최대입자크기는 보통 150 μm 이하이고 유탕성주사제의 최대입자크기는 보통 7 μm 이하이다.
- 버. 이 제제는 밀봉용기에 보존한다.

3.1.1. 수액제 Parenteral Infusions

- 가. 수액제는 정맥내 투여하는 일반적으로 100 mL이상의 주사제이다.
- 나. 주로 수분보급, 전해질보정, 영양보급 등의 목적으로 투여되지만, 지속주입을 통해 치료를 목적으로 다른 주사제와 혼합하여 사용하는 것이다.

3.1.2. 동결건조주사제 Freeze-dried Injections

- 가. 보통 주성분을 그대로 또는 주성분 및 부형제 등의 첨가제를 주사용수에 녹여 무균여과하고 주사제용 용기에 충전한 다음에 동결건조하거나 전용 용기로 동결건조한 다음 직접 용기에 충전하여 만든다.

3.1.3. 분말주사제 Powders for Injections

- 가. 보통 무균여과한 다음 결정화하여 얻은 분말 또는 그 분말에 멸균처리한 첨가제를 넣어서 주사제용 용기에 충전하여 만든다.

3.1.4. 이식제 Implants

- 가. 이식제(移植劑)는 특별한 주입기나 외과적 수술로 적용하며 정제된 의약품을 일정한 형상으로 압축 또는 주조하여 만든 무균으로 한 제제이다.
- 나. 이 제제는 보통 다음의 방법으로 만든다.
- (1) 주성분을 그대로 또는 부형제, 결합제 또는 다른 적당한 첨가제와 함께 넣어 고르게 섞은 것을 적당한 방법으로 과립상으로 만든 다음 압축성형하여 멸균한다.
 - (2) 주성분을 그대로 또는 부형제, 결합제 또는 다른 적당한 첨가제와 함께 넣어 고르게 섞은 것을 직접 압축성형하여 만들어 멸균하거나 미리 만든 과립에 주성분을 그대로 또는 적당한 첨가제를 넣어 고르게

섞은 다음 압축성형하여 멸균한다.

- (3) 주성분을 부형제, 결합제 또는 다른 첨가제를 넣어 고르게 섞은 것을 적당한 습윤제로 습윤하여 연피상으로 하고 이것을 틀에 넣어 성형한 다음 건조하여 멸균한다.

- 다. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 무균시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 라. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 마. 이 제제는 적절한 방출성을 갖는다.
- 바. 이 제제는 밀봉용기 또는 미생물의 혼입을 방지할 수 있는 기밀용기에 보존한다.

3.1.5. 지속성주사제 Prolonged Release Injections

- 가. 지속성 주사제는 장기간 주성분의 방출을 목적으로 근육내 등에 적용하는 주사제이다.
- 나. 이 제제는 일반적으로 주성분을 식물유 등에 용해하거나 현탁 또는 생분해성 고분자화합물을 사용한 마이크로스피어의 현탁액으로 한다.
- 다. 이 제제는 적절한 방출특성을 갖는다.

4. 투석 및 관류용 제제 Preparations for Dialysis and Irrigation

4.1. 투석제 Dialysis Solutions, Dialysis Agents

- 가. 투석제(透析劑)는 복막투석 또는 혈액투석에 쓰는 액상제제 혹은 쓸 때 녹이는 고형의 제제이다.
- 나. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 엔도톡신시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 엔도톡신시험법을 적용하기 어려운 경우에는 발열성물질시험법을 대신 쓸 수 있다. 이 때 따로 규정이 없는 한 토끼 체중(kg) 당 10 mL의 제제를 쓴다.
- 다. 이 제제는 pH 조절제, 등장화제 등의 첨가제를 넣을 수 있다.
- 라. 이 제제에 쓰는 용제는 따로 규정이 없는 한 주사용수이다.
- 마. 이 제제 중 쓸 때 녹여 쓰는 것은 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 바. 이 제제는 복막투석제 및 혈액투석제를 포함한다.

4.1.1. 복막투석제 Peritoneal Dialysis Solutions, Peritoneal Dialysis Agents

- 가. 복막투석제는 복막투석에 쓰는 무균상태의 액상제제 혹은 쓸 때 녹이는 고형의 제제이다.
- 나. 이 제제는 보통 주성분에 첨가제를 넣고 용제에 녹여 일정용량으로 한 것 또는 주성분에 첨가제를 넣은 것을 용기에 충전하고 밀봉하여 만든다. 필요에 따라 멸균한다. 다만, 미생물 오염이 되지 않도록 충분히 주의하고, 조

제부터 멸균까지의 조작은 제제의 조성이나 저장법을 고려하여 가능한 한 신속하게 한다. 주성분의 농도를 %로 표시한 것은 w/v%를 의미한다. 쓸 때 녹이는 고형제제의 경우에는 정제, 과립제 등의 제법에 따른다.

- 다. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 무균시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 라. 이 제제의 약액의 실용량은 따로 규정이 없는 한 주사제의 실용량시험법의 수액용주사제에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 내용량의 질량(g)을 밀도로 나누어 용량(mL)로 환산해도 된다.
- 마. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 불용성이물시험법 중 주사제에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 바. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 주사제의 불용성미립자 시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 사. 이 제제에 쓰는 용기는 주사제용유리용기시험법 및 플라스틱제의약품용기시험법의 규정에 적합한 것을 쓴다.
- 아. 이 제제의 용기의 고무마개는 따로 규정이 없는 한 수액용고무마개시험법에 적합한 것을 쓴다.
- 자. 이 제제는 밀봉용기에 보존한다. 필요에 따라 미생물의 혼입을 방지할 수 있는 기밀용기에 보존한다.

4.1.2. 혈액투석제 Hemodialysis Solutions, Hemodialysis Agents

- 가. 혈액투석제는 혈액투석에 쓰는 액상제제 혹은 쓸 때 녹이는 고형의 제제이다.
- 나. 이 제제는 보통 주성분에 첨가제를 넣고 용제에 녹여 일정 용량으로 한 것 또는 주성분에 첨가제를 넣은 것을 용기에 충전하여 만든다. 쓸 때 녹이는 고형제제의 경우에는 정제, 과립제 등의 제법에 따른다.
- 다. 이 제제는 미생물의 혼입을 막을 수 있는 기밀용기에 보존한다.

4.2. 관류제 Irrigations

- 가. 관류제(貫流劑)는 체강, 상처부위나 체표면의 관류를 목적으로 수용성의 대용량으로 만든 것으로 무균으로 한 제제이다.
- 나. 이 제제에는 따로 규정이 없는 한 주사용수를 사용하며, 혈액 또는 체액과 등장으로 만들기 위하여 염화나트륨 또는 다른 적당한 첨가제를, 또 pH를 조절하기 위하여 무해한 산 또는 알칼리를 넣을 수 있다.
- 다. 이 제제에서 분할사용을 목적으로 하는 것은 따로 규정이 없는 한 미생물의 증식을 억제하기 위해 적절한 보존제를 넣는다.
- 라. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 엔도톡신시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 엔도톡신시험법을 적용하기 어려운 경우에는 발열성물질시험법을 대신 쓸 수 있다. 이 때 따로 규정이 없는 한 토끼 체중(kg)

당 10 mL의 제제를 쓴다.

- 마. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 무균시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 바. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 주사제의 실용량시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 사. 이 제제는 밀봉용기에 보존한다.

5. 기관지·폐에 적용하는 제제 Preparations for Inhalation

5.1. 흡입제 Inhalations

- 가. 흡입제(吸入劑)는 주성분을 적당한 부형제에 녹이거나 분산시켜 증기상, 미세입자상 또는 에어로솔상으로 호흡기에 적용하는 제제이다.
- 나. 이 제제에는 필요에 따라 주성분에 추진제, 용해보조제, 희석제, 보존제, 가용화제, 분산제, 등장화제, pH 조절제, 안정제 또는 다른 적당한 첨가제를 넣을 수 있다.
- 다. 이 제제는 기밀용기 또는 내압성의 밀봉용기에 보존한다.

5.1.1. 흡입분말제 Dry Powder Inhalers

- 가. 흡입분말제는 흡입량이 일정하게 되도록 조제된 건조분말 상태의 고체 입자로서 흡입하는 제제이다.
- 나. 이 제제는 일반적으로 유효성을 미세한 입자로 하여 필요한 경우 유당 등의 첨가제로 혼화하여 균질하게 한다.
- 다. 이 제제 중 정량흡입식의 제제는 적절한 유효성을 나타내는 균일한 송달량을 갖는다.
- 라. 이 제제의 주성분의 입자는 공기역학적인 적절한 입자경을 갖는다.
- 마. 이 제제에 사용되는 용기는 일반적으로 기밀용기이다. 제제의 품질에 습기가 영향을 미치는 경우에는 방습성의 용기를 사용하거나 방습성의 포장을 사용한다.

5.1.2. 흡입액제 Inhalation Solutions

- 가. 흡입액제는 네블라이저 등에 의하여 적용하는 액상의 흡입제이다.
- 나. 이 제제는 주성분에 용액 및 적절한 등장화제, pH 조절제 등을 가하고, 혼화하여 균질하게 용해 또는 현탁하고, 필요한 경우 농축한다.
- 다. 이 제제를 다회투여하는 용기에 충전하는 것은 미생물의 발육을 저해할 수 있는 충분한 양의 보존제를 가할 수 있다.
- 마. 이 제제에 사용되는 용기는 일반적으로 기밀용기이다. 제제의 품질에 수분의 증산이 영향을 미치는 경우에는 저수증기투과성의 용기를 사용하거나 저수증기투과성의 포장을 사용한다.

5.1.3. 흡입에어로솔제 Metered Dose Inhalers

- 가. 흡입에어로솔에는 용기에 충전한 분사제와 함께 일정

량의 주성분이 분무되는 정량분무식흡입제이다.

- 나. 이 제제는 일반적으로 주성분에 용제 및 적절한 분산제, 안정화제 등을 가하여 용액 또는 현탁액을 만들고, 액상의 분사제와 함께 압력성의 용기에 충전한 정량펌프를 장착한다.
- 다. 이 제제는 적절한 주성분의 균질한 송달량을 갖는다.
- 라. 이 제제는 주성분의 입자는 공기역학적으로 적절한 입자경을 갖는다.
- 마. 이 제제에 적용하는 용기는 일반적으로 압력성의 밀봉용기로 한다.

6. 눈에 투여하는 제제 Preparations for Ophthalmic Application

6.1. 점안제 Ophthalmic Solutions

- 가. 점안제(點眼劑)는 결막낭 등의 눈 조직에 적용하는 액상의 무균제제 또는 쓸 때 녹이거나 현탁하여 쓰는 고형의 무균제제이다.
- 나. 이 제제는 보통 주성분에 첨가제를 넣고 용제 등에 녹이거나 현탁하여 일정용량으로 한 것 또는 주성분에 첨가제를 넣은 것을 용기에 충전하여 만든다. 다만, 미생물 오염이 되지 않도록 충분히 주의하고 조제에서부터 멸균까지의 조작은 제제의 조성이나 저장법을 고려하여 가능한 한 신속하게 한다. 주성분의 농도를 %로 표시한 것은 w/v%를 의미한다. 쓸 때 녹이거나 현탁하여 쓰는 이 제제로 그 명칭 중에 「점안용」이라는 표시를 한 것에는 적당한 용해액 또는 현탁용액을 첨부할 수 있다.
- 다. 이 제제를 만드는데 쓰는 용제 또는 이 제제에 첨부하는 용해액 또는 현탁용액에는 이 제제를 쓸 때 무해하며 이 제제의 치료효과를 변하게 해서는 안된다. 용제는 다음 두 가지로 나누고 각각 다음 조건에 적합하여야 한다.
 - (1) 수성용제 수성점안제의 용제로는 정제수 또는 적절한 수성용제를 쓴다. 첨부하는 용해액으로는 멸균정제수 또는 적절한 멸균한 수성용제를 쓴다.
 - (2) 비수성용제 비수성점안제의 용제는 보통 식물유를 쓴다. 또한 적절한 유기용매도 비수성용제로 쓸 수 있다.
- 라. 이 제제 또는 이 제제에 첨부하는 용해액 또는 현탁용액에는 따로 규정이 없는 한 착색만을 목적으로 하는 물질을 넣어서는 안된다.
- 마. 이 제제에는 눈물과 등장으로 하기 위하여 염화나트륨 또는 그 외의 첨가제 또는 pH를 조절하기 위하여 산 또는 알칼리를 넣을 수 있다.
- 바. 이 제제 및 첨부된 용해액 또는 현탁용액은 따로 규정이 없는 한 무균시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 사. 이 제제 중 다회투여용기에 충전하는 것은 미생물의 증

식을 억제하기 위해 적절한 보존제를 넣을 수 있다.

- 아. 이 제제의 수용액이나 이 제제에 첨부하는 용해액 또는 현탁용액은 따로 규정이 없는 한 불용성이물시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 자. 이 제제 및 첨부된 용해액 또는 현탁용액은 따로 규정이 없는 한 점안제의 불용성미립자시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 차. 현탁점안제 중의 입자의 최대입자크기는 보통 $75\ \mu\text{m}$ 이하이다.
- 카. 이 제제는 불용성이물시험법 중 점안제 시험에 영향을 주지 않는 투명한 기밀용기에 보존한다.

6.2. 안연고제 Ophthalmic Ointments

- 가. 안연고제(眼軟膏劑)는 결막낭 등의 눈 조직에 적용하는 반고형의 무균제제이다.
- 나. 이 제제는 보통 바셀린 등의 적당한 기체와 주성분의 용액이나 미세한 가루를 섞어 균질한 상태로 하여 용기에 충전한다. 다만, 미생물 오염이 되지 않도록 충분히 주의하고, 조제부터 멸균까지의 조작은 제제의 조성이나 저장법을 고려하여 가능한 한 신속하게 한다.
- 다. 이 제제 중 다회투여용기에 충전하는 것은 미생물의 증식을 억제하기 위해 적절한 보존제를 넣을 수 있다.
- 라. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 무균시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 따로 규정이 없으면 멤브레인필터법으로 시험한다.
- 마. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 금속성이물시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 바. 이 제제에 함유된 의약품 입자의 크기는 보통 $75\ \mu\text{m}$ 이하이다.
- 사. 이 제제는 눈 조직에 적용하기에 적절한 점성이 있다.
- 아. 이 제제는 미생물의 혼입을 방지할 수 있는 기밀용기에 보존한다.

7. 귀에 투여하는 제제 Preparations for Otic Application

7.1 점이제 Otic Solutions

- 가. 점이제(點耳劑)는 바깥귀 또는 중간귀에 적용하는 것으로 액상 또는 반고형 제제 혹은 쓸 때 녹이거나 현탁하여 쓰는 고형의 제제이다.
- 나. 이 제제는 보통 주성분에 첨가제를 넣어 용제 등에 녹이거나 현탁하여 일정용량으로 한 것 또는 주성분에 첨가제를 넣은 것을 용기에 충전하여 만든다. 다만, 미생물의 오염을 충분히 주의하며 조작은 제제의 조성이나 저장법을 고려하여 가능한 한 신속하게 한다. 주성분의 농도를 %로 표시한 것은 w/v%를 의미한다. 쓸 때 녹이거나 현탁하여 쓰는 제제에서 그 명칭에 「점이용」 표시를 한 것에는 용해액 또는 현탁용액을 첨부할 수 있다.
- 다. 이 제제를 만드는데 쓰는 용제 또는 이 제제에 첨부하는

용해액 또는 현탁용액은 다음의 두 종류로 분류한다.

- (1) 수성용제 수성점이제의 용제 및 첨부하는 용해액 또는 현탁용액에는 정제수 또는 적절한 수성용제를 쓴다. 다만, 무균으로 만드는 경우에는 첨부하는 용해액 또는 현탁용액에는 멸균정제수 또는 멸균한 수성용제를 쓴다.
 - (2) 비수성용제 비수성점이제의 용제에는 보통 식물유를 쓴다. 또한 적절한 유기용제도 비수성용제로 쓸 수 있다.
- 라. 이 제제 또는 이 제제에 첨부하는 용해액 또는 현탁용액에는 따로 규정이 없는 한 착색만을 목적으로 하는 물질을 넣어서는 안 된다.
 - 마. 이 제제 중 다회투여용기에 충전하는 것은 미생물의 증식을 억제하기 위해 적절한 보존제를 넣을 수 있다.
 - 바. 이 제제는 기밀용기에 보존한다.

8. 코에 적용하는 제제 Preparations for Nasal Application

8.1 점비분말제 Nasal Dry Powder Inhalers

- 가. 점비분말제(點鼻粉末劑)는 비강에 투여하는 분말상의 점비제이다.
- 나. 이 제제를 만들 때에는 일반적으로 유효성분을 적절한 분말도의 미세한 입자로 하고 필요에 따라 첨가제를 혼화하여 균질하게 한다.
- 다. 이 제제에 사용되는 용기는 일반적으로 밀폐용기로 한다. 제제의 품질에 있어 습기가 영향을 미치는 경우에는 방습성 용기포장을 사용한다.

8.2 점비액제 Nasal Solution, Nasal Drops

- 가. 점비액제(點鼻液劑)는 비강 또는 비점막에 적용하는 액상제제 또는 쓸 때 녹이거나 현탁하여 쓰는 제제이다.
- 나. 이 제제는 보통 주성분에 용제 및 첨가제 등을 넣어 녹이거나 현탁하고 필요에 따라 여과하여 만든다. 등장화제, pH 조절제 등을 쓸 수 있다.
- 다. 쓸 때 녹이거나 현탁하여 쓰는 제제에서 그 명칭에 「점비용」 표시를 한 것에는 용해액 또는 현탁용액을 첨부할 수 있다.
- 라. 이 제제는 필요에 따라 스프레이펌프 등의 적절한 분무용 기구를 써서 분무흡입한다.
- 마. 이 제제 중 정량분무용 제제는 따로 규정이 없는 한 적절한 분무량의 균일성을 가진다.
- 바. 이 제제에서 다회투여용기에 충전하는 것은 미생물의 증식을 억제하기 위해 적절한 보존제를 넣을 수 있다.
- 사. 이 제제는 기밀용기에 보존한다.

9. 직장으로 적용하는 제제 Preparations for Rectal

Application

9.1. 좌제 Suppositories

- 가. 좌제(坐劑)는 보통 주성분을 기체에 고르게 섞어 일정한 형상으로 성형하여 항문 또는 질에 적용하는 고형의 외용제이다. 이 제제는 체온에 의하여 녹거나 연화하거나 분비액에 천천히 녹는다.
- 나. 이 제제는 보통 주성분에 분산제, 유화제 등의 첨가제를 넣어 섞어 균질하게 한 것을 가열하여 액상으로 만든 기체 중에 녹이거나 균일하게 분산시켜 용기에 일정한 충전하고 고체로 만든 후 성형하여 만든다. 기체로는 보통 유지성기체 또는 친수성기체를 쓴다.
- 다. 보통 항문좌제는 원추형 또는 방추형이며 질좌제는 구형 또는 난형이다.
- 라. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 봉해시험법 또는 용출시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 마. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 바. 이 제제는 기밀용기에 보존한다.

9.2. 직장용반고형제 Semi-solid Preparations for Rectal Application

- 가. 직장용반고형제는 항문주변 또는 항문내에 적용하는 제제로서 크림제, 젤제 또는 연고제가 있다.
- 나. 이 제제는 주성분을 첨가제와 함께 정제수 및 바셀린 등의 주성분으로 유화하거나 고분자젤 또는 유지를 기체로 하여 유효성 및 첨가제와 함께 혼화하여 균질화 한다.
 - (1) 직장용 크림제는 크림제 제법을 준용한다.
 - (2) 직장용 젤제는 젤제 제법을 준용한다.
 - (3) 직장용 연고제는 연고제 제법을 준용한다.
- 다. 이 제제에서 다회투여용기에 충전한 것은 미생물의 증식을 억제하기 위해 적절한 보존제를 넣을 수 있다.
- 라. 이 제제는 직장에 적용할 있도록 적절한 점성을 갖는다.
- 마. 이 제제는 기밀용기에 보존한다. 제제의 품질에 수분의 증산이 영향을 미치는 경우에는 저수증기투과성의 용기·포장을 사용한다.

9.3. 관장제 Enemas for Rectal Application

- 가. 관장제는 항문을 통하여 적용하는 액상 또는 점조한 겔상의 제제이다.
- 나. 이 제제는 일반적으로 정제수 또는 적절한 수용성용제를 이용하여 주성분을 용제 등에 용해 또는 현탁하여 용기에 충전하며, 분산제, 안정화제, pH조절제 등을 사용할 수 있다.
- 다. 이 제제는 기밀용기에 보존한다. 제제의 품질에 수분의 증산이 영향을 미치는 경우에는 저수증기투과성의 용기·포장을 사용한다.

10. 질에 적용하는 제제 Preparations for Vaginal Application

10.1. 질정 Vaginal Tablets

- 가. 질정은 체액에 천천히 녹거나 분산하여 주성분을 방출하는 일정한 형상의 질에 적용하는 정제이다.
- 나. 적절한 용출성 또는 봉해성을 갖는다.
- 다. 이 제제는 정제의 제법에 따른다.
- 라. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성 시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 마. 질정은 따로 규정이 없는 한 봉해시험 적용 시 좌제에 따라 시험한다.
- 바. 이 제제는 기밀용기에 보존한다. 제제의 품질에 수분의 증산이 영향을 미치는 경우에는 저수증기투과성의 용기·포장을 사용한다.

10.2. 질용좌제 Suppositories for Vaginal Use

- 가. 질용좌제는 질에 적용한다. 체온에 의하여 용융하거나 체액에 서서히 용해 또는 분산함으로써 주성분을 방출하는 일정한 형상의 반고형 제제이다.
- 나. 이 제제는 좌제의 제법을 준용한다.
- 다. 이 제제는 일반적으로 구형 또는 계란형이다.
- 라. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성 시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 마. 적절한 용출성 또는 봉해성을 갖는다.
- 바. 이 제제는 기밀용기에 보존한다. 제제의 품질에 수분의 증산이 영향을 미치는 경우에는 저수증기투과성의 용기·포장을 사용한다.

11. 피부 등에 적용하는 제제 Preparations for Cutaneous Application

11.1. 외용고형제 Solid Dosage Forms for Cutaneous Application

- 가. 외용고형제는 피부(두피를 포함한다) 또는 손발톱에 도포하거나 산포하는 고형의 제제이다. 이 제제에는 외용산제가 포함된다.
- 나. 이 제제의 분포품은 따로 규정이 없는 한 제제균일성 시험에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 다. 이 제제는 기밀용기에 보존한다. 제제의 품질에 수분의 증산이 영향을 미치는 경우에는 저수증기투과성의 용기·포장을 사용한다.

11.1.1. 외용산제 Powders for Cutaneous Application

- 가. 외용산제(散劑)는 분말상으로 만든 외용고형제이다.
- 나. 이 제제는 주성분에 부형제 등을 첨가제로 가하여 혼화하여 균질하게 한 후 분말상으로 한다.

11.2. 외용액제 Liquids and Solutions for Cutaneous Application

- 가. 외용액제는 피부(두피를 포함한다) 또는 손발톱에 도포하는 액상의 제제이다. 이 제제에는 리니멘트제 및 로션제가 포함된다.
- 나. 이 제제는 일반적으로 주성분에 용제, 첨가제 등을 가하여 용해, 유화 또는 현탁하고, 필요한 경우 농축한다. 이 제제중 변질하기 쉬운 것은 쓸 때 조제한다.
- 다. 이 제제의 분포품은 유화 또는 현탁한 것을 제외하고는 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.
- 라. 이 제제는 기밀용기에 보존한다. 제제의 품질에 수분의 증산이 영향을 미치는 경우에는 저수증기투과성의 용기포장을 사용한다.

11.2.1. 리니멘트제 Liniments

- 가. 리니멘트제는 보통 피부에 문질러 발라 쓰는 액상 또는 이상(泥狀)의 외용제이다.
- 나. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 보통 주성분을 물, 에탄올, 지방유, 글리세린, 비누, 유화제, 현탁화제 또는 다른 적절한 첨가제 또는 이들의 혼합물에 넣어 전체를 균질하게 만든다. 제제에는 필요에 따라 방향제, 보존제 등을 넣을 수 있다.
- 다. 이 제제는 보존 중에 성분이 분리되는 경우 그 본질이 변화하지 않을 때에는 쓸 때 섞어 균질하게 한다.

11.2.2. 로션제 Lotions

- 가. 로션제는 보통 주성분을 수성액제에 녹이거나 유화 또는 미세하게 분산시킨 외용제이다.
- 나. 이 제제는 보통 주성분, 첨가제 및 정제수를 써서 용액, 현탁액 또는 유탁액으로 하여 전체를 균질하게 하여 만든다. 이 제제에는 필요에 따라 방향제, 보존제 등을 넣을 수 있다. 이 제제중 변질하기 쉬운 것은 쓸 때 만든다.
- 다. 이 제제는 보존 중에 성분이 분리되는 경우 그 본질이 변화하지 않을 때에는 쓸 때 고르게 섞어 쓴다.

11.3. 에어로솔제 Aerosols

- 가. 에어로솔제는 주성분을 같은 용기 또는 다른 용기에 충전한 액화기체나 압축기체의 압력을 이용하여 안개모양, 분말상, 포말상(泡沫狀), 페이스트상 등으로 피부, 구강내 및 허에 분무하는 제제이다.
- 나. 이 제제는 보통 주성분의 용액 또는 현탁액을 조제하여 액상의 분사제와 함께 내압성의 용기에 충전하고 연속 분사 밸브를 장착한다. 필요하면 분산제, 안정화제 등을 쓴다.
- 다. 이 제제에는 필요에 따라 교미제, 방향제, 보존제, 완충제, 용해보조제, 유화제, 현탁화제 또는 다른 적당한 첨가제를 넣을 수 있다.

- 라. 이 제제중 정량분무식 제제는 따로 규정하지 않는 한 적절한 분무량의 균일성을 가진다.
- 마. 이 제제는 내압성의 밀봉용기에 보존한다.

11.3.1. 외용에어로솔제 Aerosols for Cutaneous Application

- 가. 외용에어로솔제는 용기에 충전된 액화가스 또는 압축가스와 함께 주성분을 분무하는 에어로솔제이다.
- 나. 이 제제는 주성분의 용액 또는 현탁액을 조제하고, 액상의 분사제와 함께 내압성의 용기에 충전하고 연속분사밸브를 장착한다. 필요한 경우 분사제, 안정화제 등을 사용한다.
- 다. 이 제제는 내압성의 용기에 보존한다.

11.3.2. 펌프스프레이제 Pump Sprays for Cutaneous Application

- 가. 펌프스프레이제는 펌프에 의하여 용기 내 주성분이 분무되는 스프레이(에어로솔)제제이다.
- 나. 이 제제는 주성분 및 첨가제를 용해 또는 현탁하고, 충전한 후 용기에 펌프를 장착한다.
- 다. 이 제제는 기밀용기에 보존한다. 제제의 품질에 수분의 증산이 영향을 미치는 경우에는 저수증기투과성의 용기포장을 사용한다.

11.4. 연고제 Ointments

- 가. 연고제(軟膏劑)는 피부, 구강점막, 항문 주위 또는 항문 내에 도포하는 주성분을 기체에 녹이거나 분산시킨 반고형의 외용제이다. 이 제제에는 유지성연고제 및 수용성연고제가 있다.
 - (1) 유지성연고제 보통 유지류, 납류, 파라핀 등의 탄화수소류 등의 유지성 기체를 가온하여 용융하고 주성분을 넣어 고르게 섞어 녹이거나 분산시켜 전체가 균질하게 될 때까지 섞어서 만든다.
 - (2) 수용성연고제 보통 마크로콜 등의 수용성기체를 가온하여 용해시키고 주성분을 넣어 전체가 균질하게 될 때까지 섞어서 만든다. 이 제제중 변질하기 쉬운 것은 쓸 때 만든다.
- 나. 이 제제는 주약의 함량이 일정한 한 기체의 조성비를 변경하여 물리적 성상을 적절하게 조절할 수 있다.
- 다. 이 제제는 패유성의 냄새가 없다.
- 라. 이 제제를 다회투여용기에 충전한 것은 미생물의 증식을 억제하기 위해 적절한 보존제를 넣을 수 있다.
- 마. 이 제제는 피부, 구강점막 및 직장에 적용하는데 적절한 점성을 갖는다.
- 바. 이 제제는 기밀용기에 보존한다.

11.5. 크림제 Creams

- 가. 크림제는 피부, 구강점막, 항문 주위 또는 항문 내에 도포하는 수중유형 또는 유중수형에 유화시킨 반고형의

외용제이다. 유증수형에 유화시킨 친유성의 제제에 대해서는 유성크림제라 부를 수 있다.

- 나. 이 제제는 보통 바셀린, 고급알코올 등을 그대로 또는 유화제 등의 첨가제를 넣어 유상으로 하고 따로 정제수를 그대로 또는 유화제 등의 첨가제를 넣어 수상으로 하여 어느 한쪽의 상에 주성분을 넣고 각각 가온하여 유상 및 수상을 맞추어 전체가 균질하게 될 때까지 흔들어 섞어 유화하여 만든다.
- 다. 이 제제에서 다회투여용기에 충전한 것은 미생물의 증식을 억제하기 위해 적절한 보존제를 넣을 수 있다.
- 라. 이 제제는 피부, 구강점막 및 직장에 적용하기에 적절한 점성을 갖는다.
- 마. 이 제제는 기밀용기에 보존한다.

11.6. 겔제 Gels

- 가. 겔제는 피부, 구강점막, 항문 주위 또는 항문 내에 도포하는 액체를 침투시킨 분자량이 큰 유기분자로 이루어진 반고형상(겔상)의 외용제이다. 이 제제에는 수성겔제 및 유성겔제가 있다.
- 나. 이 제제는 보통 다음의 방법으로 만든다. 이 제제는 필요에 따라 안정제를 넣을 수 있다.
 - (1) 수성겔제는 주성분에 고분자화합물, 기타 첨가제 및 정제수를 넣어 녹이거나 현탁시켜 가온 및 냉각 또는 겔화제를 넣어 섞는다.
 - (2) 유성겔제는 주성분에 글리콜류, 고급알코올 등의 액상의 유성기제 및 기타 첨가제를 넣어 섞는다.
- 다. 이 제제에서 다회투여용기에 충전한 것은 미생물의 증식을 억제하기 위해 적절한 보존제를 넣을 수 있다.
- 라. 이 제제는 피부, 구강점막 및 직장에 적용하는데 적절한 점성을 갖는다.
- 마. 이 제제는 필요에 따라 쓸 때 잘 흔들어 섞는다.
- 바. 이 제제는 기밀용기에 보존한다.

11.7. 경피흡수제 Transdermal Systems (Patches)

- 가. 경피흡수제(經皮吸收劑)는 피부에 적용하여 주성분이 피부를 통하여 전신순환혈류에 송달될 수 있도록 설계된 제제이다. 또한 이 제제에는 주성분 및 첨가제를 가지고 만든 혼합물을 반고형으로 하여 지지체에 적당한 양을 옮겨 쓰는 것도 포함한다.
- 나. 이 제제를 만들 때는 보통 수용성 또는 비수용성의 천연 또는 합성고분자화합물 또는 이들의 혼합물을 기제로 하고 이들에 주성분을 녹이거나 현탁시킨 혼합물에 필요에 따라 점착제, 용제, 흡수촉진제 등을 넣어 지지체에 전연하여 만든다. 또한 주성분과 기제 또는 첨가제로 된 혼합물을 방출조절막 및 지지체로 된 방출제에 봉입하고 성형하여 만들기도 한다.
- 다. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 방출특성을 나타내는 시험에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

라. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 제제균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

- 마. 이 제제는 피부에 적용하는데 적절한 점착성을 가진다.
- 바. 이 제제는 기밀용기에 보관한다.

11.8. 카타플라스마제 Cataplasma

- 가. 카타플라스마제는 보통 주성분과 물을 함유하는 혼합물을 이상(泥狀)으로 만들거나 포상(布上)에 전연성형하여 국소의 습포(濕布)에 쓰는 외용제이다.
- 나. 이 제제는 보통 주성분을 정제수, 글리세린 등의 액상의 물질과 섞고, 전체를 균질하게 하거나 수용성 고분자, 흡수성 고분자 등의 천연 또는 합성 고분자화합물을 정제수와 섞고 주성분을 넣어 전체를 균질하게 하여 무명 등에 전연시켜 성형하여 만든다.
- 다. 이 제제에서 이상으로 만든 것은 보존 중에 성분이 분리되는 경우가 있어도 그 본질이 변화하지 않을 때에는 고르게 섞어 쓴다.
- 라. 이 제제는 피부에 적용하는데 적절한 점착성을 가진다.
- 마. 이 제제는 기밀용기에 보관한다.

11.9. 첩부제 Plasters

- 가. 첩부제(貼付劑)는 보통 포(布) 또는 플라스틱제 필름 등에 주성분과 기제 또는 첨가제로 된 혼합물을 전연(展延) 또는 봉입(封入)한 다음 피부표면의 환부에 또는 피부를 통하여 국소환부에 주성분이 도달할 수 있도록 점착시켜 쓰는 국소에 작용하는 외용제이다.
- 나. 이 제제는 따로 규정이 없는 한 보통 수용성 또는 비수용성의 천연 및 합성고분자화합물 또는 이들의 혼합물을 기제로 하여 필요에 따라 이에 주성분을 기제와 섞어 균질하게 한 다음 전연 또는 봉입하여 성형한다. 이 제제 중 보통 따로 규정이 없는 한 지방, 지방유, 지방산염, 납, 수지, 플라스틱, 정제라놀린, 고무 등 및 이들의 혼합물을 원료로 하거나 이들을 기제로 하여 주성분을 고르게 섞어 상온에서 보통 고형으로 하여 적절한 형태로 만든 것은 경고제라고 할 수 있다.
- 다. 이 제제는 피부에 적용하는데 적절한 점착성을 가진다.
- 라. 이 제제는 밀폐용기 또는 기밀용기에 보존한다.

11.10. 페이스트제 Pastes

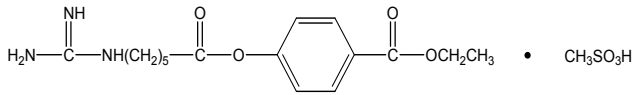
- 가. 페이스트제는 보통 의약품의 분말을 비교적 다량 함유하게 만든 연고제와 같은 외용제이다.
- 나. 이 제제는 보통 지방, 지방유, 바셀린, 파라핀, 납, 글리세린, 물 또는 이들의 혼합물을 기제로 하여 이것에 의약품의 가루를 고르게 섞어 만든다.
- 다. 이 제제는 패유성의 냄새가 없다.
- 라. 이 제제는 저장 중 응고되거나 성분이 분리되는 경우 그 본질이 변화하지 않을 때에는 고르게 섞어 사용한다.
- 마. 이 제제는 밀폐용기에 보존한다.

의약품각조 제 1 부

(제2조제3호 관련)

대한민국
약 전

가백세이트메실산염 Gabexate Mesilate



메실산가백세이트 $C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_4O_3S$: 417.48
Ethyl 4-[6-(diaminomethylideneamino)hexanoyloxy]
benzoate:methanesulfonic acid [56974-61-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 가백세이트메실산염 ($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_4O_3S$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다. 이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 2000) 4 mL에 1-나프톨시액 2 mL 및 디아세틸시액 1 mL를 넣고 10 분간 방치할 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 1 g을 물 5 mL에 녹여 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 묽은 질산 2 mL 및 에탄올(95) 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 염화철(III)시액 5 방울을 넣고 흔들어 섞을 때 액은 보라색을 나타낸다.

3) 이 약 및 가백세이트메실산염표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약은 메실산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

용점 90 ~ 93 °C

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 5.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 1 mol/L 염산시액 20 mL에 넣고 수욕에서 가열하여 녹여 다시 20 분간 가열한다. 식힌 다음 원심분리하여 위의 맑은 액 10 mL를 취한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **파라옥시벤조산에틸** 이 약을 건조하여 50 mg을 달아 묽은 에탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 따로 파라옥시벤조산에틸 5.0 mg을 달아 묽은 에탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 묽은 에탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액

5 mL를 정확하게 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 3 μL를 가지고 정량법의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 파라옥시벤조산에틸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때 Q_T 는 Q_S 보다 크지 않다.

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 묽은 에탄올용액(1 → 5000)

5) 유연물질 이 약 0.20 g을 에탄올(95) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·물·아세트산(100)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 아세트산 냄새가 나지 않을 때까지 바람에 말린다. 여기에 8-퀴놀리논의 아세톤용액(1 → 1000)을 고르게 뿌리고 바람에 말린 다음 브롬·수산화나트륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 가백세이트메실산염표준품을 건조하여 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 묽은 에탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 3 μL씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 가백세이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

가백세이트메실산염 ($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_4O_3S$)의 양 (mg)

$$= \text{가백세이트메실산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 묽은 에탄올용액(1 → 5000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 245 nm)

칼럼 : 안지름 약 5 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·라우릴황산나트륨용액(1 → 1000)·1-헵탄술폰산나트륨용액(1 → 200)·아세트산(100)혼합액(540 : 200 : 20 : 1)

유 량 : 가백세이트의 유지시간이 약 13 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 3 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 가백세이트의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 3 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 가백세이트의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 가백세이트메실산염 Gabexate Mesilate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 가백세이트메실산염 ($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_3SO_3H$: 417.48)를 함유한다.

제 법 이 약은 가백세이트메실산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 덩어리 또는 가루이다.

확인시험 1) 이 약 약 1 g을 달아 아세톤 20 mL를 넣어 녹여 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건고한 다음 잔류물 약 10 mg을 취하여 물 10 mL를 넣어 녹여 1 mol/L 수산화나트륨시액 1 mL를 넣고 수욕에서 5 분동안 가열하여 식힌 다음 묽은 질산 1 mL를 넣는다. 여기에 염화철(III)시액 5방울을 넣고 수욕에서 2 분동안 가열할 때 액은 보라색을 나타낸다.

2) 1)의 잔류물 0.1 g에 물을 넣어 녹여 20 mL로 한 액 4 mL에 1-나프톨시액 2 mL, 디아세틸시액 1 mL 및 물 15 mL를 넣어 30 분간 방치할 때 액은 빨간색을 나타낸다.

3) 1)의 잔류물 0.1 g에 가루로 한 수산화나트륨 0.2 g을 넣어 섞고 가열하여 용융시킨 다음 20 ~ 30 초간 가열을 계속한다. 물 0.5 mL를 넣은 다음 약간 과량의 묽은 염산을 넣어 가온할 때 발생하는 기체는 적신 요오드화칼륨전분지를 파란색으로 변화시킨다.

4) 이 약은 메실산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 4.0 ~ 5.0 (10 % 수용액)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 가백세이트메실산염 1 mg 당 1 EU 미만이다. 다만, 이 약 10 mg을 정밀하게 달아 엔도톡신시험용 물을 넣어 녹이고, 엔도톡신시험용 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 다시 엔도톡신시험용 물을 넣

어 정확하게 50 mL의 용액을 만든다. 이 용액 일정량을 정확하게 취하여 엔도톡신시험용 물을 넣어 적당한 농도가 되도록 검액을 만든다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

순도시험 1) 구아니디노크론산 이 약의 표시량에 따라 가백세이트메실산염 40 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올 10 mL를 넣고 10 분 동안 흔들어 녹인 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 검액 5 μ L를 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세트산에틸·물·아세트산(100)혼합액 (3 : 1 : 1)으로 약 10 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 8-옥시퀴놀린의 아세톤용액(1 → 1000)을 고르게 뿌리고 차아브롬산나트륨시액을 뿌릴 때 R_f 값 약 0.7에서 빨간색의 단일 반점이 나타난다.

2) 파라옥시벤조산에틸 이 약의 표시량에 따라 가백세이트메실산염 0.2 g에 해당하는 양을 달아 물 30 mL를 넣어 녹이고 에테르 50 mL씩으로 3 번 추출한다. 에테르 추출액을 모아 물 30 mL로 2 번 씻고 탈지면으로 여과하고 탈지면은 소량의 에테르로 씻고 에테르층을 모아 수욕에서 에테르를 날려보낸다. 잔류물에 에탄올을 넣어 250 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 파라옥시벤조산에틸표준품 10 mg을 달아 에탄올을 넣어 250 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 258 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정할 때 A_T 는 A_S 보다 크지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 4 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 20 개 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 단다. 가백세이트메실산염($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_3SO_3H$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 가백세이트메실산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 236 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

가백세이트메실산염 ($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_3SO_3H$)의 양 (mg)

$$= \text{가백세이트메실산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

가스트로필로르 가루 Gastropylor Powder

이 약은 양 *Ovis aries* Linné (소과 *Bovidae*)의 어린 새끼의 위점막을 저온 진공으로 건조하고 석유에테르로 탈지하여 미세한 분말로 한 다음 24시간 저온에서 침적시켜 침출액을 동결건조하여 제조한 것으로 정량할 때 단백질소는 6.5 단위/mg 이상, 응집력은 2.2 단위/mg 이상을 함유한다. 이 약은 원료이다.

성 상 이 약은 담황색 내지 회황백색 가루로 특이한 냄새가 있으며 약간 흡습성이 있다. 이 약은 물 또는 에탄올에 녹으며 포화수용액의 pH는 3.0 ~ 5.0이다.

확인시험 1) 이 약은 태울 때 단백질이 타는 냄새가 난다.

2) 이 약 0.1 g 및 계란흰자 10 g을 달아 함당펄신의 단백질소화력시험법에 따라 시험할 때 계란흰자는 다 녹는다.

순도시험 1) **냄새** 불쾌한 냄새 또는 암모니아 냄새가 없어야 한다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다. (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3법에 따라 조작하여 시험한다. (2 ppm 이하).

4) **일반세균 A 법** 이 약 10 g에 멸균생리식염수 100 mL를 넣고 흔들어 섞어 5 분간 방치한 다음 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 검액 1 mL를 취하여 45 °C 표준한천배지(Plate Count Agar) 15 mL에 넣고 흔들어 섞은 다음 방치한다. 이 배지용액이 응고된 다음 37 °C에서 48 시간 배양하여 집락수를 측정한다.

B법 이 약 0.2 g을 정밀하게 달아 멸균시트르산용액 10 mL에 넣어 잘 섞은 것을 검액으로 한다. 이 액 일정량을 취하여 멸균증류수를 넣어 10 배, 100 배, 1000 배로 10 배 단계희석법으로 희석한다. 이 희석용액 1 mL 씩을 각각 멸균 영양액체배지(Nutrient Broth) 9 mL가 든 시험관 5 개씩에 접종하고 37 °C에서 3 일간 배양한다. 시험관 모두 균의 성장이 없는 희석배율을 정하고 균의 성장이 나타난 시험관 수를 측정한다 (10,000 이하/g).

g 당 균수 =

$$\frac{\text{최종양성시험관수} \times 2 \times \text{희석배수}}{\text{검체의양}(g)}$$

5) **대장균** 이 약 10 g을 정밀하게 달아 멸균생리식염수 100 mL에 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 5 분간 방치한다. 위의 맑은 액 각 1 mL씩을 BGLB배지(Brilliant Green Lactose Bile Broth)가 들어 있는 2 개의 발효관에 넣고 37 °C에서 48 시간 배양한다. 기체발생이 있을 때는 배양

액 1 백금이를 EMB배지(Eosin Methylene Blue Agr)에 심어 37 °C에서 24 시간 배양할 때 대장균이 검출되어서는 안된다.

6) **살모넬라균** 이 약 10 g을 정밀하게 달아 셀레나이트 액체배지(Selenite Broth) 100 mL에 넣고 잘 섞어 43 °C에서 24 시간 배양한다. DHL평판배지(Deoxycholate Hydrogen Sulfide Lactose Agar)에 1 백금이를 접종하여 37 °C에서 24 시간 배양한다. 흑색집락이 생길 경우 그것을 TSI배지(Triple Sugar Iron Agar)에 이식하여 37 °C에서 48 시간 배양한다. 이때 상면의 색깔이 검은색 또는 노란색으로 변하거나 형상이 깨어지는 것이 있어서는 안된다 (검출되어서는 안된다).

7) **황색포도상구균** 이 약 10 g을 정밀하게 달아 멸균생리식염수 100 mL에 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 5 분간 방치한다. 이 액 1 mL를 3 % Yolk를 넣은 만니톨염화나트륨한천배지(Mannitol Salt Agar)에 접종하고 37 °C에서 48 시간 배양한다. 유황색을 띤 탁한 흰색 환을 형성하는 집락이 있을 때에는 그람염색을 수행하고 응고효소 시험을 수행한다. 시험관에 토끼혈장용액(Rabbit Plasma Solution) 0.5 mL를 정확하게 취하여 1 백금이를 혼합하여 37 °C에서 24 시간 배양한다. 그 외에 양성대조군으로는 *Staphylococcus* 209 P Strain이 사용되고 음성대조군으로는 균이 없는 토끼혈장용액이 사용된다. 이 같이 3 시간 관찰할 때 피브린의 응고나 침전이 있어서는 안된다 (검출되어서는 안된다).

8) **진균시험** 이 약 10 g을 정밀하게 달아 멸균생리식염수 100 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 5 분간 방치한다. 위의 맑은 액 1 mL씩을 취하여 멸균펄트리접시 2 개에 넣은 다음 클로람페니콜 10 µg/mL를 함유한 감자덱스트로스한천배지(Potato Dextrose Agar) 20 mL를 넣고 25 °C에서 7 일간 배양한다. 배양이 끝난 다음 집락수를 센다 (100 이하/g).

9) **이물질** 이 약 5 g을 정밀하게 달아 폴리에틸렌 (170×120mm)에 완전히 펼쳐 유리판 위에 놓고 밑에서 빛을 조사한다. 손으로 검체를 조금씩 흔들어 검체 중의 이물질(검은 털) 유무를 관찰할 때 5 mm 이하가 9 개이고 5 mm 이상이 1 개일 때는 적합하다. 또 5 mm 이하가 10 개 이상이고 5 mm 이상이 2 개일 때에는 재시험한다. 제 2 회 시험에는 새로 검체를 취하여 시험한다. 5 mm 이상이 3 개 이상일 때 부적합하다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 감압, 60 °C, 3 시간)

강열잔분 7.0 % 이하 (1 g)

정 량 법 1) **단백소화력** 이 약 0.3 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 아세트산염완충액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 30 °C에서 5 분간 방치한 다음 미리 30 °C로 가온한 0.6 % 카제인용액

5.0 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 30℃에서 10 분간 방치하고 0.44 mol/L 크리클로로아세트산용액 5.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 30 ℃에서 30 분간 방치한다. 이것을 유리여과기(G3)를 써서 여과한 여액 2 mL를 정확하게 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨용액 5.0 mL 및 폴린시액(1 → 3) 1.0 mL를 넣고 흔들어 섞어 30 ℃에서 30 분간 방치한다. 이 액을 물을 대조로 하여 파장 660 nm에서 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 0.44 mol/L 크리클로로아세트산용액 5.0 mL를 넣어 섞은 다음 0.6 % 카제인용액 5.0 mL를 넣고 30 ℃에서 30 분간 방치한다. 이하 위와 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다. 따로 티로신표준품을 105 ℃에서 3 시간 건조하여 1.0 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 아세트산염완충액을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1.0 mL, 2.0 mL, 3.0 mL 및 4.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 아세트산염완충액을 넣어 각각 100.0 mL로 한 액을 티로신표준액으로 한다. 티로신표준액을 농도별로 각각 2.0 mL씩을 취하여 0.55mol/L 탄산나트륨용액 5.0 mL 및 폴린시액(1 → 3) 1.0 mL를 넣고 위와 같이 조작하여 흡광도를 측정하여 검량선을 작성한다. 검량선에 대하여 ($A_T \rightarrow A_B$)를 적용하여 대응하는 티로신의 양을 구한다.

단백소화력(단위/mg)

$$= \text{티로신의 양}(\text{mg}/2\text{mL}) \times \frac{100}{300} \times \frac{11}{2}$$

○ 역가정의 상기와 같은 조건에서 검액을 카제인용액에 작용시킬 때 10 분 동안 티로신 1 μg 에 상당하는 비단백성폴린시액 정색물질이 생기는 효소의 양을 단백질화력 1 단위로 한다.

2) **응집력** 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물로 녹여 250.0 mL로 한 것을 검액으로 한다. 검액 1.0 mL를 취하여 30 ℃에서 방치한 다음 미리 30 ℃로 보관한 13 % 탈지분유용액 10.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 30 ℃에서 방치하고 응고할 때까지의 시간(T)을 측정한다. 응고는 흑색배경의 시험관을 기울여 상부에 빛을 조사하여 시험관을 회전시킬 때 시험관 내벽에 생기는 피막 중에 흰색의 응고물이 생기는 상태로 한다.

응집력 (단위/mg)

$$= \frac{5}{\text{응고에 소요되는 시간 (T)}}$$

○ 역가정의 위의 조건에서 시험할 때 탈지분유액 10 mL를 5 분 동안 응고시키는 효소량을 1 단위로 한다.

○ 멸균시트르산염용액 : 시트르산나트륨 20 g에 멸균증류수 100 mL를 넣어 120 ℃에서 20 분간 멸균한다.

○ 영양액배지(Nutrient Broth)

염화나트륨	5 g
포도당	10 g
카제인판크레아틴펩톤	20 g
육엑스	4 g
물	1000 mL

위의 물질을 가지고 수욕에서 가열한 다음 수산화나트륨시액을 넣어 pH 7.6으로 조정하고 여과한다. 이것을 시험관에 12 mL씩 분주하고 120 ℃에서 20 분간 멸균한다.

○ 0.6 % 카제인용액 카제인 0.6 g에 0.1 mol/L 염산 5 mL를 넣어 15 분간 방치하고 수욕에서 천천히 저어주며 물을 넣어 40 mL로 한다. 식힌 다음 0.1 mol/L 아세트산염완충액(pH 2.0) 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 염산 또는 0.1 mol/L 아세트산나트륨용액을 넣어 pH 2.0으로 조정하여 물을 넣어 100 mL로 한다.

○ 0.1 mol/L 아세트산염완충액 0.1 mol/L 염산에 0.1 mol/L 아세트산나트륨용액을 넣어 pH 2.0으로 조정한다.

○ 13 % 탈지분유용액 탈지분유 13 g을 정밀하게 달아 50 ~ 60 ℃의 물 50 mL에 넣어 녹인 다음 0.2 mol/L 아세트산칼슘용액 10 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 시트르산으로 pH 5.8이 되게 조정하여 물을 넣어 100 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기.

간유

Cod Liver Oil

이 약은 대구 *Gadus macrocephalus* Tilesius 또는 명태 *Theragra chalcogramma* Pallas(Gadidae)의 신선한 간장 및 유문수(幽門垂)에서 얻은 지방유이다.

이 약은 정량할 때 1 g에 대하여 2000 ~ 5000 비타민 A 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 주황색의 유액으로 약간 어취(魚臭)를 띤 특이한 냄새가 있으며 맛은 부드럽다.

이 약은 클로로포름과 섞인다.

이 약은 에탄올(95)에 녹기 어렵고, 물에 거의 녹지 않는다.

이 약은 공기 또는 빛에 의하여 분해가 촉진된다.

확인시험 이 약 0.1 g에 클로로포름 10 mL를 넣어 녹이고 이 액 1 mL를 취하여 염화안티몬(III)시액 3 mL를 넣을 때 액은 곧 파란색으로 되지만 이 색은 빠르게 없어진다.

비 중 d_{20}^{20} : 0.918 ~ 0.928

산 가 1.7 이하

비누화 180 ~ 192

비비누화물 3.0 % 이하

요오드가 130 ~ 170

아니시딘가 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 이소옥탄을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액원액으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 *p*-아니시딘의 아세트산(100)용액(2.5 → 1000) 1 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 이소옥탄 5.0 mL을 취하여 *p*-아니시딘의 아세트산(100)용액(2.5 → 1000) 1 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 차광하여 보관한다. 이소옥탄을 공시험액으로 하여 파장 350 nm에서 검액원액의 흡광도 A_{S1} 를 측정한다. 검액을 만든 다음 정확하게 10 분 후 표준액을 대조로 하여 파장 350 nm에서 검액의 흡광도 A_{S2} 를 측정하여 다음 식에 따라 아니시딘가를 구할 때 30 이하이다.

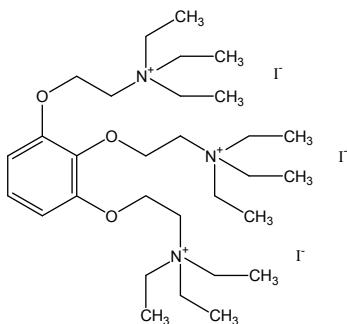
$$\text{아니시딘가} = 25 \times \frac{(1.2 \times A_{S2}) - A_{S1}}{\text{이 약의 채취량 (g)}}$$

순도시험 변패 이 약은 가온할 때 불쾌한 패유성 냄새가 나지 않는다.

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 비타민 A 정량법의 제 2 법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 거의 가득 채우거나 공기를 질소로 치환하여 보존한다.

갈라민트리에티오디드 Gallamine Triethiodide



$C_{30}H_{60}I_3N_3O_3$: 891.53

2-[2,3-bis[2-(Triethylazaniumyl)ethoxy]phenoxy]ethyltriethylazanium triiodide [65-29-2]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 갈라민트리

에티오디드 ($C_{30}H_{60}I_3N_3O_3$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 무정형 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 클로로포름에 매우 녹기 어렵다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 갈라민트리에티오디드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 이 약의 수용액(1 → 100)은 요오드화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 5.3 ~ 7.0 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약의 수용액(1 → 50)은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 1.5 % 이하 (1 g, 100 °C, 4 시간).

감열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 갈라민트리에티오디드표준품 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL씩으로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 갈라민트리에티오디드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

갈라민트리에티오디드 ($C_{30}H_{60}I_3N_3O_3$)의 양 (mg)

$$= 25 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 갈라민트리에티오디드의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 200 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 과염소산나트륨완충액 · 아세트니트릴혼합액(69 : 31)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수는 5000 이상이고 대칭계수는 1.4 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액을 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 갈라민트리에티오디드의

피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

- 과염소산나트륨완충액 과염소산나트륨을 물에 녹여 0.14 mol/L로 하고 10 mol/L 수산화나트륨시액 또는 0.05 mol/L 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

β -갈락토시다제 β -Galactosidase

이 약은 아스페르길루스 속 (*Aspergillus oryzae*)이 생산하는 효소를 함유하는 것으로 유당 분해력이 있다. 이 약은 정량할 때 1 g 당 8000 ~ 12000 β -갈락토시다제 유당분해력 (ONPG 단위)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색으로 냄새가 없거나 약간 특이한 냄새가 난다.

이 약은 물에 약간 혼탁되어 녹으며 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 물 100 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과한다. 이 액 0.5 mL에 기질용액 3.5 mL를 넣어 10 분간 방치하고 탄산나트륨시액 1 mL를 넣으면 노란색 ~ 등황색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 1000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 278 ~ 282 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **냄새** 이 약은 변패한 냄새가 없다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 9.0 % 이하 (0.5 g, 감압 80 °C, 4 시간)

강열잔분 10.0 % 이하 (0.5 g)

정 량 법 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 기질용액 3.5 mL를 취하여 30 ± 0.1 °C에서 5 분간 방치한 다음 검액 0.5 mL를 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 30 ± 0.1 °C에서 정확하게 10 분간 방치한 다음 탄산나트륨시액 1.0 mL를 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 420 nm에서 흡광도 A_1 를 측정한다. 따로 기질용액 3.5 mL를 취하여 탄산나트륨시액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 다음에 검액 0.5 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이와 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_2 를 측정한다.

이 약 1 g 중의 ONPG 단위

$$= \frac{A_1 - A_2}{0.9168} \times \frac{1}{0.5} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{W}$$

0.9168 : ONPG 1 μ mol/ 5 mL의 흡광도

W : 검액 1 mL 중의 검체량 (g)

○ 역가정의 : *o*-니트로페닐- β -D-갈락토피라노시드 (ONPG)가 가수분해되어 생기는 *o*-니트로페놀을 파장 420 nm 에서 측정하는 것으로 30 °C에서 1 분간 ONPG 1 μ mol을 가수분해하는 효소량을 1 ONPG 단위로 한다.

○ pH 4.5 맥클레인 완충액 : A 액과 B 액을 섞어 pH 4.5로 조정한다.

A 액 : 시트르산 21.02 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

B 액 : 인산일수소나트륨 35.82 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

○ 기질용액 : *o*-니트로페닐- β -D-갈락토피라노시드 0.172 g에 pH 4.5 맥클레인 완충액을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기, 냉소.

β -갈락토시다제 산 β -Galactosidase Powder

이 약은 정량할 때 표시역가의 90.0 % 이상에 해당하는 β -갈락토시다제 유당분해력 (ONPG 단위)을 함유한다.

제 법 이 약은 β -갈락토시다제를 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 달아 물 50 mL에 녹이고 필요하면 여과한다. 이 액 0.5 mL에 기질용액 3.5 mL를 넣고 10 분간 방치한 다음 2 mol/L 탄산나트륨용액 1 mL를 넣으면 노란색 ~ 등황색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 1000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 280 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 β -갈락토시다제 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 기질용액 3.5 mL를 취하여 30 ± 0.1 °C에서 5 분간 방치한 다음 검액 0.5 mL를 넣고 곧 흔들어

섞는다. 이 액을 30 ± 0.1 °C에서 정확하게 10 분간 방치한 다음 탄산나트륨시액 1.0 mL를 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험하여 파장 420 nm에서의 흡광도 A_1 을 측정한다. 따로 기질용액 3.5 mL를 취하여 탄산나트륨시액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 다음에 검액 0.5 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 위와 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_2 를 측정한다.

이 약 1 g 중의 ONPG 단위

$$= \frac{A_1 - A_2}{0.9168} \times \text{희석배수} \times \frac{1}{0.5} \times \frac{1}{10} \\ \times \frac{1}{\text{검체취한양}(\text{mg})} \times 1000$$

0.9168 : ONPG 1 μmol / 5 mL의 흡광도

◦ 역가정의 : *o*-니트로페닐- β -D-갈락토피라노시드 (ONPG)가 가수분해되어 생기는 *o*-니트로페놀을 파장 420 nm에서 측정하는 것으로 30 °C에서 1 분 동안 ONPG 1 μmol 을 가수분해하는 효소량을 1 ONPG 단위로 한다.

◦ pH 4.5 맥클베인 완충액 : A액과 B액을 섞어 pH 4.5로 조정한다.

A액 : 시트르산 21.02 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

B액 : 인산일수소나트륨 35.82 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

◦ 기질용액 : *o*-니트로페닐- β -D-갈락토피라노시드 0.172 g에 pH 4.5 맥클베인 완충액을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기, 냉소.

건조효모 Dried Yeast

이 약은 *Saccharomyces*에 속하는 효모의 균체를 건조하여 가루로 한 것이다.

이 약은 정량할 때 그 1 g 중에 단백질 0.4 g 이상 및 티아민 [티아민염산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$: 337.27)으로서] 100 μg 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 갈색의 가루로 특이한 냄새 및 맛이 있다.

확인시험 이 약은 현미경으로 볼 때 긴지름 약 6 ~ 12 μm 의 원형 또는 계란형의 단세포로 되어 있다.

순도시험 1) 변패 이 약은 불쾌하거나 변패한 냄새나 맛이 없다.

2) 전분 이 약에 요오드시액을 넣고 검경할 때 흑자색으로 염색되는 알갱이를 볼 수 없거나 보이더라도 조금밖에 없다.

건조감량 8.0 % 이하 (1 g, 100 °C, 8 시간).

회 분 9.0 % 이하 (1 g, 생약시험법의 회분 항에 따라 시험한다).

정 량 법 1) 단백질 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험한다.

이 약 1 g 중 단백질의 양 (mg)

$$= \text{질소 (N)의 양 (mg)} \times 6.25 \times \frac{1}{\text{검체의 양 (g)}}$$

2) 티아민 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 묽은염산 1 mL 및 물 80 mL를 넣어 80 ~ 85 °C의 수욕에서 때때로 흔들어 섞으면서 30 분간 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 10 분간 원심분리한다. 위의 맑은 액 4 mL를 정확하게 취하여 아세트산·아세트산나트륨시액 5 mL 및 효소시액 1 mL를 정확하게 넣고 45 ~ 50 °C에서 3 시간 방치한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 크로마토그래프용칼럼 (40 ~ 110 μm 의 약산성 CM-가교셀룰로오스양이온교환체 (H형) 2.5 mL를 안지름 약 1 cm, 높이 약 17 cm의 크로마토그래프관에 주입하여 조제한 것)에 넣고 1 분간에 약 0.5 mL의 속도로 유출시킨다. 다음에 소량의 물로 크로마토그래프관의 내벽을 씻고 다시 물 10 mL로 1 분간에 약 1 mL의 속도로 크로마토그래프용칼럼을 씻는다. 이 조작을 2 회 반복한다. 다음에 희석시킨 인산(1 → 50) 2.5 mL씩으로 1 분간에 약 0.5 mL의 속도로 2 회 용출하여 시험액을 모은다. 시험액에 내부표준액 1 mL를 정확하게 넣고 다시 1-옥탄설폰산나트륨 10 mg을 넣어 녹이고 검액으로 한다. 따로 티아민염산염표준품 (미리 「티아민염산염」과 같은 방법으로 수분을 측정한다.) 약 15 mg을 정밀하게 달아 0.001 mol/L 염산시액에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 1 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상 3 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 200 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 내부표준물질의 피크면적에 대한 티아민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

이 약 1 g 중 티아민의 양 (μg)

= 무수물로 환산한 티아민염화물염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{\text{검체의 양 (g)}} \times 12.5$$

내부표준액 페나세틴 10 mg을 아세토니트릴에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 1 mL에 희석시킨 아세토니트릴 (1 → 5)을 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)
칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm 의 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

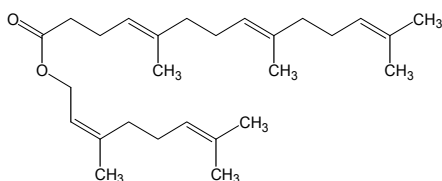
이동상 : 인산이수소칼륨 2.7 g을 물 1000 mL에 녹이고 희석시킨 인산(1 → 10)을 넣어 pH를 3.5로 조정한다. 이 약 800 mL에 1-옥탄설폰산나트륨 1.6 g을 녹이고 아세토니트릴 200 mL를 넣는다.

유 량 : 티아민의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 200 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 티아민, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도가 8 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 기밀용기.

게파르네이트 Gefarnate



$C_{27}H_{44}O_2$: 400.64

(*E,E,E*)-5,9,13-Trimethyl-4,8,12-tetradecatrienoic acid 7-dimethyl-2,6-octadienyl ester, [51-77-4, 4*E* isomer]

이 약은 정량할 때 게파르네이트 ($C_{27}H_{44}O_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

이 약은 시스체 및 트랜스체로 되어 있고 그 비는 약 3 : 7 이다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 노란색의 맑은 유상의 액체이며 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 무수에탄올, 에테르 또는 클로로포름과 섞인다.

이 약의 굴절률 n_D^{20} 은 약 1.49 이다.

확인시험 1) 이 약의 무수에탄올용액(1 → 1000) 2 mL에 살리실산알데히드아세트산용액(1 → 400) 10 mL와 황

산 2 mL를 넣을 때 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 1 mL에 클로로포름 100 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 검액 1 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 유지시간 35 분의 시스체, 40 분의 트랜스체의 피크면적 A_1 , A_2 를 구할 때 A_1 : A_2 비는 3 : 7이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m의 유리관에 폴리 에틸렌 20 M을 실란처리한 80 ~ 100 mesh의 크로모솔브 W에 5 % 비율로 피복시킨 것을 충전한다.

칼럼온도 : 200 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

주입구온도 : 250 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유 량 : 시스체 및 트랜스체의 유지시간이 각각 약 35 분 및 40 분이 되도록 조정한다.

요오드가 305 ~ 325

이 약 약 0.1 g을 작은 유리관에 정밀하게 달아 유지시험법에 따라 시험한다.

비 중 d_{20}^{20} : 0.908 ~ 0.916

순도시험 1) 산 이 약 1 g을 페놀프탈레인시액을 지시약으로 하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화시킨 에탄올 30 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.4 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색을 나타낸다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

정 량 법 이 약 약 4 g을 정밀하게 달아 200 mL 용량플라스크에 넣고 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액 40.0 mL를 넣은 다음 여기에 꼭 맞는 작은 환류냉각기를 달아 수욕 중에서 때때로 흔들면서 1 시간 가열한다. 페놀프탈레인 시액 1 mL를 넣고 곧 0.5 mol/L 염산으로 과량의 수산화칼륨을 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.5 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ = 200.32 \text{ } C_{27}H_{44}O_2$$

저 장 법 기밀용기.

- 35 -

가열하고 식힌 다음 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 각 피크의 면적을 구한다 (겐타마이신 C₁ : 25 ~ 50 %, 겐타마이신 C_{1a} : 10 ~ 35 %, 겐타마이신 C₂ 및 C_{2a} : 25 ~ 55 %).

겐타마이신 C₁, 겐타마이신 C_{1a}, 겐타마이신 C₂ 및 C_{2a}의 각

$$\text{함량 (\%)} = \frac{A_F}{A_S} \times 100$$

A_F : 각 겐타마이신의 피크면적

A_S : 겐타마이신의 피크면적의 합

조작조건

검출기 : 자외흡광광도계 (측정파장 330 nm)

칼 럼 : 안지름 약 5 mm, 길이 약 100 mm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔 또는 미세 세라믹 입자를 충전한다.

이동상 : 메탄올 700 mL에 물 250 mL 및 아세트산 (100) 50 mL를 넣어 섞은 다음 1-헵탄설폰산나트륨 5 g을 넣어 녹인다.

유 량 : 약 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 겐타마이신 C₁ 피크에 대한 분배율 k는 2 ~ 7 이고, 겐타마이신 C₂ 피크의 이론단수는 1200 이상이며, 모든 두 피크 사이의 분리도 R은 1.25 이상이다. 또한 겐타마이신 C₁, 겐타마이신 C_{1a}, 겐타마이신 C_{2a}, 겐타마이신 C₂의 순서로 유출한다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조작 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 모든 피크의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ o-프탈알데히드용액 : o-프탈알데히드 1.0 g 을 메탄올 5 mL에 넣어 녹이고 미리 8 mol/L 수산화칼륨액으로 pH 10.4 로 조정한 0.4 mol/L 붕산액 95mL를 넣고 여기에 티오글리콜산 2 mL를 넣은 다음 8 mol/L 수산화칼륨액을 다시 넣어 pH 10.4로 조정한다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 (가) 중층용 및 기층용 한천배지

펩톤	6.0 g	포도당	1.0 g
효모엑스	3.0 g	염화나트륨	10.0 g
고기엑스	1.5 g	한천	15.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH 가 7.8 ~ 8.0이 되도록 한다.

(나) 시험균이식용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가 시험법 가) (2) (나) ②④의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 1 mL 당 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액원액으로 한다. 이 검액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 당 4.0 μg 및 1.0 μg (역가)을 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 겐타마이신황산염표준품을 건조한 다음 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 1 mL 당 1 mg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 15 °C 이하에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 당 4.0 μg 및 1.0 μg (역가)을 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

겐타마이신황산염 안연고

Gentamicin Sulfate Ophthalmic Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 겐타마이신을 함유한다.

제 법 이 약은 「겐타마이신황산염」을 가지고 안연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 적당량을 달아 미리 70 ~ 85 °C로 가온한 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 적당량을 넣어 잘 분산시키고 원심분리하여 위의 맑은 액을 가지고 「겐타마이신 황산염」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

금속성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 원통평판법 「겐타마이신황산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 1.0 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 균일하게 될 때까지 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 25 mL씩으로 3 회 추출하여 추출액을 합하고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 100 mL로 한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 희석하여 (3)의 농도로 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

겐타마이신황산염 이식제 Gentamicin Sulfate Implant

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 겐타마이신을 함유한다.

제 법 이 약은 겐타마이신황산염을 가지고 이식제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 겐타마이신황산염 약 0.1 g에 해당하는 양 및 겐타마이신황산염표준품 약 0.1 g씩을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 100 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·강암모니아수혼합액(2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 2 ~ 4 g의 요오드 결정을 넣은 적당한 용기에 박층판을 넣고 뚜껑을 덮은 다음 3 ~ 5 분간 방치할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

건조감량 16.0 % 이하 (0.1 g, 105 $^{\circ}$ C, 16 시간)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 겐타마이신으로서 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다. 다만, 이 약 적당량을 달아 엔도톡신용 물을 넣고 30 분간 세계 흔들어 섞어 1 mL 중 2.6 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 (가) 중층용 및 기층용한 천배지

펙톤	6.0 g
포도당	1.0 g
효모엑스	3.0 g
염화나트륨	10.0 g
육엑스	1.5 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균한 다음 pH가 7.8 ~ 8.0이 되도록 한다.

(나) 시험균이식용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가 시험법 가)(2)(나)㉔의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 5 개를 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 80 mL를 넣어 블렌더에 넣고 고속으로 혼합하여 균질한 현탁액으로 한 후 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산

염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 4.0 및 1.0 μ g (역가)을 함유하도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 겐타마이신황산염표준품을 건조한 다음 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 4.0 및 1.0 μ g (역가)을 함유하도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가)(8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

겐타마이신황산염 점안액 Gentamicin Sulfate Ophthalmic Solution

이 약은 수성의 점안제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 겐타마이신을 함유한다.

제 법 이 약은 「겐타마이신황산염」을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 「겐타마이신황산염」 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물을 넣어 5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 겐타마이신황산염표준품 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·암모니아수(28)·메탄올혼합액(2 : 1 : 1)의 아래층을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.2 % 닐히드린·몰포화 1-부탄올시액을 고르게 뿌린 다음 100 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 3 개의 반점은 표준액에서 얻은 각각의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

pH 5.5 ~ 7.5.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「겐타마이신황산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 겐타마이신 약 12 mg (역가)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 약 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 희석하여 1 mL 중

4.0 및 1.0 μg (역가)을 함유하도록 희석하여 각각을 고농도검액 및 저농도검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

겐타마이신황산염 주사액 Gentamicin Sulfate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 겐타마이신을 함유한다.

제 법 이 약은 「겐타마이신황산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑은 액이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 겐타마이신황산염으로서 0.1 g(역가)에 해당하는 양과 겐타마이신황산염표준품으로서 0.1 g(역가)씩을 달아 「겐타마이신황산염」의 확인 시험 2)에 따라 시험한다.

pH 3.0 ~ 5.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 겐타마이신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 원통평판법 「겐타마이신황산염」의 정량법 에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 적당한 농도의 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 희석하여 (3)의 농도로 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

겐타마이신황산염 크림 Gentamicin Sulfate Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 겐타마이신을 함유한다.

제 법 이 약은 「겐타마이신황산염」을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 적당량을 달아 블렌더에 넣고 미리 70 ~ 85 $^{\circ}\text{C}$ 로 가온한 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 적당

량을 넣어 3 ~ 5 분간 고속으로 섞은 용액을 가지고 「겐타마이신황산염」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

정 량 법 「겐타마이신황산염」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

결정글루코사민황산염 Crystallized Glucosamine Sulfate

이 약은 글루코사민황산염 결정간격에 염화나트륨을 흡착시켜 안정화한 것으로 정량할 때 글루코사민황산염($\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_{14}\text{S}$) 76.0 ~ 84.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 내지 연한 갈색의 결정성 가루로서 냄새는 없고 강한 짠맛이 있다.

이 약은 물에 녹으며 메탄올에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 글루코사민알데히드기 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 중성 또는 약알칼리성으로 pH를 조정하고 페링시액 수 mL를 넣은 다음 천천히 가온하면 산화제 일구리의 빨간색 침전이 생긴다.

2) 글루코사민 이 약의 수용액 1 mL에 2 % 아세트알데하이드 · 0.5 mol/L 탄산수소나트륨액 1 mL를 넣고 증기욕 중에서 20 분간 가열하고 식힌 다음 에탄올 4 mL와 p-디메틸아미노벤즈알데히드시액 1 mL를 차례로 넣고 65 ~ 70 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10 분간 가온하면 보라색을 나타낸다 (흡수 극대 파장 : $535 \pm 5 \text{ nm}$).

3) 황산염 가) 이 약의 수용액을 염산으로 산성으로 하여 염화바륨시액을 넣으면 흰색침전이 생기고 이 침전은 염산이나 질산에 녹지 않는다.

나) 이 약의 수용액에 아세트산납용액(9.5 → 100)을 넣으면 흰색침전이 생기고 이 침전은 아세트산암모늄시액에 녹는다.

4) 나트륨 이 약의 수용액에 코발트 · 아세트산우라닐시액 5 mL를 넣어 흔들어 섞으면 황금색 침전이 생긴다.

5) 염소 이 약의 수용액을 묽은질산으로 산성으로 하고 질산은 용액을 넣으면 흰색침전이 생기며 이 침전은 암모니아액에 녹는다.

6) 이 약 20 mg을 달아 물 2 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 글루코사민황산염표준품 약 20 mg을 달아 물 2 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 에탄올 · 암모니아 수혼합액(8 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10 분간 건조한

다음 아래의 방법으로 확인한다.

가) 2 mol/L 과망간산칼륨액 · 4 mol/L 염산액혼합액(1 : 1)을 넣어 염소증기로 포화시킨 전개조에 박층판을 넣고 과량의 염소를 날려보낸 다음 용액 (I) 을 뿌리면 글루코사민은 R_f 값 0.4에서 황금색을 띤 파란색의 반점을 나타내고 염소는 R_f 값 0.74에서 흰색반점을 나타낸다.

○ 용액 (I) : 물 150 mL에 아세트산(100) 3 mL를 넣고 요오드화칼륨 1 g, *o*-톨리딘 100 mg을 녹여 여과한 액 나) 박층판에 닥히드린에탄올용액을 고르게 뿌리고 110 °C에서 수 분간 가온하면 글루코사민은 분홍색 배경에 보라색 반점을 나타내고 황산염은 노란색반점을 나타내나 염소는 검출되지 않는다.

7) 이 약 및 글루코사민황산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: $+53 \pm 1^\circ \sim +65 \pm 1^\circ$ (3 시간)

(10 % 수용액, 200 mm, 25 °C)

pH 4.0 ~ 4.4 (5 % 수용액, 25 °C)

순도시험 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

수 분 0.5 % 이하

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g)

강열잔분 시험법에 따라 시험하고 그 결과에서 나트륨에 해당하는 24.78 %를 빼준다.

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 250 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 250 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글루코사민황산염표준품 약 0.25 g을 정밀하게 달아 250 mL 용량플라스크에 넣고 물로 표선을 맞추고 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 물 각 5 mL 씩을 시험관에 취하여 0.5 mol/L 탄산수소나트륨액에 2 %의 아세틸아세톤을 녹인 아세틸아세톤용액(쓸 때 만든다) 2 mL를 넣고 잘 섞어 증기욕 중에서 정확하게 20 분간 가열한다. 냉수로 식히고 무수에탄올 12 mL와 디메틸아미노벤즈알데히드 3.2 g을 염산 120 mL와 메탄올 120 mL의 혼합액에 녹인 디메틸아미노벤즈알데히드용액 2 mL를 순서대로 가한 다음 잘 섞고 65 ~ 70 °C 증기욕 중에서 정확하게 10 분간 가온한다. 냉수로 식혀 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 530 nm 에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글루코사민황산염($C_{12}H_{26}N_2O_{14}S$) 의 양 (mg)

$$= \text{글루코사민황산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

결정글루코사민황산염 캡슐 Crystallized Glucosamine Sulfate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 글루코사민황산염 $[(C_6H_{13}NO_5)_2 \cdot H_2SO_4 : 456.42]$ 을 함유한다.

제 법 이 약은 글루코사민황산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 글루코사민황산염 20 mg에 해당하는 양을 달아 물 2 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 글루코사민황산염표준품 20 mg을 달아 물 2 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 에탄올 · 암모니아수혼합액(8 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 105 °C에서 10 분간 건조한 후 가) 용액 (I) 로서 염소증기를 쪼이고 과량의 염소를 날려 보낸 다음 용액 (II) 를 뿌리면 글루코사민은 R_f 값 약 0.4에서 황금색을 띤 파란색의 반점을 나타내고 염소는 R_f 값 약 0.74에서 흰색반점이 나타난다. 나) 0.2 % 닥히드린에탄올용액을 고르게 뿌리고 110 °C에서 수분간 가온하면 글루코사민은 분홍색 배경에 보라색 반점을 나타내고 황산염은 노란색 반점을 나타내나 염소는 검출되지 않는다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 글루코사민황산염 $((C_6H_{13}NO_5)_2 \cdot H_2SO_4)$ 약 0.25 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 250 mL 용량플라스크에 넣고 물로 표선을 맞추고 이 액 10.0 mL를 취하여 250 mL 용량플라스크에 넣고 물로 표선까지 채워 검액으로 한다. 따로 글루코사민황산염표준품 약 0.25 g을 정밀하게 달아 250 mL 용량플라스크에 넣고 물로 표선을 맞추고 이 액 10.0 mL를 취하여 250 mL 용량플라스크에 넣고 물로 표선까지 채워 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 물 (공시험) 각 5 mL 씩을 공시험관에 취하여 0.5 mol/L 탄산수소나트륨액에 2 %의 아세틸아세톤을 녹인 아세틸아세톤용액(쓸 때 만든다) 2 mL를 넣고 잘 섞어 증기욕 중에서 정확하게 20 분간 가열한다. 찬물로 식히고 무수에탄올 12 mL와 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 2 mL를 순서대로 넣은 다음 잘 섞고 65 ~

70 ℃ 증기욕 중에서 정확하게 10 분간 가온한 다음 식힌다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 530 nm 에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글루코사민황산염($(C_6H_{13}NO_5)_2 \cdot H_2SO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{글루코사민황산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

- 용액 (I) : 2 mol/L 과망간산칼륨용액과 4 mol/L 염산액의 용량혼합액.
- 용액 (II) : 물 150 mL에 아세트산(100) 3 mL를 넣고 요오드화칼륨 1 g, *o*-톨리딘 100 g을 녹여 여과한 액

저 장 법 밀폐용기.

결정트립신 · 브로멜라인 정

Crystallized Trypsin and Bromelain Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 결정트립신 및 브로멜라인을 함유한다.

제 법 이 약은 결정트립신 및 브로멜라인을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **결정트립신** 이 약을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 양성이다.

2) **브로멜라인** 이 약을 가루로 하여 브로멜라인 약 10 mg에 해당하는 양을 달아 탈지분유의 20 % 용액(pH 5.5)에 넣고 37 ℃로 가온할 때 이 액은 응고한다 (Rennet 반응).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **결정트립신** 기질액 3 mL에 1 mmol/L 염산 200 μ L를 넣어 이 액을 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 253 nm에서의 흡광도가 0.050이 되도록 한다. 트립신표준품 10 ~ 12 단위를 함유한 결정트립신 액 200 μ L를 정확하게 취하여 기질액 3 mL에 넣고 바로 5 분 동안 30 초 간격으로 흡광도를 측정한다. 시간에 대한 흡광도 곡선을 그리고 3 분 이상 변화율이 일정하게 유지되는 직선의 값들을 결정트립신의 활성값으로 사용한다. 필요한 경우 낮은 농도를 사용할 수 있다. 이 정량법의 조건에서 트립신표준품 1 단위의 활성은 분당 흡광도 0.003의 변화율을 나타낸다. mg 당 트립신 단위는 다음 식에 의하여 구한다.

$$\frac{A_1 - A_2}{0.003TW}$$

A_1 : 직선의 최종 활성값

A_2 : 직선의 최초 활성값

T : 최초시간부터 최종시간까지의 경과시간 (분)

W : 흡광도측정에 사용된 용액 용량에 대한 결정트립신의 중량 (mg)

- 기질액 : 염산 *N*-벤조일-L-아르기닌-에틸에스테르 85.7 mg을 물에 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액 10 mL에 0.067 mol/L 인산염완충액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 1 cm 셀에서 25 ± 0.1 ℃를 유지하며 물을 대조로 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 253 nm에서의 흡광도를 측정한다. 인산염완충액으로 희석하기 전과 후의 흡광도가 0.575 ~ 0.585 가 되도록 한다.
- 결정트립신액 : 결정트립신의 적정량을 정밀하게 달아 0.001 mol/L 염산에 녹여 약 50 ~ 60 단위/mL 결정트립신액으로 한다.

2) **브로멜라인** 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 브로멜라인 약 50000 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 효소 희석액을 넣고 A mL로 한다. 이 액을 다시 B 배로 희석하여 1 mL 중 약 40 ~ 50 단위를 함유하는 액을 만들어 검액으로 한다. 검액 1 mL를 시험관에 취하여 37 ± 0.2 ℃의 항온조에서 5 분간 방치하고 따로 37 ℃로 미리 가온한 0.6 % 카제인기질액 5 mL를 위의 검액 중에 빨리 넣고 동시에 초시계를 사용하여 정확하게 10 분이 지난 다음 침전시액 5 mL를 넣어 반응을 중지시킨다. 시험관을 그대로 37 ℃에서 40 분간 유지한 내용물을 여지로 여과한다. 이 여액을 2 시간 이내에 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 275 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다.

따로 검액 1 mL에 침전시액, 카제인기질액의 순으로 넣고 검액과 같이 처리하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 또한 티로신표준품을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산에 녹여 1 mL 중 티로신 50 μ g을 함유하는 액을 만든다. 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 흡광도 A_S 를 측정한다.

브로멜라인의 역가 (단위/mg)

$$= \frac{A_T - A_0}{A_S} \times 50 \times \frac{11}{10} \times \frac{A \times B}{\text{검체채취량 (mg)}}$$

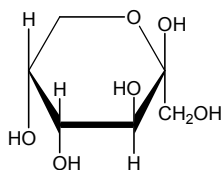
- 효소희석액 : 최종농도로서 0.03 mol/L 시스테인염산염 및 0.006 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨을 함유하도록 조제한다. 0.1 mol/L 수산화나트륨액 또는 0.1 mol/L 염산으로 pH 4.5로 조정한다 (용시조제).
- 카제인기질액 : Hammerstein법에 의한 카제인 0.6 g을 0.05 mol/L 인산일수소나트륨액 80 mL에 용해한 후

1 mol/L 염산으로 pH 7.0으로 조정한 다음 물을 넣어 100 mL로 한다 (용시조제).

◦ 침전시액 : 0.11 mol/L 트리클로로아세트산, 0.22 mol/L 아세트산나트륨 및 0.33 mol/L 아세트산을 함유 하도록 조제한다.

저 장 법 기밀용기.

과당 Fructose



$C_6H_{12}O_6$: 180.16

(3*S*,4*R*,5*R*)-1,3,4,5,6-Pentahydroxyhexan-2-one
[57-48-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 과당 ($C_6H_{12}O_6$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 달다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 20) 2 ~ 3 방울을 끓는 페링시액 5 mL에 넣을 때 빨간색 침전이 생긴다.
2) 이 약 및 과당표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 4.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 25.0 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 맑고 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

◦ 비교액 염화철(III)옥수화물의 색의 비교원액 3.0 mL, 염화코발트(II)옥수화물의 색의 비교원액 1.0 mL 및 황산구리(II)옥수화물의 색의 비교원액 2.0 mL의 혼합액에 물을 넣어 10.0 mL로 한 액 3.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다.

2) **산** 이 약 5.0 g에 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 넣어 녹이고 페놀프탈레인시액 3 방울 및 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.60 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

5) **아황산염** 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹여 0.01

mol/L 요오드시액 0.25 mL를 넣을 때 액은 노란색이다.

3) **염화물** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.018 % 이하).

4) **황산염** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

6) **중금속** 이 약 5.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (4 ppm 이하).

7) **칼슘** 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹여 암모니아시액 2 ~ 3 방울 및 옥살산암모늄시액 1 mL 를 넣어 1 분간 방치할 때 액은 맑다.

8) **비소** 이 약 1.5 g을 물 5 mL에 녹여 묽은황산 5 mL 및 브롬시액 1 mL를 넣어 5 분간 수욕에서 가열하고 다시 농축하여 5 mL로 하여 식힌 다음 이것을 검액으로 하여 시험한다 (1.3 ppm 이하).

9) **5-히드록시메틸푸르푸랄류** 이 약 5.0 g을 물 100 mL에 녹인다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 284 nm에서의 흡광도는 0.32 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 4 g을 정밀하게 달아 암모니아시액 0.2 mL 및 물 80 mL 에 녹이고 30 분간 방치한 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 선광도측정법에 따라 20 ± 1 °C에서 층장 100 mm로 선광도 α_D 를 측정한다.

과당 ($C_6H_{12}O_6$)의 양 (mg) = $|\alpha_D| \times 1087.0$

저 장 법 기밀용기.

과당 주사액

Fructose Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 과당 ($C_6H_{12}O_6$: 180.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 「과당」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

이 약에는 보존제를 넣지 않는다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 맛은 달다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 과당 1 g에 해당하는 양을 취하여 필요하면 물을 넣어 희석하거나 수욕에서 농축하여 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 2 ~ 3 방울을 끓는 페링시액 5 mL에 넣을 때 빨간색 침전이 생긴다.

2) 1)의 검액 10 mL에 레소르시놀 0.1 g 및 염산 1 mL를

넣어 수욕에서 3 분간 가온할 때 액은 빨간색을 나타낸다.
pH 3.0 ~ 6.5 단, 표시농도가 5 %를 넘을 때에는 물로 5 %용액으로 조제하여 시험한다.

순도시험 1) **중금속** 이 약의 표시량에 따라 과당 5.0 g에 해당하는 양을 취하여 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 가지고 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다.

2) **비소** 이 약의 표시량에 따라 과당 1.5 g에 해당하는 양을 취하여 필요하면 물을 넣어 희석하든가 또는 수욕에서 농축하여 5 mL로 하고 묽은황산 5 mL 및 브롬시액 1 mL를 넣고 이하 「과당」의 순도시험 8)에 따라 시험한다.

3) **5-히드록시메틸푸르푸랄류** 이 약 5.0 g에 해당하는 양을 취하여 증발시키거나 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 284 nm에서 흡광도는 0.32 이하이다.

강열잔분 이 약의 표시량에 따라 과당 2.0 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 수욕에서 증발건고하여 시험할 때 그 양은 2.0 mg 이하이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 0.5 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 과당 ($C_6H_{12}O_6$) 약 4 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 암모니아시액 0.2 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 잘 흔들어 섞고 30 분간 방치한 다음 선풍도측정법에 따라 20 ± 1 °C에서 층장 100 mm로 선풍도 α_D 를 측정한다.

$$\text{과당 } (C_6H_{12}O_6) \text{의 양 (mg)} = |\alpha_D| \times 1087.0$$

저 장 법 밀봉용기. 이 약은 플라스틱제수성주사제용기를 쓸 수 있다.

과당 · 농글리세린 주사액

Fructose and Concentrated Glycerin Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 과당 ($C_6H_{12}O_6$: 180.16) 및 농글리세린 ($C_3H_8O_3$: 92.09)을 함유한다.

제 법 이 약은 과당 및 농글리세린을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **과당** 이 약의 표시량에 따라 과당 0.5 g에 해당하는 양을 달아 레소르신 0.1 g 및 염산 1 mL를 넣고

수욕에서 3 분간 가온할 때 액은 빨간색을 나타낸다

2) **농글리세린** 이 약을 가지고 농글리세린 정량법에 따라 시험할 때 표준액과 같은 유지시간에서 피크가 나타난다

3) 이 약의 표시량에 따라 농글리세린 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 에탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 과당 50 mg을 달아 물 1 mL를 넣어 녹이고 농글리세린 0.1 g 및 에탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤 · n-부탄올 · 물혼합액(5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 과망간산칼륨 1 g에 물을 넣어 녹여 50 mL로 한 액과 탄산나트륨 2 g에 물을 넣어 녹여 50 mL로 한 액을 쓸 때 같은 양으로 섞어 고르게 뿌린다. 표준액 및 검액의 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

pH 3.0 ~ 5.0

순도시험 1) **중금속** 이 약 10 mL를 취하여 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (2.5 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 4 mL를 취하여 비소시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (0.5 ppm 이하).

3) **5-히드록시메틸푸르푸랄류** 이 약 5 mL를 취하여 물을 넣어 20 mL로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 284 nm에서 0.8 이하이다 (0.0024 % 이하).

4) **아크롤레인** 이 약을 직접 검액으로 한다. 따로 아크롤레인표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 4.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각 5.0 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 이 약에서 얻은 크로마토그램은 아크롤레인 위치에서 피크높이는 표준액에서 얻은 아크롤레인의 피크높이보다 작아야 한다 (2 ppm 이하).

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1.5 m의 유리관에 150 ~ 180 μ m의 기체크로마토그래프용 다공성테틸비닐벤젠-디비닐벤젠공중합체(평균공경 0.0075 μ m, 500 ~ 600 m^2/g)를 충전한다.

칼럼온도 : 150 °C 부근의 일정온도

검체도입부 온도 : 180 °C

운반기체 : 질소

유 량 : 35 ~ 45 mL/분

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도특신 이 약은 과당 · 농글리세린 1 mL 당 0.6 EU 미
만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 과당 이 약의 표시량에 따라 과당 ($C_6H_{12}O_6$)
1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 암모니아시액 0.1
mL 및 물을 넣어 25 mL로 하고 잘 흔들어 섞는다. 30
분간 방치한 다음 증장 100 mm로 선광도를 측정한다.

$$\text{과당 } (C_6H_{12}O_6) \text{의 양 (mg)} = [\alpha]_D^{20} \times 271.74$$

2) 농글리세린 이 약의 표시량에 따라 농글리세린
($C_3H_8O_3$) 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을
넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 내부표준
액 2.0 mL를 넣고 35 °C 수욕에서 감압 건조한 다음 다
시 데시케이터 (감압, 실리카겔) 중에서 1 시간 건조한다.
여기에 무수피리딘 6 방울을 넣어 녹이고 1,1,1,3,3,3-헥
사메틸디실라산 5 ~ 6 방울, 트리메틸클로르실란 3 방울
을 넣은 다음 마개를 하고 60 °C 수욕에서 때때로 흔들어
섞으면서 30 분간 가온한다. 식힌 다음 헥산 4.0 mL를
넣고 여기에 물 1 mL를 넣고 잘 흔든 다음 정치시켜 위
의 맑은 액을 검액으로 한다.

따로 농글리세린표준품 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물을 넣
어 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 이하 검
액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각
2 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 기체크로마토그래프 법
에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질에 대한 농글리세린
의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

농글리세린 ($C_3H_8O_3$)의 양(mg)

$$= \text{농글리세린표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 0.1% 메소에리트리트용액

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 스테인레스강
관에 폴리디메틸실록산을 177 ~ 250 μ m의 기체크로마
토그래프용규조도에 3 % 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 100 °C에서 매분 20 °C 씩 승온한다.

검체도입부온도 : 220 °C

운반기체 : 질소

유 량 : 20 ~ 30 mL/분

저 장 법 기밀용기.

과망간산칼륨

Potassium Permanganate

$KMnO_4$: 158.03

Potassium permanganate [7722-64-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 과망간산칼륨 ($KMnO_4$)
99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 진한 보라색의 결정으로 금속성 광택이
있다.

이 약은 물에 녹는다.

이 약의 수용액(1 → 1000)은 약간 단맛이 있으며 수렴
성이다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 100)은 과망간산염의 정
성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 물불용물 이 약을 가루로 하여 2.0 g을 물
200 mL에 녹여 미리 질량을 단 유리여과기를 써서 여과
하고 불용물을 씻은 액이 무색이 될 때까지 물로 씻고
105 °C에서 2 시간 건조할 때 그 양은 4 mg 이하이다.

2) 비소 이 약 0.40 g을 물 10 mL에 녹여 황산 1 mL
를 넣고 과산화수소수(30)를 넣어 완전히 탈색시킨 다음
사육에서 거의 증발하고 잔류물을 물 5 mL를 넣어 녹인
다. 이것을 검액으로 하여 시험할 때 다음의 표준색보다
진하지 않다 (5 ppm 이하).

○ 표준색 물 10 mL에 황산 1 mL 및 검액의 조제와 같
은 양의 과산화수소수(30)를 넣고 사육에서 거의 증발하
고 비소표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 5 mL로 하여 이하
검액과 같은 방법으로 조작한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 실리카겔, 18 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 물
에 녹여 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 0.05
mol/L 옥살산액 25 mL를 500 mL 삼각플라스크에 정확
하게 취하여 희석시킨 황산(1 → 20) 200 mL를 넣고 액
온을 30 ~ 35 °C로 하고 검액을 뷰렛에 넣고 가만히 흔
들어 섞으면서 23 mL를 빨리 넣고 액의 빨간색이 없어질
때까지 방치한다. 다음에 55 ~ 60 °C로 가온하고 30 초
간 지속되는 빨간색이 나타날 때까지 천천히 적정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 옥살산액 } 1 \text{ mL} = 3.1607 \text{ mg } KMnO_4$$

저 장 법 기밀용기.

과산화수소수 Hydrogen Peroxide Solution

[7722-84-1]

이 약은 정량할 때 과산화수소 (H_2O_2 : 34.02) 2.5 ~ 3.5 w/v%를 함유한다.

이 약에는 적당한 보존제 0.05 % 이하를 넣는다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 냄새는 없거나 또는 오존과 같은 냄새가 있다.

이 약은 산성이며 용기의 입구에서 거품을 낸다.

이 약은 산화제 또는 환원제와 접촉할 때 빨리 분해된다.

이 약은 가열할 때 분해될 수 있다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

비중 d_{20}^{20} : 약 1.01

확인시험 이 약 1 mL에 묽은황산 1 방울을 넣은 물 10 mL를 넣고 흔든 다음 에테르 2 mL를 넣고 이크로산칼륨 시액 1 방울을 넣을 때 물층은 연한 파란색을 나타내고 흔들어 섞어 방치할 때 연한 파란색은 에테르층으로 옮겨진다.

순도시험 1) 산 이 약 25.0 mL에 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 2.5 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

2) 중금속 이 약 5.0 mL에 물 20 mL 및 암모니아시액 2 mL를 넣고 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 묽은아세트산 2 mL를 넣어 가열하여 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.5 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (5 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 mL에 암모니아시액 1 mL를 넣고 수욕에서 증발건고한다. 잔사를 가지고 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 바륨 이 약 10 mL에 묽은황산 2 방울을 넣을 때 10 분 이내에 혼탁하거나 침전이 생기지 않는다.

5) 보존제 이 약을 잘 흔들어 그 100 mL를 취하여 클로로포름·에테르혼합액(3 : 2) 50 mL, 25 mL 및 25 mL로 추출하고 모든 추출액을 합하여 미리 질량을 단 용기에 넣고 실온에서 날려 보내고 잔류물을 데시케이터 (실리카겔)에서 2 시간 건조할 때 그 양은 50 mg 이하이다.

6) 중발잔류물 이 약 20.0 mL를 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 20 mg 이하이다.

정 량 법 이 약 2 mL를 정확하게 취하여 물 20 mL를 넣은 플라스크에 넣고 묽은황산 20 mL를 넣은 다음 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정한다.

0.02 mol/L 과망간산칼륨액 1 mL = 1.701 mg H_2O_2

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 30 °C 이하에 보존한다.

과산화수소수35% Hydrogen Peroxide Solution 35%

H_2O_2 : 34.01

이 약은 과산화수소수의 수용액으로 적당한 안정제를 함유한다. 이 약은 정량할 때 과산화수소 (H_2O_2 : 34.01) 34.5 ~ 35.5 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 맑은 무색의 액으로 냄새가 없거나 오존과 같은 냄새가 있다.

확인시험 이 약 1 mL는 과산화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 2.0 ~ 3.7

비 중 d_{20}^{20} : 1.132 ~ 1.137 (제 1 법)

순도시험 1) 산 이 약 30.0 g을 취하여 새로 끓여 식힌 물 150 mL 및 메틸레드시액 2 방울을 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.60 mL를 넣을 때 액은 노란색을 나타낸다.

2) 중금속 이 약 5.0 g을 물 20 mL 및 암모니아시액 2 mL에 넣고 수욕상에서 증발건고하고 잔류물에 묽은아세트산 2 mL를 넣어 가열하여 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

3) 비 소 이 약 1.0 g을 암모니아시액 1 mL에 넣고 수욕상에서 증발건고하고 잔류물에 물 10 mL를 넣어 녹여 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유기안정제 이 약 100 g을 달아 에테르 및 클로로포름의 혼합액 (2 : 3) 50 mL, 25 mL 및 25 mL를 써서 추출하고 모든 추출액을 합한 다음 수욕상에서 가열하여 에테르 및 클로로포름을 날려 보내고 잔류물을 데시케이터 (실리카겔)에서 향량이 될 때까지 건조한다 (50 mg 이하).

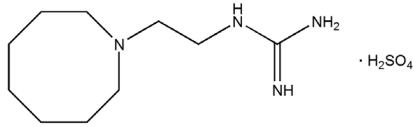
5) 중발잔류물 이 약 20.0 g을 수욕상에서 증발건고하여 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조한다 (20 mg 이하).

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물에 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 묽은황산 10 mL를 넣고 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 홍색이 30 초간 지속할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.02 mol/L 과망간산칼륨액 1 mL
= 1.7007 mg H_2O_2

저장방법 차광한 기밀용기, 30 °C 이하.

구아네티딘황산염
Guanethidine Sulfate



황산구아네티딘 $C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$: 296.39
2-[2-(Azocan-1-yl)ethyl]guanidine;sulfuric acid
[645-43-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 구아네티딘황산염 ($C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 쓰다.

이 약은 포름산에 썩 잘 녹고 물에 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 251 ~ 256 °C (감압모세관, 분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 4000) 4 mL에 1-나프톨시액 2 mL, 디아세틸시액 1 mL 및 물 15 mL를 넣고 30 분간 방치할 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 및 구아네티딘황산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣어 녹인 액의 pH는 4.7 ~ 5.7이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **황산메틸이소티오우레아** 이 약 2.0 g을 달아 수산화나트륨시액 80 mL를 넣어 녹이고 10 분간 방치한다. 다음 염산 60 mL, 브롬화나트륨 2 g 및 물을 넣어 녹여 200 mL로 하고 1/60 mol/L 브롬산칼륨액 0.70 mL 및 요오드화아연전분시액 2 mL를 넣을 때 액의 색은 파란색을 나타낸다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

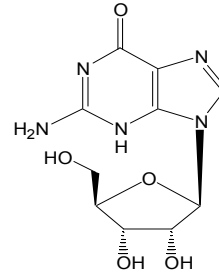
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 포름산 2 mL를 넣어 녹인 다음 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(6 : 1) 70 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 29.639 \text{ mg } C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

구아노신
Guanosine



$C_{10}H_{13}N_5O_5$: 283.24

2-Amino-9-β-D-ribofuranosyl-9H-purine-6(1H)-one guanine riboside, [118-00-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 구아노신 ($C_{10}H_{13}N_5O_5$) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정가루로 무색이며 냄새가 없다.

이 약은 물에 거의 녹지 않으며 따뜻한 물에는 녹고, 묽은 황산 또는 묽은수산화나트륨시액에는 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 약 0.2 g을 0.5 mol/L 염산 2 mL를 녹여 흔들어 섞으면서 트리니트로페놀 포화용액 10 mL를 넣고 1 시간 방치한 다음 침전을 물로 재결정시켜 건조시킨 것의 융점은 약 191 °C이다.

2) 이 약 약 1 mg에 0.25 mol/L 황산 5 mL를 넣고 수욕에서 2 시간 가온한 다음 식혀 1 mol/L 질산은액 1 mL를 넣어 주면 유백색이 나타난다.

3) 이 약의 0.1 % 용액 5 mL에 0.1 % 염화제이철과 0.1 % 오르신을 함유하는 염산용액 5 mL를 넣고 수욕에서 가온하면 곧 초록색이 나타나고 천천히 파란색으로 변한다.

4) 이 약의 0.1 mol/L 염산액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 256 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

5) 이 약의 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 252 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 237 ~ 240 °C

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -57.5 ~ -63.5° (3 g, 0.1 mol/L 수산화나트륨액, 100 mm)

건조감량 5.0 % 이하 (105 ℃, 3 시간)

강열잔분 0.2 % 이하 (2 g)

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 10 % 수산화칼륨용액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 쓴다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 비도시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

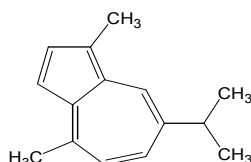
4) **기타핵산** 이 약 0.1 g을 달아 암모니아시액(1 → 2) 소량에 녹이고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 mL를 형광물질이 첨가된 셀룰로오스 박층판에 점적한다. 이소아밀알콜 및 5 % 인산일수소나트륨용액을 동량 흔들어 섞은 다음 위의 맑은 액을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (파장 254 nm)을 쬔 때 주반점 이외의 다른 반점이 나타나지 않는다.

정량법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 500.0 mL로 한다. 이 용액 5.0 mL를 취하여 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 100.0 mL가 되게 하여 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 252 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 *A*를 측정한다.

$$\text{구아노신 (C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_5\text{)의 양 (mg)} = \frac{A}{484} \times 100000$$

저장법 기밀용기.

구아아줄렌 Guaiazulene



C₁₅H₁₈ : 198.30

1,4-Dimethyl-7-(1-methylethyl)azulene; 7-Isopropyl-1,4-dimethylazulene,

[489-84-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 구아아줄렌 (C₁₅H₁₈) 97.0 ~ 102.5 %를 함유한다.

성상 이 약은 진한 파란색의 결정 및 액체로서 약간의 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올, 에테르 및 클로로포름에 잘 녹고, 석유벤진에 조금 녹으며, 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의해 천천히 분해된다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 에탄올 10 mL를 넣어 녹이고 피크르산의 에탄올용액(1 → 50) 6 mL를 넣어 수욕에서 증발 농축한 다음 방치한다. 생성된 청자색의 결정을 여과하여 에탄올 소량으로 씻고 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 2 시간 건조할 때 그 융점은 121 ~ 125 ℃ (분해)이다.

2) 이 약의 석유벤진용액(1 → 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 604 ~ 608 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용점 29 ~ 32 ℃ (제 2 법)

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비도시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.2 g을 달아 에테르를 넣어 녹이고 5.0 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 3 μL를 가지고 다음의 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하고 자동적분법에 따라 피크면적을 측정할 때 용매 및 주피크 이외의 피크면적의 총합은 주피크면적에 대하여 2 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 ~ 4 mm, 길이 약 1.5 m인 스테인레스강관에 폴리메틸렌글리콜 6000을 177 ~ 250 μm의 기체크로마토그래프용 규조토에 5 %의 비율로 피복시킨 것을 충전한다.

칼럼온도 : 180 ℃ 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유량 : 구아아줄렌의 피크가 약 17 분 후에 나타나도록 질소의 유량을 조절한다.

검출감도 : 희석시킨 검액(1 → 100)을 가지고 측정한 크로마토그램의 구아아줄렌의 피크 높이가 기록계 전체눈금의 약 1/2 높이를 나타내도록 감도를 조절한다.

수분 0.5 %이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정)

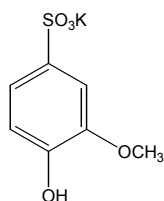
강열잔분 0.1 %이하 (1 g)

정량법 이 약 약 20 mg을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액을 자외가시부흡광도측정법에 따라 에탄올을 대조로 하여 파장 605 nm에서 흡광도 *A*를 측정한다.

$$\text{구아아줄렌 (C}_{15}\text{H}_{18}\text{)의 양 (mg)} = \frac{A}{22.10} \times 1000$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

구아아콜설펜산칼륨 Potassium Guaiacolsulfonate



설펜가아콜 C₇H₇KO₅S : 242.29
Potassium 4-hydroxy-3-methoxybenzenesulfonate
[1321-14-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 구아아콜설펜산칼륨 (C₇H₇KO₅S) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 약간 쓰다. 이 약은 물 또는 포름산에 잘 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올(95), 아세트산탈수물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 10 mL에 염화철(III)시액 2 방울을 넣을 때 액은 청자색을 나타낸다.
2) 이 약 및 구아아콜설펜산칼륨표준품 0.25 g을 물에 넣어 녹여 500 mL로 한다. 이들 액 10 mL씩을 취하여 pH 7.0 인산염완충액을 넣어 각각 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 칼륨염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 0.8 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.030 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **셀레늄** 이 약 0.2 g을 달아 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 연소시킨다. 연소플라스크는 용량 1000 mL 플라스크를 쓰고 연소시킨 다음 물 10 mL로 플라스크의 마개 및 안벽을 씻고 연소플라스크 안의 액을 물 20 mL를 써서 150 mL 비커로 옮기고 끓을 때까지 약하게 가열한 다음 10 분간 끓이고 실온으로 식혀 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 6 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 희석시킨 암모니아수(28)용액(1 → 2)을 넣어 pH를 2.0 ± 0.2로 조정한다. 다음 물을 넣어 정확하게 60 mL로 희석하고 물 10 mL를 써서 분액팔레트로 옮긴 다음 물 10 mL로 분액팔레트를 씻는다. 여기에 히드록실아민 0.2 g을 넣고 저어 녹인 다음 곧 2,3-디아미노나프탈렌시액 5 mL를 넣고 마개를 하고 저어 섞은 다음 100 분간 실온에 방치한다. 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 방치하여 층이 분리되면 물층은 제거하고 시클로헥산추출물은 원심분리하여 수분을 제거한 다음 시클로헥산층을 취한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL에 물 25 mL를 넣은 액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 380 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정할 때 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (30 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 0.20 g을 이동상 200 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 구아아콜설펜산칼륨 이외의 피크면적의 합계면적은 표준액의 구아아콜설펜산칼륨의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 279 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 20 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용디메틸아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액 · 메탄올혼합액 (20 : 1)

유 량 : 구아아콜설펜산칼륨의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 5 μL에서 얻은 구아아콜설펜산칼륨의 피크높이가 10 mm 이상이 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 구아아콜설폰산칼륨 50 mg 및 구아아콜 50 mg을 이동상 50 mL에 녹인다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 구아아콜, 구아아콜설폰산칼륨의 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.

측정범위 : 구아아콜설폰산칼륨의 유지시간의 약 2 배 범위

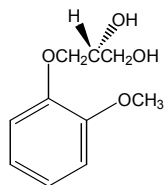
수 분 3.0 ~ 4.5 % (0.3 g, 직접적정).

정량법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 포름산 2.0 mL를 넣어 녹이고 아세트산탈수물 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 24.229 mg $C_7H_7KO_5S$

저장법 차광한 밀폐용기.

구아이페네신 Guaifenesin



및 거울상이성질체

구아아콜글리세린에테르 $C_{10}H_{14}O_4$: 198.22
(*RS*)-3-(2-Methoxyphenoxy)propane-1,2-diol
[93-14-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 구아이페네신 ($C_{10}H_{14}O_4$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 열탕 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 클로로포름에 녹고 물에 조금 녹으며 에테르에는 녹기 어렵다.

이 약의 에탄올(95)용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg에 포름알데히드액·황산시액 1 mL를 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 및 구아이페네신표준품의 수용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수 나타낸다.

3) 이 약 및 구아이페네신표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 80 ~ 83 °C

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.20 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.7 g에 물 25 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.020 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g에 물 25 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 유리구아아콜 이 약 1.0 g을 달아 물 25 mL를 정확하게 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 검액으로 한다. 따로 구아아콜 0.10 g을 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 핵산시아노철(III)산칼륨시액 1.0 mL 및 4-아미노안티피린용액(1 → 200) 5.0 mL씩을 넣어 정확하게 5 초간 흔들여 섞는다. 곧 탄산수소나트륨용액(1 → 1200)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액을 가지고 4-아미노안티피린용액을 넣은 때부터 정확하게 15 분 후에 물 25 mL를 써서 같은 방법으로 조작한 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 500 nm에서 검액에서 얻은 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다.

6) 유연물질 이 약 1.0 g을 에탄올(95) 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에테르·에탄올(95)·암모니아수(28)혼합액(40 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액을 고르게 뿌린 다음 110 °C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 구아이페네신 표준품을 건조하여 약 60 mg씩을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다.

이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 273 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{구아이페네신 (C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{)의 양 (mg)} = \frac{A_T}{A_S} \times W_S$$

W_S : 구아이페네신표준품의 양 (mg)

저 장 법 기밀용기.

구아이페네신 · 덱스트로메토르판 브롬화수소산염 · 슈도에페드린염산염 시럽 Guaifenesin, Dextromethorphan Hydrobromide and Pseudoephedrine Hydrochloride Syrup

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 구아이페네신 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$: 198.22), 덱스트로메토르판브롬화수소산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HBr}$: 352.31) 및 슈도에페드린염산염 ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$: 201.70)을 함유한다.

제 법 이 약은 구아이페네신, 덱스트로메토르판브롬화수소산염 및 슈도에페드린염산염을 가지고 시럽제 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지 시간은 같다.

pH 3.5 ~ 5.5

정 량 법 이 약을 가지고 구아이페네신 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$) 약 100 mg에 해당하는 양 [덱스트로메토르판브롬화수소산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HBr}$) 약 10 mg 및 슈도에페드린염산염 ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$) 약 30 mg]을 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 5 분간 초음파 처리한 다음 공경 0.45 μm 의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 구아이페네신표준품 약 100 mg, 덱스트로메토르판브롬화수소산염수화물표준품(미리 수분을 측정한다.) 약 10 mg 및 슈도에페드린염산염표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{S1} , A_{S2} 및 A_{S3} 를 구한다.

구아이페네신 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$)의 양 (mg)

$$= \text{구아이페네신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

덱스트로메토르판브롬화수소산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HBr}$)의 양 (mg)

$$= \text{무수물로 환산한 덱스트로메토르판브롬화수소산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

슈도에페드린염산염 ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)의 양 (mg)

$$= \text{슈도에페드린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 1000 mL 용량플라스크에 물을 넣고 트리플루오로아세트산 1 mL를 가한 다음, 물로 표선을 맞춘다.

이동상 B : 1000 mL 용량플라스크에 메탄올을 넣고 트리플루오로아세트산 1 mL를 가한 다음, 메탄올로 표선을 맞춘다.

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0.0 ~ 3.0	95	5
3.0 ~ 15.0	95 → 30	5 → 70
15.0 ~ 16.0	30 → 0	70 → 100
16.0 ~ 16.1	0 → 95	100 → 5
16.1 ~ 26.0	95	5

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 슈도에페드린염산염, 구아이페네신, 덱스트로메토르판브롬화수소산염 피크의 순서로 유출하고 구아이페네신과 덱스트로메토르판브롬화수소산염 피크의 분리도는 9.2 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 구아이페네신 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

규산마그네슘 Magnesium Silicate

이 약은 정량할 때 이산화규소 (SiO_2 : 60.08) 45.0 % 이상 및 산화마그네슘 (MgO : 40.30) 20.0 % 이상을 함유하고 이산화규소와 산화마그네슘과의 비 (%)는 2.2 ~ 2.5이다.

성 상 이 약은 흰색의 고운 가루로 냄새와 맛은 없다. 이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g에 묽은염산 10 mL를 넣어 녹이고 흔들어 섞어 여과하고 여액에 암모니아시액을 넣어 중성으로 한 액은 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.
2) 백금선 끝을 둥글게 하여 이것에 인산수소암모늄나트륨수화물의 용해구를 만들어 여기에 이 약을 묻혀 다시 용해할 때 구중(球中)에 불용물의 덩어리를 볼 수 있으며 용해구를 식히면 불투명하게 되고 망목상의 모양이 생긴다.

순도시험 1) **가용성염** 이 약 10.0 g에 물 150 mL를 넣어 수욕에서 60 분간 흔들어 섞고 식힌 다음 물을 넣어 150 mL로 하고 원심분리하여 얻은 맑은 액 75 mL를 취하여 여기에 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 25 mL를 취하여 수욕에서 증발건조하고 다시 700 °C에서 2 시간 강열할 때 그 양은 20 mg 이하이다.

2) **알칼리** 1)의 검액 20 mL를 취하여 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.1 mol/L 염산 1.0 mL를 넣을 때 액은 무색이다.

3) **염화물** 1)의 검액 10 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.75 mL를 넣는다 (0.053 % 이하).

4) **플루오르화물** 규산마그네슘으로서 5.0 g을 달아 0.1 mol/L 염산시액 45 mL를 넣고 실온에서 15 분간 흔들어 섞은 다음 공경 0.45 μm 인 멤브레인필터로 여과한다. 여과한 필터를 0.1 mol/L 염산시액 1 mL로 세척하고, 5 회 반복하여 세척한 세척액을 플라스크에 모은 다음 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 알리자린콤플렉손을 60 % 2-프로판올에 녹여 1 mL 중 0.1 g을 함유하도록 하고, 필요시 여과하여 지시액으로 한다. 검액 5.0 mL를 정확하게 취하여 25 mL 용량플라스크에 넣고 지시액 5.0 mL를 넣고 물을 넣어 25 mL가 되게 한 다음 실온에서 1 시간 방치한다. 이 액을 가지고 0.1 mol/L 염산시액 5.0 mL에 지시액 5.0 mL 및 물 15.0 mL를 넣어 혼합한 액을 공시험액으로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험할 때 파장 620 nm 에서의 검액의 흡광도는 다음 비교액 5 mL의 흡광도

보다 크지 않다 (10 ppm 이하).

○ 비교액 플루오르화나트륨을 0.1 mol/L 염산시액에 녹여 1 mL 중 2.21 μg 을 함유하도록 한다.

5) **황산염** 1)의 잔류물에 묽은염산 3 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열한 다음 물 30 mL 를 넣어 여과하고 물로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 4 mL를 취하여 여기에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.480 % 이하).

6) **중금속** 이 약 1.0 g에 물 20 mL 및 염산 3 mL를 넣어 2 분간 끓인 다음 여과하고 물 5 mL씩으로 2 회 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 수욕에서 증발건조하고 잔류물에 묽은아세트산 2 mL를 넣어 가온하여 녹이고 필요하면 여과하고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

7) **비소** 이 약 0.4 g에 묽은염산 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 가만히 가열하여 빨리 식힌 다음 원심분리한다. 잔류물에 묽은염산 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 원심분리한다. 다시 물 10 mL를 넣어 같은 조작을 하고 모든 추출액을 합하여 수욕에서 가열농축하여 5 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (5 ppm 이하).

강열감량 34 % 이하 (0.5 g, 850 °C, 3 시간).

제 산 력 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 플라스크에 넣고 정확하게 0.1 mol/L 염산 30 mL 및 물 20 mL를 넣어 37 ± 2 °C에서 1 시간 흔들어 섞고 식힌 다음 위의 맑은 액 25 mL를 정확하게 취하여 과량의 염산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 3.5가 될 때까지 잘 흔들어 섞으면서 적정한다. 이 약의 강열감량에서의 잔류물로 환산할 때 그 1 g에 대하여 0.1 mol/L 염산의 소비량은 140 ~ 160 mL이다.

정 량 법 1) **이산화규소** 이 약 약 0.7 g을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 황산시액 10 mL를 넣어 수욕에서 증발건조하고 잔류물에 물 25 mL를 넣어 수욕에서 때때로 흔들어 섞으면서 15 분간 가열한다. 위의 맑은 액을 정량용여과지를 써서 여과하고 잔류물에 열탕 25 mL를 넣어 저어 섞고 경사하여 여과지 위에 옮겨 여과한다. 다시 잔류물은 같은 방법으로 열탕 25 mL씩으로 2 회 씻은 다음 잔류물을 여과지 위에 옮기고 씻은 액이 황산염의 정성반응 1)을 나타내지 않을 때까지 열탕으로 씻고 잔류물을 여과지와 같이 백금도가니에 넣고 강열하여 회화하고 다시 775 ~ 825 °C에서 30 분간 강열하여 식힌 다음 질량을 달아 a (g)로 한다. 다음에 잔류물을 물로 적시고 플루오르화수소산 6 mL 및 황산 3 방울을 넣고 증발건조한 다음 5

분간 가열하고 식힌 다음 질량을 달아 b (g)로 한다.

$$\text{이산화규소 (SiO}_2\text{)의 함량 (\%)} = \frac{a-b}{\text{검체의 양 (g)}} \times 100$$

2) 산화마그네슘 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 50 mL 삼각플라스크에 넣고 0.5 mol/L 황산시액 10 mL를 넣어 수욕에서 15 분간 가열한다. 식힌 다음 100 mL 용량플라스크에 옮기고 삼각플라스크는 물로 씻고 씻은 액 및 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 여액 50 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL 및 희석시킨 2,2',2''-니트릴트리에탄올(1 → 2) 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 여기에 암모니아시액 2.0 mL 및 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 10 mL를 넣어 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg).

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.0152 mg MgO

3) 이산화규소 (SiO₂)와 산화마그네슘 (MgO)과의 비 (%)
정량법 1) 및 2)의 값에서 구한다.

저 장 법 밀폐용기.

규산알루미늄산마그네슘 정 Magnesium Aluminosilicate Tablets

이 약은 정량할 때 규산알루미늄산마그네슘 표시량의 27.0 ~ 34.3 %에 해당하는 산화알루미늄 (Al₂O₃ : 101.96) 및 20.5 ~ 27.7 %에 해당하는 산화마그네슘 (MgO : 40.30)을 함유한다.

제 법 이 약은 규산알루미늄산마그네슘을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 규산알루미늄산마그네슘 약 0.5 g에 해당하는 양을 달아 묽은황산(1 → 3) 5 mL를 넣어 흰색 연기가 발생할 때까지 가열하여 식힌 다음 물 20 mL를 넣어 여과한다. 잔류물은 확인시험 3)에 쓴다. 여액에 암모니아시액을 넣어 중성으로 하여 생긴 침전을 여과한다. 여액은 확인시험 2)에 쓴다. 잔류물에 묽은염산을 넣어 녹인 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다. 2) 확인시험 1)의 여액은 마그네슘염의 정성반응 2)를 나타낸다.

3) 확인시험 1)의 잔류물을 물 30 mL로 씻고 메틸렌블루용액(1 → 10000) 2 mL를 넣고 다시 물 30 mL로 씻

을 때 침전은 과란색을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제 산 력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 규산알루미늄산마그네슘 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 마개달린 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산 100.0 mL를 넣어 마개를 하여 37 ± 2 °C에서 1 시간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 50.0 mL를 취하여 과량의 염산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 3.5가 될 때까지 잘 흔들어 섞으면서 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 규산알루미늄산마그네슘의 환산한 건조물 1 g에 대하여 0.1 mol/L 염산 소비량은 250 mL 이상이다.

정 량 법 1) 산화알루미늄 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 규산알루미늄산마그네슘 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 삼각플라스크에 넣고 묽은염산 3.5 mL를 넣어 수욕에서 15 분간 가열한다. 식힌 다음 250 mL 용량플라스크에 옮겨 삼각플라스크는 물로 씻고 세액 및 물을 넣어 250 mL로 한다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 검액 20.0 mL를 취하여 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 20 mL를 넣고 아세트산·아세트산암모늄완충액 (pH 4.8) 8 mL 및 물 20 mL를 넣은 다음 5 분간 끓여 식힌 다음 에탄올 50 mL를 넣고 0.02 mol/L 황산아연액으로 적정한다(지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만, 적정의 종말점은 연한 어두운 녹색이 연한 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 1.0196 mg Al₂O₃

2) 산화마그네슘 정량법 1)의 검액 50.0 mL를 취하여 물 50 mL 및 트리에탄올아민용액(1 → 2) 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 암모니아·염화암모늄완충액 (pH 10.7) 5 mL를 넣고 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다(지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 0.04 g). 다만, 적정의 종말점은 적자색이 30 초간 지속하는 과란색을 나타낼 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 0.8061 mg MgO

저 장 법 기밀용기.

규산알루미늄산마그네슘 현탁액

Magnesium Aluminosilicate Suspension

이 약은 정량할 때 규산알루미늄산마그네슘 건조물 표시량의 27.0 ~ 34.3 %에 해당하는 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96) 및 20.5 ~ 27.7 %에 해당하는 산화마그네슘 (MgO : 40.30)을 함유한다.

제 법 이 약은 규산알루미늄산마그네슘을 가지고 현탁제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 규산알루미늄산마그네슘 중 산화알루미늄 이 약의 표시량에 따라 규산알루미늄산마그네슘 약 0.5 g에 해당하는 양을 취하여 희석시킨 황산 (1 → 3) 5 mL를 넣어 흰 연기가 발생할 때까지 가열하고 식힌 다음 물 20 mL를 넣어 여과한다. 이 여액에 강암모니아수를 넣어 중성으로 한 다음 다시 여과하고 그 침전물을 묽은염산으로 녹여 약산성으로 한 액은 알루미늄의 정성반응을 나타낸다.

2) 규산알루미늄산마그네슘 중 산화마그네슘 이 약의 표시량에 따라 규산알루미늄산마그네슘 약 0.5 g에 해당하는 양을 취하여 희석시킨 황산 (1 → 3) 5 mL를 넣어 흰 연기가 발생할 때까지 가열하고 식힌 다음 물 20 mL를 넣어 여과한다. 이 여액에 강암모니아수를 넣어 중성으로 한 다음 다시 여과한다. 이 여액에 대하여 시험할 때 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

pH 7.5 ~ 9.5

제 산 력 이 약의 표시량에 따라 규산알루미늄산마그네슘 0.1 g (규산알루미늄산마그네슘 건조물 83 mg)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 유리마개 플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산 50.0 mL를 넣은 다음 약 37 ± 2 °C에서 1 시간 흔들어 섞고 필요하면 여과하고 물로 씻는다. 여액 및 세액을 합하여 과량의 염산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모페놀블루시액 5 방울). 이 약 규산알루미늄산마그네슘(건조물) 1 g은 0.1 mol/L 염산 250 mL 이상이다.

정 량 법 1) 산화알루미늄 이 약의 표시량에 따라 규산알루미늄산마그네슘 약 1 g (규산알루미늄산마그네슘 건조물 830 mg)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 묽은염산 40 mL를 넣고 수욕에서 증발 건조시킨다. 이 증발잔류물을 110 °C 건조기 중에서 1 시간 건조시킨 다음 이 잔류물에 염산시액 80 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 열탕으로 진탕추출 여과한다. 잔류물을 열탕으로 세척하여 세액과 합한다. 동일조작을 2회 반복한다. 여액과 세액에 물을 넣어 250 mL로 하고 검액으로 한다. 검액 10.0 mL를 취하여 물 30 mL, 아세트산·아세트산암모늄완충액 (pH 3.0) 5 mL 및 강암모니아수 2 ~ 3 방울을 넣어 pH 3.0으로 조정한다. Cu-PAN시액 0.5 mL를 가해서 끓이면

서 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만, 적정 종말점은 액이 빨간색에서 노란색으로 변하여 1분 이상 지속되는 점으로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 0.5098 mg Al_2O_3

2) 산화마그네슘 이 약의 표시량에 따라 규산알루미늄산마그네슘 약 1 g (규산알루미늄산마그네슘 건조물 830 mg)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 묽은염산 40 mL를 넣고 수욕에서 증발 건조시킨다. 이 증발잔류물을 110 °C 건조기 중에서 1 시간 건조시킨 다음 이 잔류물에 염산시액 80 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 열탕으로 진탕추출 여과한다. 잔류물을 열탕으로 세척하여 세액과 합한다. 동일조작을 2 회 반복한다. 여액과 세액에 물을 넣어 250 mL로 하고 검액으로 사용한다. 검액 10.0 mL를 취하여 물 20 mL를 넣고, 염화암모늄 2 g 및 메틸레드시액 1 방울을 넣고 끓을 때까지 가열한 다음 액의 색이 노란색으로 변할 때까지 조심하면서 암모니아시액을 넣고 2 분간 끓인 다음 여과하여 침전을 뜨거운 염화암모늄용액 (1 → 50)으로 잘 씻고 여액과 세액을 합한다.

이 여액에 트리에탄올아민 3 mL 및 시안화칼륨시액 1 mL 및 강암모니아수 5 mL를 넣어 pH 10.0 으로 조정하고 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T시액 4방울). 다만, 적정의 종말점은 액이 빨간색이 완전히 소실되고 약한 청녹색을 나타낼 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 0.4030 mg MgO

저 장 법 기밀용기.

규산알루미늄산마그네슘비스무트

Aluminum Magnesium Bismuth Silicate

이 약을 건조한 것은 정량할 때 산화비스무트 (Bi_2O_3 : 465.96) 7.0 ~ 10.0 %, 산화마그네슘 (MgO : 40.30) 18.0 ~ 21.0 %, 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96) 23.0 ~ 26.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 맛과 냄새는 없다.
이 약은 물 또는 에탄올에 녹지 않는다.

확인시험 이 약 1 g을 묽은황산(1 → 20) 20 mL에 녹이고 이것을 수욕에서 증발건고시키고 물 30 mL를 넣는다. 다시 수욕에서 가열하고 뜨거울 때 여과한다. 이 여액은 마그네슘염 및 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다. 잔류물을 잘 씻은 다음 6 mol/L 질산 (따뜻한 것) 15 mL를 넣어 잔류물을 녹인다. 질산용액의 여액을 다시 여지상에 부어 녹지 않은 잔류물을 다시 씻어낸다. 이때의 여액 및 세액은 비스무트염의 정성반응을 나타낸다. 백금선에 인산수소암모늄나트륨의 용해구를 만들어 위의 잔류물을 묻혀 다시 용해할 때 구중에 불용성 덩어리를 볼 수 있으며 이 용해구를 식히면 불투명하게 되고 망목상 모양이 생긴다.

순도시험 1) 알칼리 이 약 약 10.0 g에 물 50 mL를 넣고 15 분간 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 150 mL로 하여 15 분간 방치한 다음 여과하고 여액 75.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20.0 mL를 취하여 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.1 mol/L 염산 1.0 mL를 넣을 때 액은 무색이다.

2) 가용성염 1)의 검액 50.0 mL를 취하여 수욕에서 증발건고하고 다시 항량이 될 때까지 강열할 때 잔류물은 40 mg 이하이다.

3) 염화물 1)의 검액 5.0 mL를 취하여 묽은질산 5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 염화물 시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.14 % 이하).

4) 황산염 1)의 잔류물에 묽은염산 2 mL를 넣어 수욕에서 증발건고 시킨 다음 물 20 mL를 넣어 여과하고 물 30 mL로 씻고 여액과 세액을 합하여 끓을 때까지 가열하고 염산 1.0 mL 및 염화바륨시액 5 mL를 넣고 수욕에서 1 시간 가열한 다음 생긴 침전을 여과하고 물로 씻어 건조하여 항량이 될 때까지 강열할 때 잔류물은 30 mg 이하이다.

5) 중금속 이 약 약 1.0 g에 물 20 mL 및 염산 3 mL를 넣고 2 분간 끓이고 여과한다. 물 5 mL로 2 회 씻고 여액 및 세액을 합하여 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 묽은아세트산 2 mL를 넣고 가온하여 녹이고 필요하면 여과하고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

6) 비소 이 약 약 0.2 g에 물 5 mL 및 황산 1 mL를 넣고 수욕에서 농축하여 2 mL로 한 다음 물을 넣어 10 mL로 하여 가온 여과한다. 잔류물을 물로 씻고 여액 및 세액을 합하여 수욕에서 농축하여 5 mL로 하여 검액으로 하여 시험한다 (10 ppm 이하).

건조감량 10.0 % 이하 (1.0 g, 120 °C, 3 시간)

제 산 력 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 약 전 일반시험법중 제산력시험법에 따라 시험할 때 이 약 1.0 g은 0.1 mol/L 염산 180 mL 이상을 소비한다.

정 량 법 1) 산화알루미늄 이 약을 건조하여 약 2 g을 정밀하게 달아 염산 10 mL 및 물을 넣어 가열하여 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 10.0 mL를 취하여 황화수소를 포화시켜 생성된 침전을 여과한다. 여액 및 세액을 합하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 30.0 mL를 넣고 아세트산·아세트산암모늄완충액 (pH 4.8) 20 mL를 넣은 다음 5 분간 끓이고 식힌 다음 에탄올 55 mL를 넣고 0.05 mol/L 아세트산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만, 적정의 종말점은 연한 어두운 초록색이 연한 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL = 2.5490 mg Al_2O_3

2) 산화마그네슘 이 약을 건조하여 약 2 g을 정밀하게 달아 염산 10 mL 및 물을 넣어 가열하여 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 여과하고 여액 10.0 mL를 취하여 황화수소로 포화시켜 생성된 침전을 여과한다. 여액 및 세액을 합하여 물 50 mL 및 희석시킨 트리에탄올아민(1 → 2) 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 여기에 암모니아시액 2.0 mL 및 암모니아·염화암모늄완충액 (pH 10.7) 10 mL를 넣어 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg). 다만, 적정의 종말점은 액의 청자색이 적자색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL = 2.0152 mg MgO

3) 산화비스무트 이 약을 건조하여 약 5 g을 정밀하게 달아 탄화 회화하고 묽은질산(2 → 5) 5 mL를 넣고 가온하여 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 50.0 mL를 취하여 물 200 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 자일레놀오렌지시액 5 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 노란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL = 11.650 mg Bi_2O_3

저 장 법 기밀용기.

그라미시딘 Gramicidin

[1405-97-6]

이 약은 *Bacillus brevis Dubos*를 배양하여 얻은 항세균활성을 가지는 펩티드계 화합물의 혼합물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 그라미시딘 900 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 잘 녹고 에탄올(99.5)에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 6 mol/L 염산시액 2 mL를 넣어 가끔 흔들면서 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 6 mol/L 수산화나트륨시액으로 중화하고 난히 드린 · 아세트산시액 1 mL 및 피리딘 0.5 mL를 넣어 2 분간 가열할 때 액은 청자색 ~ 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 및 그라미시딘표준품의 메탄올용액(1 → 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

용 점 229 °C 이상 (건조한 다음).

건조감량 3.0 % 이하 (0.1 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

정 량 법 비탁법 (1) 배지 (가) 시험균이식용한천배지

카제인제캡톤	5.0 g
인산이수소칼륨	2.0 g
효모엑스	20.0 g
폴리소르베이트80	0.1 g
포도당	10.0 g
한천	15.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균한 다음 pH가 6.7 ~ 6.8이 되도록 한다.

(나) 시험균부유용액체배지 항생물질의 미생물학적 역가 시험법 다) (2) (나)의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 및 시험용균액의 조제 *Enterococcus hirae* ATCC 10541을 시험용균으로 한다. 이 시험용균을 고층으로 만든 시험균이식용한천배지에 천자(穿刺)배양하고 36.5 ~ 37.5 °C에서 20 ~ 24 시간, 적어도 3 회 계대배양한 다음 1 ~ 5 °C에 저장한다. 이 균을 시험균부유용액체배지 10 mL에 이식하고 36.5 ~ 37.5 °C에서 20 ~ 24 시간 배양하여 시험균원액으로 한다. 쓸 때 이 시험균원액에 시험균부유용액체배지를 넣어 파장 580 nm에서 투과율이 50 ~ 60 %가 되도록 하고, 이 액 1 mL에 대하여 시험균부유용액체배지 200 mL을 넣어

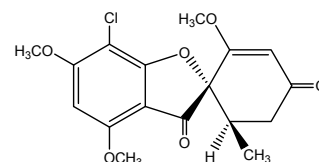
시험균액으로 한다.

(3) 이 약 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올(99.5)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 희석용매를 넣어 1 mL 중에 0.02 μ g (역가)을 함유하도록 희석하여 검액으로 한다. 따로 그라미시딘표준품(미리 0.67 kPa이하, 60 °C에서 3 시간 건조한다.) 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올(99.5)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준원액으로 한다. 이 표준원액 5 °C 이하에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 쓸 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 희석용매를 넣어 1 mL 중에 0.02 μ g (역가)을 함유하도록 희석하여 표준액으로 한다. 표준액 0.155 mL, 0.125 mL, 0.100 mL, 0.080 mL, 0.065 mL, 검액 0.100 mL 및 희석용매 0.100 mL를 취하여 시험관에 넣고 각각에 시험용균액 10 mL를 넣은 후 마개를 닫고 37.5 °C에서 180 ~ 270 분 배양하고 포름알데히드용액(1 → 3) 0.5 mL를 넣는다. 항생물질의 미생물학적 역가시험법 다) (6)에 따라 시험한다. 단, 파장은 530 nm로 한다.

○ 희석용매 프로필렌글리콜 390 mL에 에탄올(99.5) · 아세톤혼합액(9 : 1) 210 mL를 넣고 증류수를 넣어 1000 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기.

그리세오폴빈 Griseofulvin



$C_{17}H_{17}ClO_6$: 352.77

(1'S,6'R)-7-Chloro-2',4,6-trimethoxy-6'-methyl-3H-spiro[benzofuran-2,1'-cyclohex[2]ene]-3,4'-dione [126-07-8]

이 약은 *Penicillium griseofulvum* 또는 *Penicillium janczewskii*를 배양하여 얻은 항진균활성을 가지는 화합물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 그리세오폴빈 ($C_{17}H_{17}ClO_6$) 960 ~ 1020 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹고, 아세톤에 조금 녹으며, 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵고, 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 그리세오폴빈의 에탄올(95)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 그리세오폴빈표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +350 ~ +364° (환산한 건조물로서 0.25 g, *N,N*-디메틸포름아미드 25 mL, 200 mm).

용 점 218 ~ 222 °C

순도시험 1) 산 이 약 0.25 g을 중화에탄올 20 mL에 녹이고 페놀프탈레인시액 2 방울과 0.02 mol/L 수산화나트륨액 1.0 mL을 넣을 때 액은 빨간색이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (25 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. (2 ppm 이하).

4) **석유에테르가용물** 이 약 1.0 g을 석유에테르 20 mL에 넣어 흔들어 섞고 환류냉각기를 달아 10 분간 끓인다. 식힌 다음 건조여과지를 써서 여과하고 여과지를 석유에테르 15 mL씩으로 2 회 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 수욕에서 석유에테르를 증발시키고 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 잔류물은 0.2 % 이하이다.

5) **유연물질** 이 약 0.10 g에 내부표준액 1 mL를 정확하게 넣고 아세톤을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 그리세오폴빈표준품 5.0 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 아세톤을 넣어 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 데클로로그리세오폴빈의 피크면적비 Q_1 , 검액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 데히드로그리세오폴빈의 피크면적비 Q_2 및 표준액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 그리세오폴빈의 피크면적비 Q_3 를 구할 때 Q_1/Q_3 는 0.6 이하이고 (3.0 % 이하), Q_2/Q_3 는 0.15 이하이다 (0.75 % 이하).

내부표준액 9,10-디페닐안트라센의 아세톤용액(1 → 500)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 1 m의 유리관에 기체크로마토그래프용 25 % 페닐 ~ 25 % 시아노프로필메틸실리콘폴리머를 150 ~ 180 μm의 기체크로마토그래프용규조도에 1 % 비율로 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 250 °C 부근의 일정온도

검체도입부온도 : 270 °C 부근의 일정온도

검출기온도 : 300 °C 부근의 일정온도

운반 기체 : 질소

유량 : 그리세오폴빈의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 내부표준액의 아세톤용액(1 → 10)을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 2 μL에서 얻은 내부표준물질의 피크면적에 대한 그리세오폴빈의 피크면적비가 표준액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 그리세오폴빈의 피크면적비의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 2 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 그리세오폴빈의 순서로 유출되고 그 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 그리세오폴빈 피크면적비의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

상대유지시간 : 그리세오폴빈에 대한 데클로로그리세오폴빈과 데히드로그리세오폴빈의 상대유지시간은 각각 약 0.6 및 1.2 이다.

이상독성부정시험 이 약 0.1 g을 증류수 0.5 ~ 1 mL에 현탁하여 녹여 체중 17 ~ 22 g의 건강한 마우스 5 마리에 각각 경구투여 한다. 동물은 시험 전 적어도 5 일 동안 관찰하였을 때 이상이 없는 것을 사용한다. 투여 후 48 시간 동안 관찰할 때 죽는 동물은 한 마리도 없다. 만약 1 마리가 죽는 경우에는 5 마리를 가지고 다시 시험하여 24 시간 동안 관찰할 때 죽는 동물이 없다.

건조감량 1.0 % 이하 (1.0 g, 감압 · 0.67 kPa 이하, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 그리세오폴빈표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL에 녹인 다음 내부표준액 20 mL씩을 정확하게 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 그리세오폴빈의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{그리세오폴빈 (C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6\text{)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & = \text{그리세오폴빈표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 아세토니트릴용액(1 → 400)

조작조건

검출기 : 자외부흡광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 물·아세토니트릴혼합액(3 : 2)

유 량 : 그리세오폴빈의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 그리세오폴빈, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 그리세오폴빈의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

그리세오폴빈 정 Griseofulvin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 그리세오폴빈($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$: 352.77)을 함유한다.

제 법 이 약은 「그리세오폴빈」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 그리세오폴빈 15 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 에탄올(95) 100 mL를 넣어 강하게 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 1 mL에 에탄올(95)을 넣어 10 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 234 ~ 238 nm, 290 ~ 294 nm 및 323 ~ 328 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g(미세말로 한 것), 0.7 kPa, 60 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 1 mL 당 라우릴황산나트륨 40.0 mg을 함유하는 용액 1000 mL를

써서 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 90 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 메탄올·물(4 : 1)용액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 그리세오폴빈표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 291 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 90 분간의 용출률이 75 % (Q) 이상일 때 적합하다.

그리세오폴빈 ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 100000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 정 중 그리세오폴빈 ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 취하여 물 1/5 mL를 넣어 초음파로 분해하고 N,N -디메틸포름아미드를 넣어 5 1/8 mL로 하고 20 분간 강하게 흔들어 섞은 다음 1 mL 중에 그리세오폴빈 1.25 mg (역가)을 함유하도록 N,N -디메틸포름아미드를 정확하게 넣어 V mL로 하여 원심분리한다. 상층액 8 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 20 mL를 정확하게 넣은 다음 물을 넣어 100 mL로 하고 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 5 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 이하 정량법에 따라 시험한다.

그리세오폴빈 ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$)의 양 [mg (역가)]

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{32}$$

W_S : 그리세오폴빈표준품의 양 [mg (역가)]

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 아세토니트릴용액 (1 → 2000)

정 량 법 이 약 20정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 표시역가에 따라 그리세오폴빈 약 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 정밀히 달아 물을 넣고 초음파 처리한 다음 N,N -디메틸포름아미드 100 mL를 넣고 20 분 동안 세계 흔들어 섞은 후 N,N -디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 250 mL로 하여 여과한다. 이

여액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 20 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 5 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 그리세오폴빈표준품 약 40 mg (역가)을 정밀히 달아 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 20 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「그리세오폴빈」의 정량법에 따라 시험한다.

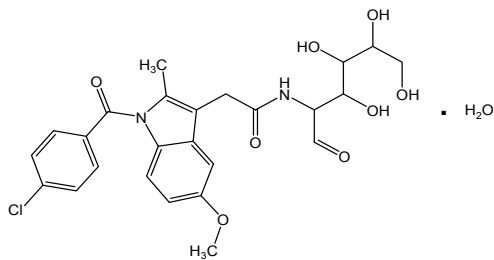
그리세오폴빈 ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$)의 역가 (μg)

$$= \text{그리세오폴빈표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{25}{2}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 아세토니트릴용액
(1 → 2000)

저 장 법 기밀용기.

글루카메타신수화물 Glucametacin Hydrate



$\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_8 \cdot \text{H}_2\text{O} : 536.96$

2-[[[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]acetyl]amino]-2-deoxy-D-glucose hydrate, [52443-21-7, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 글루카메타신 ($\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_8$) 94.5 ~ 102.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 옅고 밝은 황녹색 무정형 가루로서 맛은 쓰다. 이 약은 디메틸포름아미드에 잘 녹고 메탄올, 에탄올, 아세톤에 매우 녹기 어려우며, 물 및 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 20 mg을 달아 가열한 96 % 에탄올 2 mL를 넣어 녹이고 질산은·암모니아시액 2 mL를 넣어 수욕에서 약 5 분간 가열할 때 금속 은의 검정색 침전이 생긴다.

2) 이 약 70 mg을 달아 디메틸포름아미드 10 mL를 넣어 녹인 액을 검액으로 한다. 따로 글루카메타신표준품 70 mg을 달아 디메틸포름아미드 10 mL를 넣어 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·25 % 암모니아수 혼합액 (80 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (주파장 254 nm) 하에서 관찰하거나 닌히드린시액을 뿌린 다음 120 $^{\circ}\text{C}$ 에서 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

3) 이 약 4 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 318 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약 및 글루카메타신표준품 약 1.5 mg을 달아 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +35.0 \sim +36.5^{\circ}$ (0.5 g, 디메틸포름아미드 50 mL, 100 mm)

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 가) **데스클로로벤조산글루카메타신 및 글루코사민** 이 약 70 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글루카메타신표준품 약 70 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 녹여 10 mL로 하여 표준액 A로 하고, 글루코사민염산염 1.68 mg (글루코사민 1.4 mg) 및 데스클로로벤조산글루카메타신 3.5 mg을 달아 디메틸포름아미드를 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액 B로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·25 % 암모니아수 혼합액 (80 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (주파장 254 nm) 하에서 관찰하거나 닌히드린시액을 뿌린 다음 120 $^{\circ}\text{C}$ 에서 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (데스클로로벤조산글루카메타신 0.5 % 이하, 글루코사민 0.2 % 이하, 총유연물질은 0.5 % 이하).

나) **인도메타신 및 파라클로로벤조산** 이 약 약 70 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글루카메타신표준품 약 70 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 녹여 10 mL로 하

여 표준액 A로 하고, 인도메타신 0.7 mg, 파라클로로벤조산 0.7 mg 및 인도메타신메틸에스테르 0.7 mg을 달아 디메틸포름아미드를 넣어 녹여 10 mL로 하여 표준액 B로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸·아세트산(100) 혼합액(70 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (주파장 240 nm 및 270 nm) 하에서 관찰하거나 닐히드린시액을 뿌린 다음 120 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (인도메타신 및 파라클로로벤조산 각각 0.2 % 이하, 인도메타신메틸에스테르는 1.0 % 이하, 총유연물질의 양은 2.0 % 이하).

수 분 5.0 % 이하 (이 약 1.25 g을 디메틸포름아미드에 녹여 10 mL로 한 액 5 mL를 취하여 이하 수분정량법에 따라 시험한다.)

강열잔분 0.3 % 이하 (1.25 g, 850 $^{\circ}$ C, 15 분)

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글루카메타신표준품 (따로 이 약과 같은 방법으로 수분을 측정한다.) 약 0.1 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 318 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다

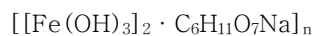
글루카메타신 ($C_{25}H_{27}ClN_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{무수물로 환산한 글루카메타신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

글루콘산제이철나트륨착염

Sodium Ferric Gluconate Complex



이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 이 약 1 g 중에 철 (Fe : 55.85) 320 ~ 380 mg을 함유한다. 이 약은 수산화제이철과 글루콘산나트륨을 반응시켜 얻은 복합으로 철과 글루콘산의 당량비는 2 : 1이다.

성 상 이 약은 어두운 갈색의 결정성 가루이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 1 mL에 25.0 % 염산 2 mL를 넣고 가열한 다음 7.6 % 티오시안산칼륨시액 1 mL를 넣을 때 빨간색을 나타낸다(철).

2) 이 약 철로서 50 mg에 해당하는 양을 달아 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 철로서 50 mg에 해당하는 글루콘산제이철나트륨착염표준품을 정밀하게 달아 물을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 미리 아세트산셀룰로오스스트립을 트리스완충액 (pH 9.0)에 10 분간 넣어 둔 다음 두 장의 종이 사이에 끼워 건조하고, 트리스완충액 (pH 9.0) 이 있는 전기영동조에 넣는다. 검액과 표준액을 스트립의 양극쪽에 점적하고, 전기영동조를 닫고 200 V에서 30 분간 전기영동한다. 스트립을 꺼내 1 mol/L 염산에 3 분간 담근 다음 0.5 % 페로시안화칼륨용액에 10 분간 담근다. 스트립을 고정제(아세트산·페놀·물혼합액(800 : 90 : 110) 50 mL에 메탄올을 넣어 250 mL로 한액)에 1 분간 담가둔 다음 유리판에 놓고 공기중에서 건조시킬 때 표준액과 검액은 같은 R_f 값에서 파란색 단일 밴드를 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g을 물에 녹여 100 mL로 하고 이 액 10 mL를 취하여 칼럼크로마토그래프용강산성이온교환수지(H형)에 넣고 물로 용출액이 중성으로 될 때까지 흘러 보낸 액을 검액으로 한다. 따로 글루콘산나트륨 0.1 g을 달아 물을 넣어 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한 다음 박층판을 바람에 말린다. 다음에 에탄올·물·암모니아·아세트산에틸 혼합액(50 : 30 : 10 : 10)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제를 뿌린 다음 110 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액과 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다(글루콘산).

4) 이 약 및 글루콘산제이철나트륨착염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

5) 이 약 0.1 g을 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 글루콘산제이철나트륨착염표준품 100 mg을 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 7.8 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 1,000 ~ 30,000 분자량의 텍스트란을 분리할 수 있는 pH에 안정화시킨 5 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산일수소칼륨, 염화나트륨 및 아지드나트륨 (NaN_3)을 물 1000 mL에 각각 0.05 mol/L, 0.15 mol/L 및 50 ppm 함유하도록 만들되 80.0 % 인산으로 pH 7.2로 조정하고 여과한 액

유 량 : 0.6 mL/분

용해상태 이 약 1.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹일 때 액은 갈색이며 맑다.

pH 이 약 5.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 7.7 ~ 9.7 이다.

순도시험 1) 유리철 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 황산제이철암모늄 · 12수화물 약 172.5 mg(철로서 약 20 mg에 해당하는 양)을 물에 녹여 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 80 ~ 100 메쉬의 스티렌-디비닐벤젠공중합체(나트륨형) 1 g(또는 이와 동등한 것)을 달아 증류수 약 20 mL에 수분간 현탁시킨 다음 유리칼럼(직경 1 cm, 높이 15 cm)에 충전하고 물로 탈색될 때까지 세척한다. 이어서 1 mol/L 염산 5 mL, 물 7.5 mL, 1 mol/L 수산화나트륨액 5 mL를 써서 유출시킨 다음 50 mL용량플라스크에 담고 20.0 % 티오시안산칼륨 수용액 5 mL를 넣고 1 mol/L 염산으로 정확하게 50 mL로 한다. 표준액 0.5 mL를 가지고 검액과 동일하게 조작한 다음, 표준액과 검액에서 얻은 각각의 액을 가지고 1 mol/L 염산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 470 nm에서의 흡광도 A_S 및 A_T 를 측정한다. 다음 식에 따라 계산할 때, 유리철은 철의 총량에 대하여 2.0 % 이하이다.

유리철의 양(%)

$$= \frac{\text{표준품 중 철의 양 (mg)}}{\text{검체 중 철의 양 (mg)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

2) 유리글루콘산나트륨 이 약 5.0 g을 물에 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글루콘산나트륨 0.1 g을 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한 다음 박층판을 바람에 말린다. 다음에 에탄올 · 물 · 암모니아 · 아세트산에틸혼합액(50 : 30 : 10 : 10)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제를 뿌린 다음 110 °C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크지 않고 또한 진하지 않다(2.0 % 이하).

3) 글루콘산 이 약 약 200 mg을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 18 mL를 가하고 10 분간 교반한 증류수 5 mL를 넣고 10 분간 교반한다. 여기에 아세트산 25 mL를 가

하고 10 분간 교반한 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 이 약은 환산한 무수물에 대하여 총글루콘산의 양은 39.0 ~ 62.0 % 이다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 19.616 \text{ mg C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7 \end{aligned}$$

수 분 10.0 % 이하

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 황산제이철암모늄 · 12수화물 약 172.5 mg(철로서 약 20 mg 해당량)을 정밀하게 달아 물을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 mL씩을 취하여 물 40 mL가 채워진 100 mL 용량플라스크에 각각 옮긴 다음 20.0 % 황산 10 mL 및 질산 1 mL를 넣고 10 분간 끓인 다음 식히고, 20.0 % 티오시안칼륨액 10 mL를 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과한 다음 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 470 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

철(Fe)의 양 (mg)

= 표준품 취한 양(mg) ×

$$\frac{A_T}{A_S} \times 0.1158 \times \frac{100}{100 - \text{수분}(\%)}$$

0.1158 : 철의 원자량(55.85) / 황산제이철 · 12수화물의 분자량(482.25)

○ 발색제 : 몰리브덴산암모늄 2.5 g을 1 mol/L 황산 50 mL가 들어있는 100 mL 용량플라스크에 넣고 황산세륨 1.0 g을 가하고 잘 용해시킨 후 1 mol/L 황산을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기.

글루콘산제일철 정 Ferrous Gluconate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 글루콘산제일철수화물 ($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{FeO}_{14} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 482.17)을 함유한다.

제 법 이 약은 「글루콘산제일철수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 글루콘산제일철수화물 1 g에 해당하는 양을 달아 물 100 mL에 녹

이고 여과한다. 여액 적당량을 취하여 물을 넣어 해당농도로 희석한 액을 가지고 「글루콘산제일철수화물」의 확인시험에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액 제1액으로 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 150 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 80 분 후에 용출액을 취하여 여과하여 여액을 검액으로 한다. 필요한 경우 시험액을 써서 적당한 농도로 희석한다. 따로 글루콘산제일철수화물표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도의 철을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 철의 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 철중공음극램프

파장 : 248.3 nm

이 약의 80 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

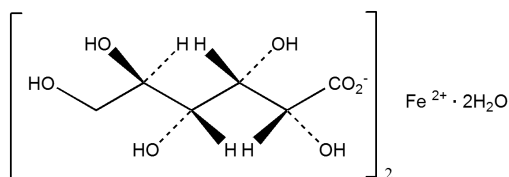
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 글루콘산제일철수화물($C_{12}H_{22}FeO_{14} \cdot 2H_2O$) 약 1.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 300 mL 삼각플라스크에 넣고 물 75 mL 및 묽은황산 15 mL의 혼합액에 녹인 다음 이하 「글루콘산제일철수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

$$0.1 \text{ mol/L 황산세륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 48.22 \text{ mg } C_{12}H_{22}FeO_{14} \cdot 2H_2O$$

저장법 기밀용기.

글루콘산제일철수화물 Ferrous Gluconate Hydrate



글루콘산제일철 $C_{12}H_{22}FeO_{14} \cdot 2H_2O$: 482.17
Iron(2+); (2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanoate; dihydrate [6047-12-7]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 글루콘산제일철 ($C_{12}H_{22}FeO_{14} : 446.14$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 노란색을 띤 회색 또는 연한 황록색의 고운 가루이거나 알갱이로 설탕이 타는 것과 같은 냄새가 조금 있다.

이 약 1.0 g은 온탕 10 mL에 녹으며 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 산성이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 물 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 필요하면 60 °C 수욕에서 가온한다. 따로 글루콘산칼륨표준품 10 mg을 달아 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(95) · 물 · 암모니아수(28) · 아세트산에틸 혼합액(50 : 30 : 10 : 10)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 110 °C에서 20 분간 말리고 식힌다. 여기에 철몰리브덴산육암모늄사수화물 2.5 g을 1 mol/L 황산 50 mL에 녹이고 황산세륨 1.0 g을 넣어 흔들어 녹이고 1 mol/L 황산을 넣어 100 mL로 한 액을 고르게 뿌리고 110 °C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 *R_f* 값은 같다.

2) 이 약의 수용액(1 → 200)에 핵사시아노철(III)산칼륨시액을 넣을 때 어두운 파란색의 침전이 생긴다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.02 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.07 % 이하).

2) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.1 % 이하).

3) **옥살산** 이 약 1.0 g을 달아 물 10 mL에 녹이고 염산 2 mL를 넣은 다음 에테르 50 mL 및 20 mL로 추출하여 모든 추출액을 합한 다음 물 10 mL를 넣어 수욕에서 에테르를 날려 보낸다. 6 mol/L 아세트산 1 방울 및 아세트산칼슘수화물용액(1 → 20) 1 mL를 넣을 때 5 분 이내에 혼탁해지지 않는다.

4) **납** 이 약 1.0 g을 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 9 mol/L 염산 10 mL, 물 약 10 mL, 아스코르브산 · 요오드화나트륨시액 20 mL 및 트리옥틸포스핀옥시드의 4-메틸-2-펜타논용액(5 → 100) 5 mL를 넣어 30 초간 흔든 다음 층이 분리될 때까지 정치한다. 다음에 용량플라스크 목부분에 물을 넣고 다시 흔든 다음 정치하여 유기용매층을 취하여 검액으로 한다. 따로 질산납표준원액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 50 mL 용량플라스크에 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 적다(0.001%이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.8 nm

5) 수은 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 질산(1 → 10) 30 mL를 넣어 수욕에서 가열하면서 녹인다. 얼음욕에 빨리 넣어 식히고 미리 희석시킨 질산(1 → 10)과 물로 씻은 여과기를 써서 여과한다. 여액에 시트르산나트륨용액(1 → 4) 20 mL 및 히드록실아민염산염시액 1 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 수은표준액 3.0 mL, 희석시킨 질산(1 → 4) 30 mL, 시트르산나트륨용액(1 → 4) 5 mL 및 히드록실아민염산염 1 mL를 가지고 비교액을 만든다. 검액 및 비교액을 각각 분액깔때기에 넣고 황산을 써서 pH 1.8로 조정하여 추출용디티존액 5 mL 및 클로로포름 5 mL씩으로 2 회 추출하고 클로로포름추출액은 다른 분액깔때기에 옮긴다. 여기에 희석시킨 염산(1 → 2) 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 방치하여 클로로포름층은 버린다. 산추출액을 클로로포름 3 mL로 씻고 씻은 액은 버린다. 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨용액(1 → 50) 0.1 mL 및 6 mol/L 아세트산 2 mL를 넣고 섞은 다음 암모니아시액 5 mL를 천천히 넣는다. 분액깔때기 뚜껑을 닫고 흐르는 찬물로 식힌 다음 뚜껑을 열고 내용물을 비커에 옮긴다. 앞에서와 같은 방법으로 검액 및 비교액을 pH 1.8로 조정하고 다시 각각의 분액깔때기에 옮긴다. 희석시킨 추출용디티존액 5.0 mL를 넣고 세게 흔들어 섞은 다음 방치한다. 희석시킨 추출용디티존액을 대조로 하여 검액과 비교액의 클로로포름층에 나타난 색상을 비교할 때 검액의 색상은 비교액의 색상보다 진하지 않다 (3 ppm 이하).

○ 수은표준원액 염화수은(II) 135.4 mg을 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.5 mol/L 황산시액을 넣어 녹인 다음 표선까지 채워 섞는다. 이 액은 100 mL 중 수은 (Hg) 0.1 g을 함유한다.

○ 수은표준액 쓸 때 수은표준원액 1.0 mL를 취하여 1000 mL의 용량플라스크에 넣고 0.5 mol/L 황산시액을 넣어 표선까지 채워 섞는다. 이 액 1 mL는 수은 (Hg) 1 μ g을 함유한다.

○ 희석시킨 추출용디티존액 쓸 때 추출용디티존액 5 mL를 클로로포름 25 mL로 희석한다.

6) 제이철이온 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 물 100 mL 및 염산 10 mL의 혼합액에 녹이고 요오드화칼륨 3.0 g을 넣는다. 잘 흔들어 섞은 다음 암소에 5 분간 방치하여 유리되는 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 3 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다 (2.0 % 이하).

0.1 mol/티오황산나트륨액 1mL = 5.585 mg Fe^{+3}

7) 비소 이 약 1.0 g을 달아 100 mL 환저플라스크에 넣고 4.5 mol/L 황산 40 mL 및 브롬화칼륨용액(3 → 10) 2 mL를 넣어 얼음물 냉각장치가 달린 증류장치에 연결한다. 검체를 가열하여 녹이고 증류한다. 유액 25 mL를 검액으로 하여 시험한다 (3 ppm 이하).

8) 환원당 이 약 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣어 녹이고 조금 가온한 다음 암모니아시액 1 mL를 넣어 알칼리성으로 한다. 이 용액에 황화수소를 통하여 철을 침전시키고 30 분간 방치한 다음 여과하고 침전을 물 5 mL씩으로 2 회 씻고 여액과 씻은 액을 합하여 염산을 써서 산성으로 하고 묽은염산 2 mL를 더 넣는다. 이 용액을 증기가 아세트산납시험지를 흑변시키지 않을 때까지 끓이고 필요하면 더 끓여서 약 10 mL로 농축한다. 식힌 다음 탄산나트륨시액 5 mL 및 물 20 mL를 넣고 여과하여 잔류물을 물로 씻고 여액 및 씻은액을 모아 물을 넣어 정확하게 100 mL 한다. 이 액 5 mL에 페링시액 2 mL를 넣고 1 분간 끓일 때 1 분 이내에 빨간색의 침전이 생기지 않는다.

건조감량 6.5 ~ 10.0 % (1 g, 105 °C, 16 시간).

정 량 법 이 약 약 1.5 g을 정밀하게 달아 300 mL 삼각플라스크에 넣고 물 75 mL 및 묽은황산 15 mL의 혼합액을 넣어 녹인다. 아연가루 0.25 g을 넣고 플라스크를 분젠벨브가 있는 마개로 막고 실온에서 20 분간 또는 용액이 무색이 될 때까지 방치한다. 이 용액은 아연가루를 입힌 석면판을 가진 구우치도가니로 여과하고 도가니와 내용물을 묽은황산 10 mL 및 물 10 mL 로 씻는다. 여액에 1,10-페난트롤린일수화물시액을 넣고 흡인플라스크에서 곧 여액을 0.1 mol/L 황산세륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 황산세륨액 1 mL

= 44.61 mg $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{FeO}_{14}$

저 장 법 기밀용기.

글루콘산칼슘 주사액

Calcium Gluconate Injection

글루콘산칼슘 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 총 칼슘 (Ca : 40.08)을 함유한다.

이 약에는 안정제로 삭카르산칼슘 또는 기타 적당한 칼슘염을 소량 넣을 수 있다.

제 법 이 약은 「글루콘산칼슘수화물」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다. 다만, 안정제를 넣을 때에는 총 칼슘의 양을 기재한다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약 5 mL를 취하여 가온하고 아세트산 (100) 0.7 mL 및 새로 증류한 페닐히드라진 1 mL를 넣고 수욕에서 30 분간 가열하여 식힌 다음 이하 「글루콘산 칼슘수화물」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약의 수용액(1 → 5)은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

pH 6.0 ~ 8.2

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 글루콘산칼슘수화물 1 mg 당 0.17 EU 미만이다.

불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

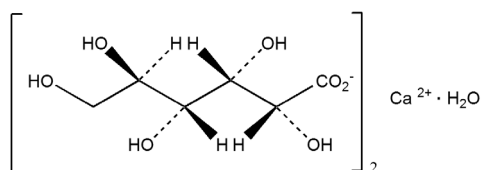
주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 글루콘산칼슘 ($C_{12}H_{22}CaO_{14}$) 약 0.4 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 100 mL를 넣고 8 mol/L 수산화칼륨시액 2 mL 및 NN 지시약 0.1 g을 넣은 다음 곧 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나 트롬액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 자주색이 파란색으로 변할 때로 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트롬액
1 mL = 2.0040 mg Ca

저 장 법 밀봉용기.

글루콘산칼슘수화물 Calcium Gluconate Hydrate



글루콘산칼슘 $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$: 448.39
Calcium(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanoate, hydrate [299-28-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 글루콘산칼슘수화물 ($C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$) 99.0 ~ 104.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루 또는 알갱이다.

이 약은 물에 녹고 에탄올(99.5)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 글루콘산칼슘수화물표준품 10 mg씩에 물 1 mL를 넣어 가온하여 녹이고 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라

시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(95) · 물 · 암모니아수 · 아세트산에틸혼합액(5 : 3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린 다음 110 $^{\circ}$ C에서 20 분간 가열한다. 식힌 다음 몰리브덴산암모늄시액 · 황산세륨시액을 고르게 뿌리고 바람에 말린 다음 110 $^{\circ}$ C에서 20 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

2) 이 약의 수용액(1 → 40)은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +6 ~ +11 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.5 g, 물, 25 mL, 가온, 식힌 다음, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 가온하여 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 가온하여 녹일 때 액은 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.40 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.80 mL를 넣는다 (0.071 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

4) **인산염** 이 약 10.0 g에 약 70 ~ 80 $^{\circ}$ C의 물 90 mL를 넣고 맑은 액이 될 때까지 10 초 동안 끓인다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 인산이수소칼륨 적당량을 정밀하게 달아 물에 녹여 1 mL 중 0.716 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL가 되게 하고, 다시 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액에 설편몰리브드시액 4 mL 및 3 mol/L 염산시액 · 산성 염화주석(II)시액혼합액(10 : 1) 0.1 mL를 넣고 혼합한다. 10 분간 방치할 때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다(0.01 % 이하).

5) **중금속** 이 약 1.0 g에 물 30 mL 및 묽은아세트산 2 mL를 넣고 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

6) **철** 이 약 1.0 g을 달아 100 mL 석영유리플라스크에 넣고 12 mol/L 질산시액 20 mL를 가하여 연기가 날 때까지 가열한다. 여기에 30 % 과산화수소 0.5 mL를 넣고 다시 연기가 날 때까지 가열한다. 부피가 약 5 mL로 감소될 때까지 이 조작을 반복한 다음 식히고 과염소산 1.0 mL를 넣고 끓인다. 폭발의 위험이 있기 때문에 190 $^{\circ}$ C 이상으로 가열하거나, 증발건조시키지 않는다. 이 액에 2 mol/L 염산시액을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 철표준액 2.0 mL, 4.0 mL, 10.0 mL를 각각 정확하게

취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 염화칼슘이수화물 1.37 g을 넣고 2 mol/L 염산시액으로 희석하여 100 mL로 하여 각각 표준액 (1), (2), (3)으로 한다. 따로 염화칼슘이수화물 0.34 g을 가지고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 공시험액으로 한다. 검액 및 표준액 (1), (2), (3)을 가지고 다음조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하고 표준액의 흡광도로부터 얻은 검량선을 써서 검액의 철 함량을 구할 때 5 ppm 이하이다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 철중공음극램프

파장 : 248.3 nm

7) 마그네슘 및 알칼리금속 이 약 1.0 g을 끓는 물 100 mL에 완전히 녹이고, 염화암모늄시액 10 mL, 암모니아수(28) 1 mL 및 약 70 ~ 80 °C의 옥살산암모늄시액 50 mL를 넣는다. 4 시간 동안 방치한 다음 물을 넣어 200 mL로 하고 여과한다. 여과액 100 mL를 증발건고하고, 향량이 될 때까지 강열할 때 그 잔류물은 2 mg 이하이다 (0.4 % 이하).

8) 비소 이 약 0.6 g에 물 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 묽은황산 5 mL 및 브롬시액 1 mL를 넣어 수욕에서 가열 농축하여 5 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (3.3 ppm 이하).

9) 백당 및 환원당 이 약 0.5 g에 물 10 mL 및 묽은염산 2 mL를 넣어 2 분간 끓여 식힌 다음 탄산나트륨시액 5 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 물을 넣어 20 mL로 하고 여과한다. 여액 5 mL에 페링시액 2 mL를 넣고 1 분간 끓일 때 곧 주황색 ~ 빨간색의 침전이 생기지 않는다.

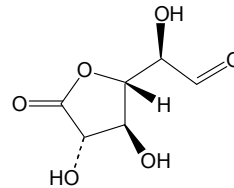
건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 80 °C, 2 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 100 mL에 녹이고 8 mol/L 수산화칼륨시액 2 mL 및 NN 지시약 0.1 g을 넣고 곧 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 자주색이 파란색으로 변할 때로 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 22.420 mg $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$

저 장 법 밀폐용기.

글루쿠로노락톤 Glucuronolactone



$C_6H_8O_6$: 176.12

D-Glucuronic acid γ -lactone; *D*-Glucofuranurono-6,3-lactone, [32449-92-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 글루쿠로노락톤 ($C_6H_8O_6$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로서 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 잘 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올 또는 아세트산에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약의 10 % 수용액에 끓는 페링시액을 2 ~ 3 방울 넣으면 빨간색침전을 생성한다.

2) 이 약의 10 % 수용액 1 mL에 오르신 · 염화제이철시액 1 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가열할 때 초록색이 나타난다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +19 ~ +20° (건조물로서 5.19 g, 물, 100 mL, 100 mm)

용 점 176 ~ 178 °C (에탄올재결정)

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g을 가지고 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.02 mol/L 염산 0.12 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

2) **황산염** 이 약 1.0 g을 가지고 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 황산 0.15 mL를 넣는다 (0.015 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 황산데시케이터, 4시간)

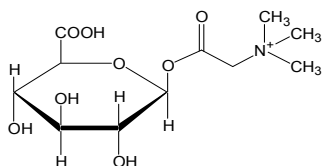
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물 5 mL를 넣어 녹이고 냉수에서 식힌 다음 잘 흔들어 섞으면서 0.1 mol/L 수산화나트륨액 30.0 mL를 넣은 다음 냉수에서 질소가스를 통하면서 30 분간 방치한다. 0.05 mol/L 황산으로 과량의 수산화나트륨을 역적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액이 무색으로 변하는 시점에서 다시 지시약 3 방울을 넣어 가온할 때 발색되지 않을 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 17.610 mg $C_6H_8O_6$

저 장 법 기밀용기.

글루쿠론산베타인 Betaine Glucuronate



$C_{11}H_{20}NO_8$: 294.28

2-(β -D-Glucopyranuronosyloxy)-N,N,N-trimethyl-2-oxo-ethanaminium inner salt(9CI), [32087-68-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 글루쿠론산베타인 ($C_{11}H_{20}NO_8$) 96.0 ~ 104.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 유백색의 가루로서 냄새는 없고 맛은 달다.

이 약은 물에 잘 녹는다.

이 약의 5 % 수용액의 pH는 6.1 ~ 6.5 이다.

확인시험 1) 베타인 이 약 0.1 g을 달아 물에 녹이고 차가운 포화 라이넥케염시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 곧 분홍색 침전이 생긴다.

2) 글루쿠론산 가) 이 약의 0.1 g 수용액 1 mL에 폭신 아황산시액 2 mL를 넣을 때 2 ~ 3 분 후 유적색으로 변한다.

나) 이 약의 0.01 % 수용액 1 mL에 디메돈의 알콜포화용액 2 mL를 넣고 잠시 가온하여 방치할 때 2 ~ 3 시간 후 침상결정이 석출된다.

용 점 141 ~ 144 °C

순도시험 1) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.1 mol/L 염산 0.28 mL를 넣는다 (0.1 % 이하).

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g)

수 분 0.1 % 이하 (5 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물 20.0 mL에 녹이고 염산을 넣어 pH 1.0으로 하여 검액으로 한다. 따로 베타인표준품 약 55 mg을 정밀하게 달아 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 암모늄 라이넥케포화용액을 각각 25 mL씩 넣어 베타인을 침전시키고 실온에서 15 분간 방치한 다음 유리여과기로 여과한다. 침전물을 차가운 0.1 mol/L 염산 0.5 mL로 2 회,

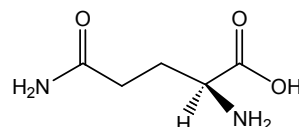
디에틸에테르 1 mL로 씻어낸 다음 감압하에서 건조시키고 그 잔류물에 아세톤을 넣어 100.0 mL로 한다. 이 액을 취하여 아세톤을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 530 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글루쿠론산베타인 ($C_{11}H_{20}NO_8$)의 양 (mg)

$$= \text{베타인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{294.28}{117.15}$$

저 장 법 기밀용기.

글루타민 Glutamine



L-글루타민

$C_5H_{10}N_2O_3$: 146.15

(S)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid [56-85-9]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-글루타민 ($C_5H_{10}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 약간 특이한 맛이 있다.

이 약은 포름산에 잘 녹고 물에 녹으며 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 L-글루타민표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +6.3 ~ +7.3° (이 약을 건조하여 약 2 g을 정밀히 달아 물 45 mL를 넣어 40°C로 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 60 분 이내에 층장 100mm에서 측정한다.).

pH 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.0 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) 황산염 이 약 0.6 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

4) 암모늄 이 약 0.10 g을 달아 시험한다. 비교액은 암모늄표준액 10.0 mL를 사용한다 (0.1 % 이하). 다만 이

시험은 감압증류법에 따라 시험하고 수욕의 온도는 45 ℃로 한다.

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

6) **철** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 검액을 만든 다음 A 법에 따라 시험한다. 비교액에는 철 표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

7) **유연물질** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 1-부탄올·물·아세트산(100) 혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 80 ℃에서 30 분간 가열하여 말린다. 여기에 닐히드린의 메탄올·아세트산(100) 혼합액(97 : 3) (1 → 100)을 고르게 뿌린 다음 80 ℃에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.2 % 이하).

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 ℃, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 포름산 3 mL 및 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 14.615 mg $C_5H_{10}N_2O_3$

저 장 법 기밀용기.

글루타민·시아노코발라민·

DL-포스포세린 캡슐

Glutamine, Cyanocobalamin and

DL-Phosphoserine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 글루타민 ($C_5H_{10}N_2O_3$: 146.15)과 DL-포스포세린 ($C_3H_8NO_6P$: 185.08) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37)을 함유한다.

제 법 이 약은 글루타민, 시아노코발라민 및 DL-포스포세린을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **글루타민** 이 약의 내용물을 가지고 표시량에

따라 글루타민 30 mg에 해당하는 양을 달아 아세트산(100)에 녹여 20.0 mL로 하여 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 글루타민표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 아세트산(100) 10 mL에 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 벤젠·메탄올·아세트산(100)·아세톤혼합액(70 : 20 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닐히드린시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) **DL-포스포세린** 이 약의 내용물을 가지고 표시량에 따라 DL-포스포세린 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 DL-포스포세린표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 물 10 mL에 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 암모니아·에탄올·물혼합액(125 : 100 : 25)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닐히드린시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

3) **시아노코발라민** 이 약의 내용물을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **글루타민 및 DL-포스포세린** 이 약 20 캡슐 이상을 달아 내용물의 질량을 정밀하게 달아 아미노산시험법에 따라 시험한다.

2) **시아노코발라민** 이 약 20 정 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 글루타티온

Glutathione for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 글루타티온 ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$: 307.32)을 함유한다.

제 법 이 약은 글루타티온(환원형)을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 다공성고체이다.

pH 6.0 ~ 7.5 (2 % 수용액)

확인시험 1) 이 약의 0.2 % 수용액 5 mL에 다키티드린시액 1 mL를 넣고 가열하면 액은 청자색을 띤다.

2) 글루타티온 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 잔류물과 용기는 에탄올 5 mL씩으로 3 회 씻고 여액에 합하고 이 액을 수욕에서 질소가스를 통하면서 조심하여 증발건조한 다음 물 100 mL를 넣어 녹인다. 이 액 5 mL에 pH 7.6 인산염완충액 10 mL 및 알록산용액(1 → 500) 10 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 방치한 다음 1 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL 및 물 15 mL를 넣어 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 303 ~ 307 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 글루타티온 1 mg 당 1.5 EU 미만이다.

불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 글루타티온($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) 약 2.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄염용액 (pH 7.0)을 넣어 녹이고 초음파 처리하여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글루타티온표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄염용액 (pH 7.0) 60 mL를 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄염용액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 글루타티온의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글루타티온 ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$)의 양 (mg)

$$= \text{글루타티온표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄염용액 (pH 7.0)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

글루타티온 정 Glutathione Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 글루타티온 ($C_{10}H_{17}O_6N_3S$: 307.32)을 함유한다.

제 법 이 약은 글루타티온(환원형)을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 글루타티온 약 0.2 g에 해당하는 양을 달아 물 100 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL에 다키티드린시액 1 mL를 넣고 가열할 때 액은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 글루타티온 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 잔류물과 용기는 에탄올 5 mL씩으로 3 회 씻고 여액에 합하고 이 액을 수욕에서 질소가스를 통하면서 조심하여 증발건조한 다음 물 100 mL를 넣어 녹인다. 이 액 5 mL에 인산염완충액(pH 7.6) 10 mL 및 알록산용액(1 → 500) 10 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 방치한 다음 1 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL 및 물 15 mL를 넣어 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 303 ~ 307 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 글루타티온($C_{10}H_{17}O_6N_3S$) 약 2.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄염용액(pH 7.0)을 넣어 녹이고 초음파 처리한 다음 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글루타티온표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄염용액(pH 7.0) 약 60 mL를 넣어 녹인 다음 100 mL로 하고 10 배 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 글루타티온의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글루타티온($C_{10}H_{17}O_6N_3S$)의 양(mg)

$$= \text{글루타티온표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 215 nm)

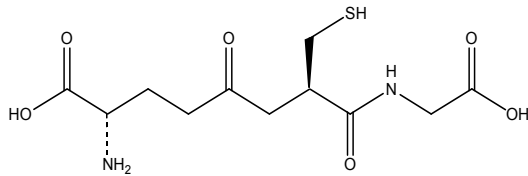
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄인산염용액 (pH 7.0)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

글루타티온(환원형) Glutathione (Reduced)



$C_{10}H_{17}O_6N_3S$: 307.32

(2S)-2-Amino-4-[1-(carboxymethyl)carbamoyl-(2R)-2-sulfanylethylcarbamoyl]butanoic acid [70-18-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 글루타티온 ($C_{10}H_{17}O_6N_3S$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정 또는 흰색 결정성 가루로서 특이한 냄새가 나고 신맛이 있다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500) 5 mL에 닌히드린 시액 1 mL를 넣고 가열할 때 액은 청자색을 나타낸다.
2) 이 약을 건조하여 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 표준품과 같은 파장에서 흡수 극대 및 흡수극소를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -15.5 ~ -17.5° (건조 한 다음, 2.0, 물, 100 mL, 100 mm)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 쓴다 (10 ppm 이하).

3) **암모늄** 이 약 0.25 g을 달아 암모늄시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 넣는다 (0.020 % 이하).

4) **황산염** 이 약 0.5 g을 달아 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.50 % 이하).

5) **철** 이 약 1.0 g을 분액깔대기에 넣고 희석한 염산 10 mL를 넣어 녹인다. 메틸이소부틸케톤 10 mL씩을 가지고 3 분간 흔들어 섞는다. 위의 조작을 3 회 반복한다. 유

기용매층을 취하여 물 10 mL를 넣고 3 분간 흔든다. 물층을 가지고 철시험법 A 법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다(10 ppm 이하).

6) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 비소시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

7) **유연물질** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 정확하게 취하여 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 글루타티온에 대한 상대유지시간이 약 4 인 피크의 면적은 표준액의 글루타티온 피크면적의 3/4 보다 크지 않으며 검액의 글루타티온 이외의 피크면적의 합은 표준액의 글루타티온의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정온도

이 동 상 : 인산이수소칼륨 6.8 g 및 1-헵탄설폰산나트륨 2.02 g을 물 980mL에 넣어 녹이고 인산을 넣어 pH 3.0으로 조정한다. 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 970 mL에 메탄올 30 mL를 넣는다.

유 량 : 글루타티온의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 글루타티온의 유지시간의 약 6 배의 범위.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL가 되게 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 글루타티온의 피크면적은 표준액 10 μ L에서 얻은 글루타티온 피크면적의 8 ~ 12 %가 되는지 확인한다.

시스템의 성능 : 글루타티온 50 mg, D-페닐글리신 10 mg, 아스코르브산 50 mg을 물 100 mL에 녹여 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아스코르브산, 글루타티온, D-페닐글리신 피크의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 글루타티온의 피크면적의 상대 표준편차는 1.5 % 이하이다.

건조감량 0.50 % 이하 (1.0 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % (2 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물

50 mL를 넣어 녹이고 0.05 mol/L 요오드액으로 적정한다
(지시약 : 전분시액 3 mL).

$$0.05 \text{ mol/L 요오드액 } 1 \text{ mL} \\ = 30.732 \text{ mg } C_{10}H_{17}O_6N_3S$$

저 장 법 기밀용기.

L-글루탐산 · L-알라닌 · 글리신 캡슐 L-Glutamic Acid, L-Alanine and Glycine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-글루탐산 ($C_5H_9NO_4$: 147.13), L-알라닌 ($C_3H_7NO_2$: 89.09) 및 글리신 ($C_2H_5NO_2$: 75.07)을 함유한다.

제 법 이 약은 L-글루탐산, L-알라닌 및 글리신을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 20 캡슐 이상의 내용물을 가지고 아미노산 시험법에 따라 시험한다.

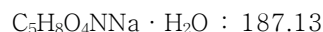
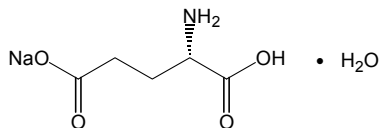
붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 아미노산시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

L-글루탐산나트륨수화물 Sodium L-Glutamate Hydrate



L-Glutamic acid monosodium salt hydrate;

Sodium (2S)-2-amino-5-hydroxy-5-oxopentanoate hydrate, [142-47-2, 무수물]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-글루탐산나트륨 ($C_5H_8O_4NNa$) 90.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 흰색의 주상결정 또는 흰색 결정성 가루이다.

확인시험 1) 이 약은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 1000) 5 mL에 닐히드린시액 1 mL를 넣고 3 분간 가열하면 자주색을 나타낸다.

3) 이 약 및 L-글루탐산나트륨수화물표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1 g을 물 10 mL에 녹일 때 무색으로 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.6 g을 달아 황산염 시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 황산 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

4) **암모늄** 이 약 0.25 g을 달아 암모늄시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 넣는다 (0.020 % 이하).

5) **중금속** 이 약 2 g을 달아 중금속시험법에 따라 시험을 한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

6) **철** 이 약 1.0 g을 분액알대기에 넣고 희석한 염산 10 mL를 넣어 녹인다. 메틸이소부틸케톤 10 mL를 넣고 3 분간 흔들어 섞는다. 위의 조작을 3 회 반복한다. 유기용매층을 취하여 물 10 mL를 넣고 3분간 흔든다. 물층을 가지고 철시험법에 따라 시험할 때 적합하다 (10 ppm 이하).

7) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 비소시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

8) **기타아미노산** 이 약 0.50 g을 달아 물 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 mL를 여지에 점적하고 n-부탄올 · 물 · 아세트산(100)혼합액(2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 30 cm 전개시킨 다음 여지를 바람에 말린다. 여기에 닐히드린 · 아세톤 용액(1 → 50)을 고르게 뿌린 다음 90 °C에서 10 분간 가열할 때 적자색 단일반점 이외의 다른 반점이 나타나지 않는다.

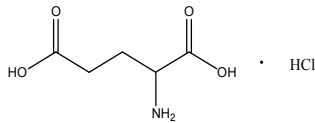
건조감량 0.20 % 이하 (1 g, 98 ± 1 °C, 5 시간)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 포름산 3 mL를 넣어 녹이고 아세트산(100) 50 mL를 넣어 섞은 다음 0.1 mol/L 과염소산 용액으로 적정한다 (지시약 : α-나프톨벤제인시액 0.5 mL) 다만, 적정의 종말점은 갈색에서 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 8.455 \text{ mg } C_5H_8O_4NNa$$

저 장 법 기밀용기.

글루탐산염산염 Glutamic Acid Hydrochloride



$C_5H_9NO_4 \cdot HCl$: 183.59

Glutamic acid hydrochloride, [138-15-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 글루탐산염산염 ($C_5H_9NO_4 \cdot HCl$: 183.59) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이며 이 약의 수용액은 산성이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 3) 1 mL에 수산화바륨액(1 → 50) 1 mL를 넣어 녹인 다음 여과하고 에탄올 10 mL를 넣고 방치하면 글루탐산바륨의 결정성침전이 생긴다.

2) 이 약의 수용액(1 → 30) 1 mL에 닌히드린시액 1 mL와 아세트산나트륨 0.1 g을 넣어 10 분간 끓이면 진한 청자색을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +23.5 ~ +25.5 ° (건조한 다음, 3.125 g, 3 mol/L 염산 25 mL)

순도시험 1) **황산염** 이 약 0.5 g을 달아 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1 mL를 넣는다(0.096 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 가지고 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다(20 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 80 °C, 4 시간)

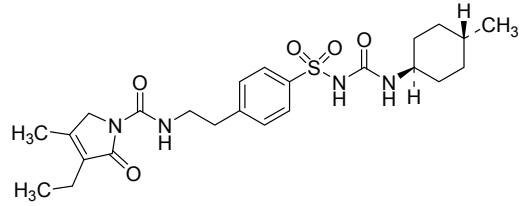
강열잔분 0.25 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모티몰블루시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1mL = 9.180 mg $C_5H_9NO_4 \cdot HCl$

저 장 법 기밀용기.

글리메피리드 Glimepiride



$C_{24}H_{34}N_4O_5S$: 490.62

3-Ethyl-4-methyl-N-(4-(N-(((1r,4r)-4-methylcyclohexyl)carbamoyl)sulfamoyl)phenethyl)-2-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrrole-1-carboxamide [93479-97-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 글리메피리드 ($C_{24}H_{34}N_4O_5S$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다. 이 약은 디클로로메탄에 녹기 어렵고 메탄올 및 에탄올(99.5)에 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

용점 : 약 202 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 글리메피리드표준품의 메탄올용액(1 → 125000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 글리메피리드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **글리메피리드이성질체** 이 약 10 mg을 디클로로메탄 5 mL에 녹이고 이동상을 넣어 20.0 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 글리메피리드에 대한 상대유지 시간 약 0.9 인 글리메피리드이성질체의 피크면적은 표준액의 글리메피리드 피크면적의 3/4보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 228 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용디히드로프로판실리카겔을 충전한다.

칼럼 온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 헵탄·2-프로판올·아세트산(100)혼합액(900 : 100 : 1)

유 량 : 글리메피리드의 유지시간이 약 14 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 글리메피리드의 피크면적은 표준액의 글리메피리드 피크면적의 33 ~ 65 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 글리메피리드의 피크 이론단수는 3000 단 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 글리메피리드의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

3) 유연물질 검액 및 표준액은 조제한 다음 4 $^{\circ}$ C 이하에서 보관한다. 이 약 20 mg을 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1) 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 글리메피리드에 대한 상대유지시간 약 0.25의 피크면적은 표준액의 글리메피리드 피크면적의 4 배 보다 크지 않고, 상대유지시간 약 1.1의 피크면적은 표준액의 글리메피리드 피크면적의 2 배 보다 크지 않으며, 상대유지시간 약 0.32의 피크면적은 표준액의 글리메피리드 피크면적의 1.5 배 보다 크지 않다. 또 검액 중 글리메피리드 및 글리메피리드에 대한 상대유지시간 약 0.25의 피크 이외의 피크면적의 합은 표준액 중 글리메피리드의 피크면적의 5 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취해 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 글리메피리드의 피크면적은 표준액의 글리메피리드의 피크면적의 35 ~ 65 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 글리메피리드의 피크 이론단수는 9000 단 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 글리메피리드의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 %이하이다.

수 분 0.5 % 이하 (0.25 g, 전량적정법).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 글리메피리드표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1)에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 글리메피리드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

글리메피리드 ($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)의 양(mg)

$$= \text{무수물로 환산한 글리메피리드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 228 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 4 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소나트륨이수화물 0.5 g을 물 500 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH 2.5로 조정한다. 다음 아세트니트릴 500 mL를 넣는다.

유 량 : 글리메피리드의 유지시간이 약 17 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 글리메피리드 피크의 이론단수는 9000 단 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 글리메피리드 피크면적의 상대표준편차는 1.0 %이하이다.

저 장 법

밀폐용기.

글리메피리드 정 Glimepiride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 글리메피리드 ($C_{24}H_{34}N_4O_5S$: 490.62)를 함유한다.

제 법 이 약은 「글리메피리드」를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 글리메피리드 20 mg에 해당하는 양을 달아 아세트니트릴 40 mL에 넣어 15 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 수욕에서 감압하여 건조시킨 다음 그 잔류물에 물 1 mL를 넣어 현탁시킨 후 감압하여 여과한다. 잔류물을 물 1 mL로 씻고 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조한 다

음 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 3370 cm^{-1} , 3290 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} , 1708 cm^{-1} , 1674 cm^{-1} , 1347 cm^{-1} , 1156 cm^{-1} 및 618 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 유연물질 검액 및 표준액은 조제한 다음 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 이하에서 보관한다. 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 글리메피리드 9 mg에 해당하는 양을 달아 물 0.5 mL를 넣고 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1)을 넣어 50 mL로 하고 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액 중 글리메피리드에 대한 상대유지시간 약 0.3의 피크면적은 표준액 중 글리메피리드 피크면적의 2.6 배 보다 크지 않고, 검액 중 글리메피리드 및 검액 중 글리메피리드에 대한 상대유지시간 약 0.3의 피크 이외의 피크면적은 표준액 중 글리메피리드의 피크면적의 3/10 보다 크지 않고, 그 피크의 합은 표준액 중 글리메피리드의 피크면적보다 크지 않다. 또 검액의 글리메피리드 이외의 피크의 합은 표준액의 글리메피리드의 피크면적의 3 배 보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도 및 이동상은 정량법의 조작조건에 따른다.

유 량 : 글리메피리드의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 μL 에서 얻은 글리메피리드의 피크면적은 표준액의 글리메피리드의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 5 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 글리메피리드 피크의 이론단수는 6000 단 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 글리메피리드의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 %이하이다.

측정범위 : 글리메피리드의 유지시간의 약 2 배 범위

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 pH 7.5의 인산수소이나트륨·시트르산완충액 900 mL를 써서 제 2법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 15 분 뒤에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 $V\text{ mL}$ 를 정확하게 취하여 표시량에

따라 1 mL 중 글리메피리드 ($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$) 약 1.1 μg 을 함유하는 액이 되도록 시험액을 넣어 정확하게 $V'\text{ mL}$ 로 하여 검액으로 한다. 따로 글리메피리드표준품(미리 수분을 측정한다) 약 20 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 달아 아세트니트릴 8 mL를 넣은 다음 시험액을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 10 mL를 다시 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μL 씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 글리메피리드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다. 이 약의 15 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

글리메피리드 ($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)
= 무수물으로 환산한 글리메피리드표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

C : 1 정 중 글리메피리드 ($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 글리메피리드 피크의 이론단수는 3000 단 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 글리메피리드 피크면적의 상대표준편차는 1.5 %이하이다.

제제균일성시험 다음 방법에 따라 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 가지고 물 $V/20\text{ mL}$ 에 넣어 봉해시킨 다음 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1) $V/2\text{ mL}$ 를 넣어 흔들어 섞는다. 이 액에 내부표준액 $V/10\text{ mL}$ 를 정확하게 넣고 1 mL 중 글리메피리드 ($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$) 약 50 μg 을 함유하도록 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1)을 넣어 $V\text{ mL}$ 로 한다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 글리메피리드표준품(미리 수분을 측정한다) 약 20 mg을 정확하게 달아 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 달아 내부표준액 2 mL를 정확

하게 넣고 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1)을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 정량법에 따라 시험한다.

글리메피리드 (C₂₄H₃₄N₄O₅S)의 양 (mg)
= 무수물로 환산한 글리메피리드표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{400}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1)용액(1 → 1000)

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 글리메피리드 (C₂₄H₃₄N₄O₅S) 약 3 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 3 mL를 넣고 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1) 용액 30 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 내부표준액 6 mL를 정확하게 넣고 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 원심분리한 다음 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 글리메피리드표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 20 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 15 mL를 정확하게 달아 내부표준액 6 mL를 정확하게 넣고 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질에 대한 글리메피리드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

글리메피리드 (C₂₄H₃₄N₄O₅S)의 양 (mg)
= 무수물로 환산한 글리메피리드표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{3}{20}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 아세트니트릴·물혼합액(4 : 1)용액(1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 228 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 12.5 cm 인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소나트륨이수화물 0.5 g을 물 500 mL에 녹이고 아세트니트릴 500 mL를 넣은 다음 희석시킨 인산(1 → 5)을 넣어 pH 3.5로 조정한다.

유량 : 글리메피리드의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

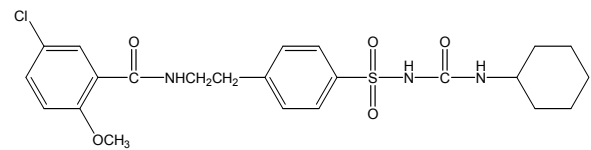
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 글리메피리드의 순서로 유출하고 그 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 글리메피리드 피크면적의 상대표준편차는 1.0 %이하이다.

저장법 기밀용기.

글리벤클라미드 Glibenclamide



C₂₃H₂₈ClN₃O₅S : 494.00

5-Chloro-N-[2-[4-(cyclohexylcarbamoylsulfamoyl)phenyl]ethyl]-2-methoxybenzamide [10238-21-8]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 글리벤클라미드 (C₂₃H₂₈ClN₃O₅S) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 N,N-디메틸포름아미드에 잘 녹으며 클로로포름에 조금 녹고 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 글리벤클라미드표준품의 메탄올용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 글리벤클라미드표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 불꽃반응시험 2)를 할 때 초록색을 나타낸다.

용점 169 ~ 174 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.20 g을 클로로포름 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 10 mL로 하여

표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프 법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-프로판올·클로로포름·희석시킨 암모니아시액(4 → 5)혼합액(11 : 7 : 2)을 전개용매로하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

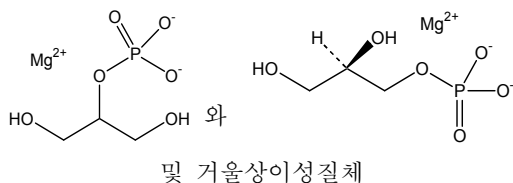
강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.9 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 따로 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL에 물 18 mL를 넣은 액을 가지고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 49.40 \text{ mg C}_{23}\text{H}_{28}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{S}$$

저 장 법 기밀용기.

글리세로인산마그네슘 Magnesium Glycerophosphate



$$\text{C}_3\text{H}_7\text{MgO}_6\text{P} : 194.36$$

Magnesium 2,3-dihydroxypropyl phosphate

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 마그네슘 (Mg) 11.0 ~ 12.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 에탄올(95)에 거의 녹지 않는다.

이 약은 산류의 묽은 용액에 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 유리관이 연결된 시험관에 넣고 황산수소칼륨 1 g을 넣어 섞은 다음 강하게 가열하여 발생하는 흰색의 증기를 새로 만든 1 w/v % 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨이수화물용액으로 적신 여과지에 쪼인 다음 피페리딘을 떨어뜨릴 때 여과지는 파란색을 나타낸다.

타낸다.

2) 이 약 0.1 g을 회화하고 잔류물에 질산 5 mL를 넣어 수욕에서 1 분간 가열한 다음 여과한다. 여액은 인산염의 정성반응 2)를 나타낸다.

3) 이 약은 마그네슘의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.5 g을 물에 녹여 50 mL로 한 액은 다음의 참조유탁액보다 탁하지 않다.

○ 참조유탁액 표준유탁액 30 mL에 물 70 mL를 넣는다. 쓸 때 만들고 흔들어서 쓴다.

○ 표준유탁액 플라스틱제의약품용기시험법의 시액 항에 따른다.

2) **산** 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정할 때 소비량은 1.5 mL 이하이다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울).

3) **염화물** 이 약 0.20 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.84 mL를 넣는다 (0.15 % 이하).

4) **황산염** 이 약 0.20 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.42 mL를 넣는다 (0.1 % 이하).

5) **인산염** 이 약 2.5 g을 물에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 4.0 mL에 물을 넣어 100 mL로 하고 다시 이 액 1.0 mL에 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 100 mL에 설포몰리브드시액 4 mL 및 염화주석(II)용액 0.1 mL를 넣고 10 분간 방치할 때 나타나는 색은 인산염 표준액 2 mL 및 물 98 mL의 혼합액을 위와 같이 조작하여 얻은 색보다 진하지 않다 (0.5 % 이하).

6) **중금속** 이 약 1.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹이고 염산 15 mL를 넣고 4-메틸-2-펜타논 25 mL를 넣어 1 분간 흔들어 섞는다. 방치한 다음 물층을 취하여 증발건고한다. 잔류물에 묽은아세트산 2 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

7) **철** 이 약 67 mg을 네슬러관에 넣고 물을 넣어 녹여 10 mL로 하고 20 w/v % 시트르산용액 2 mL 및 메르캅토아세트산 0.1 mL를 넣어 섞고 10 mol/L 암모니아수를 넣어 알칼리성으로 하고 물을 넣어 20 mL로 한 다음 5 분간 방치할 때 나타나는 색은 철표준액 1.0 mL에 물을 넣어 10 mL로 한 액을 가지고 위와 같이 조작하여 얻은 색보다 진하지 않다 (150 ppm 이하).

8) **글리세린 및 에탄올가용물** 이 약 1.0 g에 에탄올 (95) 25 mL를 넣고 2 분간 흔들어 여과한 다음 그 잔류물을 에탄올(95) 5 mL로 씻고 여액과 씻은 액을 합하여 수욕에서 증발건고한 다음 잔류물을 70 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조하여 질량을 단다 (1.5 % 이하).

건조감량 12.0 % 이하 (1 g, 150 $^{\circ}$ C, 4 시간).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 40 mL를 넣어 녹이고 암모니아·염화암모늄완충액(pH 10.0) 10

mL를 넣고 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나 트롬액으로 적정한다. 적정의 종말점은 보라색이 파란색으로 변할 때로 한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 50 mg).

0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트롬액 1 mL
= 2.431 mg Mg

저 장 법 기밀용기.

글리세린 Glycerin

글리세롤 $C_3H_8O_3$: 92.09
Propane-1,2,3-triol [56-81-5]

이 약은 글리세린 ($C_3H_8O_3$) 84.0 ~ 87.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색이며 맑고 끈기있는 액으로 냄새는 없고 맛은 달다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)과 섞인다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 「농글리세린」의 확인시험에 따라 시험한다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.449 ~ 1.454

비 중 d_{20}^{20} : 1.221 ~ 1.230

순도시험 「농글리세린」의 순도시험에 따라 시험한다.

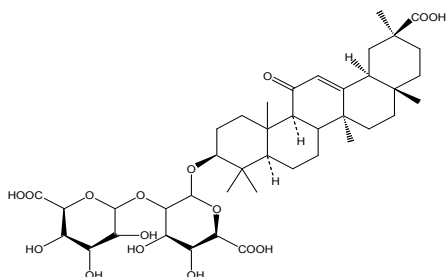
수 분 13 ~ 17 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 「농글리세린」의 강열잔분에 따라 시험한다.

정 량 법 「농글리세린」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

글리시리진산 Glycyrrhizic Acid



$C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93

(3 β ,20 β)-20-Carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3-yl-2-O- β -D-glucopyranuronosyl- α -D-glucopyranosiduronic acid, [1405-86-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 글리시리진산 ($C_{42}H_{62}O_{16}$) 98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 감미가 있다.

이 약은 물에 녹기 어려우며 에탄올에 녹고 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 219 ~ 230 °C

확인시험 이 약 0.2 g을 물 5 mL 및 염산 3 mL에 녹이고 2,4-디니트로페닐히드라진시액 2 ~ 3 방울을 넣고 수욕에서 끓일 때 주황색 또는 빨강 주황색 침전이 생긴다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 달아 에탄올을 넣어 10 mL로 하였을 때 용액은 거의 무색으로 맑거나 약간 노란색을 나타낸다.

2) **중금속** 강열잔분시험에서 얻은 잔류물을 가지고 제 1법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 4법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

건조감량 6.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

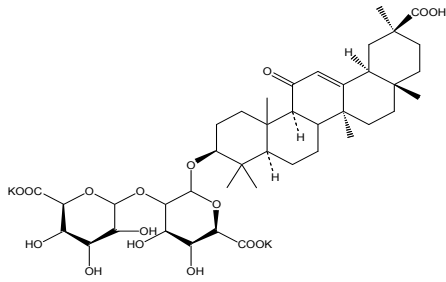
정 량 법 이 약 및 글리시리진산표준품을 80 °C에서 15 시간동안 감압진공데시케이터에서 건조한 다음 약 20 mg을 정밀하게 달아 50 % 에탄올에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 50 % 에탄올을 넣어 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 252 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글리시리진산 ($C_{42}H_{62}O_{16}$)의 양 (mg)

$$= \text{글리시리진산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

글리시리진산이칼륨 Dipotassium Glycyrrhizinate



$C_{42}H_{60}K_2O_{16} : 899.13$

(3 β ,20 β)-20-Carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3-yl-2-O- β -D-glucopyranuronosyl- α -D-glucopyranosiduronic acid potassium salt (1:2), [68797-35-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 글리시리진산이칼륨 ($C_{42}H_{60}K_2O_{16}$) 95.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루로 냄새는 없고 특이한 감미가 있다.

이 약은 물 또는 묽은에탄올에 잘 녹으며 에탄올에 매우 녹기 어렵고, 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약을 회화하여 얻은 잔류물은 칼륨염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 0.5 g에 1 mol/L 염산시액 10 mL를 넣고 10 분간 끓여 식힌 다음 침전을 여과하여 물로 씻고 105 °C에서 1 시간 건조한다. 건조물의 에탄올용액(1 → 1000) 1 mL에 2,6-디-3부틸-p-크레솔시액 0.5 mL 및 수산화나트륨용액(1 → 5) 1 mL를 넣고 수욕에서 90 분간 가열할 때 적자색 ~ 자주색의 부유물이 생긴다.

3) 이 약 약 10 mg을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 글리시리진산이칼륨표준품 약 10 mg을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·톨루엔·아세트산(100)혼합액 (7 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

pH 5.0 ~ 6.0 (1 % 수용액)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g에 묽은질산 6 mL 및 물 10 mL를 넣어 10 분간 끓인 다음 여과하고 잔류물은 소량의 물로 두 번 씻고 세액은 여액에 합친다. 만일 여액이 착색된

경우 과산화수소 1 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 석출물을 여과하고 잔류물은 소량의 물로 두 번 씻고 세액은 여액에 합쳐 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.20 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.014 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.5 g에 묽은염산 5 mL 및 물 10 mL를 넣어 10 분간 녹인 다음 여과하고 잔류물은 소량의 물로 2 회 씻고 세액 및 여액을 모아 암모니아시액으로 중화한다. 여액이 착색되는 경우 과산화수소 1 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 필요하면 여과하고 잔류물은 소량의 물로 2 회 씻는다. 세액 및 여액을 모아 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.30 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.029 % 이하).

4) **중금속** 강열잔분에서 얻은 잔류물에 묽은아세트산 2 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 필요하면 여과하여 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 중금속시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

수분 8.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 18.0 ~ 21.0 % (2.0 g, 무수물 환산).

정량법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 500 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니코틴산아미드표준품을 데시케이터(감압, 실리카겔)에서 4 시간 건조한 다음 그 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액은 파장 257 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T , 표준액은 파장 261 nm 부근의 흡수극대파장의 흡광도 A_S 를 각각 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{글리시리진산이칼륨 } (C_{42}H_{60}K_2O_{16}) \text{의 양 (\%)} \\ &= \frac{2A_T}{A_S \times 1.053} \times \\ & \quad \frac{\text{니코틴산아미드표준품의채취량(mg)}}{\text{검체채취량(mg)} - \text{수분(mg)}} \times 2.5 \times 100 \end{aligned}$$

저장법 기밀용기.

글리신황산제일철착염 캡슐

Ferrous Glycine Sulfate Complex Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 글리신황산제일철착염수화물 ($C_2H_5NO_2 \cdot FeSO_4 \cdot 5H_2O$: 317.05)을 함유한다.

제 법 이 약은 글리신황산제일철착염수화물을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 5 캡슐을 가지고 내용물의 질량을 달아 글리신황산제일철착염수화물의 5 % 수용액을 만들어 여과한다. 여액은 제일철염 및 황산염의 정성반응을 나타낸다.
2) 이 약 5 캡슐을 가지고 내용물의 질량을 달아 글리신황산제일철착염수화물의 5 % 수용액을 만들어 여과한다. 여액 5 mL를 취하여 닌히드린시액 1 mL를 넣고 3 분간 가열할 때 액은 보라색이 된다.
3) 이 약 5 캡슐을 가지고 내용물의 질량을 달아 글리신황산제일철착염수화물의 5 % 수용액을 만들어 여과한다. 여액 10 mL에 탄산구리 0.5 g을 넣을 때 액은 빨간색이 되고 잠시 후에 노란색침전이 생긴다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

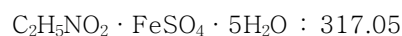
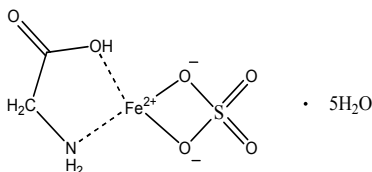
정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 가루로 한다. 글리신황산제일철착염 ($C_2H_5NO_2 \cdot FeSO_4 \cdot 5H_2O$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 20 mL 및 묽은황산 20 mL의 혼액을 넣어 녹여 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.02 \text{ mol/L 과망간산칼륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 31.706 \text{ mg } C_2H_5O_{11}NFeS$$

저 장 법 기밀용기.

글리신황산제일철착염수화물

Ferrous Glycine Sulfate Complex Hydrate



2-Aminoacetate hydron iron sulfate,
[17169-60-7, 무수물]

이 약은 정량할 때 황산제일철 ($FeSO_4$: 151.91) 45.5 ~ 50.0 % 및 글리신 ($C_2H_5O_2N$: 75.07) 21.0 ~ 26.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 초록색 ~ 연한 노란색 결정으로 수렴성이 있다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(10 → 20)의 pH는 약산성이다.

이 약은 습한 공기 중에서 결정의 표면이 황갈색이 된다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 30)은 제일철염 및 황산염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20) 50 mL에 닌히드린 시액 1 mL를 넣어 3 분간 가열할 때 액은 보라색이 된다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10) 10 mL에 탄산구리 0.5 g을 넣을 때 빨간색이 되고 잠시 후에 노란색침전이 생긴다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 20 mL 및 0.5 mol/L 황산 0.5 mL를 넣어 가온할 때 액은 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g에 물 40 mL 및 묽은 황산 1 mL를 넣어 녹인다. 히드록시암모늄염산염 0.05 g을 넣고 1 분간 끓여서 식힌 후 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하고 중금속 시험법에 따라 시험한다. 비검액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다(20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다(2 ppm 이하).

건조감량 21.0 ~ 25.0 % (1 g, 105 °C, 1.5 시간)

정 량 법 1) **황산제일철** 이 약 약 0.7 g을 정밀하게 달아 물 20 mL 및 묽은황산 20 mL의 혼액을 넣어 녹여 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

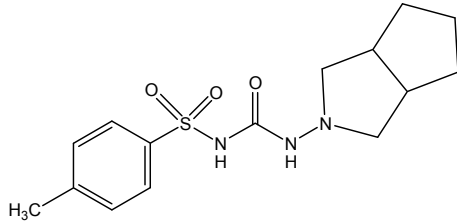
$$0.02 \text{ mol/L 과망간산칼륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 15.191 \text{ mg } FeSO_4$$

2) **글리신** 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 20 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 넣어 섞고 5 분간 방치한 후 여과한다. 용기 및 여과한 여과지를 20 mL의 물로 씻고 세액 및 여액을 합한다. 이것을 묽은 염산으로 정확하게 pH 6.8 ~ 7.2로 중화하고 포르말린 50 mL에 페놀프탈레인시액 1 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화하여 만든 중성포르말린 20 mL를 넣은 후 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 액이 담황색이 될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨 } 1 \text{ mL} \\ = 7.507 \text{ mg } C_2H_5O_2N$$

저 장 법 기밀용기.

글리클라지드 Gliclazide



$C_{15}H_{21}N_3O_3S$: 323.41

N-(Hexahydrocyclopenta[c]pyrrol-2(1*H*)-yl)carbamoyl-4-methylbenzenesulfonamide [21187-98-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 글리클라지드 ($C_{15}H_{21}N_3O_3S$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 디클로로메탄에 잘 녹고 아세톤에 조금 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 글리클라지드표준품을 가지고 적외부 스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 165 ~169 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.5 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질 I** 이 약 0.4 g을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드 2.5 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 10 분간 흔들어 섞고 4 °C에 30 분간 방치한 다음 여과하여 검액으로 한다. 글리클라지드유연물질 I 표준품 [2-니트로소-옥타히드로시클로펜타[c]피롤] 20.0 mg을 달아 디메틸설폭시드를 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 디메틸설폭시드 12 mL 및 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 1.0 mL에 디메틸설폭시드 12 mL 및 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (2) 50 μ L를 가지고 유연물질시험의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 유연물질 I에 해당하는 피크의 면적은 표준액 (2)에서 얻은 피크의 면적보다 크지 않다 (2 ppm).

3) **유연물질 II** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴 23 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 물·아세토니트릴혼합액 (55 : 45)을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL에 물·아세토니트릴혼합액 (55 : 45)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 이 약 5 mg 및 글리클라지드유연물질 II 표준품 [1-헥사히드로시클로

펜타[C]피롤-2(1*H*)-일)-3 -[(2-메틸페닐)설포닐]우레아] 15 mg을 아세토니트릴 23 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 물·아세토니트릴혼합액 (55 : 45)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 글리클라지드유연물질 II 표준품 10.0 mg을 아세토니트릴 45 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 물·아세토니트릴혼합액 (55 : 45)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (3) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 유연물질 II에 해당하는 피크의 면적은 표준액 (3)에서 얻은 주피크의 면적보다 크지 않고 (0.1 %), 주피크 및 유연물질 II 피크 이외 각 피크의 면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크의 면적보다 크지 않으며 (0.1 %), 이들 피크의 합계면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 2 배보다 크지 않다 (0.2 %). 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 0.2 배보다 작은 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 235 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세토니트릴·트리플루오로아세트산·트리에틸아민혼합액 (55 : 45 : 0.1 : 0.1)

유량 : 0.9 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 두 개의 주피크의 높이가 기록장치 폴스케일의 50 % 이상이 되도록 조정한다. 두 피크의 분리도는 1.8 이상이다.

건조감량 0.25 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

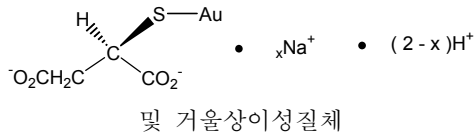
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 32.34 mg $C_{15}H_{21}N_3O_3S$

저장법 밀폐용기.

금티오말산나트륨 Sodium Aurothiomalate



금치오사과산나트륨 $C_4H_3AuNa_2O_4S$: 390.08과
 $C_4H_4AuNaO_4S$: 368.10의 혼합물

Disodium; gold(1+); 2-sulfidobutanedioate [12244-57-4]

이 약을 정량할 때 환산한 무수물 및 무에탄올물에 대하여 금 (Au : 196.97) 49.0 ~ 52.5 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루 또는 알갱이이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 빛에 의하여 초록색을 띤 연한 노란색으로 된다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 10) 2 mL에 질산칼슘 사수화물용액(1 → 10) 1 mL를 넣을 때 흰색의 침전이 생기고 여기에 묽은질산을 넣을 때 침전은 녹는다. 다시 아세트산암모늄시액을 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다.

2) 이 약의 수용액(1 → 10) 2 mL에 질산은시액 3 mL를 넣을 때 노란색의 침전이 생기고 과량의 암모니아시액을 넣을 때 침전은 녹는다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10) 2 mL를 사기도가니에 취하여 암모니아시액 1 mL 및 과산화수소수(30) 1 mL를 넣어 증발건조한 다음 강열한다. 잔류물에 물 20 mL를 넣어 여과할 때 여과지 위의 잔류물은 노란색 또는 어두운 노란색의 가루 또는 알갱이이다.

4) 3)의 여액은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

5) 3)의 여액은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.8 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **에탄올** 이 약 0.2 g을 정밀하게 달아 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣고 다시 물 2 mL 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 에탄올(99.5) 3 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣어 표준액으로

한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 에탄올의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 구한다 (3.0 % 이하).

$$\text{에탄올의 양 (mg)} = \frac{Q_T}{Q_S} \times 6 \times 0.793$$

0.793 : 20℃에서의 에탄올의 밀도 (g/mL)

내부표준액 2-프로판올 용액 (1 → 500)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 3 mm, 길이 3 m의 관에 150 ~ 180 μ m의 기체크로마토그래프용다공성스티렌디비닐벤젠공중합체 (평균공경 0.0085 μ m, 300 ~ 400m²/g)을 충전한다.

칼럼온도 : 180 ℃ 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에탄올, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

5) 글리세린 이 조작은 나트륨-구리-글리세린착화합물의 흡광도특성을 기초로 한다. 착화합물의 안정성 때문에 모든 측정은 1 시간 이내로 하여야 하며, 이 시험에 쓰는 모든 유리기구들은 공시험오차를 피하기 위하여 물로 완전히 씻는다.

이 약 약 400 mg을 정밀하게 달아 10 mL 용량플라스크에 넣고 물 5.0 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 글리세린 일정량을 정확하게 취하여 물에 녹여 약 8 mg/mL의 정확한 농도의 액으로 한다. 이액 1.0, 2.0 및 3.0 mL를 10 mL 용량플라스크에 각각 취하여 각각의 플라스크에 물 4.0, 3.0 및 2.0 mL씩을 순서대로 넣어 글리세린표준액 (1), (2), (3)으로 한다. 물 5.0 mL을 10 mL 용량플라스크에 취하여 공시험액으로 한다. 각 글리세린 표준액, 공시험액 및 검액에 수산화나트륨용액 1.0 mL씩을 넣고 섞는다. 넣을 때마다 탁도를 관찰하면서 염화구리용액 0.1 mL씩을 잘 흔들면서 각 액에 넣는다. 액이 약간 혼탁할 때까지 염화구리용액을 넣고 과량으로 0.1 mL씩을 더 넣는다. 마개를 하고 1 분 동안 흔든다. 물을 넣어 포선까

지 채우고 섞는다. 이액을 끝이 뾰족한 15 mL의 눈금이 있는 원심분리관을 써서 원심분리한다. 1 mm ~ 4 mm의 수산화구리 침전을 확인한다. 위의 맑은 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 층장 1 cm 파장 635 nm에서 물을 대조로 흡광도를 측정하고 측정값에서 공시험액의 흡광도 (0.040 이하)를 빼서 검액과 각 표준액의 흡광도를 구한다. 각 표준액의 흡광도를 가지고 검량선을 작성하고 검량선으로부터 검액 중 글리세린의 양을 구하여 검체 중 글리세린의 양을 계산한다 (5.5 % 이하).

○ 수산화나트륨용액 : 수산화나트륨 23.6 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

○ 염화구리용액 : 염화구리 3.8 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

수 분 5.0 % 이하 (0.1 g, 전량적정법). 다만 수분기화장치를 쓴다 (가열온도 : 105 ℃, 가열시간 : 30 분).

정 량 법 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 왕수 2 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 원자흡광광도용금표준액 5 mL, 10 mL 및 15 mL를 각각 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 검액의 금함량을 구한다.

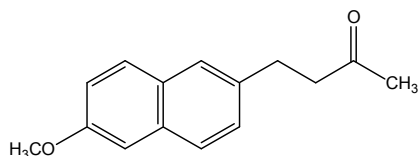
사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 금중공음극램프

파장 : 242.8 nm

저 장 법 차광한 기밀용기.

나부메톤 Nabumetone



$C_{15}H_{16}O_2$: 228.29

4-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)butan-2-one [42924-53-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 나부메톤 ($C_{15}H_{16}O_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정

성 가루이다.

이 약은 아세톤에 잘 녹고 메탄올 및 에탄올(95)에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 79 ~ 84 ℃

확인시험 1) 이 약 및 나부메톤표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 아세토니트릴에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 유연물질의 양을 구할 때 상대유지시간이 2.7인 유연물질은 0.3 % 이하이고 그 밖의 개개 유연물질의 양은 0.1 % 이하이며, 총 유연물질의 양은 0.8 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100F A_i / (A_N + \sum F A_i)$$

F : 상대보정인자

(상대유지시간이 0.73인 유연물질은 0.12,

상대유지시간이 2.7인 유연물질은 0.10,

상대유지시간이 0.93인 유연물질은 0.25,

상대유지시간이 1.2인 유연물질은 0.42,

상대유지시간이 0.85인 유연물질은 0.94,

상대유지시간이 1.9인 유연물질은 1.02,

상대유지시간이 2.6인 유연물질은 0.91이다.)

A_i : 각 유연물질의 피크면적

A_N : 나부메톤의 피크면적

조작조건

검출기, 칼럼, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 나부메톤표준품 및 나부메톤유연물질 I 표준품을 각각 달아 아세토니트릴에 녹이고 적절하게 희석하여 각각 약 1 mg/mL 및 1 μ g/mL의 농도로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 나부메톤 피크 및 유연물질 I 피크의 상대유지시간은 각각 1.0 및 약 0.9 이고, 두 피크의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 나부메톤 피크면적

의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 0.2 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 아세토니트릴에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 나부메톤표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 아세토니트릴에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 나부메톤의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

나부메톤 ($C_{15}H_{16}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{나부메톤표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 4 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물·아세트산(100)혼합액(999 : 1)

이동상 B - 아세토니트릴·테트라히드로푸란혼합액(7 : 3)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	60	40
0 ~ 12	60	40
12 ~ 28	60 → 20	40 → 80
28 ~ 29	20 → 60	80 → 40
29 ~ 30	60	40

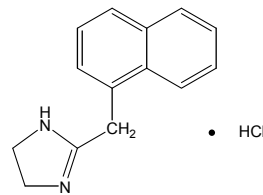
유 량 : 1.3 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 나부메톤 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

나파졸린염산염 Naphazoline Hydrochloride



염산나파졸린 $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$: 246.74
2-(Naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole hydrochloride [550-99-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 나파졸린염산염 ($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다. 이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 녹으며 아세트산탈수물에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 255 ~ 260 $^{\circ}C$ (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 10mL에 브롬시액 5 mL를 넣어 끓일 때 액은 진한 보라색을 나타낸다. 2) 이 약의 수용액(1 → 100) 30 mL에 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 에테르 25 mL씩으로 2 회 추출한다. 에테르추출액을 합하여 공기를 보내면서 증발건고한다. 잔류물을 80 $^{\circ}C$ 에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 117 ~ 120 $^{\circ}C$ 이다.

3) 2)의 잔류물 20 mg에 묽은염산 2 ~ 3 방울 및 물 5 mL를 넣어 녹이고 라이넥케염시액 2 mL를 넣을 때 자주색의 결정성 침전이 생긴다.

4) 이 약의 수용액(1 → 10)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 0.10 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}C$, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 24.674 \text{ mg } \text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

나파졸린염산염 · 클로르페니라민말레산염 · 벤제토늄염화물 액

Naphazoline Hydrochloride, Chlorpheniramine Maleate and Benzethonium Chloride Topical Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 나파졸린염산염 ($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$: 246.74), 클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 390.86) 및 벤제토늄염화물 ($\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{ClNO}_2$: 448.08)을 함유한다.

제 법 이 약은 나파졸린염산염, 클로르페니라민말레산염 및 벤제토늄염화물을 가지고 액제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 나파졸린염산염 및 벤제토늄염화물 이 약을 가지고 20 mL를 취하여 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 아세트산에틸 10 mL씩으로 3 회 이상 추출한다. 아세트산에틸을 날려보낸 다음 잔류물에 메탄올 5 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 나파졸린염산염 및 벤제토늄염화물 표준품 각각 10 mg씩을 달아 각각 메탄올 · 글리세린(1 → 20) 혼합액 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 아세트산 · 물 혼합액(100 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액 및 황산(1 → 2) 시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 클로르페니라민말레산염 정량법에 따라 시험할 때 검액과 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

정 량 법 1) 나파졸린염산염 이 약의 표시량에 따라 나파졸린염산염 ($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$) 50 mg 해당하는 양을 100 mL 용량플라스크에 정확하게 취한다. 물을 넣어 100 mL로 하고 여지를 써서 여과하여 검액으로 한다. 따로 나파졸린염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 녹인 다음 물을 채워 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 나파졸린염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

나파졸린염산염 ($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$)의 양 (mg)

$$= \text{나파졸린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액 (45 : 52 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

2) 클로르페니라민말레산염 이 약을 클로르페니라민말레산염($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 10 mg 해당하는 양을 정확하게 취하여 25 mL 용량플라스크에 넣는다. 물을 넣어 25.0 mL로 하고 여지로 여과하여 검액으로 한다. 따로 클로르페니라민말레산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 25 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 녹인 다음 물을 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클로르페니라민말레산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클로르페니라민말레산염($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액 (45 : 52 : 3)

유 량 : 1.2 mL/분

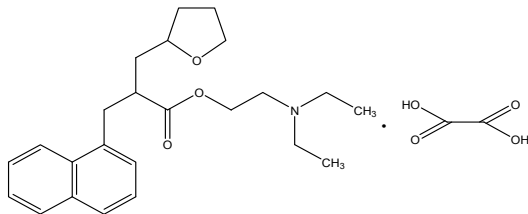
3) 벤제토늄염화물 이 약을 벤제토늄염화물($\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{ClNO}_2$) 25 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물에 녹여 정확하게 25.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 벤제토늄염화물표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 25.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 물 각 50 mL를 각 분액깔때기에 취하고 브로모페놀블루용액 1 mL, 10 % 탄산나트륨 용액 5 mL를 넣고 벤젠 10.0 mL를 취하여 2 ~ 3 분간 흔들어 섞는다. 다음 청남색의 벤젠층을 취하고 원심분리하여 수분을 완전히 제거한 후 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 600 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{벤제토늄염화물}(C_{27}H_{42}ClNO_3)\text{의 양 (mg)} \\ &= \text{벤제토늄염화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

나프로닐옥살산염

Nafronyl Oxalate



Tetrahydro- α -(1-naphthylmethyl)-2-furanpropionic acid 2-(diethylamino)ethyl ester oxalate (1:1), [3200-06-4]

이 약은 건조한 것은 정량할 때 나프로닐옥살산염 ($C_{24}H_{33}NO_3 \cdot C_2H_2O_4$) 98.0 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물, 메탄올, 클로로포름에 잘 녹으며 아세톤에 약간 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 107 ~ 109 °C

확인시험 1) 이 약의 수용액에 염화칼슘시액을 넣을 때 흰색 침전이 생기며 이 침전은 아세트산에는 녹지 않으나 염산에는 녹는다. 이 염산에 녹은 수산염은 과망간산칼륨시액을 탈색시킨다.

2) 이 약의 0.1 % 수용액을 검액으로 한다. 나프로닐옥살산염표준품의 0.1 % 수용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-부탄올·아세트산(100)·물혼합액(50 : 25 : 10)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

3) 이 약의 수용액(1 → 25000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 224 nm 및 273 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **황산염** 이 약 10 g을 달아 황산염 시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.4 mL를 넣는다 (0.002 % 이하).

2) **중금속** 이 약 4 g을 달아 0.1 mol/L 염산 2 mL를 넣고 물을 넣어 25 mL로 하여 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.3 g을 달아 물 35 mL에 녹이고 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1.5 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 80 °C, 감압, 5 시간)

강열잔분 0.05 % 이하 (4 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 1 g을 정밀하게 달아 비수적정용 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹인 다음 메틸로사닐린염화물시액 1 방울을 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 47.35 \text{ mg } C_{24}H_{33}NO_3 \cdot C_2H_2O_4 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

나프로닐옥살산염 캡슐

Nafronyl Oxalate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 나프로닐옥살산염 ($C_{24}H_{33}NO_3 \cdot C_2H_2O_4$: 473.56)을 함유한다.

제 법 이 약은 나프로닐옥살산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 나프로닐옥살산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 나프로닐옥살산염표준품 0.1 g을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·아세트산(100)·물혼합액(50 : 25 : 10)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 용출시험법 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 나프로닐옥살산염 약 100 μ g을 함유하도록 용출시험법 제 2 액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 나프로닐옥살산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 용출시험법 제 2 액을 넣어 녹여 200 mL로 하여 표준액으로

한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 나프로닐 옥살산염($\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_3$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

나프로닐옥살산염($\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_3$)의 표시량에 대한 용출률(%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : 나프로닐옥살산염표준품의 양 (mg)

C : 1 캡슐 중 나프로닐옥살산염($\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_3$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 283 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴 · 테트라부틸암모늄완충액 (pH 7.0) · 메탄올혼합액 (790 : 150 : 60)

유 량 : 1.0 mL/분

내제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 나프로닐옥살산염 ($\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량 플라스크에 넣고 물을 넣어 녹인 다음 물로 표선까지 채운 뒤 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 나프로닐옥살산염표준품 따로 나프로닐옥살산염표준품 약 200 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 를 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

나프로닐옥살산염 ($\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$)의 양 (mg)

$$= \text{나프로닐옥살산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 283 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 아세토니트릴 · 테트라부틸암모늄 완충액 (pH

7.0) · 메탄올 혼합액 (790 : 150 : 60)

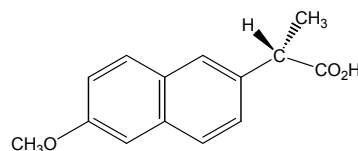
유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 나프로닐옥살산염 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

나프록센 Naproxen



$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$: 230.26

(S)-2-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)propanoic acid
[22204-53-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 나프록센 ($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세톤에 잘 녹으며 메탄올, 에탄올(99.5) 또는 클로로포름에 녹고 에테르에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 메탄올 5 mL에 녹이고 물 5 mL를 넣은 다음 요오드화칼륨시액 2 mL 및 요오드산칼륨용액(1 → 100) 5 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 노란색 ~ 연한 갈색을 나타낸다. 여기에 클로로포름 5 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 연한 자주색을 나타낸다.

2) 이 약의 에탄올(99.5)용액(1 → 300) 1 mL에 과염소산히드록실아민 · 에탄올(99.5)시액 4 mL 및 N,N' -디시클로헥실카르보다이미드 · 에탄올(99.5)시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 미온탕에 20 분간 방치한다. 식힌 다음 과염소산철(III)육수화물 · 에탄올(99.5)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 자주색을 나타낸다.

3) 이 약 및 나프록센표준품의 에탄올(99.5)용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 나프록센표준품을 건조하여 적외부스펙트럼

측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +63.0 ~ +68.5° (건조한 다음 0.1 g, 클로로포름, 10 mL, 100 mm).

용 점 154 ~ 158 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.0 g을 아세톤 20 mL에 녹일 때 액은 맑다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험할 때 파장 400 nm에서의 흡광도는 0.070 이하이다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 0.10 g을 에탄올(95)·클로로포름 혼합액(1 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)·클로로포름혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)·클로로포름혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카 겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·디클로로메탄·테트라히드로푸란·아세트산(100)혼합액(50 : 30 : 17 : 3)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 및 원점의 반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(4 → 5) 100 mL를 넣고 필요하면 가만히 가온하여 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 23.026 \text{ mg C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

나프록센 정 Naproxen Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 나프록센 ($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$: 230.26)을 함유한다.

제 법 이 약은 「나프록센」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법에서 얻은 검액 및 표준액의 혼합액(1 : 1)을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 나프록센 및 내부 표준물질에 해당하는 2 개의 피크를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.4) 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매 분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과한 다음 필요하면 시험액으로 희석하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험액을 대조로 하여 332 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정한다. 따로 나프록센표준품 적당량을 정밀하게 달아 검액과 같은 농도로 하여 같은 파장에서 흡광도를 측정한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.
○ 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.4) 인산이수소나트륨 이수화물 2.62 g과 인산일수소나트륨 11.50 g 을 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

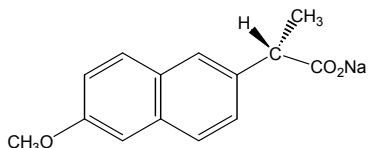
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 나프록센 ($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$) 약 0.25 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이하 「나프록센나트륨 정」의 정량법에 따라 시험한다. 다만 나프록센나트륨표준품 대신 나프록센표준품 적당량을 정밀하게 달아 아세토니트릴·물혼합액(90 : 10)을 넣어 1 mL 중 2.5 mg을 함유하는 용액을 만든다.

$$\text{나프록센 (C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} = 10 \times C \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

C : 표준액의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

저 장 법 기밀용기.

나프록센나트륨 Naproxen Sodium



$C_{14}H_{13}NaO_3$: 252.24

Sodium (S)-2-(6-methoxynaphthalen-2-yl)propanoate
[26159-34-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 나프록센나트륨 ($C_{14}H_{13}NaO_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 유백색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 아세톤에 매우 녹기 어려우며 클로로포름 또는 톨루엔에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 255 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 나프록센나트륨표준품의 메탄올용액(1 → 40000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 나프록센나트륨표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: -15.3 ~ -17.0° (건조한 다음 0.5 g, 0.1 mol/L 수산화나트륨액, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 물 20 mL를 넣어 녹이고 1 mol/L 염산 5 mL를 넣고 디클로로메탄 20 mL, 20 mL 및 10 mL로 3 회 추출한다. 디클로로메탄층을 버리고 물층을 취하여 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 5.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 나프록센나트륨표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 20 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준원액으로 한다. 이 액 1 mL, 3 mL 및 5 mL를 정확하게 취하여 각각에 메탄올을 넣어 100 mL로 하고 이 액 1 mL씩을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3)으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 테트라히드로푸란 · 아세트산(100) 혼합

액(30 : 3 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 같으며 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (3)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또한 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3)에서 얻은 반점 (각각 0.1 %, 0.3 % 및 0.5 % 해당)과 비교하여 총량을 구할 때 2.0 % 이하이다.

3) **유리나프록센** 이 약 약 5.0 g을 달아 분액깔때기에 넣고 물 25 mL를 넣어 녹인 다음 클로로포름 15 mL씩으로 3 회 추출한다. 클로로포름추출액을 수욕에서 증발 건조하고 잔류물을 페놀프탈레인시액을 지시약으로 하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화시킨 메탄올 · 물혼합액(3 : 1) 10 mL에 녹이고 페놀프탈레인시액을 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정할 때 그 소비량은 2.2 mL 이하이다 (1.0 % 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 105 °C, 3 시간).

정량법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 p-나프톨벤제인시액 2 방울을 넣고 필요하면 0.1 mol/L 과염소산으로 중화시킨 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 25.224 mg $C_{14}H_{13}NaO_3$

저장법 기밀용기.

나프록센나트륨 정 Naproxen Sodium Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 나프록센나트륨 ($C_{14}H_{13}NaO_3$: 252.25)을 함유한다.

제법 이 약은 「나프록센나트륨」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 나프록센나트륨 0.25 g에 해당하는 양을 달아 원심분리관에 넣고 물 12 mL 및 염산 1 mL를 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다. 이 혼합물을 원심분리한 위의 맑은 액은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

2) 정량법의 표준액 및 검액의 혼합액(1 : 1)을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 나프록센나트륨 및 내부표준물질에 해당하는 2 개의 피크를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.4) 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매

분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과한 다음 필요하면 시험액으로 희석하여 1 mL 중 나프록센나트륨 ($C_{14}H_{13}NaO_3$) 50 μ g을 함유하는 용액으로 만들어 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 시험액을 대조로 하여 332 nm 부근의 흡수극 대파장에서 흡광도를 측정한다. 따로 나프록센나트륨표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 1 mL 중 50 μ g을 함유하는 용액을 만들어 같은 파장에서 흡광도를 측정한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

○ 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.4) 인산이수소나트륨 수화물 2.62 g과 인산일수소나트륨 11.5 g을 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 나프록센나트륨 ($C_{14}H_{13}NaO_3$) 약 0.275 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 물 10 mL를 넣어 흔들어 완전히 분산시킨 다음 아세트니트릴을 넣어 표선까지 채워 섞는다. 방치하여 침전물을 가라앉힌 다음 위의 맑은 액 1 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 나프록센나트륨표준품 적당량을 정밀하게 달아 아세트니트릴·물혼합액(90 : 10)을 넣어 1 mL 중에 2.75 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 1 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 나프록센나트륨의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

나프록센나트륨 ($C_{14}H_{13}NaO_3$)의 양 (mg) = $10 \times C \times \frac{Q_T}{Q_S}$

C : 표준액의 농도 (μ g/mL)

내부표준액 부티로페논의 아세트니트릴용액(1 → 2000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴·물·아세트산(100)혼합액(50 : 49 : 1)

유 량 : 1.2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 나프록센나트륨, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 11.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

나프록센나트륨 캡슐

Naproxen Sodium Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 나프록센나트륨 ($C_{14}H_{13}NaO_3$: 252.25)을 함유한다.

제 법 이 약은 나프록센나트륨을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 10 캡슐의 내용물을 가지고 나프록센나트륨 약 0.5 g에 해당하는 양을 취하여 클로로포름·메탄올 혼합액(2 : 1) 100 mL를 넣어 10분간 흔들어 섞은 다음 여과하여 얻은 여액을 검액으로 한다. 따로 나프록센나트륨표준품 50 mg을 달아 클로로포름·메탄올혼합액(2 : 1)을 넣어 녹여 10 mL로 만든 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 톨루엔·테트라히드로푸란·아세트산(100)혼합액(90 : 9 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달고 나프록센나트륨($C_{14}H_{13}NaO_3$) 약 0.3 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올 약 75 mL를 넣어 30 분간 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 100 mL로 만들어 여과한 다음 여액 1 mL를 취하고 메탄올을 넣어 50 mL로 만든 액을 검액으로 한다. 따로 나프록센나트륨표준품 약 0.3 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 만든 다음 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 332 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

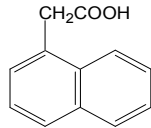
나프록센나트륨($C_{14}H_{13}NaO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{나프록센나트륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

나프틸아세트산

Naphthylacetic Acid



$C_{12}H_{10}O_2$: 186.21

2-Naphthalen-1-ylacetic acid, [86-87-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 나프틸아세트산($C_{12}H_{10}O_2$) 98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올, 아세톤 및 에테르에는 잘 녹으며 뜨거운 물에 녹고 냉수에는 약간 녹는다.

용 점 : 132 ~ 133 °C

확인시험 이 약 및 나프틸아세트산표준품 0.2 g 씩을 달아 아세톤 10 mL 에 녹여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 0.1 mol/L 알코올성암모니아액을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g 에 에탄올 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색 또는 연한 노란색으로 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.3 g을 에탄올 20 mL를 넣어 녹이고 묽은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 에탄올 20mL, 묽은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. (0.035 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.5 g 을 달아 에탄올 20 mL를 넣어 녹이고 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL에 에탄올 20 mL, 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. (0.096 %).

4) **중금속** 이 약 1.0 g 을 달아 중금속시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를

넣는다. (20 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하(0.5 g, 감압, 실리카겔, 2시간)

강열잔분 0.5 % 이하(1 g)

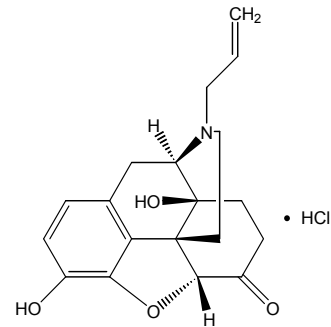
정 량 법 이 약을 건조하고 그 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 90 % 에탄올 30 mL에 녹인 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다(지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

$$= 18.621 \text{ mg } C_{12}H_{10}O_2$$

날록손염산염

Naloxone Hydrochloride



염산날록손

$C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 363.84

(1S,5R,13R,17S)-10,17-Dihydroxy-4-(prop-2-en-1-yl)-12-oxa-4-azapentacyclo[9.6.1.01,13.05,17.07,18]octadeca-7(18),8,10-trien-14-one hydrochloride [357-08-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 날록손염산염($C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 메탄올에 녹고 에탄올(99.5) 또는 아세트산(100)에 녹기 어려우며 아세트산탈수물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 빛에 의하여 착색된다.

확인시험 1) 이 약 및 날록손염산염표준품의 수용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 날록손염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: $-170 \sim -181^\circ$ (환산한 건조물로서 0.25 g, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.10 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 5.5이다.

순도시험 유연물질 이 조작은 빛을 피하여 차광한 용기를 써서 신속하게 한다. 이 약 80 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 암모니아성1-부탄올·메탄올혼합액(20 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화철(III)·헥사시아노철(III)산칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 1 개 이하이고 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

○ 암모니아성1-부탄올 1-부탄올 100 mL에 암모니아용액(1 → 100) 60 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 1-부탄올층을 쓴다.

건조감량 2.0 % 이하 (0.1 g, 105 $^\circ$ C, 5 시간, 데시케이터 (산화인(V))에서 방냉).

강열잔분 0.2 % 이하 (0.1 g).

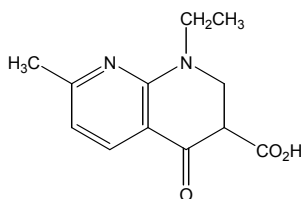
정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 아세트산탈수물 80 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 36.384 \text{ mg } \text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

날리딕스산

Nalidixic Acid



1-Ethyl-7-methyl-4-oxo-1,8-naphthyridine-3

-carboxylic acid [389-08-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 날리딕스산 ($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 조금 녹으며 에탄올 (99.5)에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 날리딕스산표준품의 0.01 mol/L 수산화나트륨시액용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 날리딕스산표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 225 ~ 231 $^\circ$ C

순도시험 1) 염화물 이 약 2.0 g에 물 50 mL를 넣고 70 $^\circ$ C에서 5 분간 가온한 다음 급냉하여 여과한다. 여액 25 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.35 mL를 넣는다 (0.012 % 이하).

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 20 mg을 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 20 mL에 녹인다. 이 액 5 mL를 정확하게 취해 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취해 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 날리딕스산 이외의 피크면적은 표준액의 날리딕스산의 피크면적 보다 크지 않다. 또한 검액의 날리딕스산 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 날리딕스산의 피크면적의 2.5 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 260 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^\circ$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소나트륨이수화물 6.24 g을 물 950 mL에 녹여 인산을 넣어 pH를 2.8로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 300 mL에 메탄올 200 mL를 넣는다.

유 량 : 날리딕스산의 유지시간이 약 19 분이 되도록 조

정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 날리덱스산의 피크면적이 표준액의 날리덱스산의 피크면적의 40 ~ 60 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 파라옥시벤조산메틸 25 mg을 물·메탄올혼합액(1 : 1)에 녹인 액 1 mL에 물을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 5 mL에 표준액 5 mL를 넣는다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산메틸, 날리덱스산의 순서로 유출하고 분리도는 13 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 날리덱스산의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

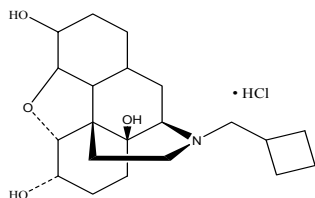
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL에 물·메탄올혼합액(89 : 11) 13 mL를 넣은 액을 가지고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액 } 1 \text{ mL} \\ = 23.22 \text{ mg } C_{12}H_{12}N_2O_3$$

저 장 법 기밀용기.

날부핀염산염

Nalbuphine Hydrochloride



$$C_{21}H_{27}NO_4 \cdot HCl : 393.90$$

(5 α , 6 α)-17-(Cyclobutylmethyl)-4,5-epoxymorphinan-3,6,14-triol hydrochloride, [23277-43-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 날부핀염 (C₂₁H₂₇NO₄·HCl : 393.90) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액에 염화철(III)시액을 넣으면 청자색을 나타낸다.

2) 이 약 및 날부핀염산염표준품 약 0.1 g씩을 달아 에탄올 5 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 포화암모니아부탄올·메탄올혼합액(100 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

3) 이 약 0.15 g을 물 25 mL에 녹인 다음 분액깔때기에 넣는다. 여기에 암모니아시액 2 ~ 3 방울을 넣고 클로로포름 5 mL씩으로 3 회 침전물을 추출한다. 추출액을 미리 클로로포름으로 적신 유리솜 층을 통과시키고 여액을 증발 건조하여 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조한다. 건조물 및 날부핀염산염표준품 0.15 g을 클로로포름 5 mL에 녹인다. 클로로포름층을 대조로 적외부스펙트럼측정법의 용액법에 따라 측정할 때 날부핀표준품과 같은 파수에서 흡수를 나타낸다.

용 점 이 약 0.15 g을 물 25 mL에 녹인 다음 분액깔때기에 넣고 암모니아시액 2 ~ 3 방울을 넣은 다음 클로로포름 5 mL씩으로 3 회 침전물을 추출한다. 추출액을 미리 클로로포름으로 적신 유리솜을 이용하여 여과시키고 여액을 증발 건조한 다음 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조하여 융점을 측정할 때 227 ~ 232 $^{\circ}$ C이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 30 mL에 녹일 때 액은 맑으며 460 nm 에서 흡광도를 측정할 때 0.1 이하이다.

2) **노르옥시모르핀염산염 및 옥시모르핀염산염** 이 약 0.1 g을 메탄올에 녹여 5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 노르옥시모르핀염산염 및 옥시모르핀염산염표준품을 메탄올에 녹여 각각 농도가 20 mg/100 mL가 되도록 하여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 포화암모니아부탄올·메탄올혼합액(100 : 5)을 전개용매로 하여 암실에서 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제를 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (1.0 % 이하).

3) **케톤** 이 약 0.1 g을 저카보닐메탄올 1 mL에 녹여 검액 1로 한다. 따로 N,O-bis(시클로부틸틸카르보닐) 노르옥시모르핀을 50 mL 용량플라스크에 넣고 1.0 mg/mL (검체 중 케톤함량 1.0 %에 해당)의 농도가 되도록

록 저카보닐 메탄올을 넣는다. 이 액으로 아래표와 같은 농도의 검량선용 표준액을 만든다.

검체 중 케톤 함량 (%)	1.0 % 표준액의 mL/수	최종 부피 mL	Factor
1.0	—	0	1.0
0.7	7.0	10.0	0.7
0.5	5.0	10.0	0.5
0.3	15.0	50.0	0.3
0.	5.0	50.0	0.1

검액 1 및 검량선용 표준액 각 1 mL씩을 취하여 50 mL 용량플라스크에 넣고 저카보닐메탄올성 2, 4-디니트로페닐히드라진 포화액 1 mL 및 염산 1 방울씩을 넣고 10 mL 비커를 덮고 70 ~ 80 °C 수욕에서 15 분간 가열하고 15 분간 식힌다. 20 % 수산화칼륨용액 4 mL 및 물 4 mL를 넣어 잘 섞고 80 % 저카보닐메탄올용액으로 표선까지 채워 섞어 검액 및 표준액으로 한다. 따로 저카보닐메탄올을 1 mL를 취하여 검액과 같은 방법으로 조작하여 공시험액으로 한다. 검액, 표준액 및 공시험액을 가지고 1 cm 셀로 공기를 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 360 ~ 680 nm에서 흡수극대 파장에서의 흡광도를 측정한다. 다만, 표준액, 검액, 공시험액을 측정할 때 20 % 수산화나트륨액을 넣은 후 흡광도를 측정할 때까지의 소요시간은 같아야 한다. 표준액의 흡광도로부터 검량선을 작성하고 검체 중 케톤 함량을 구한다 (1.0 % 이하).

표준액 중 총 케톤 % =

$$\frac{\text{표준액의 양 (mg)}}{50} \times \text{표준액의 규정도 계수}$$

검체 중 총 케톤 % =

$$\frac{\text{검량선 중 케톤 \%} \times 100}{\text{검액의 양 (mg)} \times \text{용매의 규정도계수}}$$

○ 저카보닐메탄올 구입이 어려울 경우 다음과 같이 조제한다. 메탄올 500 mL에 2, 4-디니트로페닐히드라진 5 g 및 염산 2 ~ 3 방울을 넣는다. 2 시간 환류시킨 후 짧은 비그록수칼럼을 통과시켜 증류한다. 완전히 밀전하여 보관하면 2 ~ 3 개월 사용할 수 있다.

4) **비아민** 이 약 1 g을 125 mL 분액깔때기에 넣고 0.1 mol/L 염산 50 mL를 넣어 완전히 녹을 때까지 세계 흔들어 섞는다. 클로로포름 10 mL씩으로 3 회 추출하고 클로로포름으로 적신 솜 층을 통과한 여액을 합하여 50 mL 용량플라스크에 넣고 클로로포름을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 클로로포름을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 280 nm 부근에서 흡광도를 측정할 때 흡광도는 0.80이하이다 (1 % 이하).

5) **β-날부편염산염** 이 약 0.1 g을 달아 메탄올에 녹여

10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 β-날부편염산염표준품 50 mg을 달아 메탄올에 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·트리메틸아민혼합액(70 : 30)을 전개용매로 하여 암실에서 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화철(III)·페리시아노화칼륨시액을 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (10 % 이하).

수 분 5.0 % 이하 (0.5g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 0.25 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 가지고 날부편염산염(C₂₁H₂₇NO₄·HCl) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 날부편염산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 날부편염산염의 피크면적 A_T 및 A_S를 구한다.

날부편염산염(C₂₁H₂₇NO₄·HCl)의 양

$$= \text{날부편염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용시아노실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 6.80 g을 물 980 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH 2.5로 맞춘 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 800 mL에 메탄올 200 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 검액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 염산날부편 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

날부핀염산염 주사액

Nalbuphine Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 날부핀염산염($C_{21}H_{27}NO_4 \cdot HCl$: 393.90)을 함유한다.

제 법 이 약은 날부핀염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 그대로 검액으로 한다. 따로 날부핀염산염표준품 20 mg을 달아 물 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헵탄 · 테트라히드로푸란 · 에탄올 · 암모니아수혼합액(50 : 40 : 15 : 3)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

pH 3.0 ~ 4.2

안전성 몸무게 약 20 g인 영양상태가 좋은 건강한 흰마우스 5 마리를 가지고 각각에 약 0.4 mL씩을 복강 내에 주사하고 관찰할 때 72 시간 이내에 죽지 않는다. 만일 주사 후 72 시간 이내에 한 마리라도 죽는 경우에는 다시 몸무게 19.5 ~ 20.5 g인 흰 마우스 10 마리를 가지고 재시험을 할 때 72 시간 이내에 모두 살아 있다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 5 mL에 생리식염주사액 75 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨용액 약 1 mL를 넣어 pH가 7.0 되게 조정한 다음 생리식염주사액을 넣어 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 토끼 체중 kg 당 검액 5 mL를 주사한다.

불용성미물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 날부핀염산염($C_{21}H_{27}NO_4 \cdot HCl$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 날부핀염산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 날부핀염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

날부핀염산염($C_{21}H_{27}NO_4 \cdot HCl$)의 양

$$= \text{날부핀염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용시아노실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 6.80 g을 물 980 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH 2.5로 맞춘 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 800 mL에 메탄올 200 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

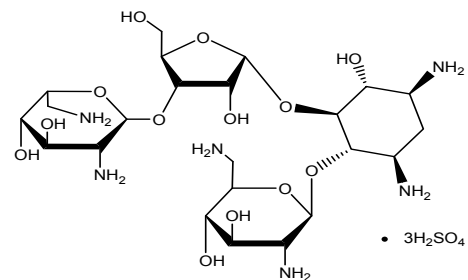
시스템적합성

시스템의 재현성 : 검액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 날부핀염산염 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

네오마이신B황산염

Neomycin B Sulfate



$C_{23}H_{46}N_6O_{13} \cdot 3H_2SO_4$: 908.88

O-2,6-Diamino-2,6-dideoxy- β -L-idopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*- β -D-ribofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 5)-*O*-[2,6-diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate (1:3),
[4146-30-9]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 네오마이신B ($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$: 614.65) 635 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색 가루이고 냄새는 없거나 거의 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며, 에탄올에 매우 녹기 어렵고 아세톤, 클로르포름 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 네오마이신B황산염표준품 약 10 mg (역가)씩을 달아 물 10 mL를 넣어 녹여 검액 및 표

준액으로 한다. 네오마이신B황산염표준품, 카나마이신황산염표준품 및 스트렙토마이신황산염표준품을 각각 10 mg (역가)씩 달아 섞고 물 10 mL에 넣어 녹여 비교액으로 한다. 검액, 표준액 및 비교액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 및 비교액 10 μ L씩을 박층판에 점적한 후 10 % 인산이수소칼륨액을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 박층판에 46 % 황산 · 0.2 % 나프탈렌-1,3-디올에탄올시액혼합액(1 : 1)을 발색제로 하여 뿌리고 150 $^{\circ}$ C에서 5 ~ 10 분간 가열한다. 비교액에서 3 개의 뚜렷한 반점이 나타나는 것으로 박층판의 분리능이 확인되었을 때 검액 및 표준액에서 얻은 같은 색상의 반점의 R_f 값은 같다. 다만, 박층판은 다음과 같이 한다. 카보모 (카보폴 934가 적당) 0.3 g에 물 240 mL를 넣어 적당히 흔들면서 1 시간 동안 방치한다. 다시 일정하게 흔들어 섞으면서 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH가 7.0이 되게 한 다음 실리카겔 H 30 g을 넣어 잘 흔들어 섞고 유리판에 적당한 용기를 써서 0.75 mm의 두께로 도포하여 박층판을 만들고 바람에 말린 다음 110 $^{\circ}$ C에서 1 시간 가열 건조하고 방냉하여 즉시 사용한다.

2) 이 약 10 mg을 달아 물 5 mL를 넣어 녹이고 피리딘 0.1 mL 및 0.1 % 닌히드린액 2 mL를 넣고 65 ~ 70 $^{\circ}$ C 수용액에서 10 분간 가열하면 자주색을 나타낸다.

3) 이 약은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +52.5 ~ +55.5 $^{\circ}$ (환산한 건조물로서 10 g, 물, 100 mL, 100 mm)

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 6.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **황산염** 이 약 0.25 g을 달아 물 100 mL를 넣어 녹이고 13.5 mol/L 암모니아수로 pH가 11.0 이 되게 하고 0.1 mol/L 염화바륨액 10.0 mL를 넣고 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 메탈프탈레인 0.5 mg). 액의 색이 변하기 시작하면 에탄올 50 mL를 넣고 적정의 종말점은 청자색이 없어질 때로 한다 (환산한 건조물로서 27.0 ~ 31.0 %).

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 염화바륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 9.60 \text{ mg SO}_4 \end{aligned}$$

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **네아민** 이 약 50 mg을 달아 물 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 네아민표준품 0.5 mg을 달아 물 10

mL에 넣어 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 확인시험 1)의 박층판과 같은 박층판에 점적하고, 10 % 인산이수소칼륨시액을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 박층판에 발색제를 뿌리고 110 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가열할 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다. 다만, 발색제는 다음과 같이 한다. 닌히드린 0.2 g을 달아 열탕 4 mL를 넣어 녹이고 0.16 % 염화석용액 5 mL를 넣어 30 분간 방치한 다음 여과하고 2 ~ 8 $^{\circ}$ C에서 저장한다. 쓸 때 이 용액 2.5 mL를 취하여 물 5 mL 및 이소프로판올 45 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다.

5) **네오마이신C** 이 약 0.25 g을 달아 물을 넣어 녹여 25 mL로 하여 검액으로 한다. 이 검액 0.1 mL를 취하여 미리 물로 90 분간 세척한 칼럼 속의 수지표면에 넣어 이동상으로 유출시키고 유출액을 분 당 1 mL씩 계속하여 받는다. 각 유출액에 닌히드린시액 2 mL씩을 넣어 수욕에서 15 분간 가열하고 식혀 따로 물 1 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 570 nm에서 검액의 흡광도를 측정한다. 만약, 흡광도가 0.6보다 크면 에탄올 · 물혼합액(1 : 1) 6 mL를 넣어 희석하여 흡광도를 다시 측정한다. 계속하여 받은 각 유출액의 흡광도 값을 가지고 크로마토그램을 그리고 네오마이신 B 및 네오마이신 C 피크면적 A_{T1} 및 A_{T2} 를 구한다 (3.0 % 이하).

네오마이신 C의 함량 (%)

$$= \frac{A_{T1}}{A_{T1} + A_{T2}} \times 100$$

조작조건

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 40 cm인 스테인레스 강관에 음이온교환수지의 현탁액을 충전한다.

칼럼온도 : 10 ~ 20 $^{\circ}$ C

이동상 : 물을 0.01 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH 7.5가 되게 한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 네아민, 네오마이신 C, 네오마이신 B의 순서로 유출되고 처음 유출되는 네아민의 피크는 단일 피크이거나 혹은 부분적으로 분리된 두 개의 피크일 수 있고 네오마이신 B와 네오마이신 C의 분리도는 1.4 이상이다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 1 mL 중 3.2 mg (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토

끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험한다.

건조감량 8.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ① ②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 적당량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 적당한 농도의 용액을 만들어 검액원액으로 한다. 이 검액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 100.0 및 25.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 네오마이신B황산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 녹여 적당한 농도의 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 100.0 및 25.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

네오마이신B황산염 연고 Neomycin B Sulfate Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 네오마이신B ($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$: 614.65)를 함유한다.

제 법 이 약은 네오마이신B황산염을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 적당량을 달아 분액갈때기에 넣고 클로로포름 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 물 10 mL씩으로 3 회 추출하여 이 추출액에 적당량의 물을 넣어 2 % (역가) 수용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 네오마이신B황산염표준품 약 10 mg (역가)을 달아 물 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 네오마이신B황산염표준품, 카나마이신황산염표준품 및 스트렙토마이신황산염표준품을 각각 10 mg (역가)씩 달아 섞고 물 10 mL에 넣어 녹여 비교액으로 한다. 검액, 표준액 및 비교액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 및 비교액 10 μ L씩을 박층판에 점적한 후 10 % 인산이수소칼륨시액을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 박층판에 46 % 황산 · 0.2 % 나프탈렌-1,3-디

올에탄올시액혼합액 (1 : 1)을 발색제로 하여 뿌리고 150 °C에서 5 ~ 10 분간 가열한다. 비교액에서 3 개의 뚜렷한 반점이 나타나는 것으로 박층판의 분리능이 확인되었을 때 검액 및 표준액에서 얻은 같은 색상의 반점의 R_f 값은 같다. 다만, 박층판은 다음과 같이 한다. 카보모 (카보폴 934가 적당) 0.3 g에 물 240 mL를 넣어 적당히 흔들면서 1 시간 동안 방치한다. 다시 일정하게 흔들어 섞으면서 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH가 7.0이 되게 한 다음 실리카겔 H 30 g을 넣어 잘 흔들어 섞고 유리판에 적당한 용기를 써서 0.75 mm의 두께로 도포하여 박층판을 만들고 바람에 말린 다음 110 °C에서 1 시간 가열 건조하고 방냉하여 즉시 사용한다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ① ②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 표시역가에 따라 적당량을 정밀하게 달아 분액갈때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 균일하게 될 때까지 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0) 25 mL씩으로 3 회 추출하여 추출액을 합하고 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 100.0 및 25.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 네오마이신B황산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 녹여 적당한 농도의 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 100.0 및 25.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

네오마이신B황산염 첩부제 Neomycin B Sulfate Plaster

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 네오마이신B ($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$: 614.65)를 함유한다.

제 법 이 약은 네오마이신B황산염을 가지고 첩부제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 약 1 g을 달아 분액갈때기에 넣고 클로로포름 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 물 10 mL씩으로 3 회 추출하고 이 추출액에 적당량의 물을 넣어 2 %

(역가) 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 네오마이신B 황산염표준품 약 10 mg (역가)을 달아 물 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 네오마이신B황산염표준품, 카나마이신황산염표준품 및 스트렙토마이신황산염표준품을 각각 10 mg (역가)씩 달아 섞고 물 10 mL에 넣어 녹여 비교액으로 한다. 검액, 표준액 및 비교액을 가지고 박층 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 및 비교액 10 μ L씩을 박층판에 점적한 후 10 % 인산이수소칼륨시액을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 박층판에 46 % 황산 · 0.2 % 나프탈렌-1,3-디올에탄올시액 혼합액(1 : 1)을 발색제로 하여 뿌리고 150 $^{\circ}$ C에서 5 ~ 10 분간 가열한다. 비교액에서 3 개의 뚜렷한 반점이 나타나는 것으로 박층판의 분리능이 확인되었을 때 검액 및 표준액에서 얻은 같은 색상의 반점의 R_f 값은 같다. 다만, 박층판은 다음과 같이 한다. 카보모(카보폴 934가 적당) 0.3 g에 물 240 mL를 넣어 적당히 흔들면서 1 시간 동안 방치한다. 다시 일정하게 흔들어 섞으면서 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH가 7.0이 되게 한 다음 실리카겔 H 30 g을 넣어 잘 흔들어 섞고 유리판에 적당한 용기를 써서 0.75 mm의 두께로 도포하여 박층판을 만들고 바람에 말린 다음 110 $^{\circ}$ C에서 1 시간 가열 건조하고 방냉하여 즉시 사용한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

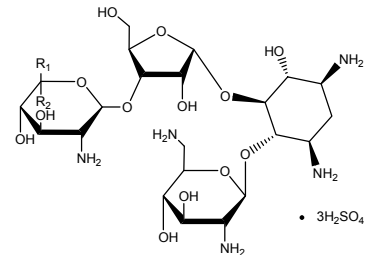
정 량 법 원통평판법 「네오마이신B황산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 검액은 다음과 같이 한다.

- (1) 배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)①④의 배지를 쓴다.
- (2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.
- (3) 이 약의 표시역가에 따라 적당량을 정확하게 취하여 분액깔때기에 넣고 클로로포름 50 mL를 넣어 충분히 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 25 mL씩으로 3 회 추출하여 추출액을 합하고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 용액으로 한다. 필요하면 여과 또는 원심분리를 한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 100.0 및 25.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 네오마이신B황산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 적당한 농도의 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 100.0 및 25.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다.

이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

네오마이신황산염 Neomycin Sulfate



네오마이신 B : $R_1 = H$ $R_2 = CH_2NH_2$
네오마이신 C : $R_1 = CH_2NH_2$ $R_2 = H$
황산네오마이신 $C_{23}H_{46}N_6O_{13} \cdot 3H_2SO_4$: 908.88
(2R,3S,4R,5R,6R)-5-Amino-2-(aminomethyl)-6-
-[(1R,2R,3S,4R,6S)-4,6-diamino-2-[(2S,3R,4S,5R)-
-4-[(2R,3R,4R,5S,6S)-3-amino-6-(aminomethyl)-
-4,5-dihydroxyoxan-2-yl]oxy-3-hydroxy-5-(
(hydroxymethyl)oxolan-2-yl]oxy-3-
hydroxycyclohexyl]oxyoxane-3,4-diol; sulfuric acid
[1405-10-3]

이 약은 *Streptomyces fradiae*의 배양에서 얻은 항세균 활성을 가지는 아미노글리코시드계 화합물의 혼합물의 황산염이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 1 mg에 대하여 네오마이신 ($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$: 614.65) 623 ~ 740 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 흡습성이 있다.

확인시험 1) 이 약 및 네오마이신황산염표준품 50 mg씩을 물 1 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음에 메탄올 · 암모니아수(28) · 디클로로메탄혼합액(3 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린아세톤용액(1 → 50)을 골고루 뿌리고 110 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가열할 때 검액과 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20)은 황산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +53.5 ~ 59.0° (환산한 건조물로서 1g, 물, 10 mL, 100 nm).

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 0.63 g을 물 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·암모니아수(28)·디클로로메탄혼합액(3 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닐히드린 아세톤용액(1 → 50)을 고르게 뿌린 다음 110 °C에서 15 분간 가열할 때 검액에서 얻은 R_f 값 0.4의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 8.0 % 이하 (0.2 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

정량법 원통평판법 (1) 배지 (가) 중층용 및 기층용 한천배지

펩톤	6.0 g	염화나트륨	2.5 g
효모엑스	3.0 g	포도당	1.0 g
고기엑스	1.5 g	한천	15.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 1 mol/L 수산화나트륨시액으로 멸균후의 pH가 7.8 ~ 8.0이 되도록 한다.

(2) 시험용균 및 시험용균액 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 P를 시험용균으로 한다. 다만, 시험용균액은 흡광광도계를 써서 파장 650 nm에서 투과도를 측정할 때 80 %가 되도록 시험균부유액을 만든다.

(3) 이 약을 건조하여 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 1 mL 당 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액원액으로 한다. 이 검액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 당 80.0 및 20.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 네오마이신황산염표준품 적당량을 취하여 건조한 다음 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아

0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 mL 당 1 mg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하며 14 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 당 80.0 및 20.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가)(8)에 따라 시험한다.

저장법 차광한 기밀용기.

네오마이신황산염 연고 Neomycin Sulfate Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 네오마이신($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$: 614.65)을 함유한다.

제법 이 약은 「네오마이신황산염」을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 표시역가에 따라 네오마이신황산염으로서 약 35 mg 해당량을 달아 분액갈때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 세게 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 30 mL로 추출한 액 5 mL에 닐히드린시액 1 mL 및 피리딘 0.5 mL를 넣고 10 분간 끓일 때 액은 청자색을 나타낸다.

수분 1.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

정량법 「네오마이신황산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 검액은 다음과 같이 한다.

이 약 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액갈때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 충분히 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 25 mL 씩으로 3 회 추출하여 추출액을 합하고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 적당한 농도의 용액을 만든다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 희석하여 (3)의 농도로 만들어 검액으로 한다.

저장법 기밀용기.

네오마이신황산염 · 폴리믹신 B 황산염 점안액
Neomycin Sulfate ·
Polymyxin B Sulfate Ophthalmic Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 네오마이신($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$: 614.65) 및 폴리믹신 B를 함유한다.

제 법 이 약은 「네오마이신황산염」과 「폴리믹신 B 황산염」을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 및 네오마이신황산염표준품, 폴리믹신 B 황산염표준품 적당량을 달아 물에 녹여 1 mL 중에 네오마이신황산염 1 mg (역가) 또는 폴리믹신 B 황산염 200 단위 (역가)를 함유하는 용액을 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박충크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한 후 1-부탄올 · 물 · 아세트산(100) 혼합액(60 : 20 : 20)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 1 % 닌히드린의 1-부탄올용액에 피리딘 소량을 넣은 액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 5.2 ~ 5.8

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 네오마이신황산염 표준곡선법 (1) 배지 중 증용 및 기증용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가)(2)(가)②③의 배지를 쓴다.

(2) 시험균이식용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가)(2)(가)②③의 배지를 쓴다. 다만, pH는 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

(3) 시험용균 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228을 시험용균으로 한다.

(4) 이 약의 네오마이신의 표시역가에 따라 적당량을 정확하게 취하여 분액갈대기에 넣고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 1.00 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다. 따로 네오마이신황산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 1.0 mg (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 14 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 0.64, 0.80, 1.00, 1.25 및 1.56 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 표준액으로 하며 1 mL 중 1.00 μ g (역가)을 함유하는 용액을 표준중간희석액으로 한다. 검액, 표준액 및 표준중간희석액을 가지고 항생물질

의 미생물학적 역가시험법 나)(4)에 따라 시험한다

2) 폴리믹신 B 황산염 표준곡선법 (1) 배지 (가) 시험균 이식용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가)(2)(가)③④의 배지를 쓴다. 다만 pH는 6.5 ~ 6.6으로 한다.

(나) 기증용한천배지

카제인의 판크레아틴 소화물	17.0 g
인산이수소칼륨	2.5 g
파파인소화대두	3.0 g
포도당	2.5 g
염화나트륨	5.0 g
한천	20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후의 pH가 7.3이 되도록 한다.

(다) 중증용한천배지 (나)의 기증용한천배지에 한천 12.0 g 및 폴리소르베이트 80(끓여서 넣는다.) 10.0 g을 더 넣는다. 멸균 후의 pH가 7.3이 되도록 한다.

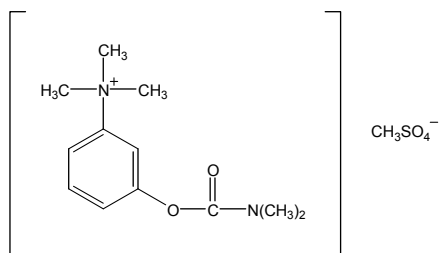
(2) 시험용균 *Bordetella bronchiseptica* ATCC 4617을 시험용균으로 한다.

(3) 시험균액 (가)의 배지에 보존하고 매주 1 회씩 새로운 사면배지에 옮긴 시험용균을 새로운 사면배지에 심고 37 $^{\circ}$ C에서 24 시간 배양한 다음 이 배지에서 성장한 균을 멸균생리식염 주사액 3 mL에 씻어 모으고 이 현탁액을 (가)의 배지 300 mL를 넣은 배양병에 옮기고 멸균 유리구를 써서 균등하게 퍼지도록 한 다음 37 $^{\circ}$ C에서 24 시간 배양한다. 한천 표면에 발육한 균을 멸균 생리식염 주사액 500 mL로 씻어 모으고 이 부유액을 적당한 분광광도계를 써서 파장 580 nm에서 투과도가 25 %가 되도록 한다. 정량할 때 이 조절된 균부유액 0.1 mL를 (다)의 한천배지 100 mL에 넣어 시험균액으로 한다.

(4) 이 약의 폴리믹신 B의 표시역가에 따라 적당량을 정확하게 취하여 10 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 희석하여 1 mL 중에 10.0 단위 (역가)를 함유하도록 하여 검액으로 한다. 따로 폴리믹신 B 황산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 멸균정제수 20 mL를 넣어 녹이고 10 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중에 10000 단위 (역가)를 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 14 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 10 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중 6.4, 8.0, 10.0, 12.5 및 15.6 단위 (역가)를 함유하도록 희석하여 표준액으로 하며 1 mL 중에 10.0 단위 (역가)를 함유하는 용액을 표준중간희석액으로 한다. 다만, 검체를 1 mL 중 폴리믹신 B를 10.0 단위 (역가) 함유하는 용액으로 만들 때 함유되는 네오마이신의 역가만큼 네오마이신을 각각의 표준액에 더 넣는다. 검액, 표준액 및 표준중간희석액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 나)(4)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

네오스티그민메틸황산염 Neostigmine Methylsulfate



메틸황산네오스티그민 $C_{13}H_{22}N_2O_6S$: 334.39
3- {[(Dimethylamino) carbonyl] oxy} - *N,N,N*-trimethyl-
benzenaminium; methyl sulfate [51-60-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 네오스티그민메틸황산염 ($C_{13}H_{22}N_2O_6S$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95) 및 아세토니트릴에는 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 네오스티그민메틸황산염표준품의 수용액(1 → 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 네오스티그민메틸황산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 145 ~ 149 °C

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 5.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 0.20 g을 물 10 mL에 녹이고 묽은염산 1 mL 및 염화마름시액 1 mL를 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

3) **디메틸아미노페놀** 이 약 0.1 g을 물 5 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 1 mL를 넣고 얼음으로 식히면서 디아조벤젠설포산시액 1 mL를 넣을 때 액은 색이 나타나지 않는다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 네오스티그민메틸황산염표준품을 건조

하여 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 네오스티그민의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

네오스티그민메틸황산염 ($C_{13}H_{22}N_2O_6S$)의 양 (mg)

$$= \text{네오스티그민메틸황산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 259 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소나트륨이수화물 3.12 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다. 여기에 1-펜탄설포산나트륨 0.871 g을 넣어 녹인다. 이 액 890 mL를 취하여 아세토니트릴 110 mL를 넣는다.

유 량 : 네오스티그민의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 디메틸아미노페놀 4 mg 및 네오스티그민메틸황산염 25 mg을 이동상 50 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디메틸아미노페놀, 네오스티그민의 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 네오스티그민의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

네오스티그민메틸황산염 주사액 Neostigmine Methylsulfate Injection

메틸황산네오스티그민 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 네오스티그민메틸황산염 ($C_{13}H_{22}N_2O_6S$: 334.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 「네오스티그민메틸황산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변화된다.

pH : 5.0 ~ 6.5

확인시험 이 약의 표시량에 따라 네오스티그민메틸황산염 5 mg에 해당하는 양을 취하여 필요하면 물을 넣어 10 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 257 ~ 261 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 네오스티그민메틸황산염 1 mg 당 5 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

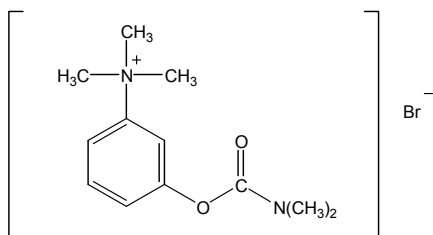
정량법 이 약을 검액으로 한다. 따로 네오스티그민메틸황산염표준품을 105 °C에서 3 시간 건조하여 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「네오스티그민메틸황산염」의 정량법에 따라 시험한다.

네오스티그민메틸황산염 ($C_{13}H_{22}N_2O_6S$)의 양 (mg)

$$= \text{네오스티그민메틸황산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저장법 차광한 밀봉용기.

네오스티그민브롬화물 Neostigmine Bromide



브롬화네오스티그민 $C_{12}H_{19}BrN_2O_2$: 303.20
3- {[(Dimethylamino) carbonyl] oxy} -N,N,N-trimethylbenzenaminium bromide [114-80-7]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 네오스티그민브롬화물 ($C_{12}H_{19}BrN_2O_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액은 중성이다.

확인시험 1) 이 약 및 네오스티그민브롬화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 이 약의 수용액(1 → 50)은 브롬화물의 정성반응을 나타낸다.

용점 171 ~ 176 °C (분해).

순도시험 황산염 이 약 0.25 g을 물 10 mL에 녹이고 3 mol/L 염산 1 mL를 넣은 다음 황산바륨시액 1 mL를 넣을 때 곧 혼탁하지 않는다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

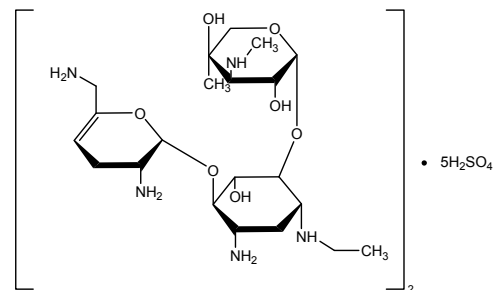
강열잔분 0.15 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.225 g을 정밀하게 달아 포름산 2 mL를 넣어 녹이고, 아세트산(100) 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법).

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 30.320 \text{ mg } C_{12}H_{19}BrN_2O_2$$

저장법 기밀용기.

네틸마이신황산염 Netilmicin Sulfate



황산네틸마이신 ($C_{21}H_{41}N_5O_7$)₂ · 5H₂SO₄ : 1441.55
(2R,3R,4R,5R)-2- [(1S,2S,3R,4S,6R)-4-Amino-3- [[(2S,3R)-3-amino-6-(aminomethyl)-3,4-dihydro-2H-pyran-2-yl]oxy]-6-(ethylamino)-2-hydroxy-cyclohexyl]oxy-5-methyl-4-(methylamino)oxane-3,5-diol; sulfuric acid [56391-57-2]

이 약은 시소마이신의 유도체의 황산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 네틸마이신 ($C_{21}H_{41}N_5O_7$: 475.58) 595 ~ 720 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고, 에탄올(95) 및 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이 있다.

확인시험 1) 이 약 30 mg을 물 3 mL에 녹이고 브롬시액 0.2 mL를 넣을 때 액의 색은 곧바로 없어진다.

2) 이 약 및 네틸마이신황산염표준품 5 mg씩을 달아 물 5 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·클로로포름·암모니아수(28)·아세톤혼합액(2 : 2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.2 % 닌히드린·몰포화 1-부탄올시액을 고르게 뿌리고 약 100 $^{\circ}$ C에서 약 5 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점은 자주색 ~ 적갈색을 띠고 R_f 값은 같다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100)은 황산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +88 ~ +96 $^{\circ}$ (환산한 건조물로서 0.3 g, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.2 g을 물 5 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 5.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 밝은 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약의 환산한 건조물 50 mg에 해당하는 양을 달아 물에 녹여 5 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 0.5 mL, 1 mL, 1.5 mL 및 3 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 각각 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3), 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4) 5 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·클로로포름·암모니아수(28)·아세톤혼합액(2 : 2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.2 % 닌히드린·몰포화 1-부탄올 시액을 뿌리고 약 100 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (3)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또한, 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점의 합계 강도는 표준액 (4)에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (6 % 이하).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 네틸마이신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

건조감량 15.0 % 이하 (0.15 g, 0.67 kPa 이하, 110 $^{\circ}$ C, 3 시간). 검체를 취할 때는 흡습을 피한다.

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 네틸마이신황산염표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 각각 정확하게 50 mL가 되게 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 네틸마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

네틸마이신 ($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{네틸마이신황산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 20.22 g에 희석시킨 인산 (5 $\rightarrow$ 1000)을 넣어 1000 mL로 한 액·아세토니트릴 혼합액(620 : 380)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 및 시소마이신황산염표준품을 적당량을 정밀하게 달아 1 mL 당 각각 1 mg씩을 함유하는 용액을 만들어 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 시소마이신과 네틸마이신의 분리도는 1 이상이다. 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수는 3000 이상, 대칭계수는 2 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 네틸마이신의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 질소 또는 아르곤 충전(5 $^{\circ}$ C 이하).

네틸마이신황산염 주사액 Netilmicin Sulfate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 네틸마이신($C_{21}H_{41}N_5O_7$: 475.58)을 함유한다.

제 법 이 약은 「네틸마이신황산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑은 액이다.

확인시험 「네틸마이신황산염」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

pH 3.5 ~ 6.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 네틸마이신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「네틸마이신황산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.100 g (역가)에 해당하는 양을 정확하게 취해 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

네틸마이신 ($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)의 역가 (μg)

$$= \text{네틸마이신황산염표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S} \times 2$$

저 장 법 밀봉용기.

성 상 이 약은 흰색 또는 거의 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 뜨거운 물 및 에탄올에 녹고 톨루엔, 헵탄, 에테르에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 248 ~ 255 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 1 % 메탄올용액을 검액으로 한다. 네포팜염산염표준품 1 % 메탄올용액을 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올·에틸아세테이트·강암모니아수혼합액(5 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약의 0.01 mol/L 염산용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 264 ~ 268 nm 및 파장 272 ~ 276 nm에서 흡수 극대를 나타낸다

3) 이 약 및 네포팜염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 중금속 이 약 1 g을 가지고 중금속시험법 제 2법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 0.5 %이하 (1 g, 105 °C, 항량)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

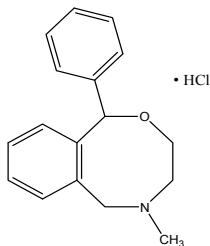
정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 6 % 비수적정용 아세트산수은(II)시액 10 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 전위차정정을 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL

$$= 28.98 \text{ mg } C_{17}H_{19}NO \cdot HCl$$

저 장 법 기밀용기.

네포팜염산염 Nefopam Hydrochloride



$C_{17}H_{19}NO \cdot HCl$: 289.80

3,4,5,6-Tetrahydro-5-methyl-1-phenyl-1*H*-2,5-benzoxazocine hydrochloride (1:1),
[23327-57-3]

이 약을 건조한 것은 네포팜염산염 ($C_{17}H_{19}NO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

네포팜염산염 주사액 Nefopam Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 네포팜염산염 ($C_{17}H_{19}NO \cdot HCl$: 289.80)을 함유한다.

제 법 이 약은 네포팜염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 5 mL에 드라젠도르프시액 3 ~ 4 방울을 떨어뜨릴 때 적갈색의 침전이 생긴다.

2) 이 약을 그대로 검액으로 한다. 따로 네포팜염산염표준품 20 mg을 달아 물을 넣어 1 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 5 μ L씩을 취하여 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 에탄올·아세트산에틸·강암모니아수 혼합액(5 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 네포팜염산염 1 mg 당 15 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 네포팜염산염 ($C_{17}H_{19}NO \cdot HCl$) 40 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 250 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 네포팜염산염표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 250 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 268 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{네포팜염산염 } (C_{17}H_{19}NO \cdot HCl) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{네포팜염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 밀봉용기.

네포팜염산염 캡슐

Nefopam Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 네포팜염산염 ($C_{17}H_{19}NO \cdot HCl$: 289.80)을 함유한다.

제 법 이 약은 네포팜염산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 1 캡슐의 내용물을 물 20 mL를 넣어 녹이고 여과한 후 여액에 드라젠도르프시액을 천천히 넣을 때 적갈색의 침전이 생긴다.

2) 이 약 2 캡슐의 내용물을 물 30 mL를 넣어 녹이고 여과한 후 여액을 검액으로 한다. 네포팜염산염표준품 약 20 mg을 달아 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 아세트산에틸·에탄올·강암모니아수혼합액 (5 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 전개한

다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 정합하다.

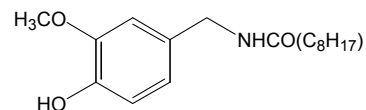
제제균일성 시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 네포팜염산염($C_{17}H_{19}NO \cdot HCl$) 약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 250mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 250 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 네포팜염산염표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 250 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 녹인 다음 물을 넣어 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 268 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{네포팜염산염 } (C_{17}H_{19}NO \cdot HCl) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{네포팜염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

노닐산바닐릴아미드 Vanillyl nonylamide



$C_{17}H_{27}NO_3$: 293.41

N-(4-Hydroxy-3-methoxybenzyl)nonanamide,
[2444-46-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 노닐산바닐릴아미드($C_{17}H_{27}NO_3$) 95.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황갈색 결정성 가루, 알갱이 또는 덩어리로서 대단히 매운맛을 갖는다.

이 약은 에탄올, 클로로포름, 디메틸포름아미드 또는 에테르에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 약 0.1 g을 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL에 넣어 녹이고 인몰리브덴산용액(3 → 100) 1 mL를 넣고 방치할 때 액은 파란색을 띤다.

2) 이 약 약 0.1 g을 달아 에탄올 5 mL에 넣어 녹이고 염화제이철시액 1 ~ 4 방울을 넣을 때 액은 청록색을 나타낸다.

용 점 48 ~ 51 °C

산 가 10 이하

순도시험 1) **아민** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 인산이수소나트륨시액 (pH 3.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 바닐릴아민염산염표준품 (4-hydroxy-3-methoxybenzylamine hydrochloride) 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 인산이수소나트륨시액 (pH 3.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취해 0.1 mol/L 인산이수소나트륨시액 (pH 3.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 바닐릴아민의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다 (바닐릴아민으로서 1.53 % 이하).

바닐릴아민($C_8H_{11}NO_2$)의 양(%)

$$= \frac{\left[\frac{\text{바닐릴아민염산염}}{\text{표준품의 양(mg)}} \right]}{\text{검체의 양(mg)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{153.18}{189.64} \times 10$$

153.18 : 바닐릴아민의 분자량

189.64 : 바닐릴아민염산염의 분자량

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.5 % 탄산암모늄용액 · 메탄올혼합액(95 : 5)

유 량 : 1.0 mL/분

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 황산, 5 시간)

강열잔분 0.01 % 이하 (1.0 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 에탄올에 녹이고 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 에탄올을 넣고 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 노닐산바닐릴아미드표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 282 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

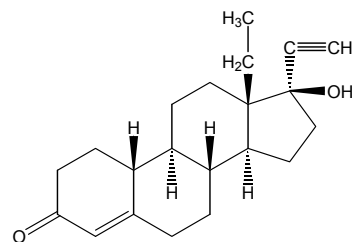
노닐산바닐릴아미드($C_{17}H_{27}NO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{노닐산바닐릴아미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

노르게스트렐

Norgestrel



$C_{21}H_{28}O_2$: 312.45

(8*R*,9*S*,10*R*,13*S*,14*S*,17*R*)-13-Ethyl-17-ethynyl-17-hydroxy-1,2,6,7,8,9,10,11,12,14,15,16-dodecahydrocyclopenta[*a*]phenanthren-3-one [653 3-00-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 노르게스트렐($C_{21}H_{28}O_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 클로로포름 또는 테트라히드로푸란에 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 mg을 에탄올(95) 2 mL에 녹여 황산 1 mL를 넣을 때 자주색을 나타낸다. 이 액에 자외선(주파장 365 nm)을 쏘일 때 주황색 형광을 낸다.

2) 이 약 및 노르게스트렐표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 206 ~ 212 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 약하게 가열하여 탄화한다. 식힌 다음 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 10) 10 mL를 넣고 에탄올(95)에 점화하여 태운다. 식힌 다음 황산 1 mL를 넣어 이하 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 30 mg을 달아 클로로포름 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄 · 아세트산에틸혼합액(2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에

말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

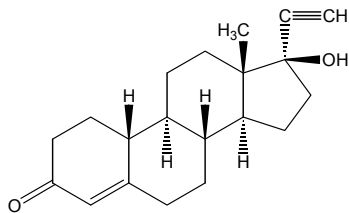
강열잔분 0.2 % 이하 (0.5 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 40 mL에 녹이고 질산은용액(1 → 20) 10 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 31.245 \text{ mg C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_2$$

저장법 밀폐용기.

노르에티스테론 Norethisterone



노르에친드론

노르에치스테론 $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$: 298.42
(8*R*,9*S*,10*R*,13*S*,14*S*,17*R*)-17-Ethynyl-17-hydroxy-13-methyl-1,2,6,7,8,9,10,11,12,14,15,16-dodecahydrocyclopenta[*a*]phenanthren-3-one [68-22-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 노르에티스테론 ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 에탄올(95), 아세톤 또는 테트라히드로푸란에 조금 녹으며 에테르에 녹기 어렵고 물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 빛에 의하여 변화한다.

확인시험 1) 이 약 2 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 적갈색을 나타내며 황록색 형광을 낸다. 이 액에 조심하여 물 10 mL를 넣을 때 액은 노란색이며 연한 갈색 침전이 생긴다.

2) 이 약 25 mg에 히드록실아민염산염 50 mg 및 무수아세트산나트륨 50 mg을 메탄올 25 mL에 녹인 액 3.5

mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 5 시간 가열한다. 식힌 다음 물 15 mL를 넣어 생긴 침전을 여과하여 취한다. 이 침전을 물 1 ~ 2 mL로 씻은 다음 메탄올로 재결정하고 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 5 시간 건조할 때 그 융점은 112 ~ 118 °C이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -32 ~ -37° (건조한 다음 0.25 g, 아세톤, 25 mL, 200 mm).

용점 203 ~ 209 °C

순도시험 **유연물질** 이 약 및 노르에티스테론표준품 각각 0.1 g을 가지고 「노르에티스테론아세테이트」 순도시험 2) 유연물질 가)에 따라 검액 및 표준액을 만든다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 전체 길이의 3/4 지점까지 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 메탄올·황산혼합액(7 : 3)을 고르게 뿌리고 100 °C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액 (1)에서 얻은 주반점과 R_f 값이 같고, 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않고 (0.5 %) 주반점 이외 반점의 합계강도는 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (1.5 %).

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정량법 이 약을 건조하여 그 약 0.2 g을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 40 mL에 녹이고 질산은용액(1 → 20) 10 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 29.843 \text{ mg C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$$

저장법 차광한 기밀용기.

노르에티스테론 정 Norethisterone Tablets

노르에친드론 정

노르에치스테론 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 노르에티스테론 ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$: 298.42)을 함유한다.

제법 이 약은 「노르에티스테론」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 노르에티스테론 약 50 mg에 해당하는 양을 달아 핵산 15 mL를 넣어 15 분간 때때로 저어준다. 이 혼합물을 원심분리하여 핵산층을 버린

다. 잔류물은 hexan 10 mL 씩으로 2 회 추출하여 원심분리하고 hexan층을 버린다. 이 잔류물에 클로로포름 25 mL를 넣고 1 ~ 2 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 약 3 mL가 될 때까지 증발농축하고 hexan 적당량을 넣어 결정을 석출시키고 증발건고한다. 이 잔류물 및 노르에티스테론표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 탈기한 0.09 % 라우릴황산나트륨을 함유하는 0.1 mol/L 염산시액 500 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μ m의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 노르에티스테론표준품 약 35 mg을 정밀하게 달아 500 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올 100 mL를 넣고 초음파 처리하여 완전히 녹인 다음 실온으로 식히고 메탄올을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 노르에티스테론의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

노르에티스테론 ($C_{20}H_{26}O_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{노르에티스테론표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C}$$

C : 1 정 중 노르에티스테론 ($C_{20}H_{26}O_2$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 아세토니트릴혼합액(3 : 2)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 100 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 노르에티스테론 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 노르에티스테론 ($C_{20}H_{26}O_2$) 약 0.7 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 정제메탄올을 넣어 표선까지 채워 흔들어 섞은 다음 때때로 흔들면서 10 분간 방치한다. 이 혼합액을 여

과하고 여액 10.0 mL를 적당한 용기에 취하여 이소니아지드시액 2.0 mL를 넣어 섞고 마개를 하여 30 분간 방치한 다음 검액으로 한다. 남은 여액 10.0 mL를 적당한 용기에 취하여 메탄올 2.0 mL를 넣어 섞어 검액대조액으로 한다. 또 메탄올 10.0 mL를 적당한 용기에 취하여 이소니아지드시액 2.0 mL를 넣고 마개를 하여 흔들어 섞어 30 분간 방치하여 시액대조액으로 한다. 따로 노르에티스테론표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중에 약 14 μ g을 함유하도록 만든 용액 10.0 mL를 취하여 여기에 이소니아지드시액 2.0 mL를 넣고 마개를 하여 30 분간 방치한 다음 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 380 nm에서 메탄올을 검액대조액의 대조로, 시액대조액을 검액 및 표준액의 대조로 하여 검액, 검액대조액 및 표준액의 흡광도 A_T , A_B 및 A_S 를 측정한다.

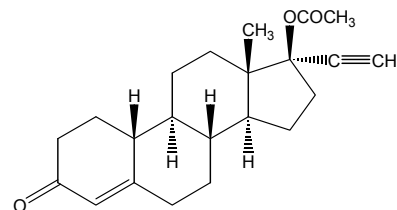
노르에티스테론 ($C_{20}H_{26}O_2$)의 양 (mg)

$$= 0.05 \times C \times \frac{A_T - A_B}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (μ g/mL)

저 장 법 밀폐용기.

노르에티스테론아세테이트 Norethisterone Acetate



초산노르에친드론

초산노르에치스테론

$C_{22}H_{28}O_3$: 340.46

[(8*R*,9*S*,10*R*,13*S*,14*S*,17*R*)-17-Ethynyl-13-methyl-3-oxo-1,2,6,7,8,9,10,11,12,14,15,16-dodecahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl] acetate [51-98-9]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 노르에티스테론아세테이트 ($C_{22}H_{28}O_3$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 유백색의 결정성 가루이며 냄새는 없다.

이 약은 에테르 또는 에탄올(95)에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 노르에티스테론아세테이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-30 \sim -35^\circ$ (환산한 건조물로서 0.50 g, 에탄올(95), 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 에탄올(95) 25 mL에 녹인 액은 맑다.

2) **유연물질** 가) 이 약 0.1 g을 클로로포름에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 노르에티스테론아세테이트표준품 0.1 g을 클로로포름에 녹여 정확하게 10 mL로 하고 이 액에 클로로포름을 넣어 적절하게 희석하여 1 mL 중 150, 50, 30 및 10 μ g이 되도록 하여 각각 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3), 및 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 다음에 톨루엔·아세트산에틸혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 메탄올·황산혼합액을 고르게 뿌리고 100 $^\circ$ C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않고 주반점 이외 반점의 합계강도는 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

나) 이 약 62.5 mg을 이동상에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 측정할 때 검액의 주피크 이외의 각 피크면적은 표준액의 주피크면적의 1/2보다 크지 않고 (0.5 %) 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크면적보다 크지 않다 (1.0 %). 다만 표준액의 주피크면적보다 0.025 배 이하인 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액(6 : 4)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 데속시코르티코스테론아세테이트표준품 및 노르에티스테론아세테이트표준품 8.0 mg씩을 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 데속시코르티코스테론아세테이트, 노르에티스테론아세테이트의 순서로 유출하고 분리도는 3.5 이상이다.

측정범위 : 노르에티스테론아세테이트의 유지시간의 약 2 배 범위.

3) **에티닐기** 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 테트라라히드로푸란 40 mL를 넣고 질산은용액(1 → 10) 10 mL를 넣어 섞고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (전정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

에티닐기의 양은 7.13 ~ 7.17 %이다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 2.503 mg -C $\equiv$ CH

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^\circ$ C, 3 시간).

정 량 법 이 약 및 노르에티스테론아세테이트표준품을 약 0.1 g씩을 정밀하게 달아 에탄올(95)에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이들 액 5.0 mL씩을 에탄올(95)을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 240 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

노르에티스테론아세테이트 (C₂₂H₂₈O₃)의 양 (mg)

$$= \text{노르에티스테론아세테이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

노르에피네프린타르타르산염 주사액 Norepinephrine Tartrate Injection

주석산노르아드레날린 주사액

주석산노르에피네프린 주사액

주석산노르에피레나민 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 115.0 %에 해당하는 d/-노르에피네프린 (C₈H₁₁NO₃ : 169.18)을 함유한다.

제 법 이 약은 「노르에피네프린타르타르산염수화물」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

pH : 3.0 ~ 4.5

확인시험 1) 「노르에피네프린타르타르산염수화물」의 확인 시험 2)에 따라 시험한다.

2) 이 약의 표시량에 따라 노르에피네프린 2 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 10 mL로 하여 0.10 mol/L 요오드액 2.0 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 0.10 mol/L 티오황산나트륨액을 3.0 mL 넣을 때 액은 무색 또는 연한 분홍색이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 적당량을 취하여 시험관

에 넣어 흰색 배경으로 관찰할 때 분홍색이나 침전이 나타나지 않는다. 만약 노란색이 나타나면 이 액을 검액으로 하고 0.1 mol/L 요오드액 2.0 mL에 물을 넣어 500 mL 한 액을 표준액으로 하여 표준액과 검액을 가지고 자외가 시부흡광도측정법에 따라 파장 460 nm에서 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 노르에피네프린으로서 1 mg 당 83.4 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 *dl*-노르에피네프린($C_8H_{11}NO_3$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 묽은아세트산(1 → 25)을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 노르에피네프린타르타르산염표준품을 적당량을 정밀하게 달아 묽은아세트산(1 → 25)을 넣어 녹여 0.4 mg/mL의 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 노르에피네프린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약 1 mL 중 *dl*-노르에피네프린($C_8H_{11}NO_3$)의 양 (mg)

$$= \frac{\text{표준액의 농도 (mg/mL)}}{\text{이 약의 취한 양 (mL)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times 25 \times \frac{169.18}{337.28}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm 인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 1.1 g을 물 800 mL에 녹이고 메탄올 200 mL을 넣어 1 mol/L 인산으로 pH를 3.0 ± 0.1 로 조정하여 멤브레인필터로 여과한다.

유 량 : 2.0 mL/분

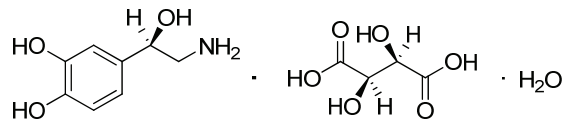
시스템적합성

시스템의 성능 : 이소프로테레놀과 노르에피네프린타르타르산염표준품을 적당량 씩을 정밀하게 달아 묽은 아세트산(1 → 25)을 넣어 녹여 0.4 mg/mL의 농도로 한 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 노르에피네프린과 이소프로테레놀 피크의 분리도는 4.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 노르에피네프린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

노르에피네프린타르타르산염수화물 Norepinephrine Tartrate Hydrate



및 거울상이성질체

노르아드레날린주석산염

노르에피레나민주석산염

$C_8H_{11}NO_3 \cdot C_4H_6O_6 \cdot H_2O$: 337.28

(*RS*)-4-(2-Amino-1-hydroxyethyl)benzene-1,2-diol;
(*RR*)- & (*SS*)-2,3-dihydroxybutanedioic acid; hydrate
[69815-49-2] [51-40-1, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 *dl*-노르에피네프린타르타르산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 갈색 또는 약간 빨간색을 띤 갈색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 물에 매우 녹기 어렵고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 묽은아세트산에 녹는다.

이 약은 공기 또는 빛에 의하여 천천히 갈색으로 된다.

확인시험 1) 이 약 및 노르에피네프린타르타르산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 50 mg을 물 10 mL에 녹이고 이 액에 염화제이철시액을 한 방울 떨어뜨리면 강한 초록색을 나타낸다.

3) 2)의 액 1 mL를 취하여 물을 넣어 500 mL로 하고 다시 1 mL를 취하여 1000 mL로 하여 이 액 10 mL에 0.10 mol/L 요오드액 1.0 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 0.10 mol/L 티오황산나트륨액을 2.0 mL 넣을 때 액은 무색 또는 연한 분홍색이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-10 \sim -12^\circ$ (환산한 건조물로서 0.50 g, 물, 100 mL, 100 mm).

순도시험 알테레논 이 약 0.2 g을 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 310 nm에서의 흡광도는 0.2 이하이다.

수 분 4.5 ~ 5.8 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.2 g).

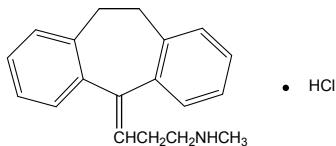
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아

비수적정용아세트산 100 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 적정의 종말점은 액의 청자색이 파란색을 거쳐 청록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 31.93 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣고 실온에 보존한다.

노르트립틸린염산염 Nortriptyline Hydrochloride



염산노르트립틸린 $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N} \cdot \text{HCl}$: 299.84
3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-ylidene)-N-methylpropan-1-amine hydrochloride [894-71-3]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 노르트립틸린염산염 ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N} \cdot \text{HCl}$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간의 특이한 냄새가 난다.

이 약은 아세트산(100) 또는 클로로포름에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 물에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 약 5.5이다.
용점 : 215 ~ 220 °C

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 브롬시액 1 mL를 넣을 때 시액의 색은 없어진다.
2) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 퀴히드론의 메탄올용액(1 → 40) 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 천천히 빨간색을 나타낸다.
3) 이 약 및 노르트립틸린염산염표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
4) 이 약 및 노르트립틸린염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
5) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.50 g을 달아 클로로포름 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액과 표준액 4 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·메탄올·디에틸아민혼합액(8 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

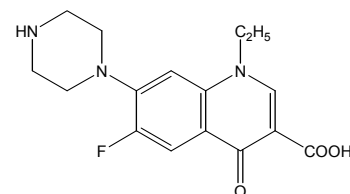
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 5 mL에 녹이고 아세트산탈수물 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점 검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 29.984 \text{ mg } \text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N} \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

노르플록사신 Norfloxacin



$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$: 319.33
1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid [70458-96-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 노르플록사신($C_{16}H_{18}FN_3O_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올(99.5) 또는 아세톤에 녹기 어렵고 메탄올에 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 및 노르플록사신표준품 10 mg씩을 수산화나트륨용액(1 → 250)에 녹여 각각 10 mL로 한다. 이 액 5 mL에 수산화나트륨용액(1 → 250)을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 노르플록사신표준품을 각각 아세톤에 녹인 다음 감압으로 아세톤을 날려 보내고 잔류물을 건조한다. 건조한 잔류물을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화 칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **황산염** 이 약 1.0 g을 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 7 mL 및 물 23 mL에 녹이고 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 희석시킨 염산(1 → 3)을 빨간색이 없어질 때 까지 천천히 넣고 묽은염산 0.5 mL를 넣은 다음 30 분간 끓임으로 식힌다. 다음에 유리여과기를 써서 여과하고 잔류물을 물 10 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하고 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.5 mL에 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 7 mL, 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 희석시킨 염산(1 → 3)을 빨간색이 없어질 때까지 넣고 묽은염산 1.5 mL, 브로모페놀블루시액 1 ~ 2 방울 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.024 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (15 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 조작은 차광한 용기를 써서 시험한다. 이 약 0.10 g을 메탄올·아세톤혼합액(1 : 1) 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올·아세톤혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올·아세톤혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (입자경 5 ~ 7 μ m, 형광제 첨가)을

써서 만든 박층판에 점적한다. 메탄올·클로로포름·톨루엔·디에틸아민·물혼합액(20 : 20 : 10 : 7 : 4)을 전개용매로 하여 약 9 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm 및 366 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 2 개 이하이고 각 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 31.933 \text{ mg } C_{16}H_{18}FN_3O_3 \end{aligned}$$

저장법 차광한 기밀용기.

노르플록사신 캡슐 Norfloxacin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 노르플록사신 ($C_{16}H_{18}FN_3O_3$: 319.34)을 함유한다.

제법 이 약은 노르플록사신을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 아래 정량법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 주피크를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 0.05 mol/L 아세트산나트륨완충액 (pH 4.0) 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 노르플록사신표준품 약 22 mg을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 아세트산나트륨완충액 (pH 4.0) 시험액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 노르플록사신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

노르플록사신($C_{16}H_{18}FN_3O_3$)의 표시량에 대한 용출률(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_s : 노르플록사신표준품의 양 (mg)

C : 1 캡슐 중 노르플록사신($C_{16}H_{18}FN_3O_3$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 278 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산용액(1 $\rightarrow$ 1000) · 아세트니트릴 혼합액(850 : 150)

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 노르플록사신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 노르플록사신 ($C_{16}H_{18}FN_3O_3$)으로서 약 0.1 g 해당량을 정밀하게 달아 이동상 약 80 mL와 함께 200 mL 플라스크에 넣고 10분간 초음파 처리한 다음, 인산용액(1 $\rightarrow$ 1000)으로 눈금을 맞춘 다음 혼합한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 25 mL 플라스크에 넣고 이동상으로 희석하여 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 노르플록사신표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건의 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 A_T 및 A_S 를 측정한다.

노르플록사신($C_{16}H_{18}FN_3O_3$)의 양(mg)

$$= \text{노르플록사신표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 275 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

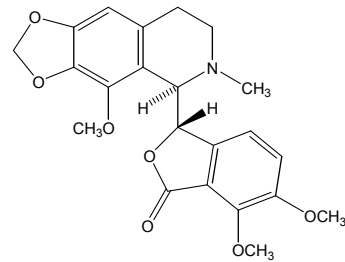
이동상 : 인산용액(1 $\rightarrow$ 1000) · 아세트니트릴혼합액(850 : 150)

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 차광한 밀폐용기.

노스카핀

Noscapine



나르코틴

$C_{22}H_{23}NO_7$: 413.42

(3*S*)-6,7-Dimethoxy-3-((5*R*)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinolin-5-yl)isobenzofuran-1(3*H*)-one [128-62-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 노스카핀 ($C_{22}H_{23}NO_7$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 노스카핀표준품의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 노스카핀표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +42 ~ +48 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.5 g, 0.1 mol/L 염산시액, 25 mL, 100 mm).

용 점 174 ~ 177 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.7 g을 아세톤 20 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.4 mL에 아세톤 20 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.02 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **모르핀** 이 약 10 mg에 물 1 mL 및 1-니트로소-2-나프톨시액 5 mL를 넣어 흔들어 섞어 녹이고 질산칼륨용액(1 $\rightarrow$ 10) 2 mL를 넣어 40 $^{\circ}$ C에서 2 분간 가온한다. 다음에 아질산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 5000) 1 mL를 넣고 40 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가온하여 식힌 다음 클로로포름 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 물층을 취할 때 액의 색은 연한 빨간색보다 진하지 않다.

4) 유연물질 이 약 0.7 g을 아세톤 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·톨루엔·에탄올(99.5)·암모니아수(28)혼합액(60 : 60 : 9 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용액은차질산비스무트·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (2 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

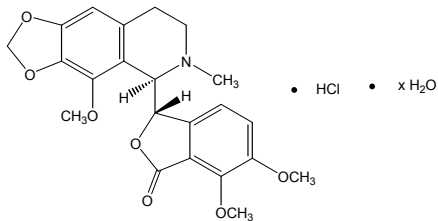
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.8 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 30 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 41.34 \text{ mg } \text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_7$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

노스카핀염산염수화물 Noscapine Hydrochloride Hydrate



염산노스카핀

염산나르코틴 $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_7 \cdot \text{HCl} \cdot x\text{H}_2\text{O}$

(3*S*)-6,7-Dimethoxy-3-((5*R*)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinolin-5-yl)isobenzofuran-1(3*H*)-one hydrate hydrochloride [912-60-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 노스카핀염산염($\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_7 \cdot \text{HCl}$: 449.88) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물, 아세트산(100) 또는 아세트산탈수물에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 mg에 포름알데히드액·황산시액 1 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타내고 다음 황갈색으로 변한다.

2) 이 약 1 mg에 바나드산암모늄의 황산용액(1 $\rightarrow$ 200) 1 방울을 넣을 때 액은 주황색을 나타낸다.

3) 이 약 20 mg을 물 1 mL에 녹여 아세트산나트륨시액 3 방울을 넣을 때 흰색의 솜모양의 침전이 생긴다.

4) 이 약 1 mg을 희석시킨 황산(1 $\rightarrow$ 35) 1 mL에 녹여 크로모트로프산용액(1 $\rightarrow$ 50) 5 방울을 넣어 섞은 다음 황산 2 mL를 1 방울씩 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

5) 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹여 암모니아시액을 넣어 알칼리성으로 한 다음 클로로포름 10 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 클로로포름층을 따로 취하고 물 5 mL로 씻은 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 거의 날려 보낸 다음 정제 메탄올 1 mL를 넣고 증발건고한다. 잔류물을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조할 때 융점은 174 ~ 177 $^{\circ}$ C이다.

6) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50)에 암모니아시액을 넣어 알칼리성으로 하여 생긴 침전을 여과하여 버린다. 여액을 묽은질산으로 산성으로 한 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

순도시험 **모르핀** 이 약 10 mg을 물 1 mL에 녹여 1-니트로소-2-나프톨시액 5 mL 및 질산칼륨용액(1 $\rightarrow$ 10) 2 mL를 넣고 40 $^{\circ}$ C에서 2 분간 가온한다. 다음 아질산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 5000) 1 mL를 넣어 40 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가온하고 식힌 다음 클로로포름 10 mL를 넣어 흔들어 섞고 원심분리하여 물층을 취할 때 액의 색은 연한 빨간색보다 진하지 않다.

건조감량 9.0 % 이하 (0.5 g, 120 $^{\circ}$ C, 4 시간).

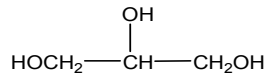
강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 44.99 \text{ mg } \text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_7 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

농글리세린 Concentrated Glycerin



농글리세린 $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$: 92.09

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 글리세린 ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색이며 맑고 끈기 있는 액으로 맛은 달다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)과 섞인다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 글리세린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 순도시험 10)의 검액에서 얻은 글리세린의 유지시간은 표준액에서 얻은 글리세린의 유지시간과 같다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.470 이상.

비 중 d_4^{20} : 1.258 이상.

순도시험 1) **색** 이 약 50 mL를 네슬러관에 넣고 위에서 관찰할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

◦ **비교액** 염화철(III)옥수화물의 색의 비교원액 0.40 mL를 네슬러관에 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다.

2) **액성** 이 약 2 mL에 물 8 mL를 섞을 때 액은 중성이다.

3) **염화물** 이 약 10.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.001 % 이하).

4) **황산염** 이 약 10.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.002 % 이하).

5) **암모늄** 이 약 5 mL에 수산화나트륨용액(1 → 10) 5 mL를 넣어 끓일 때 발생하는 기체는 적신 빨간색 리트머스시험지를 과란색으로 변화시키지 않는다.

6) **중금속** 이 약 5.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

7) **칼슘** 2) 의 액 5 mL 에 옥살산암모늄시액 3 방울을 넣을 때 액은 변하지 않는다.

8) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

9) **아크롤레인, 포도당 또는 기타 환원성물질** 이 약 1.0 g에 암모니아시액 1 mL를 섞어 60 °C의 수욕에서 5 분간 가온할 때 액은 노란색을 나타내지 않는다. 또 수욕에서 꺼내어 곧 질산은시액 3 방울을 넣어 5 분간 어두운 곳에 방치할 때 액은 변색하거나 혼탁하지 않는다.

10) **에틸렌글리콜 및 디에틸렌글리콜** 이 약 및 내부표준

물질 적당량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 글리세린 50 mg 및 내부표준물질 0.10 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 글리세린표준품, 에틸렌글리콜표준품, 디에틸렌글리콜표준품 및 내부표준물질 적당량을 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 각각 2.0 mg, 0.050 mg, 0.050 mg 및 0.10 mg을 함유하도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1.0 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 디에틸렌글리콜의 내부표준물질에 대한 피크면적비는 표준액에서 얻은 디에틸렌글리콜의 내부표준물질에 대한 피크면적비보다 크지 않고 (0.10 %) 검액에서 얻은 에틸렌글리콜의 내부표준물질에 대한 피크면적비는 표준액에서 얻은 에틸렌글리콜의 내부표준물질에 대한 피크면적비보다 크지 않다 (0.10 %).

내부표준물질 2,2,2-트리클로로에탄올

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.53 mm, 길이 약 30 m인 석영유리관의 내면에 기체크로마토그래프용시아노프로필페닐·디메틸폴리실록산 (6 : 94)을 두께 3.0 μm 로 피복한다.

칼럼온도 : 처음 100 °C로 4 분간 유지하고, 그 다음 1 분당 50 °C의 속도로 120 °C가 될 때 까지 온도를 올려 10 분간 유지하고, 다시 1 분당 50 °C의 속도로 220 °C가 될 때까지 온도를 올려 220 °C로 6 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 220 °C 부근의 일정 온도

검출기온도 : 250 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 4.5 mL/분

분할 비 : 약 1 : 10

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디에틸렌글리콜과 글리세린의 분리도는 1.5 이상이다. 에틸렌글리콜의 상대유지시간은 0.3, 2,2,2-트리클로로에탄올(95)의 상대유지시간은 0.6, 디에틸렌글리콜의 상대유지시간은 0.8, 글리세린의 상대유지시간은 1.0 이다.

11) **유연물질** 이 약 적당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 글리세린 50 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 검액 0.5 μL 를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 유연물질의 양을 구할 때 개개 유연물질의 양은 0.1 % 이하이며, 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{A_i}{A_s} \times 100$$

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적(단, 용매 및 디에틸렌글리콜 피크 제외)

A_s : 검액에서 얻은 모든 피크의 합계 면적

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.53 mm, 길이 약 30 m인 석영유리관의 내면에 기체크로마토그래프용시아노프로필페닐·디메틸폴리실록산 (6 : 94)을 두께 3.0 μ m로 피복한다.

칼럼온도 : 주입할 때까지 100 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도를 유지하고, 220 $^{\circ}$ C가 될 때 까지 1 분당 7.5 $^{\circ}$ C의 속도로 온도를 올리고 4 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 220 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 38 cm/초

분할 비 : 약 1 : 10

시스템적합성

시스템의 성능 : 디에틸렌글리콜표준품 및 글리세린표준품 적당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 0.5 mg 씩을 함유하는 용액을 만들어 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 0.5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디에틸렌글리콜과 글리세린의 분리도는 7.0 이상이다.

12) 염소화합물 글리세린 약 5 g을 정밀하게 달아 건조한 100 mL 환저플라스크에 넣고 모르폴린 15 mL를 넣고 플라스크에 환류냉각기를 연결하여 3시간 동안 조용히 환류시킨다. 냉각기를 물 10 mL로 씻은 액을 씻은 액은 플라스크에 합하여 질산으로 조심하여 산성으로 한다. 이 액을 적당한 비색관에 넣고 질산은시액 0.50 mL 및 물을 넣어 50.0 mL로 혼합하여 검액으로 한다. 따로 0.020 mol/L 염산 0.20 mL를 취하여 환류조작을 생략하고 검액과 같이 조작하여 비교액으로 한다. 검액의 탁도는 비교액보다 진하지 않다 (0.003 % 이하).

13) 지방산 또는 지방산에스테르 이 약 50 g에 새로 끓여 식힌 물 50 mL 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 정확하게 넣어 15 분간 끓이고 식힌 다음 과량의 수산화나트륨을 0.1 mol/L 염산으로 적정할 때 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량은 3.0 mL 이하이다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

14) 황산에 대한 정색물 이 약 5 mL에 황산에 대한 정색물시험용 황산 5 mL를 조심하여 넣고 18 ~ 20 $^{\circ}$ C에서 천천히 섞어 상온에서 1 시간 방치할 때 액의 색은 색의 비교액 H 보다 진하지 않다.

수 분 2.0 % 이하 (6 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 이 약 약 10 g을 도가니에 넣어 정밀하게 달고 가열하여 끓이고 가열을 중지하고 곧 점화하여 태워 식힌 다음 잔류물을 황산 1 ~ 2 방울로 적시고 향량이 될 때까지 조심하여 강열할 때 그 잔분은 0.01 % 이하이다.

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 삼각플라스크에 넣고, 물 50 mL를 넣어 섞고, 과요오드산나트륨시액 50 mL를 정확하게 넣어 흔들어 섞은 다음, 실온의 어두운 곳에서 약 30 분간 둔다. 이 액에 물·에틸렌글리콜혼합액 (1 : 1) 10 mL를 넣고 다시 약 20 분간 방치한 다음 물 100 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 9.209 mg $C_3H_8O_3$

저 장 법 기밀용기.

뉴라제

Newlase

이 약은 *Rhyzopus* 속의 사상균을 배양하여 생성한 효소를 추출, 정제하여 가루로 한 소화효소제로서 이 약 1 g의 건조물을 가지고 정량할 때 단백질화력 (pH 3.0) 50000 ~ 66000 단위 및 지방소화력 (pH 7.0) 3000 ~ 4000 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 담황색 가루로서 물에는 조금 녹고 에탄올에 녹지 않는다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 5.0 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

2) 비소 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간)

강열잔분 25 % 이하 (1 g)

정 량 법 1) 단백질화력 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 0.002 mol/L 염산액을 녹여 250 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 0.002 mol/L 염산액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 카제인용액 (pH 3.0) 5.0 mL를 취하여 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C에서 10 분간 방치한 다음 여기에 검액 1.0 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이 액을 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C에서 10 분간 방치하고 7.2 % 트리클로로아세트산용액 5 mL를 넣고 흔들어 섞고 다시 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C에서 30 분

간 방치한 다음 여과한다. 여액 2.0 mL를 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨액 5.0 mL 및 묽은폴린시액(1 → 3) 1 mL를 넣고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 7.2 % 트리클로로아세트산용액 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 카제인용액 5 mL를 넣어 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치하고 이하 위와 같이 조작하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

단백소화력 (단위/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times 2500$$

F : 흡광도차 1.000에 대한 티로신의 양. 티로신검량선에서 구한다.

티로신검량선의 작성 : 105 °C에서 3 시간 건조한 티로신표준품 0.5 g을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 500 mL로 한다. 이 액 1.0 mL, 2.0 mL, 3.0 mL 및 4.0 mL를 취하여 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 각각 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL씩을 각각 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨액 5 mL 및 묽은폴린시액(1 → 3) 1 mL를 넣어 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 , 및 A_4 를 측정한다. 따로 0.2 mol/L 염산시액 2 mL를 사용하여 이하 위와 같이 조작하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 종축을 흡광도차로, 횡축을 티로신의 양 (μ g)으로 하여 검량선을 작성하여 흡광도차 1.000에 대한 티로신의 양을 구한다.

2) 지방소화력 (1) 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 올리브유유화액 5 mL 및 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 4.0 mL를 취하여 흔들어 섞고 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 취하여 넣고 곧 흔들어 섞은 다음 37 ± 0.5 °C에서 20 분간 방치하고 아세톤 · 에탄올혼합액(1 : 1) 10 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 과량의 수산화나트륨을 0.05 mol/L 염산으로 적정한다(a) (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 ~ 3 방울).

(2) 따로 올리브유유화액 5 mL 및 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 4 mL를 취하여 흔들어 섞고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 아세톤 · 에탄올혼합액(1 : 1) 10 mL를 넣고 검액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 위와 같이 조작하여 적정한다(b).

지방소화력 (단위/g)

$$= 50 (a - b) \times \frac{1}{20} \times 2500$$

저 장 법 기밀용기.

니메슬리드 정 Nimesulide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 니메슬리드 ($C_{13}H_{12}N_2O_5S$: 308.30)를 함유한다.

제 법 이 약은 니메슬리드를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 니메슬리드 0.1 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 니메슬리드표준품 약 0.1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 아세톤 · 아세트산에틸 · 28 % 암모니아수혼합액(90 : 90 : 3.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

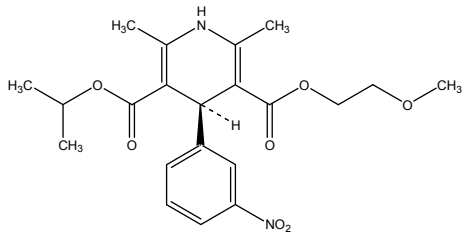
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 니메슬리드 ($C_{13}H_{12}N_2O_5S$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 에탄올성염산 70 mL를 넣고 70 °C에서 30 분 동안 가열하여 녹인 다음 식히고 0.1 mol/L 에탄올성 염산을 넣어 100.0 mL로 한다. 이것을 여과하여 여액 5.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 에탄올성 염산을 넣어 200.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니메슬리드표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 에탄올성염산을 넣어 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 에탄올성 염산을 넣어 200.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 297 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니메슬리드 ($C_{13}H_{12}N_2O_5S$)의 양 (mg)

$$= \text{니메슬리드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

니모디핀 Nimodipine



및 거울상이성질체

$C_{21}H_{26}N_2O_7$: 418.44

(*RS*)-3-(2-Methoxyethyl) 5-propan-2-yl-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate [66085-59-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 니모디핀 ($C_{21}H_{26}N_2O_7$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성상 이 약은 밝은 노란색 또는 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산에틸에 잘 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 변화한다.

이 약은 결정다형을 나타낸다.

확인시험 1) 이 약 및 니모디핀표준품을 가지고 적외분광측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 순도시험 중 유연물질의 검액 및 표준액 (1)에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -10 ~ +10° (1 g, 아세톤, 20 mL, 100 mm).

순도시험 **유연물질** 이 약 약 40 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 2.5 mL에 녹인 다음 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니모디핀표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 2.5 mL에 녹인 다음 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 이 액 2.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 니모디핀유연물질 I [2-메톡시에틸-1-메틸에틸-2,6-디메틸-4-(3-니트로페닐)피리딘-3,5-디카복실레이트] 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 2.5 mL에 녹인 다음 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 2.5 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 표준액 (2) 1.0 mL 및 표준액 (3)

1.0 mL를 취하여 25 mL 용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (4) 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 각 유연물질의 피크면적 A_T 및 표준액 (4)의 유연물질 I의 피크면적 A_S 를 구할 때 유연물질 I의 양은 0.1 % 이하이고 이외 유연물질의 양은 0.2 % 이하이며 총 유연물질의 양은 0.5 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 (4) 중 니모디핀유연물질 I의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 235 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 물 · 메탄올 · 테트라히드로푸란혼합액 (3 : 1 : 1)

유량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (4) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 I 피크 및 니모디핀 피크의 상대유지시간은 각각 약 0.9 및 1.0이며 이들 피크의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (4) 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 니모디핀 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 니모디핀 유지시간의 4 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.180 g을 정밀하게 달아 *t*-부틸알코올 25 mL 및 과염소산시액 25 mL의 혼합액에 넣고 가만히 가열하여 녹인다. 식힌 다음 페로인시액 0.1 mL를 넣고 0.1 mol/L 황산세륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 황산세륨액 1 mL = 20.92 mg $C_{21}H_{26}N_2O_7$

저장법 차광한 기밀용기에 넣어 15 ~ 30 °C에 저장한다.

니모디핀 주사액

Nimodipine Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 니모디핀 ($C_{21}H_{26}N_2O_7$: 418.45)을 함유한다.

제 법 이 약은 니모디핀을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 20 mL를 취하여 마개 달린 메스실린더에 넣고 아세트산에틸 4 mL를 넣어 추출하여 그 추출액을 물 10 mL로 2 회 세척한 다음 무수황산나트륨으로 탈수하여 검액으로 한다. 따로 니모디핀표준품 20 mg을 달아 아세트산에틸을 넣어 녹여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸혼합액(6 : 4) (암모니아증기로 전개용매를 포화시킨다)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.1% 2,6-디클로로-1,4-퀴논-4-클로리미드의 에탄올용액을 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 R_f 값은 약 0.5이고 발색제를 뿌린 다음 110 $^{\circ}$ C에서 1 ~ 5 분간 가열하면 니모디핀 반점은 녹색에서 녹색으로 변한다. 검액 및 표준액은 같은 R_f 값과 색상의 반점을 나타낸다.

pH 6.0 ~ 8.0

알코올수 알코올수측정법 제 2 법 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 알코올수는 2.3 이상이다.

순도시험 유연물질 정량법에 따라 시험할 때 니트로피리딘 화합물은 니모디핀에 대하여 1.0 % 이하이다.

엔도톡신 5.0 EU/mL 미만이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 니모디핀 ($C_{21}H_{26}N_2O_7$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니모디핀표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 에탄올에 넣어 녹이고 에탄올을 넣어 50.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 니모디핀의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니모디핀($C_{21}H_{26}N_2O_7$)의 양 (mg)

$$= \text{니모디핀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 235 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

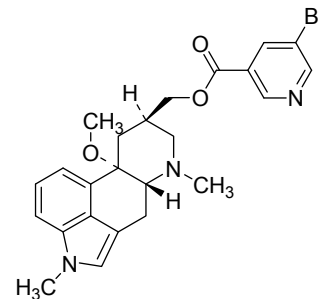
이동상 : 물·테트라히드로푸란·아세트니트릴혼합액(64 : 24 : 12)

유 량 : 1.2 mL/분

저 장 법 밀봉용기.

니세르골린

Nicergoline



$C_{24}H_{26}BrN_3O_3$: 484.39

[(6a*R*,9*R*,10a*S*)-10a-Methoxy-4,7-dimethyl-6a,8,9,10-tetrahydro-6*H*-indolo[4,3-*fg*]quinoline-9-yl]methyl-5-bromopyridine-3-carboxylate [27848-84-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 니세르골린 ($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(99.5), 아세트니트릴과 아세트산탈수물에 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의해 천천히 연한 갈색으로 변한다.

융점 : 약 136 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 니세르골린표준품의 에탄올(99.5)용액(1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 니세르골린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +5.2 ~ +6.2 $^{\circ}$ (건조한 다음, 0.5 g, 에탄올(95), 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비검액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 25 mg을 아세트니트릴 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 니세르골린에 대한 상대 유지시간 약 0.5 인 유연물질의 피크면적은 표준액 중 니세르골린 피크면적의 4 배보다 크지 않고, 기타 개개 유연물질의 피크면적은 표준액 중 니세르골린 피크면적의 2.5 배보다 크지 않고, 피크면적의 표준액 중 니세르골린의 피크면적보다 큰 것은 2 개 이하이다. 또 검액 중 니세르골린 이외의 피크면적의 합은 표준액 중 니세르골린 피크면적의 7.5 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 288 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 7.0) · 메탄올 · 아세트니트릴혼합액 (350 : 350 : 300)

유 량 : 니세르골린의 유지시간이 약 25 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL에 아세트니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 니세르골린의 피크면적은 시스템적합성용액 20 μ L에서 얻은 니세르골린 피크면적의 3 ~ 7 % 가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 검액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 니세르골린의 이론단수는 8000 단 이상이고 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 니세르골린의 피크면적의 상대표준편차는 4.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 니세르골린의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (2 g, 감압, 60 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아

세트산탈수물 10 mL를 넣고 가열하여 녹이고 식힌 다음 니트로벤젠 40 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 뉴트랄레드시액 10 방울). 단, 적정의 종말점은 액이 빨간색에서 청자색을 거쳐 청록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 24.22 mg $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

니세르골린 정 Nicergoline Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 니세르골린 ($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$: 484.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 「니세르골린」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 니세르골린 10 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올(99.5) 20 mL를 넣어 10 분 동안 세게 흔들어서 섞은 다음 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터를 써서 여과한다. 여액 2 mL에 에탄올(99.5)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 226 ~ 230 nm 및 286 ~ 290 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **유연물질** 정량법에서 얻은 검액 20 μ L를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 면적백분율법으로 각각의 양을 구할 때 니세르골린 이외의 피크의 합계면적은 2.0 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성을 따른다.

검출의 확인 : 정량법에서 얻은 표준액 1 mL에 아세트니트릴 · 물혼합액(17 : 3)을 넣어 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴 · 물혼합액(17 : 3)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 니세르골린의 피크면적은 시스템적합성용액 20 μ L에서 얻은 니세르골린의 피크면적의 3 ~ 7 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 니세르골린의

피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 니세르골린의 유지시간의 약 2 배 범위

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 다음의 방법에 따라 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 가지고 희석시킨 에탄올(4 → 5) 25 mL를 정확하게 넣고, 초음파를 써서 알갱이를 작게 분산시킨 다음, 5 분간 세계 흔들어 섞는다. 이 액을 10 분 동안 원심 분리하여 위의 맑은 액 4 mL를 정확하게 취하고 이액에 희석시킨 에탄올(4 → 5)을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니세르골린표준품을 60 °C에서 2 시간 감압건조하여, 그 약 10 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(4 → 5) 25 mL를 정확하게 취하여 녹인다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 에탄올(4 → 5)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 288 nm에서의 흡광도 A_{T1} 및 A_{S1} 와 340 nm에서의 흡광도 A_{T2} 및 A_{S2} 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{니세르골린 (C}_{24}\text{H}_{26}\text{BrN}_4\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{니세르골린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{2} \end{aligned}$$

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 니세르골린 (C₂₄H₂₆BrN₃O₃) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트니트릴·물혼합액(17 : 3) 20 mL를 정확하게 넣어 10 분 동안 세계 흔들고, 10 분 동안 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 미리 60 °C에서 감압하여 2 시간 동안 건조시킨 니세르골린표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴·물혼합액(17 : 3) 20 mL에 정확하게 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 정확하게 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 니세르골린 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{니세르골린 (C}_{24}\text{H}_{26}\text{BrN}_4\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{니세르골린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 288 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 7.0)·메탄올·아세트니트릴혼합액(350 : 350 : 300)

유 량 : 니세르골린의 유지시간이 약 25 분이 되도록 조정한다.

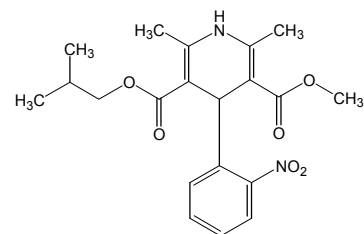
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 니세르골린의 이론단수는 8000 단 이상이고 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 니세르골린 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

니솔디핀 Nisoldipine



C₂₀H₂₄N₂O₆ : 388.41

1,4-Dihydro-2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-3-methyl-3,5-pyridinedicarboxylic acid
5-(2-methylpropyl) ester, [63675-72-9]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 니솔디핀 (C₂₀H₂₄N₂O₆) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 디클로로메탄, 아세톤 또는 아세트산에틸에 잘 녹으며 아세트니트릴, 메탄올 또는 에탄올에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 니솔디핀표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 148 ~ 152 °C

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 디클로로메탄 10 mL에 녹일 때 액은 노란색으로 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 2 mol/L 아세트산 15 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 50 mL로 하여 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 40 mg을 테트라히드로푸란 3 mL에 녹이고 이동상을 넣어 20.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니솔디핀표준품 40 mg을 테트라히드로푸란 3 mL에 녹이고 이동상을 넣어 20.0 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하고 이동상을 넣어 200.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 총 피크면적에 대한 니페디핀, 디이소부틸에스테르, 니트로피리딘, 니트로소피리딘화합물의 양은 각각 1.0 %, 0.5 %, 0.1 %, 0.1 % 이하이고, 개개 유연물질 양은 0.2 % 이하, 개개 유연물질의 총 합은 0.5 % 이하, 총 유연물질의 양은 1.5 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = \frac{A_S}{A_T} \times 0.5 \times \frac{1}{F}$$

F : 각 유연물질 피크에 대한 상대보정인자

(아래표 참조)

A_S : 각 유연물질의 피크면적

A_T : 니솔디핀 표준액의 피크면적

표. 각 유연물질의 상대보정인자 및 허용한도

상대 유지 시간	상대보정 인자(F)	명 칭	허용 한도
1.00	1.00	니솔디핀	*
0.36	1.03	3,5-디메틸-2,6-디메틸-4-(2-니트로페닐)-1,4-디히드로피리딘-3,5-디카르복실레이트	1.0 % 이하
0.67	0.46	메틸이소부틸-2,6-디메틸-4-(2-니트로페닐)피리딘-3,5-디카르복실레이트	0.1 % 이하
0.79	0.46	메틸이소부틸-2,6-디메틸-4-(2-니트로소페닐)피리딘-3,5-디카르복실레이트	0.1 % 이하
2.73	0.78	디이소부틸-2,6-디메틸-4-(2-니트로페닐)-1,4-디히드로피리딘-3,5-디카르복실레이트	0.5 % 이하

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 237 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 테트라히드로푸란혼합액 (45 : 45 : 10)

유 량 : 2.0 mL/분

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1.5 g)

정 량 법 이 약 약 40 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 3 mL에 녹이고 이동상을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하고 이동상을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니솔디핀표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 3 mL에 녹이고 이동상을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하고 이동상을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 니솔디핀 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니솔디핀($C_{20}H_{24}N_2O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{니솔디핀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 237 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴리카겔을 충전한다.

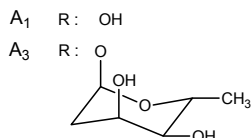
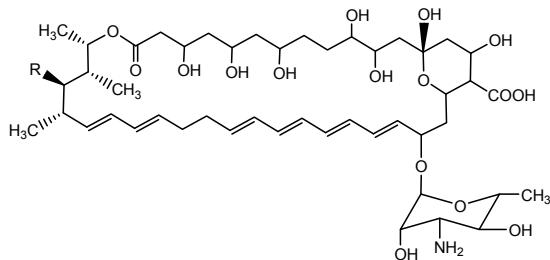
이동상 : 물 · 메탄올 · 테트라히드로푸란혼합액 (45 : 45 : 10)

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

니스타틴

Nystatin



니스타틴 A₁ C₄₇H₇₅NO₁₇ : 926.10
(4*E*,6*E*,8*E*,10*E*,14*E*,16*E*,18*S*,19*R*,20*R*,21*S*,35*S*)-3-[(2*S*,3*S*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-Amino-3,5-dihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-19,25,27,29,32,33,35,37-octahydroxy-18,20,21-trimethyl-23-oxo-22,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-4,6,8,10,14,16-hexaene-38-carboxylic acid [1400-61-9]

이 약은 *Streptomyces noursei*를 배양하여 얻은 항진균활성을 가지는 폴리엔마크로라이드계 화합물의 혼합물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 니스타틴 A₁ (C₄₇H₇₅NO₁₇) 4600 단위 (역가) 이상을 함유한다. 1 단위는 니스타틴 0.27 μg에 해당한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 갈색의 가루이다.

이 약은 포름아미드에 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올 (95)에 녹기 어려우며 물에 매우 녹기 어렵다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 1 mg을 달아 물 5 mL 및 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어 녹이고 2 분간 가열한 다음 식힌다. 이 액에 4-아미노아세트페논의 메탄올용액(1 → 200) 3 mL 및 염산 1 mL를 넣을 때 액은 자주색을 띤다.

2) 이 약 및 니스타틴표준품 10 mg씩을 달아 수산화나트륨시액 0.25 mL 및 희석시킨메탄올(4 → 5) 50 mL의 혼합액을 넣어 50 °C 이하에서 가온하여 녹이고 희석시킨 메탄올(4 → 5)을 넣어 500 mL로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 0.3 g을 물 10 mL에 현탁시킨 액의 pH는 6.5 ~ 8.0이다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작

하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

이상독성부정시험 피부에 적용하는 제제를 제외한 제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 이 약 600 IU에 해당하는 양을 5 % 아라비아고무액에 현탁하여 녹여 체중 17 ~ 24 g 의 건강한 마우스 5 마리에 각각 복강 주사한다. 동물은 시험 전 적어도 5 일 동안 관찰하였을 때 이상이 없는 것을 사용한다. 투여 후 24 시간 동안 관찰할 때 죽는 동물은 없다. 만약 1 마리가 죽은 경우에는 5 마리를 가지고 다시 시험하여 24 시간 동안 관찰할 때 죽는 동물이 없다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.3 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

니스타틴 성분함량비 이 약 및 니스타틴표준품 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 차광하고 냉장보관하여 24시간 이내에 쓴다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 개개의 피크면적을 구한다. 면적백분율법에 따라 그들의 양을 구할 때 니스타틴 A₁의 함량은 85.0 % 이상, 기타 다른 성분의 함량은 4.0 % 이하이다. 다만, 유지시간 2 분 이내의 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 304 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 150 mm인 스테인레스강관에 5 μm 액체크로마토그래프용옥타데실실리카 겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 0.05 mol/L 아세트산암모늄용액 · 아세트니트릴혼합액(71 : 29)

이동상 B : 아세트니트릴 · 0.05 mol/L 아세트산 암모늄용액혼합액(60 : 40)

시간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 25	100	0
25 ~ 35	100 → 0	0 → 100
35 ~ 40	0	100
40 ~ 45	0 → 100	100 → 0
45 ~ 50	100	0

유량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 니스타틴 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL에 녹이고, 물을 넣어 50 mL가 되게 한다. 이 액 10 mL에 묽은염산 2 mL를 넣고 1 시간 동안 실온에 방치한다. 이 액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 두 개의 주피크 사이의 분리도는

3.5 이상이고 니스타틴 A₁의 유지시간은 약 14 분이다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ④ ⑥의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 60000 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 녹여 1 mL 당 3000 단위를 함유하는 용액을 만들어 검액원액으로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 mL 당 300 및 150 단위가 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 차광한 용기를 사용한다. 따로 니스타틴표준품(미리 0.67 kPa 이하 40 °C에서 2 시간 감압건조한다.) 약 60000 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 녹여 1 mL 당 3000 단위를 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하며 3 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 당 300 및 150 단위가 함유되도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 차광한 용기를 사용한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기(냉소보관).

니스타틴 시럽 Nystatin Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 니스타틴(C₄₇H₇₅NO₁₇ : 926.10)을 함유한다.

제 법 이 약은 「니스타틴」을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 충분히 흔들어 잘 섞은 후 2 mL를 취하여 물 2 mL를 넣어 희석한 다음 인몰리브덴산·텅스텐산시액 2 방울을 넣고 1 시간 방치하면 액은 초록색을 나타낸다.

pH 4.5 ~ 6.0. 다만, 글리세린이 함유되어 있을 때의 pH는 6.0 ~ 7.5이다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「니스타틴」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 적당량을 정확하게 취하여 충분한 양의 *N,N*-디메틸포름아미드가 들어 있는 블렌더에 넣고 3 ~ 5 분간 고속으로 혼합하여 균일한 액을 만들고 *N,N*-디메틸포름아미드로 1 mL 당 3000 단위 (역가)를 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 %

인산염완충액(pH 6.0)으로 희석하여 (3)의 농도로 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

니스타틴 정 Nystatin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 니스타틴(C₄₇H₇₅NO₁₇ : 926.10)을 함유한다.

제 법 이 약은 「니스타틴」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 니스타틴 10 mg에 해당하는 양을 달아 물 5 mL를 넣어 잘 흔든 다음 인몰리브덴산·텅스텐산시액 2 방울을 넣고 1 시간 방치할 때 초록색을 나타낸다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「니스타틴」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 이 약의 표시역가에 따라 약 600000 단위 (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 블렌더에 넣고 *N,N*-디메틸포름아미드 150 mL를 넣어 2 분간 혼합한 다음 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 200 mL로 하고 필요하면 여과 또는 원심분리한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 희석하여 (3)의 농도로 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

니스타틴 좌제 Nystatin Suppositories

이 약은 캡슐형 질좌제로서 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 니스타틴(C₄₇H₇₅NO₁₇ : 926.10)을 함유한다.

제 법 이 약은 「니스타틴」을 가지고 좌제의 제법에 따라 캡슐형으로 만든다.

확인시험 1) 이 약 2 g을 달아 원심분리관에 넣고 에테르 20 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 원심분리한다. 위의 맑은 액은 버리고 다시 에테르 10 mL를 넣은 다음 같은 조작을 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액은 버리고 남은 침

전물에 5 % 아세트산메탄올용액 25 mL를 넣어 녹여 검액원액으로 한다. 이 검액원액 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 200 mL로 한다. 이 용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 292 nm, 305 nm 및 319 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다. 2) 확인시험 1)의 검액원액을 검액으로 한다. 따로 니스타틴표준품 약 25 mg을 달아 5 % 아세트산메탄올용액을 넣어 녹여 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 후 1-부탄올·물·아세트산(31)혼합액(4 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 바람에 말리고 자외선(주파장 254 nm)을 쬌어 검액 및 표준액 반점(R_f 값 : 약 0.45)을 확인하고 즉시 이 반점에 다시 자외선(주파장 350 nm)을 쬌일 때 파란색 형광을 나타낸다.

pH 이 약 200000 단위 (역가)에 해당하는 양을 물 100 mL에 넣고 가온하여 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 6.5이다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 원통평판법 「니스타틴」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 250000 단위 (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 석유에테르 60 mL를 넣어 세계 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액은 버리고 남은 침전물에 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 녹여 1 mL 중 10000 단위 (역가)를 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 10 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중 100 및 50 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 니스타틴표준품 약 250000 단위 (역가)를 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 녹여 1 mL 중 10000 단위 (역가)를 함유하는 표준액원액을 만든다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 10 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중 100 및 50 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다.

저장법 차광한 기밀용기.

니스타틴 질정 Nystatin Vaginal Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 니스타틴($C_{47}H_{75}NO_{17}$: 926.10)을 함유한다.

제법 이 약은 「니스타틴」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 니스타틴 10 mg에 해당하는 양을 달아 물 5 mL를 넣어 잘 흔든 다음 인몰리브덴산·텅스텐산시액 2 방울을 넣고 1 시간 방치할 때 초록색을 나타낸다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g(미세말로 한 것), 0.7 kPa, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

붕해시험 이 약을 가지고 붕해시험법 좌제 항에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 「니스타틴 정」의 정량법에 따라 시험한다.

저장법 차광한 기밀용기.

니스타틴·네오마이신황산염· 폴리믹신B황산염 좌제 Nystatin·Neomycin Sulfate· Polymyxin B Sulfate Suppositories

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 니스타틴($C_{47}H_{75}NO_{17}$: 926.10), 네오마이신($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$: 614.65) 및 폴리믹신 B를 함유한다.

제법 이 약은 니스타틴, 네오마이신황산염 및 폴리믹신 B황산염을 가지고 좌제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 5 g을 달아 원심분리관에 취하고 클로로포름 20 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 원심분리한다. 위의 맑은 액은 버리고 다시 클로로포름 20 mL를 넣은 다음 같은 조작을 하고 남은 침전물을 디메틸포름아미드·1 mol/L 염산시액혼합액(1 : 1) 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 니스타틴표준품 약 200000 단위 (역가)를 달아 디메틸포름아미드·1 mol/L 염산시액혼합액(1 : 1) 10 mL에 녹여 표준액(1)로 한다. 따로 네오마이신황산염표준품 약 70 mg (역가)을 달아 물 10 mL에 녹여 표준액(2)로 한다. 따로 폴리믹신B황산염표준품 약 70000 단위 (역가)를 달아 물 10 mL에 녹여 표준액(3)으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액(1), (2) 및 (3)을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 후

n-부탄올·아세트산(100)·물·피리딘 혼합액(40 : 17 : 16 : 8)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 바람에 말리고 0.5 % 닌히드린의 에탄올용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 개 이상을 취하여 그 질량을 정밀하게 달아 필요하면 작은 조각으로 하고 균일하게 섞어 1), 2) 및 3)의 검체로 한다.

1) 니스타틴 표준곡선법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 역가시험법 가) (2) (가)④⑤의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 니스타틴의 표시역가에 따라 약 100000 단위 (역가)를 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 100 mL를 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 희석하여 검액으로 한다. 따로 니스타틴표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 녹여 mL 당 3000 단위 (역가)를 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 ℃ 이하에서 저장하고 3 일 이내에 쓴다. 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액 (pH 6.0)으로 mL 당 120, 160, 200, 240 및 280 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 표준액으로 하며 mL 당 200 단위 (역가)를 함유하는 용액을 표준중간희석액으로 한다. 검액, 표준액 및 표준중간희석액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 나) (4)에 따라 시험한다.

2) 네오마이신황산염 원통평판법 (1) 배지 (가) 중층용 및 기층용한천배지

펩톤	6.0 g
염화나트륨	2.5 g
효모엑스	3.0 g
포도당	1.0 g
육엑스	1.5 g
한천	15.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 1 mol/L 수산화나트륨시액으로 멸균후의 pH가 7.8 ~ 8.0이 되도록 한다.

(2) 시험용균 및 시험용균액 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 P를 시험용균으로 한다. 다만, 시험용균액은 흡광광도계를 써서 파장 650 nm에서 투과도를 측정할 때 80 %가 되도록 시험균부유액을 만든다.

(3) 이 약의 네오마이신의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 세계 흔들어 섞고 여과 또는 원심분리하여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH

8.0)으로 1 mL 중 80.0 및 20.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 네오마이신황산염표준품 적당량을 취하여 건조한 다음 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 ℃ 이하에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 80.0 및 20.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

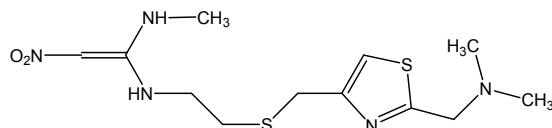
3) 폴리믹신 B 황산염 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)⑤⑥의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Escherichia coli* NIHJ 또는 NCCP 14134를 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 폴리믹신 B의 표시역가에 따라 약 200000 단위 (역가)를 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.0) 20 mL를 정확하게 넣어 세계 흔들어 섞고 여과 또는 원심분리한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 희석하여 1 mL 중 4000 및 1000 단위 (역가)가 함유하도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 폴리믹신B황산염표준품 약 200000 단위 (역가)를 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 녹여 mL 당 10000 단위 (역가)를 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 ℃ 이하에서 저장하며 14 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 mL 당 4000 및 1000 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저장법 기밀용기.

니자티딘 Nizatidine



$C_{12}H_{21}N_6O_2S_2$: 331.46

(E)-1-N-[2-[[2-[(Dimethylamino)methyl]-1,3-thiazol-4-yl]methylsulfany]ethyl]-1-N-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine [76963-41-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 니자티딘 ($C_{12}H_{21}N_6O_2S_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 또는 연한 갈색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 메탄올 녹고 물에 조금 녹으며 에탄올(99.5), 2-프로판올 또는 아세트산탈수물에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 니자티딘표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용점 130 ~ 135 °C. 건조하여 시험한다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 0.1 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액은 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 아세트산암모늄완충액·메탄올혼합액(76 : 24)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니자티딘표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 아세트산암모늄완충액·메탄올혼합액(76 : 24)에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 아세트산암모늄완충액·메탄올혼합액(76 : 24)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 일정량을 취하여 아세트산암모늄완충액·메탄올혼합액(76 : 24)으로 희석하여 1 mL 중 각각 25 및 15 μ g/mL로 하여 표준액 (2) 및 표준액 (3)으로 한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3) 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법의 면적백분율법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 주피크 이외의 개개 피크의 합계면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적의 3 배 이하이고 (1.5 %), 개개 피크의 면적은 표준액 (3)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않다 (0.3 %).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 아세트산암모늄완충액

이동상 B - 메탄올

이동상의 조성을 변화시켜 니자티딘의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 3	76	24
3 ~ 20	76 → 50	24 → 50
20 ~ 45	50	50
45 ~ 50	50 → 76	50 → 24
50 ~ 70	76	24

유량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (1) 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 니자티딘 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

측정범위 : 니자티딘 피크 유지시간의 3 배 범위

○ 아세트산암모늄완충액 아세트산암모늄 5.9 g을 달아 물 760 mL에 녹여 0.1 mol/L용액으로 하고 이 액에 디에틸아민 1 mL을 넣은 다음 아세트산으로 pH를 7.5로 조정한다.

건조감량 1.0 % 이하 (2 g, 100 °C, 1 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 15 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니자티딘표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 니자티딘의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

니자티딘 ($C_{12}H_{21}N_6O_2S_2$)의 양 (mg)

$$= \text{니자티딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산암모늄완충액 · 메탄올혼합액(76 : 24)
유 량 : 1 mL/분
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로
조작할 때 이론단수는 1500 이상이고 대칭계수는 2.0 이
하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건
으로 시험을 5 회 반복할 때 니자티딘 피크면적의 상대표
준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

니자티딘 정 Nizatidine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는
니자티딘($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$: 331.47) 을 함유한다.

제 법 이 약은 니자티딘을 가지고 정제의 제법에 따라
만든다.

확인시험 1) 이 약 및 니자티딘표준품 0.15 g을 달아 메탄
올 20 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을
증발건고하여 잔류물을 가지고 적외부스펙트럼측정법의
브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은
강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 검액 및 표
준액은 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 가지고 시험액으로 물 900 mL를
써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험
한다. 용출시험 개시 30분 후에 용출액 20 mL를 취하여
여과한다. 여액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로
하여 검액으로 한다. 따로 니자티딘표준품 약 75 mg을
정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액
2.0 mL를 취하여 시험액을 넣어 100 mL로 하여 표준액
으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측
정법에 따라 시험하여 파장 314 nm에서의 흡광도 A_T 및
 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 75 % 이상
일 때 적합한 것으로 한다.

니자티딘 ($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)의 표시량에 대한 용출률(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 니자티딘표준품의 양(mg)

C : 1 정중 니자티딘 ($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)의 표시량 (mg)

순도시험 유연물질 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을
정밀하게 달아 가루로 한다. 니자티딘 ($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$) 약
0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 50 mL를
넣고 3 분간 흔들어 섞은 다음 이동상을 넣어 100 mL로
하여 검액으로 한다. 따로 니자티딘표준품을 정밀하게 달
아 mL당 40 μ g이 되도록 조작하여 표준액으로 한다. 검
액 및 표준액 각각 10 μ L를 가지고 정량법에 따라 시험
하여 검액 중 개개 유연물질 피크면적 및 표준액 중 니지
티딘의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다. 개개 유연물질은
0.5 % 이하이고, 총 유연물질은 1.5 % 이하이다.

$$\text{개개유연물질의 양(\%)} = 2 \times \frac{A_T}{A_S}$$

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게
달아 가루로 한다. 니자티딘 ($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$) 약 0.1 g에
해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 50 mL를 넣고 흔들
어 섞은 다음 이동상으로 100 mL로 한다. 이 액을 여과
하고 여액 5.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 50.0 mL로
하여 검액으로 한다. 따로 니자티딘표준품 약 0.1 g을 정
밀하게 달아 검액과 동일하게 조작하여 표준액으로 한다.
검액 및 표준액 각각 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액
체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 니자티딘의
피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니자티딘 ($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)의 양(mg)

$$= \text{니자티딘표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

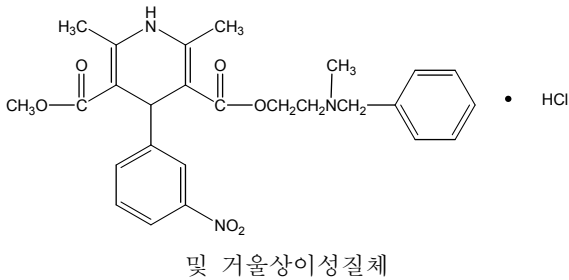
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm 인 스테인레스
강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실
실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 아세트산암모늄완충액 (pH 7.5) 혼합액(24
: 76)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

니카르디핀염산염 Nicardipine Hydrochloride



염산니카르디핀 $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$: 515.99
3-(2-(Benzyl(methyl)amino)ethyl) 5-methyl

2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine
-3,5-dicarboxylate hydrochloride [54527-84-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 니카르디핀염산염
($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 약간 초록색을 띤 노란색의 결정성 가루
이다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올
(95)에 조금 녹고 물, 아세트니트릴 또는 아세트산탈수물
에는 녹지 않는다.

이 약의 메탄올용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.
이 약은 빛에 의하여 천천히 변화된다.

확인시험 1) 이 약 및 니카르디핀염산염표준품의 에탄올
(99.5)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도
측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서
같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 니카르디핀염산염표준품을 건조하여 적외부
스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같
은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 20 mg에 물 10 mL 및 질산 3 mL를 넣어 녹인
액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 167 ~ 171 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라
조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는
다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약
0.10 g을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1
mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL
로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어
정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준
액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래
프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적
분법에 따라 측정할 때 검액의 니카르디핀 피크 이외의

각각의 피크면적은 표준액의 니카르디핀 피크면적보다 크
지 않다. 또 각각의 피크의 합계면적은 표준액의 니카르디
핀 피크면적의 2 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레
스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실
리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정 온도.

이동상 : 과염소산용액(43 → 50000) · 아세트니트릴혼
합액(3 : 2),

유 량 : 니카르디핀의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정
한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을
넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μL에서 얻은 니
카르디핀의 피크면적이 표준액에서 얻은 니카르디핀의 피
크면적의 8 ~ 12 %가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 니페디핀 2 mg씩을 이동상 50
mL에 녹인다. 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조
작할 때 니카르디핀, 니페디핀의 순서로 유출하고 분리도
는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건
으로 시험을 6 회 반복할 때 니카르디핀 피크면적의 상대
표준편차는 3.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 니카르디핀의 유지시간의
약 4 배 범위.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약을 건
조하여 약 0.9 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 · 아세
트산(100)혼합액(7 : 3) 100 mL에 녹여 0.1 mol/L 과
염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정
법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 51.60 \text{ mg } C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

니카르디핀염산염 정 Nicardipine Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 니카르디핀염산염 ($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$: 515.99)을 함유한다.

제 법 이 약은 니카르디핀염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 니카르디핀염산염 50 mg에 해당하는 양을 달아 묽은 에탄올 10 mL를 넣어 흔들어서 섞고 여과한 다음 여액 2 mL에 염산 0.5 mL 및 아연가루 50 mg을 넣어 수소발생이 끝날 때까지 가온한다. 5 분간 방치한 위의 맑은 액은 정성반응의 방향족제일아민 시험을 할 때 적자색을 나타낸다.

2) 이 약을 가지고 니카르디핀염산염 50 mg에 해당하는 양을 달아 물 25 mL를 넣고 흔들어서 섞은 다음 여과한다. 여액 1 mL에 마이야시액 2 ~ 3 방울을 넣으면 황백색을 띠며 피크르산시액 1 mL를 넣으면 노란색을 띠고 요오드 시액 2 ~ 3 방울을 넣으면 적갈색 침전이 생긴다.

3) 정량법의 검액을 가지고 자외부흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 235 ~ 239 nm 및 351 ~ 355 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

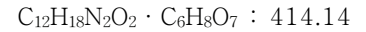
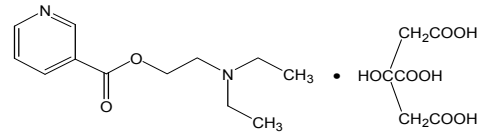
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 니카르디핀염산염 ($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량 플라스크에 넣고 에탄올 50 mL를 넣어 흔들어서 섞은 다음 에탄올로 100 mL로 한다. 이 액을 취하여 10 분간 원심분리 (3000 rpm/분) 한 다음 위의 맑은 액 10.0 mL를 100 mL 용량플라스크에 취하고 무수에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 100 mL 용량플라스크에 취하고 무수에탄올을 넣어 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니카르디핀염산염 표준품을 105 °C에서 2 시간 건조한 다음 그 약 50 mg을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 100 mL로 한 다음 10.0 mL를 취하여 무수에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 100 mL 용량플라스크에 취하고 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 273 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{니카르디핀염산염 } (C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{니카르디핀염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

니카메테이트시트르산염 Nicametate Citrate



2-Diethylaminoethyl pyridine-3-carboxylate 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid, [1641-74-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 니카메테이트시트르산염 ($C_{12}H_{18}N_2O_2 \cdot C_6H_8O_7$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성가루로 특이한 방향이 있으며, 약간 산미가 있다.

이 약은 물 및 아세트산(100)에 잘 녹으며 메탄올에 조금 녹고, 에탄올, 아세톤 및 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100)은 시트르산염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 라이벡케염시액 5 방울을 넣을 때 연한 빨간색의 침전이 생긴다.

3) 이 약 5 mg에 2,4-디니트로클로로벤젠 0.1 g을 섞고 5 ~ 6 초간 가만히 가열하여 녹이고 식힌 다음 수산화칼륨·에탄올시액 4 mL를 넣을 때 액은 어두운 빨간색을 나타낸다.

4) 이 약 0.1 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 262 ~ 265 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

비흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (263 nm) : 72.4 ~ 77.6 (건조 후, 5 mg, 물, 100 mL)

pH 3.0 ~ 5.0 (2 % 수용액)

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

2) **황산염** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.096 % 이하).

3) **옥살산염** 이 약 0.5 g에 물 3 mL를 넣어 녹이고 여기에 에탄올 4 mL 및 염화칼슘시액 0.2 mL를 넣고 1 시간 방치할 때 액은 맑다.

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 5 시간)

강열잔분 0.20 %이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 이 약 0.4 g을 정밀하게 달아 비수적정용 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : α -나프톨벤제인시액 10 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 황갈색이 노란색을 거쳐 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 20.721 \text{ mg C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

니카메테이트시트르산염 정 Nicametate Citrate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 니카메테이트시트르산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_9$: 414.14)를 함유한다.

제 법 이 약은 니카메테이트시트르산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 2 정을 가지고 가루로 한다. 메탄올·물혼합액(8 : 2) 20 mL로 2 회 추출한 다음 여과한 여액을 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올·물혼합액(8 : 2)으로 표선까지 채워 검액으로 한다. 따로 니카메테이트시트르산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올·물혼합액(8 : 2)에 녹여 100 mL가 되게 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·아세트산(100)·물혼합액(10 : 5 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라켄도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.05 mol/L 아세트산나트륨완충액 (pH 4.0) 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 니카메테이트시트르산염표준품 약 11 mg을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 아세트산나트륨완충액 (pH 4.0)에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 니카메테이트시트르산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

니카메테이트시트르산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 니카메테이트시트르산염표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 니카메테이트시트르산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 263 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올·0.005 mol/L 옥탄설폰산나트륨액 혼합액(45 : 55)

유 량 : 1.2 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 니카메테이트시트르산염의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 니카메테이트시트르산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) 약 100 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.0)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니카메테이트시트르산표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.0)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 니카메테이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니카메테이트시트르산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)의 양(mg)

$$= \text{니카메테이트시트르산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 263 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴

실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 1-옥탄설폰산나트륨 1.08 g을 물 1000 mL에 녹인다. 이 액 550 mL에 메탄올을 450 mL를 넣는다.

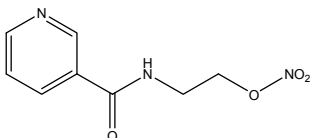
유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 µL를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 니카메테이트의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

니코란딜 Nicorandil



$C_8H_9N_3O_4$: 211.17

2-[(Pyridin-3-ylcarbonyl)amino]ethyl nitrate [65141-46-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 니코란딜($C_8H_9N_3O_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정이다.

이 약은 메탄올, 에탄올(99.5), 아세트산(100)에 녹기 쉽고, 아세트산탈수물에 약간 녹기 쉬우며, 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 92 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 니코란딜표준품의 수용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 니코란딜표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **황산염** 이 약 2.0 g을 묽은 에탄올 20 mL에 녹여, 묽은 염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산시액 0.40 mL, 묽은 에탄올 20 mL, 묽은 염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.010 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 20 mg을 이동상 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 10 µL를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 니코란딜에 대한 상대유지시간이 약 0.86 인 *N*-(2-히드록시에틸)이소니코닌산아미드질산에스테르의 피크면적은 니코란딜의 피크면적의 0.5 % 이하, 기타 개개의 피크면적은 0.1 % 미만, 니코란딜 및 *N*-(2-히드록시에틸)이소니코닌산아미드질산에스테르 이외의 피크면적의 합은 전체 피크면적의 0.25 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스관에 5 µm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물·테트라히드로푸란·트리에틸아민·트리플루오로아세트산혼합액(982 : 10 : 5 : 3)

유 량 : 니코란딜의 유지시간이 약 18 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 µL로부터 얻은 피크면적은 시스템적합성용액 중 니코란딜의 피크면적의 2 ~ 8 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : *N*-(2-히드록시에틸)이소니코닌산아미드질산에스테르 10 mg을 이동상에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 검액 10 mL를 넣은 액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *N*-(2-히드록시에틸)이소니코닌산아미드질산에스테르, 니코란딜의 순서로 유출하고 분리도는 3.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 µL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 니코란딜의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터의 니코란딜 유지시간의 약 3 배 범위

수 분 0.1 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 30 mL에 녹여, 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 21.12 mg $C_8H_9N_3O_4$

저 장 법 기밀용기에 넣어 2 ~ 8 ℃에서 보관한다.

니코란딜 정 Nicorandil Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 니코란딜 ($C_8H_9N_3O_4$: 211.18)을 함유한다.

제 법 이 약은 니코란딜을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 니코란딜 20 mg에 해당하는 양을 달아 물 50 mL를 넣어 10 분 동안 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL를 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 260 ~ 264 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 니코란딜 50 mg에 해당하는 양을 달아 묽은메탄올(4 → 5) 5 mL를 넣고 10 분 동안 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 니코란딜표준품 50 mg을 달아 묽은메탄올(4 → 5) 5 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세톤을 전개용매로 하여 약 13 cm 전개시킨 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용출시험 이 약 1정을 취하여 시험액으로 물 500 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 15 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 니코란딜 4 μ g을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니코란딜표준품 20 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물에 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 니코란딜($C_8H_9N_3O_4$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 15 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

니코란딜 ($C_8H_9N_3O_4$)의 표시량에 대한 용출률(%)

$$= W_s \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C}$$

W_s : 니코란딜 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 니코란딜($C_8H_9N_3O_4$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 ℃ 부근의 일정온도

이동상 : 물·메탄올(65 : 35)

유 량 : 1.0 mL/분

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정에 물 1 mL를 넣고 봉해시킨 다음 물 15 mL를 넣어 10 분 동안 흔들어 섞어 1 mL 중에 니코란딜 약 0.1 mg을 함유하도록 물을 넣어 V mL로 하고 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음의 여액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니코란딜표준품 약 20 mg을 정밀하게 취하여 물에 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 달아 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 262 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니코란딜 ($C_8H_9N_3O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{니코란딜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 니코란딜($C_8H_9N_3O_4$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과한 다음 여액 10 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니코란딜표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상에 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 니코란딜의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니코란딜 ($C_8H_9N_3O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{니코란딜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

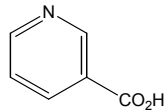
칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도
이동상 : 물·메탄올혼합액 (65 : 35)
유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 µL를 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 니코란딜 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

니코틴산 Nicotinic Acid



$C_6H_5NO_2$: 123.11

Pyridine-3-carboxylic acid [59-67-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 니코틴산 ($C_6H_5NO_2$) 99.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 약간 신 맛이 있다.

이 약은 물에 조금 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 탄산나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg에 1-클로로-2,4-디니트로벤젠 10 mg을 섞어 5 ~ 6 초간 가만히 가열하여 녹이고 식힌 다음 수산화칼륨·에탄올시액 4 mL를 넣을 때 액은 어두운 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 및 니코틴산표준품 20 mg을 물에 녹여 1000 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 234 ~ 238 °C

pH 이 약 0.20 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 4.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.20 g을 물 20 mL에 녹인 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g에 묽은염산 3 mL 및 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.40 mL에 묽은염산 3 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.019 % 이하).

4) **니트로화합물** 이 약 1.0 g에 수산화나트륨시액 8 mL 및 물을 넣어 녹여 20 mL로 한 액의 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 1 시간).

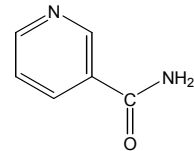
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 5 방울).

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 12.311 mg $C_6H_5NO_2$

저 장 법 밀폐용기.

니코틴산아미드 Nicotinamide



$C_6H_6N_2O$: 122.13

Pyridine-3-carboxamide [98-92-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$) 98.5 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 5 mg에 1-클로로-2,4-디니트로벤젠 10 mg을 섞어 5 ~ 6 초간 가만히 가열하여 녹이고 식힌 다음 수산화칼륨·에탄올시액 4 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 20 mg에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 조심하여 끓일 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

3) 이 약 및 니코틴산아미드표준품 20 mg에 각각 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH 는 6.0 ~ 7.5 이다.

용 점 128 ~ 131 ℃

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.019 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

5) **황산에 대한 정색물** 이 약 0.20 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 니코틴산아미드표준품을 건조하여 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 물 3mL에 녹인 다음 각각에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 8 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣어 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 니코틴산아미드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{니코틴산아미드 (C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O)의 양 (mg)} \\ & = \text{니코틴산아미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 니코틴산용액(1 → 25000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 1.0 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 700 mL에 메탄올 300 mL를 넣는다.
유 량 : 니코틴산아미드의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 니코틴산, 니코틴산아미드의 순서로 유출하며 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 니코틴산아미드의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

니코틴산아미드 3배산 33.3% Nicotinamide Powder

이 약은 정량할 때 니코틴산아미드 (C₆H₆N₂O : 122.13) 32.6 % 이상을 함유한다.

제 법 이 약은 니코틴산아미드를 가지고 식용지방산에 미세하게 분산시켜 만든다. 이 약에는 이산화규소로 제피한 니코틴산아미드를 넣을 수 있다. 이 약은 원료이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 미황색 가루이다.

확인시험 1) 이 약 5 mg에 2,4-디니트로클로로벤젠 10 mg을 섞어 5 ~ 6 초간 약한 열로 가열하여 녹이고 식힌 다음 수산화칼륨·에탄올시액 4 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 20 mg에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 낮은 열로 끓일 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

3) 이 약 20 mg에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 261 ~ 263 nm에서 흡수극대를 나타내고 파장 243 ~ 247 nm에서 흡수극소를 나타낸다. 또 이 액의 흡수극대파장에서의 흡광도를 A_1 , 흡수극소파장에서의 흡광도를 A_2 로 할 때 A_2/A_1 은 0.63 ~ 0.67 이다.

수 분 1.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 1.3 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣고 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL 및 내부표준액 8.0 mL를 취하여 물을 넣어 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니코틴산아미드표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣고 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL 및 내부표준액 8.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 니코틴산아미드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 측정한다.

니코틴산아미드 (C₆H₆N₂O)의 양 (mg)

$$= \text{니코틴산아미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 무수카페인표준품 약 50 mg을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

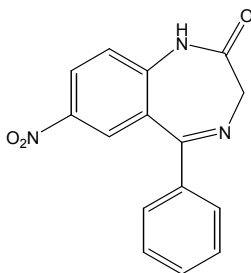
이동상 : 1-헥산설폰산나트륨 약 1.0 g을 물 750 mL에 녹이고 메탄올 250 mL 및 아세트산 10 mL를 넣는다.

유 량 : 니코틴산아미드의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 니코틴산아미드, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도가 4.0 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

니트라제팜 Nitrazepam



C₁₅H₁₁N₃O₃ : 281.27

7-Nitro-5-phenyl-1H-benzo[e][1,4]diazepin-2(3H)-one [146-22-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 니트라제팜 (C₁₅H₁₁N₃O₃) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 아세톤 또는 클로로포름에 녹고 메탄올, 에탄올 또는 무수에탄올에 녹기 어려우며 에테르에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 227 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 메탄올용액(1 → 500) 3 mL에 수산화나트륨시액 0.1 mL를 넣을 때 액은 노란색을 나타

낸다.

2) 이 약 20 mg에 묽은염산 15 mL를 넣어 5 분간 끓이고 식힌 다음 여과한다. 여액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다.

3) 2)의 여액 0.5 mL에 수산화나트륨시액을 넣어 중화하고 닐히드린시액 2 mL를 넣고 수욕에서 가열할 때 액은 보라색을 나타낸다.

4) 이 약 및 니트라제팜표준품의 무수에탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.10 g을 아세톤 20 mL에 녹일 때 액은 연한 노란색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.25 g을 메탄올·클로로포름혼합액(1 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올·클로로포름혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올·클로로포름혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 니트로메탄·아세트산에 탈혼합액(17 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

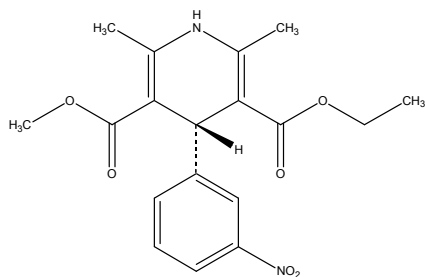
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 40 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 28.127 \text{ mg C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

니트렌디핀 Nitrendipine



및 거울상이성질체

$C_{18}H_{20}N_2O_6$: 360.36

Ethyl methyl 2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydro pyridine-3,5-dicarboxylate [39562-70-4]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 니트렌디핀 ($C_{18}H_{20}N_2O_6$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트니트릴에 녹고 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 갈색을 띤 노란색으로 된다.

이 약의 아세트니트릴용액(1 → 50)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 니트렌디핀표준품의 메탄올용액(1 → 80000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 니트렌디핀표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 : 157 ~ 161 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 시험은 차광한 용기를 써서 신속하게 조작한다. 이 약 40.0 mg을 아세트니트릴 5 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 곧 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 주피크 이외 각 유연물질의 피크면적 A_i 및 표준액의 니트렌디핀의 피크면적 A_s 를 자동적분법에 따라 구할 때 니트렌디핀에 대한 상대유지시간이 약 0.8인 유연물질은 1.0 % 이하이고, 니트렌디핀에 대한 상대유지시간이 약 1.3인 유연물질은 0.25 % 이하이며 그 밖에 각

각의 유연물질의 양은 0.2 % 이하이다. 또 니트렌디핀 이외의 유연물질의 총량은 2.0 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{A_i}{A_s}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 물 · 테트라히드로푸란 · 아세트니트릴혼합액(14 : 6 : 5)

유량 : 니트렌디핀의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μL에서 얻은 니트렌디핀의 피크면적은 표준액에서 얻은 니트렌디핀의 피크면적의 14 ~ 26 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 10 mg 및 파라히드록시벤조산프로필 3 mg을 아세트니트릴 5 mL에 녹이고 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 μL를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 파라히드록시벤조산프로필, 니트렌디핀의 순서로 유출하고 피크의 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 니트렌디핀 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 니트렌디핀의 유지시간의 약 2.5 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 황산의 에탄올(99.5)용액(3 → 100) 60 mL에 녹이고 물 50 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 황산제이세륨암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 1,10-페난트롤린일수화물시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 적갈색이 없어질 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 황산제이세륨암모늄액 } 1 \text{ mL} \\ &= 18.02 \text{ mg } C_{18}H_{20}N_2O_6 \end{aligned}$$

저장법 차광한 기밀용기.

니트로글리세린 정 Nitroglycerin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 80.0 ~ 120.0 %에 해당하는 니트로글리세린 ($C_3H_5N_3O_9$: 227.09)을 함유한다.

제 법 이 약은 「니트로글리세린」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 니트로글리세린 ($C_3H_5N_3O_9$) 6 mg에 해당하는 양을 달아 에테르 12 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 검액 5 mL를 취하여 에테르를 증발하고 잔류물을 황산 1 ~ 2 방울에 녹여 디페닐아민시액 1 방울을 넣을 때 액은 진한 파란색을 나타낸다.

2) 1)의 검액 5 mL를 취하여 에테르를 증발하고 잔류물에 수산화나트륨시액 5 방울을 넣어 작은 불꽃위에서 가열하여 약 0.1 mL로 농축한다. 식힌 다음 잔류물에 황산 수소칼륨 20 mg을 넣고 가열할 때 아크롤레인의 냄새가 난다.

순도시험 **유리질산이온** 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 니트로글리세린 ($C_3H_5N_3O_9$) 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 분액깔때기에 취하여 이소프로필에테르 40 mL 및 물 40 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞은 다음 물층을 취한다. 이 액에 이소프로필에테르 40 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞은 다음 물층을 취하여 여과하여 검액으로 한다. 따로 질산표준액 10 mL를 분액깔때기에 취하여 물 30 mL 및 검액의 조제에 쓴 처음의 이소프로필에테르 40 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞고 이하 검액의 조제와 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 mL씩을 각각 다른 네슬러관에 취하여 물 30 mL 및 그리스·로멘질산시액 60 mg을 넣어 잘 흔들어 섞어 30 분간 방치하고 네슬러관의 옆에서 관찰할 때 검액의 색은 표준액의 색보다 진하지 않다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 시험시간은 2 분간으로 하며 보조판은 쓰지 않는다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 마개가 달린 원심분리관에 넣고 1 mL 중 니트로글리세린 ($C_3H_5N_3O_9$) 약 30 μ g을 함유하는 액이 되도록 아세트산(100) V mL를 정확하게 넣고 1 시간 세게 흔들어 섞어 정제를 붕해시킨 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 만일, 이 방법으로 정제가 붕해되지 않을 때에는 이 약 1 정을 마개가 달린 원심분리관에 취하여 아세트산(100) 0.05 mL를 넣어 적시고 유리막대로 갠 다음 유리막대를 씻으면서 1 mL 중 니트로글리세린 ($C_3H_5N_3O_9$) 약 30 μ g을 함유하도록 아세트산(100)을 넣어 정확하게 V mL로 하여 1 시간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 질산칼륨을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조하여 그 약 90 mg을 정밀하게 달아 물 5 mL에 녹이고 아세

트산(100)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 아세트산(100)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 살리실산시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞어 15 분간 방치한 다음 물 10 mL를 넣어 얼음으로 식히면서 수산화나트륨용액(2 $\rightarrow$ 5) 약 12 mL를 넣어 알칼리성으로 하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이들 액을 가지고 아세트산(100) 2 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액에서 얻은 각각의 액의 파장 410 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{니트로글리세린 } (C_3H_5N_3O_9) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{질산칼륨표준품의 양 (mg)} \times 0.7487 \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{2000} \end{aligned}$$

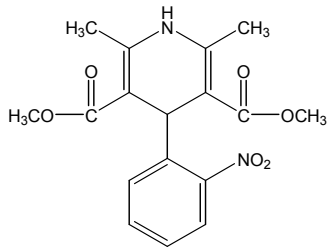
이 약 10 개의 평균함량을 계산하여 그 평균값과 개개의 함량과의 편차 (%)가 25 %를 넘지 않을 때 적합하다. 만약 편차가 25 %를 넘고, 30 %를 넘지 않는 약이 하나인 경우에는, 다시 이 약 20 개를 가지고 시험을 한다. 두 번 시험한 총 30 개의 약의 평균함량과 개개의 함량과의 편차(%)를 계산할 때, 25 %를 넘고 30 %를 넘지 않는 약이 하나 이하이고 30 %를 넘는 것이 없을 경우 적합하다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가볍게 눌러 붕해시킨다. 니트로글리세린 ($C_3H_5N_3O_9$) 약 3.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 정확하게 넣고 1 시간 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 질산칼륨을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조하여 약 90 mg을 정밀하게 달아 물 5 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 아세트산(100)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 살리실산시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞어 15 분간 방치한 다음 물 10 mL를 넣고 얼음으로 식히면서 수산화나트륨용액(2 $\rightarrow$ 5) 약 12 mL를 넣어 알칼리성으로 하고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이들 액을 가지고 아세트산(100) 2 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액에서 얻은 각각의 액의 파장 410 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{니트로글리세린 } (C_3H_5N_3O_9) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{질산칼륨의 양 (mg)} \times 0.7487 \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 20 $^{\circ}$ C 이하에 보존한다.

니페디핀 Nifedipine



$C_{17}H_{18}N_2O_6$: 346.34

Dimethyl-2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate [21829-25-4]
이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 니페디핀($C_{17}H_{18}N_2O_6$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.
이 약은 아세톤 또는 디클로로메탄에 잘 녹으며 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 조금 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.
이 약은 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 1) 이 약 50 mg을 에탄올(95) 5 mL에 녹이고 염산 5 mL 및 아연가루 2 g을 넣어 5 분간 방치한 다음 여과한다. 여액을 가지고 방향족제일아민의 정성반응에 따라 시험할 때 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 및 니페디핀표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 니페디핀표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 172 ~ 175 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 아세톤 5 mL에 녹일 때 액은 노란색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 2.5 g에 묽은아세트산 12 mL 및 물 13 mL를 넣어 끓을 때까지 가열한다. 식힌 다음 여과하고 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 2)의 여액 4 mL를 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.45 mL를 넣는다 (0.054 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **염기성물질** 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 5.0 g에 아세톤·아세트산(31)혼합액(5 : 3) 80 mL를 넣어 녹여 0.02 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 0.02 mol/L 과염소산의 소비량은 1.9 mL 이하이다.

7) **유연물질** 이 조작은 차광한 용기를 써서 신속하게 한다. 이 약 25 mg을 정확하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 이동상을 넣어 회석하여 정확하게 250 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니페디핀표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 1 mL 중 0.3 mg을 함유하는 용액을 만들어 니페디핀표준액으로 한다. 또한 니페디핀니트로페닐피리딘 유사체 표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 1 mL 중 0.6 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액 (1)로 한다. 니페디핀니트로소페닐피리딘 유사체 표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 1 mL 중 0.6 μg을 함유하는 용액을 만들어 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 mL씩을 정확하게 용기에 취하고 이동상 5 mL를 정확하게 넣어 만든 용액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 니페디핀유연물질의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정하여 니페디핀유연물질의 양을 구한다. 니페디핀니트로페닐피리딘 유사체 및 니페디핀니트로소페닐피리딘 유사체는 0.2 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다. 보조칼럼에 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·아세토니트릴혼합액(50 : 25 : 25)
유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 니페디핀표준액, 표준액 (1) 및 표준액 (2)를 같은 용량 섞어 만든 혼합액 25 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 니트로페닐피리딘, 니트로소페닐피리딘, 니페디핀의 순서로 유출하고 니트로페닐피리딘과 니트로소페닐피리딘의 분리도는 1.5 이상이고 니트로소페닐피리딘과 니페디핀의 분리도는 1.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 혼합액 25 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 각 유연물질의 피크면적의 상대표준편차는 10 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 약 0.12 g을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 350 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A 를 측정한다.

$$\text{니페디핀 (C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6\text{)의 양 (mg)} = \frac{A}{142.3} \times 40000$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

니페디핀 정

Nifedipine Tablets

이 약을 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 니페디핀 ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$: 346.33)을 함유한다.

제 법 이 약은 니페디핀을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 니페디핀 20 mg에 해당하는 양을 달아 아세톤 5 mL를 넣고 잘 흔들어 녹인 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 니페디핀표준품 20 mg을 달아 아세톤 5 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 시클로헥산혼합액(50 : 50)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

용출시험 이 조작은 차광한 용기를 써서 신속하게 시험한다. 이 약 1 정을 취하여 시험액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 시험액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 니페디핀 약 10 μg 을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니페디핀 표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 니페디핀 ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 50 % 이상일 때 적합하다.

니페디핀($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_s : 니페디핀 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 니페디핀($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 338 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴 · 메탄올 · 물혼합액(7 : 7 : 5)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 25 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 니페디핀의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 시험액 : 폴리소르베이트 80 180 g을 용출시험법 제 2 액에 녹여 6 L로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 조작은 차광한 용기를 써서 신속하게 시험한다. 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 니페디핀 ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이것을 여과한 다음 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니페디핀 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한 다음 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 니페디핀의 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니페디핀 ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)의 양 (mg)

$$= \text{니페디핀표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물 · 아세토니트릴 · 메탄올혼합액(2 : 1 : 1)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 25 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 니페디핀의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

니페디핀 캡슐 Nifedipine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 니페디핀 ($C_{17}H_{18}N_2O_6$: 346.34)을 함유한다.

제 법 이 약은 「니페디핀」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 3 캡슐의 내용물을 취하여 원심분리관에 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 20 mL를 넣은 다음 디클로로메탄 25 mL를 넣어 마개를 하고 몇 번 뒤집어 원심분리관 속의 압력을 조심하여 없앤다. 다시 마개를 하고 1 시간 동안 가만히 흔든 다음 2000 ~ 2500 회전으로 10 분간 원심분리하여 아래층의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 니페디핀표준품 적당량을 달아 디클로로메탄에 녹여 1 mL 중 1.2 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 또 검액과 표준액을 같은 용량 섞어 만든 액을 혼합액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 및 혼합액 500 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (두께 0.5 mm)에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·시클로헥산혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 곧 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 각각의 액에서 R_f 값 0.3 부근에 어두운 파란색의 주반점이 나타난다. 또 박층판에 다음의 발색제를 고르게 뿌릴 때 각각의 액에서 얻은 반점은 노란색의 배경에 밝은 주황색의 띠를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

○ 발색제 비스무트차질산염 3 g 및 요오드화칼륨 30 g에 3 mol/L 염산시액 10 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 3 mol/L 염산시액 10 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다.

유연물질 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 신속하게 시험한다. 정량법에 따라 만든 검액을 쓴다. 따로 니페디핀표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 1 mL 중 0.3 mg을 함유하는 용액을 만들어 니페디핀표준액으로 한다. 또 니페디핀니트로페닐피리딘유사체표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 1 mL 중 6 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액 (1)로 한다. 니페디핀니트로소페닐피리딘유사체표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 1 mL 중 1.5 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 mL씩을 정확하게 취하여 이동상 5 mL를 정확하게 넣어 만

든 용액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 액의 니페디핀유연물질의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정하여 니페디핀유연물질의 양을 구한다. 니페디핀니트로페닐피리딘에 해당하는 디메틸 4-(2-니트로페닐)-2,6-디메틸피리딘-3,5-디카르복실산은 2.0 % 이하이며 니페디핀니트로소페닐피리딘에 해당하는 디메틸 4-(2-니트로소페닐)-2,6-디메틸피리딘-3,5-디카르복실산은 0.5 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 니페디핀표준액, 표준액 (1) 및 표준액 (2)를 같은 용량 섞어 만든 혼합액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 니트로페닐피리딘, 니트로소페닐피리딘, 니페디핀의 순서로 유출하고 니트로페닐피리딘과 니트로소페닐피리딘의 분리도는 1.5 이상이고 니트로소페닐피리딘과 니페디핀의 분리도는 1.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 혼합액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 각 유연물질의 피크면적의 상대표준편차는 10 % 이하이다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 봉해시험법의 제 1 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 20 분 후에 용출액 적당량을 취하여 여과하고 필요하면 시험액으로 적절하게 희석하여 검액으로 한다. 따로 니페디핀표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 검액과 같은 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 340 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정한다. 이 약의 20 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 신속하게 시험한다. 이 약 5 캡슐을 가지고 내용물을 소량의 메탄올로 용량플라스크에 넣고 1 mL 중 니페디핀 0.1 mg을 함유하는 액이 되도록 이동상을 넣어 전체량을 V mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니페디핀표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 1 mL 중 0.1 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 니페디핀의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

1 캡슐 중 니페디핀 ($C_{17}H_{18}N_2O_6$)의 양 (mg)

$$= \frac{V \times C}{5} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다. 보조칼럼에 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 아세트니트릴혼합액(50 : 25 : 25)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

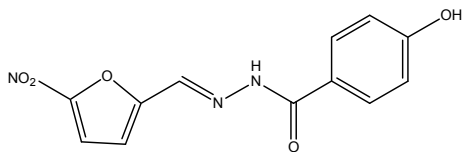
시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 니페디핀의 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 15 ~ 25 $^{\circ}$ C에 보존한다.

니푸록사지드

Nifuroxazide



니푸록사지드

$C_{12}H_9N_3O_5$: 275.22

(*E*)-4-Hydroxy-*N*'-((5-nitrofuran-2-yl)methylene)benzohydrazide [965-52-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 니푸록사지드($C_{12}H_9N_3O_5$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 밝은 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(95) 및 디클로로메탄에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 니푸록사지드표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (367 nm): 940 ~ 1000.

차광하여 이 약 10.0 mg을 정확하게 달아 에틸렌글리콜 모노메틸에테르 10 mL에 녹이고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 가지고 달아 제 2법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질 I** 이 액 1 g을 디메틸설폭시드에 녹여 10 mL로 한 액을 검액 (1)로 한다. 검액 (1) 5.5 mL에 저

으면서 물 50.0 mL를 넣고 15 분간 방치한 다음 여과하여 검액 (2)로 한다. 검액 (1) 0.5 mL에 니푸록사지드유연물질 I (4-히드록시벤조히드록사지드) 50 mg을 디메틸설폭시드에 녹여 1000 mL로 한 액 5.0 mL를 넣고 저으면서 물 50.0 mL를 넣은 다음 15 분간 방치하고 여과하여 비교액으로 한다. 검액 (2) 및 비교액 각 10 mL에 인몰리브덴산텅스텐산시액 0.5 mL 및 2 mol/L 탄산나트륨시액 10.0 mL를 넣고 1시간 방치한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 750 nm에서 흡광도를 측정할 때 검액 (2)로부터 얻은 흡광도는 비교액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (0.05% 이하).

3) **기타 유연물질** 이 약 0.1 g을 정확하게 달아 디메틸설폭시드에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 니푸록사지드유연물질 II (파라히드록시벤조산메틸) 10 mg을 정확하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 2 mL에 녹이고 이동상을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 비교액 (1)로 한다. 이 약 5 mg 및 유연물질 II 10 mg을 정확하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 2 mL에 녹이고 이동상을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 비교액 (2)로 한다. 검액, 비교액 (1) 및 비교액 (2)을 만든 다음 곧 차광하여 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 주피크 이외의 유연물질 개개의 피크는 비교액 (1)에서 얻은 주피크면적의 0.6 배 이하인 것이 1개 이하이며 (0.3 %) 그 피크는 비교액 (1)에서 얻은 주피크면적의 0.2 배보다 크다 (0.1 %). 또 검액에서 얻은 유연물질 피크의 합계면적은 비교액 (1)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않다 (0.5 %). 비교액 (1)에서 얻은 주피크면적의 0.1 배 이하의 피크는 제외한다 (0.05 %).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 약 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 아세트니트릴혼합액 (65 : 35)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 비교액 (2) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 니푸록사지드와 유연물질 II 사이의 분리도는 4 이상이다. 니푸록사지드의 유지시간 약 6.5분에 대하여 유연물질 I, II, III 및 IV는 각각 약 0.4, 1.2, 2.8 및 5.2 분대에 유출한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 30 mL에 필요하면 가온하여 녹이고 물 20 mL를 넣어 섞고 0.1 mol/L 수산화나트륨액

으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 27.52 \text{ mg } \text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

니푸록사지드 캡슐 Nifuroxazide Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 니푸록사지드 ($\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5$: 275.22)를 함유한다.

제 법 이 약은 니푸록사지드를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 캡슐의 내용물을 가지고 니푸록사지드 50 mg에 해당하는 양을 달아 디메틸포름아미드 1 mL를 넣고 섞은 다음 아세톤 4 mL를 넣고 흔들어 섞어 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 니푸록사지드표준품 50 mg을 가지고 디메틸포름아미드 1 mL를 넣어 녹이고 아세톤 4 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적하고 아세톤·아세트산탈수물혼합액(100 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상의 내용물을 가지고 질량을 정밀하게 단다. 니푸록사지드 ($\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 2-메톡시에탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이것을 여과한 다음 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니푸록사지드표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 농도로 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 파장 367 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니푸록사지드 ($\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5$)의 양 (mg)

$$= \text{니푸록사지드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

니푸록사지드 현탁액 Nifuroxazide Suspension

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 니푸록사지드 ($\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5$: 275.22)를 함유한다.

제 법 이 약은 니푸록사지드를 가지고 현탁제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 잘 흔들어 섞어 니푸록사지드 50 mg에 해당하는 양을 취하여 증발건고한다. 잔류물에 디메틸포름아미드 1 mL를 넣고 섞은 다음 아세톤 4 mL를 넣고 흔들어 섞고 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 니푸록사지드표준품 50 mg을 가지고 디메틸포름아미드 1 mL를 넣어 녹이고 아세톤 4 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적하고 아세톤·아세트산탈수물혼합액(100 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

pH 4.5 ~ 6.5

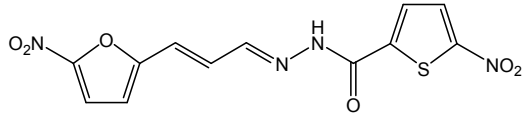
정 량 법 이 약을 잘 흔들어 섞고 니푸록사지드 ($\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 2-메톡시에탄올을 넣어 녹여 100.0 mL로 한다. 이것을 여과한 다음 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니푸록사지드표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 농도로 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 367 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니푸록사지드 ($\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5$)의 양 (mg)

$$= \text{니푸록사지드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

니푸르지드
Nifurzide



$C_{12}H_8N_4O_6S$: 336.28

5-Nitro-2-thiophenecarboxylic acid
2-[3-(5-nitro-2-furanyl)-2-propen-1-ylidene]
hydrazide, [39978-42-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 니푸르지드 ($C_{12}H_8N_4O_6S$)
98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 황갈색의 가루로서 냄새 또는
맛은 없다.

이 약은 디메틸포름아미드 또는 디메틸설폭시드에 녹으며
아세톤에 조금 녹고 물, 에탄올, 클로로포름 또는 에테르
에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 235 ~ 236 °C (분해)

확인시험 1) 이 약을 디메틸포름아미드에 녹여 1 mg/mL
의 액을 만들어 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙
트럼을 측정할 때 파장 292 ± 2 nm, 464 ± 2 nm에서
흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨
정제법에 따라 측정할 때 파수 3100 ~ 3140 cm^{-1} ,
3060 cm^{-1} , 1660 cm^{-1} , 1540 cm^{-1} , 1520 cm^{-1} ,
1350 cm^{-1} 및 1025 cm^{-1} 에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 유연물질 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 피리
딘·아세톤혼합액 (3 : 1)으로 50 mL로 하여 표준액
(A)으로 한다. 표준액 (A) 5.0 mL를 취하여 피리딘·아
세톤혼합액 (3 : 1)으로 100 mL로 하여 표준액 (B)로
한다. 검액, 표준액 (A) 및 표준액 (B) 각 20 μ L씩을 박
충크로마토그래프용실리카겔 (형광제 포함)을 써서 만든
박층판에 점적하고 아세톤·헥산·암모니아혼합액 (50 :
50 : 2)으로 전개시킨 다음 바람에 말려 자외선 (주파장
254 nm)을 쬔일 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반
점은 표준액 (B)에서 나타나는 주반점보다 진하지 않고,
주반점 이외의 합의 강도는 표준액 (A)보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 항량)

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 디
메틸설폭시드 50 mL에 녹여 질소가스 기류 중에서 0.1
mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액으로 적정종말점
검출법의 전위차적정법에 따라 적정한다 (전극 : 유리감
홍전극). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액

1 mL = 33.628 mg $C_{12}H_8N_4O_6S$

저 장 법 기밀용기.

니푸르지드 캡슐
Nifurzide Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하
는 니푸르지드 ($C_{12}H_8N_4O_6S$: 336.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 니푸르지드를 가지고 캡슐제의 제법에 따
라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 니푸르지드 0.1 g에 해당
하는 양을 달아 아세톤을 넣어 녹여 100 mL로 한 다음
여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 니푸르지드표준품
0.1 g을 달아 아세톤을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준
액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에
따라 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박충크로마토그래프용
실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적하고
아세트산에틸·아세톤·메탄올·아세트산혼합액 (70 :
20 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음
박층판을 바람에 말려 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일
때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정
밀하게 단다. 니푸르지드 ($C_{12}H_8N_4O_6S$) 약 30.0 mg에 해
당하는 양을 달아 디메틸포름아미드에 녹여 100 mL로
한다. 이 액을 여과하여 여액 2.0 mL를 취하여 아세트산
(100) 1 mL 및 디메틸포름아미드를 넣어 100 mL로 하
여 검액으로 한다. 따로 니푸르지드표준품 약 30.0 mg을
정밀하게 달아 디메틸포름아미드에 녹여 100 mL로 한다.
이 액 2.0 mL를 취하여 아세트산(100) 1 mL 및 디메틸
포름아미드를 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검
액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시
부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 403 nm에서 흡광
도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니푸르지드 ($C_{12}H_8N_4O_6S$)의 양 (mg)

$$= \text{니푸르지드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

니푸르지드 현탁액 Nifurzide Suspension

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 니푸르지드 ($C_{12}H_8N_4O_6S$: 336.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 니푸르지드를 가지고 현탁제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 잘 흔들어 섞은 다음 니푸르지드 50 mg에 해당하는 양을 취하여 아세톤을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 니푸르지드 표준품 약 0.1 g을 달아 아세톤을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판 (형광제 첨가)에 점적하고 아세트산에틸 · 아세톤 · 메탄올 · 아세트산혼합액 (70 : 20 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말려 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

pH 6.0 ~ 8.0

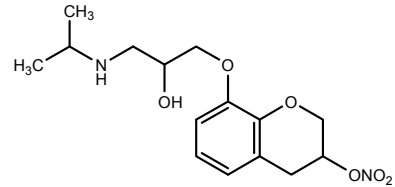
정 량 법 이 약을 잘 흔들어 섞어 니푸르지드 ($C_{12}H_8N_4O_6S$) 약 40 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 디메틸포름아미드를 넣어 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액을 여과하여 여액 2.0 mL를 취하여 아세트산(100) 1 mL 및 디메틸포름아미드를 넣어 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니푸르지드표준품 약 40.0 mg을 달아 디메틸포름아미드에 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 아세트산(100) 1 mL 및 디메틸포름아미드를 넣어 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험할 때 파장 403 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니푸르지드 ($C_{12}H_8N_4O_6S$)의 양 (mg)

$$= \text{니푸르지드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

니프라딜롤 Nipradilol



및 거울상 이성체

$C_{15}H_{22}N_2O_6$: 326.34

3,4-Dihydro-8-[2-hydroxy-3-[(1-methylethyl)amino]propoxy]-2H-1-benzopyran-3-ol 3-nitrate, [81486-22-8]

약을 건조한 것은 정량할 때 니프라딜롤 ($C_{15}H_{22}N_2O_6$) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성가루로서 냄새는 없다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 클로로포름에 녹고 메탄올 또는 아세톤에 조금 녹으며 무수에탄올, 아세트산에틸 또는 물에 녹기 어렵고 헥산에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약은 빛에 의해 착색된다.

이 약의 0.2 mol/L 염산용액 (1 → 20)은 선광성이 없다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 디페닐아민시액 몇 방울을 넣을 때 진한 갈색을 나타낸다.

2) 이 약 20 mg에 희석시킨 염산 (1 → 100) 2 mL를 넣어 녹여 라이베크염시액 1 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약의 메탄올용액 (1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 273 ~ 277 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약을 건조하여 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 3277 cm^{-1} , 3117 cm^{-1} , 1620 cm^{-1} , 1587 cm^{-1} , 1382 cm^{-1} , 1367 cm^{-1} , 1280 cm^{-1} 및 765 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

비흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (275 nm) : 59 ~ 60 (건조한 다음 10 mg, 메탄올 100 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 0.5 mol/L 염산 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 맑고 그 색은 색의 비교액 B보다 진하지 않다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 가지고 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 가지고 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 주피크 이외의 피크합계면적은 표준액의 주피크면적의 3 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량 및 칼럼의 선정은 정량법의 조작조건에 따른다.

검출감도 : 검액 1 mL 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 취해서 얻은 니프라딜롤의 피크높이가 폴스 케일의 70 %가 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 니프라딜롤 유지시간의 약 5 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인 60 $^{\circ}$ C, 4 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

이성체비 이 약 5 mg에 p-니트로염화벤조일의 무수피리딘용액 (3 $\rightarrow$ 100) 1 mL를 넣어 녹인 다음 용매를 감압으로 날려 보낸다. 잔류물에 클로로포름 5 mL를 넣어 녹여 탄산수소나트륨시액 5 mL씩 2 번 씻고 다음에 1 mol/L 염산 5 mL로 씻은 다음 다시 물 5 mL로 씻는다. 여기에 클로로포름 5 mL 및 무수황산나트륨 2 g을 넣어 흔들어 섞어 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 검액 2 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다.

유지시간 7 분 부근에서 나타나는 2 개의 피크 중 유지시간이 큰 쪽 (라세믹체 A)의 피크면적 S_a 및 유지시간이 작은 쪽 (라세믹체 B)의 피크면적 S_b 를 자동적분법에 따라 측정할 때 $S_a/(S_a+S_b) \times 100$ 은 45 ~ 55이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 264 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm 길이 약 20 cm인 스테인레스 강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

이동상 : 헥산 · 아세트산에틸혼합액 (7 : 5)

유 량 : 라세믹체 B의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정

정 량 법 이 약 및 니프라딜롤표준품을 건조하여 약 0.06 g씩을 정밀하게 달아 각각을 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 각각에 내부 표준액 5 mL를 정확하게 넣은 후 이동상을 넣어 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 내부표준물질 피크면적에 대한 니프라딜롤의 피크면적의 비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

니프라딜롤 ($C_{15}H_{22}N_2O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{니프라딜롤표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : 프로프라놀롤염산염용액 (1 $\rightarrow$ 2000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 274 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 물 · 아세트니트릴 · 아세트산(100) · 테트라메틸 암모늄히드록시드혼합액 (110 : 50 : 1 : 1)

유 량 : 니프라딜롤의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 니프라딜롤, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

디아스타제 · 프로테아제 N_1

Diastase · protease N_1

이 약을 소화력시험법에 따라 시험할 때 1 g 중 전분당 화력은 7000 ~ 8800 단위, 단백소화력은 32300 ~ 43700 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 황갈색의 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 흡습성이 있다.

확인시험 1) 감자전분 1 g을 2 개의 200 mL 유리마개삼각플라스크 (A 및 B)에 각각 넣고 40 $^{\circ}$ C 물 5 mL를 넣어 분산시킨 다음 진탕혼화하면서 천천히 뜨거운 물 15 mL를 넣는다. 플라스크 입구에 깔대기를 놓고 수욕중에서 30 분간 가열한 다음 37 ± 1 $^{\circ}$ C로 식히고 아세트산 · 아세트산나트륨완충액 (pH 5.0) 1 mL를 넣는다. 따로 이 약 1.0 g에 아세트산 · 아세트산나트륨완충액 (pH 5.0) 8 mL 및 묽은아세트산 4 mL를 넣어 10 분간 때때로 잘 흔들어 섞고 방치한 다음 여과하여 얻은 여액 1 mL를 위의 플라스크 A에 넣고 1 분간 세계 흔들어 섞고 37 ± 1 $^{\circ}$ C에서 1 시간 방치하고 수산화나트륨용액(1 $\rightarrow$ 10) 2 mL를 넣는다. 플라스크 B에는 수산화나트륨용액(1 $\rightarrow$ 10) 2 mL를 넣어 30 초간 흔들어 섞고 위의 여액 1 mL

를 넣고 1 분간 세게 흔들어 섞은 다음 37 ± 1 °C에서 1 시간 방치할 때 플라스크 A의 내용물은 수용액 상태를 나타내지만, 플라스크 B의 내용물은 풀상태로 있다 (전분호정화력).

2) 1) 의 플라스크 A 및 B에 온수 150 mL 및 3,6-디니트로프탈산일피리딘용액 1 mL를 각각 넣고 마개를 한 다음 잘 흔들어 섞고 수욕에서 3 분간 가열할 때 플라스크 A의 내용물은 빨간색을 나타내지만, 플라스크 B의 내용물은 정색되지 않는다 (전분당화력).

3) 소화력시험 중 단백소화력항에서 조제한 카제인용액 1 mL에 물을 넣어 10 mL로 하고, 이 용액 5 mL를 시험관에 넣어 37 ± 1 °C에서 10 분간 방치한 다음 이 약 1 g을 가지고 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 6.0) 50 mL를 넣어 10 분간 때때로 진탕혼화한 다음 1 mol/L 인산이수소칼륨용액을 넣어 pH를 6.0으로 조정하고, 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 6.0)을 넣어 100 mL로 하여 여과하고 이 여액 2 mL를 넣어 15 초간 진탕혼화하고 37 ± 1 °C에서 1 시간 방치한 다음 7.2 % 트리클로로아세트산용액 5 mL를 넣을 때 액은 전혀 혼탁을 나타내지 않는다 (단백소화력).

순도시험 변패 이 약은 변패한 냄새가 없다.

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간)

소화력시험 1) 전분당화력 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 200.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취해 물을 넣어 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 1 % 감자전분용액 10 mL를 정확하게 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치하고 검액 1.0 mL를 넣어 곧 잘 흔들어 섞는다. 이 액을 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 10 분간 방치하고 페링시액의 알칼리성주석산염액 2.0 mL를 넣고 곧 잘 흔들어 섞고 다음에 페링시액의 구리액 2.0 mL를 넣고 곧 진탕혼화한 다음 시험관 입구에 깔대기를 놓고 수욕중에서 정확하게 15 분간 가열하고 곧 흐르는 물로 25°C 이하로 식힌다. 여기에 농요오드화칼륨시액 2.0 mL 및 희석시킨 황산 (1 → 6) 2.0 mL를 넣어 유리된 요오드를 곧 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 전분시액 1 ~ 2 방울을 넣어 생성된 파란색이 탈색될 때로 하고, 시험할 때 소비된 0.05 mol/L 티오황산나트륨액을 b mL로 한다. 따로 1 % 감자전분용액 10 mL 대신 물 10 mL를 가지고 위와 같은 방법으로 조작하여 시험할 때 소비된 0.05 mol/L 티오황산나트륨액을 a mL로 한다.

$$\text{포도당 (mg)} = (a - b) \times 1.6$$

$$\text{전분당화력 (단위/g)} = \text{포도당 (mg)} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{W}$$

W: 검액 1 mL 중의 검체의 양 (g)

다만, 아밀라제가 감자전분에 37 °C에서 작용할 때 반응초기

1 분간에 1 mg의 포도당에 해당하는 환원력의 증가를 나타내는 효소량을 1 전분당화력단위로 한다.

2) 단백소화력 이 약 약 0.35 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취해 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다.

카제인용액 5.0 mL를 취하여 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치하고 검액 1.0 mL를 넣어 곧 진탕혼화 한다. 이 액을 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치하고 7.2 % 트리클로로아세트산용액 5.0 mL를 넣어 다시 진탕혼화하고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치하고 식힌 다음 여과한다. 이 여액 2.0 mL를 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨액 5.0 mL 및 폴린시액(1 → 3) 1.0 mL를 각각 넣고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취해 7.2 % 트리클로로아세트산용액 5 mL를 정확하게 넣어 진탕혼화하고 카제인용액 5.0 mL를 넣어 곧 진탕혼화하고 37 ± 0.5 °C에서 30분간 방치하여 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

단백소화력 (단위/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{W}$$

F: 티로신검량선에 의한 흡광도차가 1 일 때 티로신의 양 (μ g)

W: 검액 1 mL 중의 검체의 양 (g)

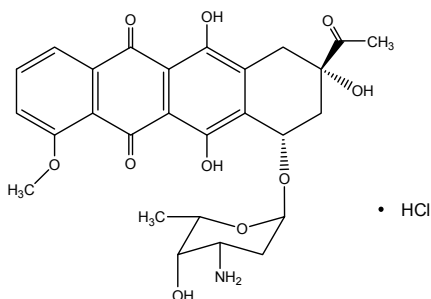
다만, 프로테아제가 유제카제인이 37 °C에서 작용할 때 반응 초기 1 분간에 1 μ g의 티로신에 대응하는 비단백성 폴린시액정색물질의 증가를 나타내는 효소량을 1단백소화력단위로 한다.

○ 티로신 검량선의 작성: 티로신표준품을 105 °C에서 3 시간 건조하고, 이 건조물 0.5 g을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 500 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0 및 4.0 mL를 각각 취하여 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 각각 100.0 mL로 한다. 각각의 액 2 mL 중에는 티로신 20, 40, 60 및 80 μ g을 함유한다. 각각의 액 2.0 mL씩을 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL 및 폴린시액(1 → 3) 1.0 mL를 각각 넣고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치하고 식힌 다음 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1, A_2, A_3 및 A_4 를 측정한다. 따로 0.2 mol/L 염산시액 2 mL를 써서 위와 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_0 를 측정하여 $A_1 - A_0, A_2 - A_0, A_3 - A_0$, 및 $A_4 - A_0$ 를 구하여 중축에 놓고, 횡축에 각각의 액 2 mL 중의 티로신 양 (μ g)을 표시하여 검량선을 작성한다. 이 검량선으로부터 흡광도차가 1일 때의 티로신 양 (F:

μg)을 구한다.

저 장 법 기밀용기.

다우노루비신염산염 Daunorubicin Hydrochloride



염산다우노루비신 $C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$: 563.98
(7*S*,9*S*)-9-Acetyl-7-[(2*R*,4*S*,5*S*,6*S*)-4-amino-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6,9,11-trihydroxy-4-methoxy-8,10-dihydro-7*H*-tetracyclic-5,12-dione hydrochloride [23541-50-6]

이 약은 *Streptomyces peucetius*를 배양하여 얻은 항종양활성을 가지는 안트라사이클린계 화합물의 염산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 다우노루비신염산염 ($C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$) 940 ~ 1050 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 빨간색의 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 녹고 에탄올(99.5)에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 다우노루비신염산염표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +250 ~ +275° (환산한 건조물로서 15 mg, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.15 g을 물 30 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.0이다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (495 nm) : 210 ~ 250 (환산한 건조물로서 10 mg, 메탄올, 500 mL)

순도시험 1) 용해상태 이 약 20 mg을 물 10 mL에 녹일 때 액은 빨간색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여

시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 10 mg을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 클로로포름·메탄올·물·아세트산(100)혼합액(15 : 5 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 육안으로 관찰할 때 검액에서 얻은 주 반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 7.5 % 이하 (0.1 g, 0.67 kPa 이하, 60 °C, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 다우노루비신염산염 1 mg (역가) 당 4.3 EU 미만이다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 1 mL 당 5.0 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

정 량 법 이 약 및 다우노루비신염산염표준품 약 20 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 내부표준액 4 mL를 정확하게 넣고 이동상으로 정확하게 20 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 다우노루비신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

다우노루비신염산염 ($C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$)의 역가 (μg)

$$= \text{다우노루비신염산염표준품의 역가}(\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 2-나프탈렌설폰산수화물 1 g을 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(31 : 19)을 인산으로 pH 2.2 로 조정한다.

유 량 : 다우노루비신의 유지시간이 약 9 분이 되도록 한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μL를 가지고 위의 조건으로

조작할 때 2-나프탈렌설푼산수화물, 다우노루비신의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 다우노루비신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 다우노루비신염산염 Daunorubicin Hydrochloride for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 다우노루비신염산염 ($C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$: 563.98)을 함유한다.

제 법 이 약은 「다우노루비신염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 주황색 ~ 빨간색의 가루이다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 이 약 다우노루비신염산염 50 mg (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.5이다.

건조감량 4.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 다우노루비신염산염 1 mg (역가) 당 4.3 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

히스타민 「다우노루비신염산염」의 히스타민시험에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「다우노루비신염산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 4.0 mL를 넣고 이 동상으로 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

디아스타제 · 프로테아제100 Diastase · protease 100

이 약은 *Bacillus subtilis* 균을 배양하여 부형제를 배합한 소화효소제로서 정량할 때 1 g 중 α -아밀라제

100,000 단위 이상, β -아밀라제 12000 단위 이상 및 프로테아제 100,000 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색 가루이다.

확인시험 α -아밀라제, β -아밀라제, 프로테아제 정량법에 따라 시험할 때 양성을 나타낸다.

건조감량 7.0 % 이하 (2 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량)

강열잔분 30.0 % 이하 (2 g)

정 량 법 1) α -아밀라제 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 0.1 % 염화나트륨액을 넣어 40000 ~ 80000 배가 되도록 희석하여 검액으로 한다. 1 % 용성전분액 5 mL에 맥클레인 완충액 (pH 5.6) 3 mL와 0.1 % 염화칼슘액 1 mL를 넣어 37 $^{\circ}$ C에서 5 분간 방치한 다음 검액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 37 $^{\circ}$ C에서 30 분간 방치한 다음 그 0.2 mL를 요오드용액 10 mL에 넣고 이 액을 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 660 nm에서의 흡광도를 A_1 으로, 검액 대신에 물을 써서 위와 같이 조작하였을 때의 흡광도를 A_{ST} 로 하고 100 $^{\circ}$ C에서 30 분간 가열하여 활성을 잃은 검액을 위와 같이 조작하였을 때의 흡광도를 A_0 로 하여 다음 식에 의하여 소화시킨 전분의 mg 수로서 계산한다.

$$\text{소화된 전분의 mg} = \frac{A_0 - A_1}{A_{ST}} \times 50 \times \text{희석배수}$$

역가정의 : 위의 조건에서 30 분 동안 10 mg의 전분을 소화시켰을 때 1 단위로 한다.

2) β -아밀라제 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 0.1 % 염화나트륨액을 넣어 30000 배가 되도록 희석하여 검액으로 한다. 2 % 용성전분액 10 mL를 100 mL 삼각플라스크에 넣고 40 $^{\circ}$ C 항온조에서 미리 가온한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 40 $^{\circ}$ C에서 30 분간 작용시킨 다음 페팅시액의 알칼리성타르타르산염액 2 mL를 넣어 효소작용을 정지시킨 다음 페팅시액의 구리액 2 mL를 넣어 직화상에서 2 분간 끓이고 곧 흐르는 물에서 냉각한 다음 30 % 요오드화칼륨액 2 mL, 25 % 황산 2 mL를 넣어 유리된 요오드를 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 따로 검액 대신에 물을 넣어 위와 같이 조작하여 공시험을 하여 보정하고 생성환원당의 mg수를 측정한다.

생성환원당의 mg 수

$$= 1.6200 (\text{공시험액 측정치} - \text{검액측정치})$$

역가정의 : 위 조건에서 10 mg의 포도당을 생성할 때 이 활성을 1 단위로 한다.

3) 프로테아제 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 0.1 %

염화나트륨액을 넣어 5000 ~ 10000 배가 되도록 희석하여 검액으로 한다. 0.6 % 카제인액 1 mL를 시험관에 넣고 37 °C 항온 수욕에서 미리 가온하고 여기에 검액 1.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞는다. 37 °C 항온 수욕 중에 넣고 정확하게 10 분간 작용시킨 다음 0.4 mol/L 트리클로로아세트산액 2 mL를 넣어 37 °C에서 20 분간 방치한 다음 여과한다. 이 여액 1.0 mL를 시험관에 취하여 0.4 mol/L 탄산나트륨액 5 mL 및 폴린시액 (1 → 3) 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞는다. 37 °C에서 20 분간 방치한 다음 발색된 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 시험관에 넣고 0.4 mol/L 트리클로로아세트산액 2 mL를 넣은 다음 0.6 % 카제인용액 1 mL를 넣어 10 분 후에 여과하여 여액 1 mL로 동일 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 따로 티로신 표준품 50 mg을 0.02 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 0.02 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 표준액 1.0 mL를 가지고 검액과 같이 발색시켜 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 흡광도 A_S 를 측정한다.

역가 (단위)

$$= \frac{A - A_0}{A_S} \times 50 \times \frac{1}{10} \times \text{희석배수}$$

역가정의 : 위 조건에서 티로신 1 μ g에 대응하는 비단백성물질을 생성하는 역가를 1 단위로 한다.

저 장 법 기밀용기.

디아스타제 · 프로테아제500

Diastase · protease 500

이 약은 옥수수전분과 대두박에 *Bacillus subtilis* 종균 (고초균)을 넣어 배양하고 이를 농축 건조한 것이다. 이 약 1 g 중에는 α -아밀라제 50000 단위, β -아밀라제 6000 단위, 프로테아제 16000 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색 미세한 가루이다.

확인시험 α -아밀라제, β -아밀라제, 프로테아제 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

건조감량 7.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 1 시간)

강열잔분 2.0 % 이하

정 량 법 1) α -아밀라제 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 0.1 % 염화나트륨 50 mL를 넣고 진탕 혼화하여 0.1 mol/L 염화나트륨액으로 100 mL로 하여 여과한다. 이

여액 0.6 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염화나트륨액으로 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 1 % 용성전분용액 5 mL에 맥클레인 완충액 (pH 5.6) 3 mL와 0.1 % 염화칼슘액 1 mL를 넣어 37 °C로 가온하고 여기에 검액 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞고 37 °C에서 30 분간 방치한다. 이 액 0.2 mL를 요오드용액 10 mL에 넣고 그 발색액을 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도를 A_1 를 측정한다. 따로 검액 대신 물을 가지고 같은 방법으로 조작하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 흡광도 A_{ST} 를 측정하고 검액을 100 °C에서 30 분간 가열하여 활성을 잃은 검액을 위와 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다.

α -아밀라제 역가

$$= \frac{A_0 - A_1}{A_{ST}} \times 50 \times \text{희석배수} \times \frac{1}{10}$$

역가정의 : 위의 조건에서 30 분 동안 10 mg의 전분을 분해시켰을 때 1 단위로 한다.

2) β -아밀라제 이 약 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 % 염화나트륨액 80 mL를 넣고 진탕혼화한 다음 0.1 % 염화나트륨액으로 100 mL로 하여 여과한다. 이 여액 15.0 mL를 가지고 0.1 % 염화나트륨액으로 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 2 % 용성전분액 10 mL를 100 mL 삼각플라스크에 취하여 40 °C 항온조에서 미리 가온한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 40 °C에서 30 분간 방치하고 페링시액의 알칼리성타르타르산염 2 mL를 넣어 효소작용을 정지시키고 다음 페링시액의 구리액 2 mL를 넣어 직화상에서 2 분간 끓인다. 곧 흐르는 물에서 식힌 다음 30 % 요오드화칼륨액 2 mL, 25 % 황산 2 mL를 넣고 유리된 요오드를 0.05 mol/L 티오황산나트륨용액으로 적정한다. 따로 효소액 대신에 물 10 mL를 넣고 위와 같이 조작하여 공시험을 하여 보정하고 생성된 환원당의 mg 수를 측정한다.

생성환원당의 mg 수

$$= 1.6 \times (\text{공시험액측정값} - \text{검액측정값})$$

$$\beta\text{-아밀라제역가} = \frac{\text{생성된환원당(mg)}}{10} \times \text{희석배수}$$

역가정의 : 위의 조건에서 10 mg의 포도당을 생성할 때 이 활성을 1 단위로 한다.

3) 프로테아제 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.1 % 염화나트륨액 80 mL를 넣고 진탕혼화 한 다음 0.1 % 염화나트륨액으로 100 mL로 하여 여과한다. 이 여액 25.0 mL를 취하여 0.1 % 염화나트륨액으로 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 0.6 % 카제인액 1 mL를 시험관에 넣고 37 °C 항온 수욕에서 미리 가온하고 여기에 검액 1.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞는다. 곧 37 °C 항온 수욕중에 넣고 정확하게 10 분간 작용시킨 다음 0.4 mol/L 트리클로로아세트산액 2.0 mL를 넣고 37 °C에서 25 분간 방치한 다음 여과한다. 여액 1.0 mL를 시험관에 취하여 0.4 mol/L 탄산나트륨액 5 mL 및 폴린시액(1 → 3) 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞는다. 37 °C에서 20 분간 방치한 다음 발색된 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 시험관에 넣고 0.4 mol/L 트리클로로아세트산액 2.0 mL를 넣어 혼합한 다음 0.6 % 카제인액 1 mL를 넣어 10 분 후에 여과한다. 여액 1 mL를 취하여 같은 방법으로 조작하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 따로 티로신표준품을 mL당 50 μ g으로 만든다. 이 액 1.0 mL를 취하여 검액과 같이 발색시켜 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 흡광도 A_S 를 측정한다.

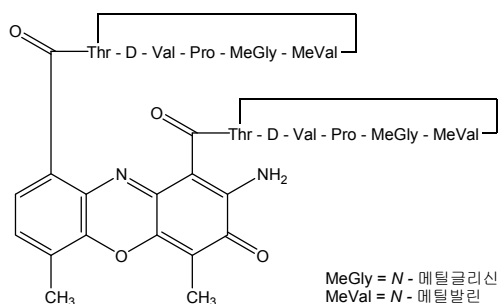
프로테아제 역가 (단위)

$$= \frac{A - A_0}{A_S} \times 50 \times \frac{1}{10} \times \text{희석배수}$$

역가정의 : 1 분간에 티로신 1 μ g에 대응하는 비단백성 폴린시액정색물질을 생성하는 역가를 1 단위로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

닥티노마이신 Dactinomycin



$C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$: 1255.42

2-Amino-*NN*-bis[(6*S*,9*R*,10*S*,13*R*,18*a*,*S*)-6,13-diisopropyl-2,5,9-trimethyl-1,4,7,11,14-pentaoxohexadecahydro-1*H*-pyrrolo[2,1-*i*][1,4,7,10,13]oxatetraazacyclohexadecin-10-yl]-4,6-dimethyl-3-oxo-3*H*-phenoxazine-1,9-dicarboxamide [50-76-0]

이 약은 *Streptomyces parvulus*의 배양에 의하여 얻어지는 항종양활성을 가지는 펩티드계 화합물이다. 이 약을 건조한 것은 정량할 때 1 mg에 대하여 닥티노마이신 ($C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$: 1255.42) 950 ~ 1030 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 주황색 ~ 빨간색 결정성 가루이다. 이 약은 아세톤에 잘 녹고 아세토니트릴 또는 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(99.5)에 녹기 어렵고 물에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 닥티노마이신표준품의 메탄올용액(3 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 닥티노마이신표준품 0.1 g씩을 아세톤 10 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·메탄올혼합액(4 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시키고 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -292 ~ -317° (건조한 다음 10 mg, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 닥티노마이신 1 mg (역가) 당 100 미만이다.

정 량 법 이 약 및 닥티노마이신표준품을 건조하여 약 60 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 닥티노마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

닥티노마이신 ($C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{닥티노마이신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 3.9 mm, 길이 30 cm의 스테인레스강관
에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카
겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.02 mol/L 아세트산·아세트산나트륨시액·아
세토니트릴혼합액 (25 : 23)

유 량 : 닥티노마이신의 유지시간이 약 23 분이 되도록
조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로
조작할 때 닥티노마이신 피크의 이론단수는 2000 단 이
상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건
으로 시험을 5 회 반복할 때 닥티노마이신 피크면적의 상
대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

주사용 닥티노마이신 Dactinomycin for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의
90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 닥티노마이신
($C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$: 1255.42)을 함유한다.

제 법 이 약은 「닥티노마이신」을 가지고 주사제의 제법
에 따라 만든다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 밝은 빨간색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약을 메탄올로 희석하여 1 mL 중 25 μ g
(역가)으로 하여 「닥티노마이신」의 확인시험 1)에 따라
시험한다.

2) 「닥티노마이신」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

pH 이 약 닥티노마이신 5.0 mg (역가)에 해당하는 양을
물 11 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 7.5이다.

건조감량 4.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 닥티노마이신 1 mg (역가) 당 100 EU
미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 250 μ g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게
달아 이동상 10 mL를 정확하게 넣어 1 mL 당 25 μ g
(역가)의 농도로 만들어 검액으로 한다. 따로 닥티노마이

신표준품 250 μ g (역가)을 정밀하게 달아 이동상 10
mL를 정확히 넣어 1 mL 당 25 μ g (역가)의 농도로 만
들어 표준액으로 한다. 다만, 검액 및 표준액은 차광 하에
서 만든다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건
으로 「닥티노마이신」의 정량법에 따라 시험한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스
강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실
릴실리카겔 또는 세라믹을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액 (6 : 4)

유 량 : 2.5 mL/분

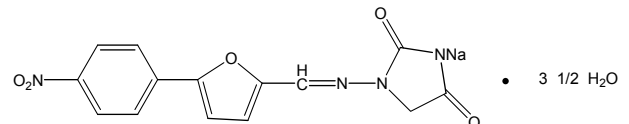
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로
조작할 때 닥티노마이신 피크의 이론단수는 1200 이상이
고 대칭계수는 2 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건
으로 시험을 6 회 반복할 때 닥티노마이신 피크면적의 상
대표준편차는 3.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

단트롤렌나트륨수화물 Dantrolene Sodium Hydrate



$C_{14}H_9N_4NaO_5 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 399.29
Sodium(E)-1-(((5-(4-nitrophenyl)furan-2-yl)methylene)
amino)imidazolidine-2,4-dioneheptahydrate
[24868-20-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 단트롤렌나
트륨 ($C_{14}H_9N_4NaO_5$: 336.24) 98.0 ~ 101.0 %를 함유
한다.

성 상 이 약은 노란색을 띤 주황색 ~ 진한 주황색의
결정성 가루이다.

이 약은 프로펠렌글리콜에 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에
탄올(95)에 녹기 어려우며 물 또는 아세트산(100)에 매
우 녹기 어렵고 아세톤, 테트라히드로푸란 또는 에테르에
는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 단트롤렌나트륨수화물표준품의 메
탄올용액(1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정
법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은

강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 단트롤렌나트륨수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g에 물 20 mL 및 아세트산(100) 2 방울을 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

순도시험 1) 알칼리 이 약 약 0.7 g에 물 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리 또는 멤브레인필터를 써서 여과한다. 위의 맑은 액 또는 여액 5 mL를 취하여 물 45 mL, 페놀프탈레인시액 3 방울 및 0.1 mol/L 염산 0.10 mL를 넣을 때 빨간색을 나타내지 않는다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 50 mg을 테트라히드로푸란 20 mL 및 아세트산(100) 2 mL에 녹이고 에탄올(99.5)을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 단트롤렌 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 단트롤렌의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 300 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : hexan · 아세트산(100) · 에탄올(99.5)혼합액(90 : 10 : 9)

유 량 : 단트롤렌의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 10 μ L에서 얻은 단트롤렌의 피크높이가 폴스케일의 10 ~ 40 %가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 5 mg 및 테오필린 0.1 g을 테트라히드로푸란 20 mL 및 아세트산(100) 2 mL에 녹이고, 에탄올(99.5)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 에탄올(99.5)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 테오필린, 단트롤렌의 순서로 유출하고 분리도는 6 이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 단트롤렌의 유지시간의 약 2 배 범위

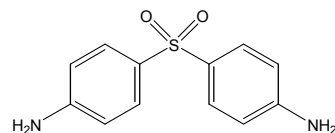
수 분 14.5 ~ 17.0 % (0.2 g, 용량적정법 직접적정).

정 량 법 이 약 약 0.7 g을 정밀하게 달아 프로필렌글리콜 · 아세톤혼합액(1 : 1) 180 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 33.624 mg $C_{14}H_9N_4NaO_5$

저 장 법 기밀용기.

답손 Dapsone



D.D.S.

$C_{12}H_{12}N_2O_2S$: 248.30

4-(4-Aminophenyl)sulfonylaniline [80-08-0]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 답손($C_{12}H_{12}N_2O_2S$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세톤에 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 답손표준품의 메탄올용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 답손표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 175 ~ 181 $^{\circ}$ C

순도시험 1) 셀레늄 이 약 0.10 g에 과염소산 · 황산혼합액(1 : 1) 0.5 mL 및 질산 2 mL를 넣어 수욕에서 가열한다. 갈색의 기체가 발생하지 않고 반응액이 연한 노란색의 맑은 액이 될 때 식힌다. 다음에 이 액에 질산 4 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준액 3 mL를 정확하게 취하여 과염소산 · 황산혼합액(1 : 1) 0.5 mL 및 질산 6 mL를 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 기록부의 표시가 급속하게 상승하여 일정치를 나타낼 때의 흡광도를 측정하여 각각 A_T 및 A_S 로 할 때 A_T 는 A_S 보다 작다 (30 ppm 이하). 다만, 이 시험

은 수소화물발생장치 및 가열흡수셀을 써서 한다.

램프 : 셀레늄중공음극램프

파장 : 196.0 nm

원자화온도 : 전기가열로를 쓸 경우 약 1000 ℃로 한다.

운반기체 : 질소 또는 아르곤

2) 유연물질 이 약 약 0.5 g을 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·*n*-헵탄·메탄올·13.5 mol/L 암모니아수혼합액(20 : 20 : 6 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 에탄올(95)·염산혼합액(99 : 1)의 0.1 % 4-디메틸아미노신남알데히드액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 다음으로 진한 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또한, 검액에서 얻은 위의 두반점 이외의 반점은 표준액 (2)의 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.5 % 이하 (1 g, 100 ~ 105 ℃, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 답손표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 답손의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

답손 ($C_{12}H_{12}N_2O_2S$)의 양 (mg)

$$= \text{답손표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용다공질실리카를 충전한다.

이동상 : 2-프로판올 100 mL, 아세트산에틸 100 mL 및 아세토니트릴 100 mL 를 취하여 섞고 펜탄을 넣어 1000 mL로 하여 실온으로 식힌다.

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 답손의 피크면적의 상대표준

편차는 2.0 %이하이다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

주사용 답토마이신 Daptomycin for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 답토마이신($C_{72}H_{101}N_{17}O_{26}$: 1620.67)을 함유한다.

제 법 이 약은 답토마이신을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

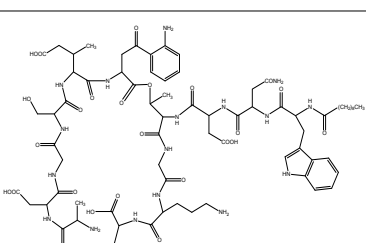
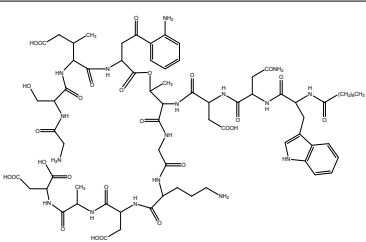
확인시험 1) 「답토마이신」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약 및 답토마이신표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨법에 따라 스펙트럼을 측정할 때 이 약과 표준품은 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약을 표시에 따라 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.0이다.

순도시험 유연물질 「답토마이신」 순도시험 2)에 따라 시험한다. 다만, 이 약 약 0.5 g(역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 200 mL로 한다. 이 용액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. (안하이드로답토마이신 3.5 % 이하, β -이성체 2.0 % 이하, 락톤가수분해물 1.5 % 이하, RS-2 0.5 %이하, RS-3 0.4 %이하, 기타 개개 유연물질 0.15 % 이하, 총 유연물질 8.0 % 이하)

RS-2 및 RS-3의 상대유지시간 및 구조

성분	상대 유지시간	구조
RS-2	0.54	
RS-3	0.60	

무균시험 무균시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

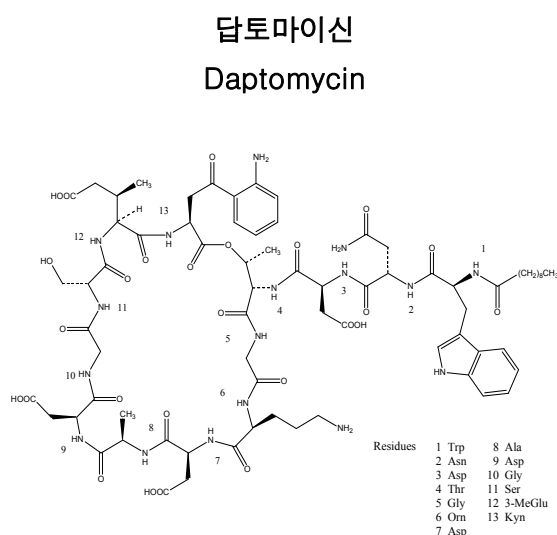
엔도톡신 이 약은 답토마이신으로서 1 mg(역가) 당 0.30 EU 미만이다.

제제균일성시험 함량균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 2.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 액체크로마토그래프법 「답토마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 약 0.5 g(역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 200 mL로 한다. 이 용액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.



$C_{72}H_{101}N_{17}O_{26}$: 1620.67

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 답토마이신($C_{72}H_{101}N_{17}O_{26}$: 1620.67)으로서 870 ~ 1050 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 갈색의 결정성 가루이다.

확인시험 이 약 및 답토마이신표준품 10 mg (역가)씩을 각각 달아 메탄올을 적당량 넣어 진탕한 다음 메탄올로 정확하게 200 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 검액 및 표준액은 같은 파장에서 흡수극대 및 흡수극소를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +8 ~ +13° (환산한 무수물로서 100 mg, 메탄올, 10 mL, 100 mm)

pH 이 약을 물에 녹여 130 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 2.6 ~ 3.6이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제

2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 약 0.23 g (역가)을 정밀하게 달아 이동상 B를 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 중의 각 피크면적을 구한다. 단, 검액은 시험 전까지 냉장 보관하고, 0.05 % 이상의 피크만 계산한다 (안하이드로답토마이신 4.0 % 이하, β -이성체 2.0 % 이하, 락톤가수분해물 1.5 % 이하, 기타 개개 유연물질 1.0 % 이하, 총 유연물질 8.0 % 이하).

각 유연물질의 상대유지시간 및 구조

성분	상대 유지시간	구조
락톤 가수 분해물	0.68	
β -이성체	0.85	
안하이드 로답토마 이신	1.32	

$$\text{개개의 유연물질의 함량(\%)} = \frac{A_S}{A_T} \times 100$$

A_T : 검액 중 용매 피크를 제외한 모든 피크면적의 총합

A_S : 검액 중 개개 유연물질의 피크면적

$$\begin{aligned} & \text{총 유연물질 양(\%)} \\ & = \text{개개의 유연물질 함량(\%)} \text{의 총합} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레

스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카 겔을 충전한다.

이동상 : 담토마이신의 피크유지시간이 약 36 분이 되도록 이동상 A와 이동상 B를 적당한 비율로 조정한다.

이동상 A : 인산이수소암모늄 9 g을 달아 물 1500 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 인산으로 pH를 3.25로 조정한다. 다음 물을 넣어 2000 mL로 한다. 이 용액 1000 mL에 아세트니트릴 1000 mL를 넣어 섞는다.

이동상 B : 인산이수소암모늄 9 g을 달아 물 1500 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 인산으로 pH를 3.25로 조정한다. 다음 물을 넣어 2000 mL로 한다. 이 용액 1600 mL에 아세트니트릴 400 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 약 1.5 mL/분

자동주입기온도 : 3 ~ 7 $^{\circ}$ C

측정범위 : 75 분

시스템적합성

시스템의 성능 : 담토마이신표준품에 이동상 B를 넣어 녹여 1 mg (역가)/mL로 한 액 20 μ L를 가지고 위의 조작조건으로 시험할 때 락톤가수분해물 피크유지시간은 약 24 분, β -이성체 피크유지시간은 약 30 분, 담토마이신 피크유지시간은 약 36 분, 안하이드로담토마이신 피크유지시간은 약 48 분이고 담토마이신 피크의 테일링계수는 2.0 이하이고 β -이성체와 담토마이신 피크의 분리도는 2.0 이상, 담토마이신과 안하이드로담토마이신 피크의 분리도는 3.0 이상이다.

미생물한도 미생물한도시험법에 따라 시험할 때 총호기성 미생물은 100 mL 중 10 개 이하이고, 대장균, 살모넬라, 황색포도상구균 및 녹농균은 검출되지 않는다. 다만, 무균 시험을 하는 경우 실시하지 않는다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약은 담토마이신으로서 1 mg (역가) 당 0.30 EU 미만이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 및 담토마이신표준품 약 30 mg (역가)씩을 각각 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 용액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 담토마이신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 다만, 검액 및 표준액은 시험 전까지 냉장 보관한다.

담토마이신($C_{72}H_{101}N_{17}O_{26}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{담토마이신표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 파라옥시벤조산에틸을 약 25 mg을 달아 이동상 A를 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카 겔을 충전한다.

이동상 : 담토마이신의 피크유지시간이 약 15 분이 되도록 이동상 A와 이동상 B를 적당한 비율로 조정한다.

이동상 A : 인산이수소암모늄 9 g을 달아 물 1500 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 인산으로 pH를 3.25로 조정한다. 다음 물을 넣어 2000 mL로 한다. 이 용액 1000 mL에 아세트니트릴 1000 mL를 넣어 섞는다.

이동상 B : 인산이수소암모늄 9 g을 달아 물 1500 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 인산으로 pH를 3.25로 조정한다. 다음 물을 넣어 2000 mL로 한다. 이 용액 1600 mL에 아세트니트릴 400 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 담토마이신의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

자동주입기온도 : 3 ~ 7 $^{\circ}$ C

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조작조건으로 시험할 때 담토마이신의 피크유지시간은 약 15 분, 파라옥시벤조산에틸의 피크유지시간은 약 5.5 분이고 담토마이신피크의 테일링계수는 1.6 이하이고 담토마이신과 파라옥시벤조산에틸 피크의 분리도는 5.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조작조건으로 5 회 반복하여 주입할 때 담토마이신과 파라옥시벤조산에틸 피크의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

대두단백가수분해물 · 피리독신염산염 캡슐

Hydrolyzed Soybean Protein and Pyridoxine Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 1 캡슐 중 L-리신 ($C_6H_{14}N_2O_2$: 146.19) 30.0 mg 이상, L-아스파르트산 ($C_4H_7NO_4$: 133.10) 43.0 mg 이상, L-글루탐산 ($C_5H_9NO_4$: 147.13) 78.5 mg 이상, L-류신 ($C_6H_{13}NO_2$: 131.17) 44.0 mg 이상 및 L-프롤린 ($C_5H_9NO_2$: 115.13) 44.5

mg 이상을 함유하고 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 피리독신염산염 ($C_8H_{12}ClNO_3$: 205.64)을 함유한다.

제 법 이 약은 대두단백 가수분해물 및 피리독신염산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 대두단백 가수분해물, L-아르기닌, L-트레오닌, L-글루탐산, L-트립토판, 글리신, L-발린, L-이소류신, L-티로신, L-히스티딘, L-아스파르트산, L-세린, L-프롤린, L-시스틴, L-알라닌, L-메티오닌, L-류신, L-페닐알라닌 이 약 10 캡슐 이상을 가지고 정량법 1)에 따라 시험한다.

2) 피리독신염산염 이 약 10 캡슐 이상의 내용물을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

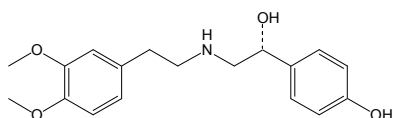
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 대두단백 가수분해물, L-아르기닌, L-트레오닌, L-글루탐산, L-트립토판, 글리신, L-발린, L-이소류신, L-티로신, L-히스티딘, L-아스파르트산, L-세린, L-프롤린, L-시스틴, L-알라닌, L-메티오닌, L-류신, L-페닐알라닌 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 아미노산시험법에 따라 시험한다.

2) 피리독신염산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 이하 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

데노파민 Denopamine



$C_{18}H_{23}NO_4$: 317.38

(R)- α -[[[2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethyl]amino]methyl]-4-hydroxybenzenemethanol,
[71771-90-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 데노파민 ($C_{18}H_{23}NO_4$) 98.5 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로서 냄새는 없다.

이 약은 디메틸포름아미드에 잘 녹고, 아세트산(100)에 녹고, 메탄올, 무수에탄올 또는 아세톤에는 녹기 어려우

며, 클로로포름에 매우 녹기 어렵고, 물 또는 무수에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 디메틸포름아미드 2 mL를 넣어 녹여 염화제이철시액 2 방울을 넣을 때 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약의 0.01 mol/L 염산용액 (1 → 10000) 5 mL에 p-니트로벤젠디아조늄플루오르보레이트용액 (2 → 2000) 2 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 분산·염화칼륨·수산화나트륨완충액 (pH 9.2) 5 mL 및 아세톤 5 mL를 넣을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

3) 이 약의 0.1 mol/L 염산용액 (1 → 100) 2 mL에 라이베헤염시액 1 mL를 천천히 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

4) 이 약 15 mg을 달아 0.1 mol/L 염산 100 mL를 넣어 녹여 물을 넣어 1000 mL로 한 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 223 ~ 227 nm 및 274 ~ 278 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

5) 이 약을 건조하여 적외스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 3270 cm^{-1} 및 1025 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-25.5 \sim -27.5^\circ$ (건조한 것, 0.6 g, 디메틸포름아미드 20 mL, 100 mm)

용 점 165 ~ 169 °C (분해)

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g에 수산화나트륨용액 (2 → 25) 18 mL를 넣고 흔들어 섞어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 암모늄 이 약 0.4 g을 가지고 시험한다. 비교액에는 암모늄 표준액 2.0 mL를 넣는다 (0.005 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 가지고 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 비소 이 약 2.0 g을 가지고 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 25.0 mg을 달아 0.1 mol/L 염산 5 mL를 넣어 녹여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 총 유연물질의 양은 0.4 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 무수인산일수소나트륨 2.84 g을 물 1000 mL를 넣어 녹이고 인산으로 pH 6.5 ~ 6.7로 맞춘다. 이 액에 무수에탄올 250 mL를 넣는다.

유 량 : 데노파민의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 데노파민 유지시간의 약 3 배 범위

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 20 mg, 4-히드록시벤즈알데히드 7 mg 및 에텐자미드 20 mg 을 무수에탄올 20 mL에 녹인다. 이 액에 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 4-히드록시벤즈알데히드, 데노파민, 에텐자미드의 순서로 유출하고, 4-히드록시벤즈알데히드와 데노파민 및 데노파민과 에텐자미드의 분리도는 각각 1.5 및 5 이상이다.

검출감도 : 표준액 20 μ L에서 얻은 데노파민의 피크높이가 2 ~ 4 mm 가 되도록 조정한다

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간)

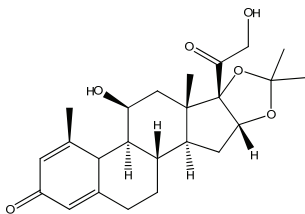
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹인 다음 0.1mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 자주색이 파란색을 지나 청록색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 31.738 mg $C_{18}H_{23}NO_4$

저 장 법 기밀용기.

데소니드 Desonide



$C_{24}H_{32}O_6$: 416.51

(11 β ,16 α)-11,21-Dihydroxy-16,17-[(1-methylethylidene)bis(oxy)]-pregna-1,4-diene-3,20-di

one, [638-94-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 데소니드($C_{24}H_{32}O_6$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 가루로, 약간의 특이한 냄새가 있다.

확인시험 1) 이 약 및 데소니드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 10 mg을 달아 메탄올·물·아세트산 혼합액(850 : 150 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 데소니드표준품 약 10 mg을 메탄올·물·아세트산 혼합액(850 : 150 : 1) 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·아세트산 혼합액(99 : 1 : 0.2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +117° ~ +125° (건조한 다음 0.1g, 메탄올, 10mL, 100nm)

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (242 nm) : 350 ~ 370 (건조한 다음 15 mg, 메탄올, 1000 mL)

순도시험 **유연물질** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 면적백분율법에 따라 그 양을 구할 때 데소니드를 제외한 개개 유연물질은 1.0 % 이하이고 총 유연물질의 양은 2.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·아세토니트릴·아세트산·10 % 테트라메틸암모늄히드록시드 혼합액 (450 : 150 : 1.6 : 3.2)

유 량 : 2.0 mL/분

건조감량 1.0 % 이하 (0.2 g, 105 °C, 3 시간)

강열잔분 0.2 % 이하 (0.5 g)

정 량 법 이 약을 가지고 데소니드 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올·물·아세트산 혼합액(850 : 150 : 1)을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 데소니드표준품 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올·물·아세트산 혼합액(850 : 150 : 1)을 넣어 200 mL로 하여 표준액

으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 데소니드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

데소니드($C_{24}H_{32}O_6$)의 양(mg)

$$= \text{데소니드표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴·아세트산 혼합액(50 : 50 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

데소니드 로션 Desonide Lotion

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 데소니드($C_{24}H_{32}O_6$: 416.51)를 함유한다.

제 법 이 약은 데소니드를 가지고 로션제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 5.0 ~ 7.0

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

미생물한도 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 데소니드($C_{24}H_{32}O_6$) 약 1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 5 mL를 넣고 수분간 교반시킨 다음 내부표준액 5 mL를 넣고 물·아세트니트릴혼합액 (64 : 31)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 데소니드표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 5 mL를 넣어 녹인 다음 테트로히드로푸란을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 넣은 다음 물·아세트니트릴혼합액 (64 : 31)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 30 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 데소니드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

데소니드($C_{24}H_{32}O_6$)의 양(mg)

$$= \text{데소니드표준품의 양(mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{50}$$

○ 내부표준액 디메틸페놀-3,4 약 0.8 g을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 5 mL를 넣어 녹인 다음 물·아세트니트릴혼합액 (64 : 31)을 넣어 200 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체 크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴·테트라히드로푸란·아세트산혼합액 (64 : 31 : 5 : 0.1)

유 량 : 1.0 mL/분

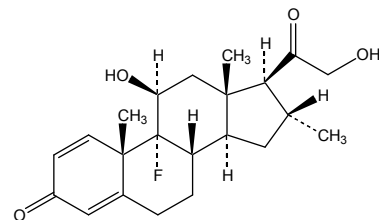
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 30 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수는 20000 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 30 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 데소니드 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

데속시메타손 Desoximetasone



$C_{22}H_{29}FO_4$: 376.46

(8*S*,9*R*,10*S*,11*S*,13*S*,14*S*,16*R*,17*R*)-9-Fluoro-11,17-dihydroxy-17-(2-hydroxyacetyl)-10,13,16-trimethyl-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-3-one [382-67-2]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 데속시메타손 ($C_{22}H_{29}FO_4$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(95), 아세톤 또는 클로로포름에 씌 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 데속시메타손표준품을 가지고 적외 부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g을 클로로포름·에탄올(95)혼합액(3 : 1)에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 데속시메타손표준품 0.1 g을 클로로포름·에탄올(95)혼합액(3 : 1)에 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적한다. 다음 클로로포름·아세트산에틸혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬘고 *p*-톨루엔설폰산일수화물의 에탄올(95)용액(1 → 5)을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 *R_f* 값이 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +107 ~ -112° (건조한 다음 0.1 g, 클로로포름, 20 mL, 100 mm).

용 점 206 ~ 218 °C. 다만, 녹기 시작하는 온도와 융해가 끝나는 온도의 범위는 4 °C를 넘지 않는다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 항량).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 40 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL에 메탄올·아세트니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 데속시메타손표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 10.0 mL에 메탄올·아세트니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 데속시메타손의 피크높이 *H_T* 및 *H_S*를 구한다.

데속시메타손 (C₂₂H₂₉FO₄)의 양 (mg)

$$= \text{데속시메타손표준품의 양 (mg)} \times \frac{H_T}{H_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(65 : 35 :

1) 다만, 데속시메타손의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

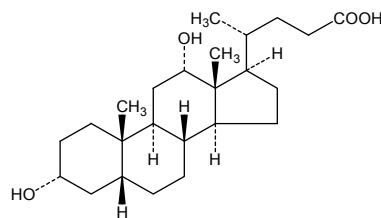
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 데속시메타손 피크의 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 데속시메타손 피크높이의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

데속시콜산

Desoxycholic Acid



C₂₄H₄₀O₄ : 392.57

(3 α ,5 β ,12 α)-3,12-Dihydroxy-5-cholan-24-oic acid, [83-44-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 데속시콜산 (C₂₄H₄₀O₄) 98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루이다.

이 약은 알코올에 잘 녹으며 아세톤에 녹고 클로로포름 또는 에테르에는 녹기 어렵다.

이 약은 알칼리성수산화물 및 탄산염용액에 녹는다.

확인시험 이 약 10 mg을 달아 벤즈알데히드 2 방울과 75 % 황산 3 방울을 넣고 50 °C에서 5 분간 가열한 다음 아세트산(100) 10 mL를 넣을 때 액은 초록색을 나타낸다.

용 점 172 ~ 175 °C

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 가지고 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 쓴다(20 ppm 이하).

2) 비소 이 약 1.0 g을 가지고 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다(2 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간, 감압)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

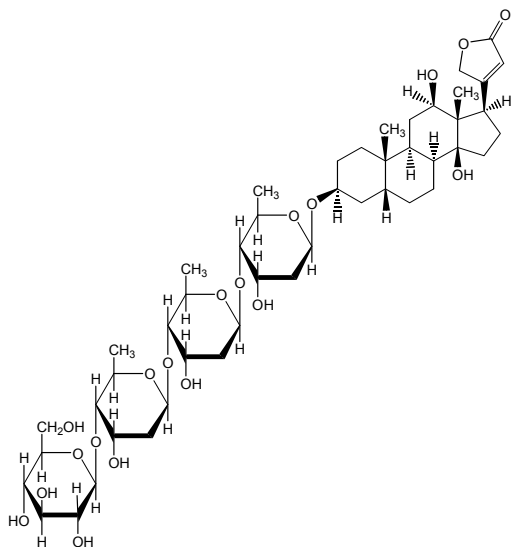
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 20 mL 및 에탄올 40 mL를 넣고 시계접시로 덮은 다음 수욕에서 녹을 때까지 천천히 가열하여 녹인다. 식힌 다음 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣고 0.1 mol/L 수산화나트

용액으로 적정한다. 종말점은 분홍색이 15 초간 지속되는
점으로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 39.257 \text{ mg C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$$

저 장 법 기밀용기.

데슬라노시드 Deslanoside



$$\text{C}_{47}\text{H}_{74}\text{O}_{19} : 943.08$$

3-[(3*S*,5*R*,8*R*,9*S*,10*S*,12*R*,13*S*,14*S*,17*R*)-12,14-Dihydroxy-3-[(2*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-hydroxy-5-[(2*S*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-hydroxy-5-[(2*S*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-hydroxy-6-methyl-5-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxyoxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10,13-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2*H*-furan-5-one [17598-65-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 데슬라노시드 (C₄₇H₇₄O₁₉) 90.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 무수피리딘에 잘 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 이 약 1 mg을 안지름 약 10 mm인 작은 시험관에 취하여 염화철(III)육수화물의 아세트산(100)용액(1

→ 10000) 1 mL를 넣어 녹이고 황산 1 mL를 가만히 넣어 두 층으로 할 때 경계면에 갈색의 띠가 나타나고 그 경계면에 가까운 상층부는 보라색을 거쳐 천천히 파란색이 되고 다음에 전 아세트산(100)층은 진한 파란색을 거쳐 청록색으로 된다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +6.5 \sim +8.5^\circ$ (건조한 다음 0.5 g, 무수피리딘, 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 20 mg에 에탄올(95) 10 mL 및 물 3 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한 액은 무색이며 맑다.

2) **유연물질** 이 약 10 mg을 달아 메탄올 5 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 데슬라노시드표준품 1.0 mg을 달아 메탄올 5 mL를 정확하게 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·물혼합액(84 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 약 13 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산을 고르게 뿌린 다음 110 $^\circ\text{C}$ 에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크지 않고 또 진하지 않다.

건조감량 8.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 60 $^\circ\text{C}$, 4 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (0.1 g).

정 량 법 이 약 및 데슬라노시드표준품을 건조하여 약 12 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올 20 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각을 차광한 25 mL 용량플라스크에 넣고 2,4,6-트리니트로페놀시액 5 mL 및 수산화나트륨용액(1 → 10) 0.5 mL씩을 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 희석시킨 메탄올(1 → 4)을 넣어 25 mL로 하여 18 ~ 22 $^\circ\text{C}$ 에서 25 분간 방치한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 메탄올(1 → 5) 5 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액에서 얻은 각각의 액의 파장 485 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S를 측정한다.

데슬라노시드 (C₄₇H₇₄O₁₉)의 양 (mg)

$$= \text{데슬라노시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

데옥시리보뉴클레아제 Deoxyribonuclease

이 약은 소의 췌장 (Bovine pancreas)로부터 추출한 효소로 분자량은 62000이며 등전점은 pH 4.7 ~ 5.0 이다.

이 약 1 mg은 3000 크리스텐센단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색을 띤 무정형 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 녹으며 유기용매에는 녹지 않는다.

확인시험 데옥시리보핵산나트륨 0.2 g을 유발에 넣고 물을 넣고 녹인 다음 100 mL 용량플라스크에 옮겨 넣어 기질액으로 한다. 따로 데옥시리보뉴클레아제 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 0.02 mol/L 염화마그네슘액 100 mL로 추출한다. 이 액 1 mL를 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.02 mol/L 염화마그네슘액으로 표선까지 채워 검액으로 한다.

기질액 2 mL와 pH 7.0 인산염완충액 2 mL를 시험관에 넣고 잘 섞는다. 이것을 35 °C 수욕중에서 1 시간 동안 작용시키고 50 % 트리클로로아세트산 2 mL를 넣은 다음 시험관을 15 분간 얼음물에 넣는다. 여지로 여과하여 여액 20 mL에 디스케 시약 4 mL를 넣고 10 분간 수욕에서 가온하면 진한 파란색을 나타낸다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 60 °C, 4 시간)

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g)

정 량 법 검액 0.1 mL와 기질액 2.4 mL를 30 °C에서 10 분간 반응시킬 때 상대점도를 1° 강하시키는 효소량을 1 크리스텐센단위로 표시한다.

데옥시리보핵산나트륨 약 0.15 g을 정밀하게 달아 유발에 넣고 바르비탈완충액 (pH 7.5)을 넣어 잘 갈아 섞은 다음 완충액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액에 황산마그네슘을 0.03 mol/L이 되도록 넣어 기질액으로 한다. (이 액은 30 °C에서 4.1 ~ 5.7의 점도를 가진다) 따로 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 용량플라스크에 넣고 100 mL가 되도록 물로 희석시켜 검액으로 한다.

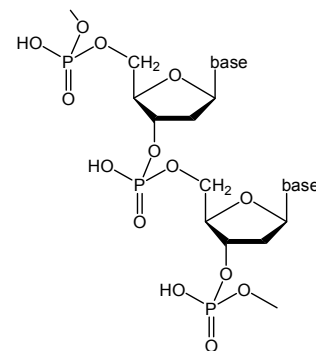
상단에 1.5 mL 용적의 Bubble과 증류수에 대하여 18 ~ 20 초의 유량을 갖도록 눈금표시를 한 오스트왈드 점도계에 기질액 2.4 mL를 피펫으로 취한 다음 이 점도계를 30 ± 0.2 °C로 조절된 항온수조에 10 분간 넣은 다음 물 0.1 mL를 넣는다 (대조액). 이 점도계를 다시 상기 조건의 항온수조 중에 넣고 1, 3, 5, 7 및 10 분 후마다 유량을 측정한다. 같은 방법으로 물 0.1 mL 대신 검액 0.1 mL를 가한 다음 유량을 측정한다. 아래 도표에서 보는 바와 같이 기질액의 점도강하는 시험중에는 일정하다 (10 분간에 0.2 ~ 1° 강하).

만일 검액 0.1 mL가 30 °C에서 10 분간 기질액 2.4 mL

의 상대점도를 0.9만큼 강하시켰다면 검액 0.1 mL 중에는 0.9 단위의 데옥시리보뉴클레아제가 함유되어 있다.

	유량상대점도				
시 간 (분)	1	3	5	7	10
온도 (30 °C) 대조액 (데옥시리보핵산나트륨 2.4 mL + 물 0.1 mL)	108" 5.4	108" 5.3	108" 5.4	108" 5.3	108" 5.4
검액 (DNaSedor) (데옥시리보핵산나트륨 2.4 mL + 검액 0.1 mL)	107" 5.35	104" 5.2	98" 4.9	94" 4.7	89" 4.45

데옥시리보핵산 Deoxyribonucleic Acid



[9007-49-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 질소 (N : 14.00) 14.5 % 이상 및 인 (P : 30.97) 9.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색의 가루이다.

이 약은 대부분의 유기용매에 녹지 않는다.

이 약은 pH 2 정도의 산성에서 녹지 않고 알칼리용액과 알칼리로 작용하는 염용액 (아세트산염, 인산염, 글리세롤 인산염)에 녹으며 알칼리성에서 안정하다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 10 % 트리클로로아세트산용액 5 mL에 녹이고 이 용액 1 mL를 취하여 시험관에 넣고 디페닐아민 · 아세트산(100)시액 2 mL를 넣은 다음 수욕에서 10 분간 가열할 때 진한 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg을 10 % 트리클로로아세트산용액 5mL

에 녹이고 이 용액 1 mL를 취하여 시험관에 넣고 여기에 키산트히드롤시액 5 mL를 넣어 수욕에서 3 분간 가열할 때 붉은색을 나타낸다.

순도시험 1) 단백질 불순물 이 약 1 g을 달아 시험관에 넣고 95 % 에탄올 1 mL를 넣어 저으면서 10 % 아세트산나트륨용액 10 mL를 넣을 때 용액은 맑고 무색이거나 연한 노란색이다.

2) 단순단백질 위에서 얻은 용액 4 mL에 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 끓인 다음 구리알칼리시액 2 ~ 3 방울을 넣었을 때 자주색으로 변하지 않는다.

3) RNA 이 약 10 mg을 넣고 수산화나트륨시액 (1 → 4) 0.2 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 오르시놀 · 염산용액 2 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 오르시놀 · 염산용액 2 mL를 넣고 수욕에서 흔들면서 가열하고 식힌 다음 물 10 mL를 넣고 이소아밀알코올로 추출할 때 초록색을 띤 노란색을 나타낸다.

건조감량 7.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

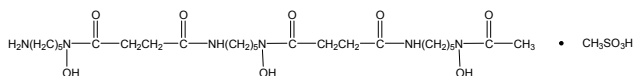
강열잔분 0.5 % 이하 (1 g, 450 ~ 500 °C)

정량법 1) 질소 이 약을 건조한 다음 약 0.25 g을 정밀하게 달아 질소정량법 (세미마이크로킬달법)에 따라 시험한다.

2) 인 이 약을 건조한 다음 일정량을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

저장법 밀폐용기.

데페록사민메실산염 Deferoxamine Mesilate



메실산데페록사민 $\text{C}_{25}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_8 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 656.79
 N -[5-[[4-[5-[Acetyl(hydroxy)amino]pentylamino]-4-oxobutanoyl]-hydroxyamino]pentyl]- N' -(5-aminopentyl)- N -hydroxybutanediamide;methanesulfonic acid
 [138-14-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 데페록사민 메실산염 ($\text{C}_{25}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_8 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다. 이 약은 물에 잘 녹으며, 에탄올(99.5), 2-프로판올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 147 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500) 5 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 진한 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약은 메실산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

3) 이 약 및 데페록사민메실산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 5.5 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.90 mL를 넣는다 (0.032 % 이하).

3) 황산염 이 약 0.6 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.040 % 이하).

4) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 10)을 쓴다 (2 ppm 이하).

6) 유연물질 이 약 50 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 데페록사민 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 데페록사민의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소암모늄 1.32 g, 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물 0.37 g 및 1-헥산설포나트륨 1.08 g을 물 950 mL에 녹인다. 이 액에 인산을 넣어 pH를 2.8로 조정하여 2-프로판올 100 mL를 넣는다.

유량 : 데페록사민의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 20 μL에서 얻은 데페록사민의 피크 높이는 5 ~ 20 mm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 16 mg 및 파라옥시벤조산메틸 4 mg을 이동상 50 mL에 녹인다. 이 액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 데페록사민, 파라옥시벤조산메

틸의 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.
 측정범위 : 용매피크 다음부터 테페록사민의 유지시간의 약 2 배 범위

수 분 2.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

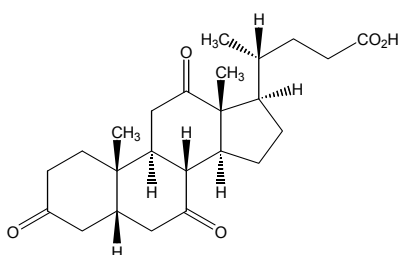
정 량 법 이 약 및 테페록사민메실산염표준품 (따로 이 약과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 60 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 물 20 mL에 녹이고 0.05 mol/L 황산시액 10 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 0.05 mol/L 황산시액 5 mL 및 염화철(III)시액 0.2 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 염화철(III)시액 0.2 mL에 0.05 mol/L 황산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 430 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

테페록사민메실산염 ($C_{25}H_{46}N_6O_8 \cdot CH_4O_3S$)의 양 (mg)
 = 무수물로 환산한 테페록사민메실산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

데히드로콜산 Dehydrocholic Acid



데히드로콜린산 $C_{24}H_{34}O_5$: 402.52
 (4*R*)-4-[(5*S*,8*R*,9*S*,10*S*,13*R*,14*S*,17*R*)-10,13-Di-methyl-3,7,12-trioxo-1,2,4,5,6,8,9,11,14,15,16,17-dodecahydro-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl]pentanoic acid [81-23-2]
 이 약을 건조한 것은 정량할 때 데히드로콜산 ($C_{24}H_{34}O_5$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓴다.

이 약은 1,4-디옥산에 조금 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg에 황산 1 mL 및 포름알데히드 액 1 방울을 넣어 녹이고 5 분간 방치한다. 여기에 물 5 mL를 넣을 때 액은 노란색을 나타내고 청록색의 형광을 낸다.

2) 이 약 20 mg에 에탄올(95) 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 여기에 *m*-디니트로로벤젠시액 5 방울 및 수산화나트륨용액(1 → 8) 0.5 mL를 넣어 방치할 때 액은 보라색 ~ 자주색을 나타내며 천천히 갈색으로 변한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +27 ~ +30° (건조한 다음 0.2 g, 수산화나트륨시액, 10 mL, 100 mm)

용 점 233 ~ 242 °C

순도시험 1) **냄새** 이 약 2.0 g에 물 100 mL를 넣고 2 분간 끓일 때 냄새가 없다.

2) **용해상태** 이 약을 가루로 하여 0.10 g을 달아 에탄올(95) 30 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

3) **염화물** 이 약 2.0 g에 물 100 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞고 여과한 다음 여액 25 mL를 취하여 묽은질산 6 mL를 넣고 수욕에서 6 분간 가열하고 식힌 다음 여과하여 맑은 여액을 얻는다. 잔류물을 물 10 mL로 씻고 여액과 씻은 액을 합하고 여기에 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL 를 넣는다 (0.021 % 이하).

4) **황산염** 3)의 검액 25 mL에 묽은염산 1 mL를 넣고 수욕에서 6 분간 가열하고 식힌 다음 여과하여 맑은 여액을 얻는다. 잔류물을 물 10 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

6) **바륨** 1)의 액에 염산 2 mL를 넣고 2 분간 끓이고 식힌 다음 여과하여 여액이 100 mL가 될 때까지 물로 씻는다. 이 액 10 mL에 묽은황산 1 mL를 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

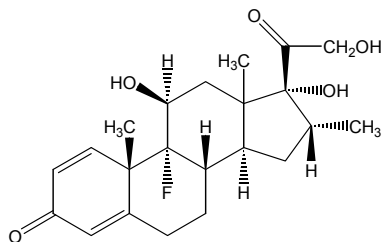
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 중화에탄올 40 mL 및 물 20 mL를 넣고 가온하여 녹인 다음 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정하고 종말점 부근에서 새로 끓여 식힌 물 100 mL를 넣어 다시 적정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 40.25 mg C₂₄H₃₄O₅

저 장 법 밀폐용기.

덱사메타손 Dexamethasone



덱사메타손 C₂₂H₂₉FO₅ : 392.46
(8*S*,9*R*,10*S*,11*S*,13*S*,14*S*,16*R*,17*R*)-9-Fluoro-11,17-dihydroxy-17-(2-hydroxyacetyl)-10,13,16-trimethyl-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-3-one [5*0*-02-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 덱사메타손(C₂₂H₂₉FO₅) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세톤에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 245 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 만든 액은 플루오르화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 및 덱사메타손표준품 1.0 mg을 각각 에탄올(95) 10 mL에 녹인다. 이 액 2.0 mL에 페닐히드라지늄염산염시액 10 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 60 °C 수욕에서 20 분간 가열한다. 식힌 다음 이 액을 가지고 에탄올(95) 2.0 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 덱사메타손표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 아세톤에 녹인 다음 아세톤을

증발하여 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험을 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +86 ~ +94° (건조한 다음 0.1 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.10 g을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 포름산암모늄 1.32 g을 물 1000 mL에 녹여서 넣어 pH 3.6으로 한 액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취해 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 정확하게 취해 이들 액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 덱사메타손 이외의 피크면적은 표준액의 덱사메타손의 피크면적보다 크지 않고 또한 검액의 덱사메타손 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 덱사메타손의 피크면적의 2 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용 페닐실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 포름산암모늄 1.32 g을 물 1000 mL에 녹여 포름산을 넣어 pH 3.6으로 한다. 이 액 670 mL에 아세토니트릴 330 mL를 넣는다.

유 량 : 덱사메타손의 유지시간이 약 13 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취해 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μL에서 얻은 덱사메타손의 피크면적은 표준액의 덱사메타손의 피크면적의 8 ~ 12 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 덱사메타손 피크의 이론단수는 5000 단 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 디아제팜의 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 덱사메타손의 유지시간의 약 4 배 범위.

건조감량 0.5 % 이하 (0.2 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.2 g, 백금도가니).

정 량 법 이 약 및 덱사메타손표준품을 건조하여 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 희석시킨 메탄올(1 → 2)

70 mL에 녹이고 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣고 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 텍사메타손의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{텍사메타손 (C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{텍사메타손표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 희석시킨 메탄올(1 → 2)용액(1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4 mm, 길이 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(2 : 1)

유 량 : 텍사메타손의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 텍사메타손, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 디아제팜의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법

차광한 기밀용기.

텍사메타손 정

Dexamethasone Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 텍사메타손 (C₂₂H₂₉FO₅ : 392.47)을 함유 한다.

제 법 이 약은 「텍사메타손」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 조제에서 얻은 메탄올추출액 10 mL를 취하여 수욕에서 증발건조한 다음 클로로포름 1 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 텍사메타손표준품 적당량을 달아 클로로포름에 녹여 1 mL 중 500 μ g을 함유하는 액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고

박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L 및 표준액 20 μ L을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 염화메틸렌·메탄올혼합액(45 : 4)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점과 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 희석시킨 염산(1 → 100) 500 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과하여 텍사메타손으로서 약 200 μ g에 해당하는 양을 취하여 클로로포름 15 mL씩으로 3 회 추출한다. 추출액을 합쳐 수욕에서 증발건조한 다음 식히고 잔류물을 에탄올(95) 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 텍사메타손표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조하여 적당량을 달아 메탄올에 녹여 1 mL 당 10 μ g의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이 액 20 mL를 50 mL 삼각플라스크에 취한다. 검액 및 표준액이 들어 있는 두 개의 플라스크 및 따로 공시험용으로 에탄올(95) 20 mL를 넣은 삼각플라스크에 블루테트라졸륨 50 mg을 메탄올 10 mL에 녹인 액 2.0 mL씩을 넣고 섞는다. 각 플라스크에 에탄올(95)·테트라메틸암모늄히드록시드시액혼합액(9 : 1) 2.0 mL씩을 넣고 섞은 다음 암소에서 45 분간 방치한다. 곧 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 525 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

텍사메타손 (C₂₂H₂₉FO₅)의 양 (mg)

$$= 10 \times C \times \frac{1}{V} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도(μ g/mL)

V : 클로로포름으로 추출한 용출액 용량(mL)

이 약의 45 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 물 15 mL를 넣은 분액갈매기에 넣고 흔들여 녹인다. 클로로포름 10 mL 씩으로 4 회 추출한 다음 추출액은 클로로포름으로 적신 솜을 통해 50 mL 용량플라스크에 여과하고 클로로포름을 넣어 표선까지 채워 섞는다. 텍사메타손 약 200 μ g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 50 mL 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 수욕에서 증발건조한 다음 식히고 에탄올(95) 20.0 mL를 넣어 녹인다. 따로 용출시험에서 만든 표준액 20 mL를 마개가 달린 삼각플라스크에 취한다. 이하 용출시험에서와 같이 조작하여 텍사메타손의 양을 구한다.

$$\text{덱사메타손 (C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5\text{)의 양 (mg)} = \frac{C}{V} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

V : 200 μg 에 해당하는 용량 (mL)

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아가루로 한다. 덱사메타손 ($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 희석시킨 메탄올(1 → 2) 30 mL를 넣고 30 분간 흔들어 섞은 다음 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 희석시킨 메탄올(1 → 2)로 표선까지 채워 섞는다. 이 액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 덱사메타손표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 희석시킨 메탄올(1 → 2) 30 mL를 넣어 녹이고 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 희석시킨 메탄올(1 → 2)로 표선까지 채워 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 덱사메타손의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 측정한다.

덱사메타손 ($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$)의 양 (mg)

$$= \text{덱사메타손표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 물·메탄올혼합액 (1 : 1)용액 (1 → 1000)

조작조건

「덱사메타손」의 정량법의 조작조건에 따른다.

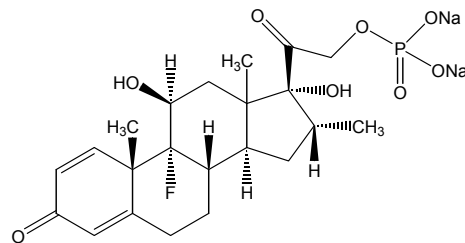
시스템적합성

시스템의 성능 : 파라옥시벤조산메틸 2 mg 및 파라옥시벤조산에틸 4 mg을 물·메탄올혼합액(1 : 1) 100 mL에 녹인다. 이 액 10 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산메틸, 파라옥시벤조산에틸의 순서로 유출하고 분리도 5.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 mL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 덱사메타손의 피크면적비의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

덱사메타손포스페이트이나트륨 Dexamethasone Phosphate Disodium



덱사메타손디나트륨인산염

인산덱사메타손나트륨

디나트륨인산덱사메타손 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{FNa}_2\text{O}_8\text{P}$: 516.41
Sodium 2-[(8S,9R,10S,11S,13S,14S,16R,17R)-9-fluoro-11,17-dihydroxy-10,13,16-trimethyl-3-oxo-6,7,8,11,12,14,15,16-octahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2-oxoethyl phosphate [2392-39-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무에탄올물에 대하여 덱사메타손포스페이트이나트륨 ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{FNa}_2\text{O}_8\text{P}$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새가 없거나 약간 에탄올 냄새가 있다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 1,4-디옥산에 매우 녹기 어려우며 클로로포름 및 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 매우 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 20 mg을 달아 15 mL 원심분리관에 넣고 알칼리포스파타제시액 5.0 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 30 분간 방치한다. 아세트산에틸 5.0 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 원심분리하여 아세트산에틸층을 검액으로 한다. 따로 덱사메타손표준품 15 mg을 달아 5 mL 용량플라스크에 넣고 아세트산에틸을 넣어 녹이고 아세트산에틸로 표선까지 채워 섞어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 클로로포름·메탄올·물혼합액(180 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값과 같다.

2) 이 약을 강열하여 남은 잔분은 나트륨염 및 인산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약의 수용액(1 → 100)의 pH는 7.5 ~ 10.5이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +74 ~ +82° (무수물 및 무에탄올물로서 0.1 g, 물, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) 에탄올 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 10 mL 용량플라스크에 넣고 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 녹인 다음 물을 넣어 표선까지 채워 섞어 검액으로 한다. 따로 희석시킨 에탄올(1 → 50)을 취하여 25 ℃에서 비중을 측정하여 에탄올의 함량을 구하여 표준원액으로 하고 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 10 mL 용량플라스크에 넣고 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 표선까지 채워 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하고 내부표준물질의 피크높이에 대한 검액 및 표준액에서의 에탄올의 피크높이의 비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때 이 약 중 에탄올 (C_2H_5OH)의 양은 8.0 % 이하이다.

$$\text{에탄올 } (C_2H_5OH) \text{의 양 } (\%) = 4 \times \frac{S}{W} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

S : 표준원액 중 에탄올의 양 (%)

W : 검액 중 이 약의 양 (g)

내부표준액 2-프로판올·물혼합액(1 → 100)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 1.8 m인 유리관에 80 ~ 100 메쉬의 4-비닐피리딘과 스티렌디비닐벤젠 공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 약 120 ℃ 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에탄올과 내부표준품의 분리도는 2 이상이고 에탄올의 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크높이비에 대한 상대표준편차는 4.0 % 이하이다.

2) 인산염이온 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 25 mL 용량플라스크에 넣고 물 10 mL를 넣어 흔들어 섞고 1 mol/L 황산 5 mL를 넣은 다음 필요하면 가온하여 녹인다. 식힌 다음 인산염시액 A 및 인산염시액 B를 각각 1 mL 씩 넣고 물을 넣어 표선까지 채워 섞는다. 이 액을 30 분간 실온에 방치하여 검액으로 한다. 따로 인산염표준액 5 mL를 정확하게 취하여 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하고 파장 730 nm에서 물을 대조로 하여 각각의 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 보다 크지 않다 (PO_4 1.0 % 이하).

○ 인산염표준액 건조한 인산이수소칼륨 143.3 mg을 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다 (0.10 mg PO_4 /mL).

○ 인산염시액 A 철몰리브덴산육암모늄사수화물 5 g을 달아 0.5 mol/L 황산을 넣어 녹여 100 mL로 한다

○ 인산염시액 B 황산 p -메틸아미노페놀 0.35 g을 달아 물 50 mL를 넣어 녹이고 아황산나트륨칠수화물 20 g을 넣어 섞어 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 한다.

3) 유리텍사메타손 정량법의 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 정량법의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 텍사메타손의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다 (1.0 % 이하).

$$\text{텍사메타손 } (C_{22}H_{29}FO_5) \text{의 양 } (\mu g) = 1000 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (μ g/mL)

4) 유연물질 이 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상 A에 녹여 25 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 15 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법의 면적백분율법에 따라 시험할 때 각 유연물질은 1.0 % 이하이고, 총 유연물질의 양은 2.0 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 } (\%) = 100 \times \frac{A_i}{A_S}$$

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 검액에서 얻은 모든 피크의 합계면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물·메탄올·완충액혼합액 (7 : 7 : 6)

이동상 B - 메탄올·완충액혼합액 (7 : 3)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	90	10
0 - 3.5	90	10
3.5 - 23.5	90 → 60	10 → 40
23.5 - 34.5	60 → 5	40 → 95
34.5 - 59.5	5	95
59.5 - 60	5 → 90	95 → 10

유 량 : 1 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 검액 15 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 주 피크와 가장 가까운 유연물질 피크의 분리도는 1.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 검액 15 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 4.0 % 이하이다.

○ 완충액 아세트산암모늄 7.0 g을 물 1000 mL에 녹인 후 아세트산(100)을 넣어 pH를 4.0으로 조정한다.

수 분 16.0 % 이하 (에탄올을 함량 포함, 0.4 g, 용량적 정법 직접적정).

정 량 법 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미리 40℃, 0.67 kPa에서 항량으로 건조한 텍사메타손포스페이트표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL 중 0.5 mg을 함유하는 용액을 만든다 (1액). 따로 미리 105 ℃에서 3 시간 건조한 텍사메타손표준품 적당량을 정밀하게 달아 물·메탄올혼합액(1 : 1)에 녹여 1 mL중 50 μ g을 함유하는 용액을 만든다 (2액). 1액 10.0 mL 및 2액 1.0 mL를 각각 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 텍사메타손포스페이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

텍사메타손포스페이트이나트륨 ($C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$)의 양 (mg)

$$= \frac{516.41}{472.45} \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (μ g/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.5 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용페닐실리카겔을 충전한다.

이동상 : 트리에틸아민 7.5 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한 다음 인산으로 pH 를 5.4로 맞춘다. 이 액 및 메탄올을 74 : 26 으로 섞는다.

유 량 : 1.2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 텍사메타손 및 텍사메타손포스페이트의 순서로 유출하고 분리도는 1.8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

텍사메타손포스페이트이나트륨 주사액 Dexamethasone Phosphate Disodium Injection

텍사메타손디나트륨인산염 주사액

디나트륨인산텍사메타손 주사액

이 약은 수성 주사제로 정량할 때 텍사메타손포스페이트 ($C_{22}H_{30}FO_8P$: 472.45) 표시량의 90.0 ~ 115.0 %에 해당하는 텍사메타손포스페이트이나트륨을 함유한다.

제 법 이 약은 「텍사메타손포스페이트이나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약의 텍사메타손포스페이트이나트륨 10 mg에 해당하는 양을 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 100 mL로 한 다음 흔들어 섞는다. 이 액 5 mL를 취하여 125 mL 분액깔때기에 넣고 물로 씻은 염화메틸렌 10 mL씩으로 두 번 씻는다. 씻은 액은 버리고 50 mL 유리마개시험관에 넣고 알칼리성포스파타제 50 mg을 pH 9.0 마그네슘완충액 50 mL에 녹인 알칼리성포스파타제용액 5 mL를 넣고 37 ℃에서 45 분간 방치한 다음 디클로로메탄 25 mL로 추출한다. 디클로로메탄 추출액 15 mL를 수욕에서 증발건조하고 잔류물에 디클로로메탄 1 mL를 넣어 녹인다. 이 액 및 텍사메타손표준품 적당량을 디클로로메탄에 녹여 1 mL 중 300 μ g을 함유하는 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 아세톤·클로로포름·물혼합액(50 : 50 : 1)을 전개용매로 하여 15 cm 전개하고 박층판을 꺼내어 바람에 말린다. 이 박층판에 묶은황산(1 → 2)을 뿌리고 105 ℃에서 갈색 또는 검은 반점이 나타날 때까지 가열한다. 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

pH 7.0 ~ 8.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 텍사메타손포스페이트 1 mg 당 31.3 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 텍사메타손포스페이트 ($C_{22}H_{30}FO_8P$) 약 8 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상을 넣

어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미리 40 ℃, 0.67 kPa에서 항량으로 건조한 텍사메타손포스페이트표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL 중 80 μg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 표준액은 쓸 때 만든다. 검액 및 표준액 20 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 텍사메타손의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

텍사메타손포스페이트 ($C_{22}H_{30}FO_8P$)의 양 (mg/mL)

$$= \frac{0.1 \times C}{V} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (μg/mL)

V : 검체 채취량 (mL)

조작조건

검출기: 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼: 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상: 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 용매로 한 0.01 mol/L 인산이수소칼륨액

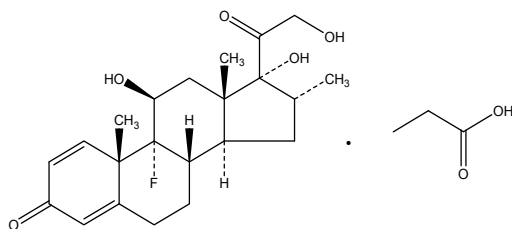
유 량: 1.6 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성: 표준액 20 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

텍사메타손프로피오네이트 Dexamethasone Propionate



$C_{22}H_{29}FO_5 \cdot C_3H_6O_2$: 466.55

(11β,16α)-9-Fluoro-11,17,21-trihydroxy-16-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione propionic acid, [15423-89-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 텍사메타손프로피오네이트 ($C_{22}H_{29}FO_5 \cdot C_3H_6O_2$) 96.0 ~ 104.0 % 및 플루오르 (F : 18.998) 3.4 ~ 4.1 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 디클로로메탄, 클로로포름 또는 아세톤에 잘 녹고 아세트산에틸 또는 메탄올에 녹으며 에탄올에 조금 녹고 에테르에 녹기 어렵다.

이 약은 물에는 거의 녹지 않는다.

용 점 200 ~ 206 ℃

확인시험 1) 이 약 0.01 g을 메탄올에 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 2 mL에 이소니아지드시액 5 mL를 넣고 가운할 때 액은 노란색을 나타낸다.

2) 이 약 0.01 g을 메탄올 0.5 mL에 넣어 녹이고 페링시액 1 mL를 넣고 가열할 때 적갈색 침전이 생긴다.

3) 이 약 0.01 g을 가지고 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 분해한 다음 잘 흔들어 섞어 흡수시킨 액은 플루오르화물 2)의 정성반응을 나타낸다.

4) 이 약 0.05 g을 수산화칼륨·에탄올시액 2 mL에 넣고 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 희석시킨 황산 (2 → 7) 2 mL를 넣고 1 분간 가만히 끓일 때 프로피온산에틸의 냄새가 난다.

5) 이 약의 메탄올용액(3 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 236 ~ 240 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: + 31 ~ + 37 ° (건조한 다음, 0.1 g, 디옥산, 10 mL, 100 mm)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 클로로포름 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 0.7 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (28 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

4) **기타스테로이드** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 텍사메타손프로피오네이트 이외의 피크면적의 합은 표준액의 텍사메타손프로피오네이트 피크면적 보다 크지 않다.

조작조건

검출기: 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼: 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 0.1 % 인산이수소칼륨용액혼합액 (13 : 7)
유 량 : 텍사메타손프로피오네이트의 유지시간이 약 5.5 분이 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 텍사메타손프로피오네이트 유지시간의 약 2 배 범위

칼럼선정 : 텍사메타손프로피오네이트 0.05 g 및 파라옥시벤조산부틸 0.01 g을 메탄올 25 mL에 녹인 다음 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산부틸, 텍사메타손프로피오네이트의 순서로 유출하고 분리도는 3.5 이상이다.

검출감도 : 표준액 20 μ L에서 얻은 텍사메타손프로피오네이트의 피크높이가 20 ~ 60 mm가 되도록 조정한다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간)

강열잔분 0.2 % 이하 (0.5 g)

정 량 법 1) 텍사메타손프로피오네이트 이 약 및 미리 건조한 텍사메타손프로피오네이트표준품 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올 30 mL에 녹이고 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 텍사메타손프로피오네이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

텍사메타손프로피오네이트
($C_{22}H_{29}FO_5 \cdot C_3H_6O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{텍사메타손프로피오네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 플루오렌의 메탄올용액 (3 → 5000)

조작조건

검출기 : 자외흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 0.1 % 인산이수소칼륨용액혼합액 (13 : 7)

유 량 : 텍사메타손프로피오네이트의 피크유지시간이 약 5.5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 텍사메타손프로피오네이트 50 mg 및 파라옥시벤조산부틸 10 mg을 메탄올을 넣어 녹이고 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때, 파라옥시벤조산부틸, 텍사메타손프로피오네이트의 순서로 유출하고 분리도는 3.5 이상이다.

2) 플루오르 이 약을 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달

아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 조작하여 검액을 만든다. 따로 이 약을 사용하지 않고 같은 방법으로 조작하여 공시험액을 만든다. 검액 및 공시험액을 각각 100 mL 용량플라스크에 옮기고 연소플라스크를 물로 씻고 세액 및 물을 넣어 100 mL로 하여 시험액 및 보정액으로 한다. 시험액 및 보정액 각각 8 mL 및 플루오르표준액 5.0 mL를 가지고 산소플라스크연소법 다) 플루오르정량조작법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

텍사메타손프로피오네이트 크림 Dexamethasone Propionate Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 텍사메타손프로피오네이트 ($C_{22}H_{29}FO_5 \cdot C_3H_6O_2$: 466.55)을 함유한다.

제 법 이 약은 텍사메타손프로피오네이트를 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 텍사메타손프로피오네이트 약 1 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL 및 헥산 25 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 메탄올층을 취한다. 이 액 2 mL에 이소니아지드시액 5 mL를 넣고 가운할 때 액은 노란색을 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 텍사메타손프로피오네이트 ($C_{22}H_{29}FO_5 \cdot C_3H_6O_2$) 약 2 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 · 물혼합액 (3 : 2) 15 mL 및 헥산 25 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞고 분리되는 아래층을 취한다. 다시 위층에 메탄올 · 물혼합액 (3 : 2) 15 mL를 넣어 흔들어 섞고 분리되는 아래층을 취한다. 이 조작을 2 회 반복하여 내부표준액 2 mL를 넣고 메탄올 · 물혼합액 (3 : 2)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 텍사메타손프로피오네이트표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 텍사메타손프로피오네이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

텍사메타손프로피오네이트 ($C_{22}H_{29}FO_5 \cdot C_3H_6O_2$)의 양 (mg) =
텍사메타손프로피오네이트표준품의 양(mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{25}$$

○ 내부표준액 : 디페닐의 메탄올용액 (1 → 2500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.01 mol/L 인산이수소칼륨액 350 mL에 메탄올을 넣어 1.0 L로 한다.

유 량 : 텍사메타손프로피오네이트의 유지시간이 약 5.5 분이 되도록 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

덱스트란 40

Dextran 40

[9004-54-0]

이 약은 *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem (*Lactobacillaceae*)에 의한 백당의 발효에 의해 생산된 다당류를 부분 분해한 것으로 평균분자량은 약 40000이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 덱스트란 40 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 무정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에 천천히 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 3000) 1 mL에 안트론시액 2 mL를 넣을 때 액은 청록색을 나타내며 천천히 어두운 청록색으로 변한다. 다시 희석시킨 황산(1 → 2) 1 mL 또는 아세트산(100) 1 mL를 넣어도 액의 색은 변하지 않는다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +195 ~ +203° (0.2 g, 물, 10 mL, 100 mm), 필요한 경우 수용액에서 가온하여 녹인다.

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 가온하여 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.018 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.5 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1.3 ppm 이하).

5) 질소 이 약을 건조하여 그 약 2 g을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험할 때 질소 (N : 14.007)의 양은 0.010 % 이하이다. 다만, 분해에 쓰는 황산의 양은 10 mL로 하고, 넣는 수산화나트륨용액(2 → 5)의 양은 45 mL로 한다.

6) 환원성물질 이 약을 건조하여 그 3.00 g을 정확하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 포도당을 건조하여 그 0.450 g을 정확하게 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 500 mL로 하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액 각각 5 mL씩을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 각각의 액 5 mL를 정확하게 취하여 알칼리구리시액 5 mL를 정확하게 넣고 수욕에서 15 분간 가열한다. 식힌 다음 요오드화칼륨용액(1 → 40) 1 mL 및 묽은황산 1.5 mL를 넣어 0.005 mol/L 티오황산나트륨용액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 2 mL). 검액에 대한 적정량은 비교액에 대한 적정량 이상이다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 6 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

엔독신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 덱스트란 40 1 g 당 2.5 EU 미만이다.

항원성시험 이 약 10.0 g을 생리식염주사액에 녹여 100 mL로 하고 멸균하여 검액으로 한다. 체중 250 ~ 300 g의 영양상태가 좋은 건강한 기니피그 4 마리를 써서 제 1 일째 및 제 3 일째, 제 5 일째에 검액 1.0 mL씩을 복강내에 주사한다. 따로 대조로 같은 수의 기니피그에 말혈청 0.10 mL를 복강내에 주사한다. 제 15 일째에 2 마리, 제 22 일째에 나머지 2 마리에, 검액을 주사한 기니피그에는 검액 0.2 mL를 정맥내에 주사하고, 같은 방법으로 말혈청을 주사한 기니피그에 대해서는 말혈청 0.2 mL를 정맥내에 주사한다. 주사후 30 분간 및 24 시간의 호흡곤란, 허탈 또는 치사를 관찰할 때 검액으로 감작시킨 기니피그는 위의 증상을 나타내지 않는다. 다만, 말혈청으로 감작시킨 기니피그 4 마리 전부가 호흡곤란 또는 허탈을 나타내고 3 마리 이상이 사망한다.

미생물한도 주사제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

점 도 1) 덱스트란 40 이 약을 건조하여 그 0.2 ~ 0.5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 및 물을 가지고 25 °C에서 점도측정법 제 1 법에 따라 시험할 때 극한점도는 0.16 ~ 0.19 이다.

2) **고분자분획** 이 약을 건조하여 그 약 6 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 플라스크에 옮기고 25 ± 1 °C에서 저어 섞으면서 여기에 7 ~ 10 %의 침전을 얻는데 필요한 양의 메탄올 (보통 80 ~ 90 mL)을 천천히 넣는다. 다음에 35 °C의 수욕에서 때때로 흔들어 섞으면서 침전을 녹인 다음 25 ± 1 °C에서 15 시간 이상 방치하고 경사하여 위의 맑은 액을 버리고 하층의 침전을 수욕에서 증발건조한다. 잔류물을 건조하여 건조물을 가지고 1)에 따라 극한점도를 구할 때 0.27 이하이다.

3) **저분자분획** 이 약을 건조하여 그 약 6 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 플라스크에 옮기고 25 ± 1 °C에서 저어 섞으면서 여기에 90 ~ 93 %의 침전을 얻는데 필요한 양의 메탄올 (보통 115 ~ 135 mL)을 천천히 넣는다. 다음에 25 °C에서 원심분리하여 위의 맑은 액을 수욕에서 증발건조한다. 잔류물을 건조하여 건조물을 가지고 1)에 따라 극한점도를 구할 때 0.09 이상이다.

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 3 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한 액을 검액으로 한다. 이 검액을 가지고 선광도측정법에 따라 20 ± 1 °C에서 층장 100 mm로 선광도 α_D 를 측정한다.

$$\text{텍스트란 40의 양 (mg)} = \alpha_D \times 253.8$$

저 장 법 기밀용기.

텍스트란 40 주사액 Dextran 40 Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 텍스트란 40 9.5 ~ 10.5 w/v%를 함유한다.

제 법	텍스트란 40	10 g
	생리식염주사액	적당량
	전체량	100 mL

이상을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

이 약에는 보존제를 넣지 않는다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 약간 점조성이 있다.

확인시험 1) 이 약 1 mL에 물을 넣어 200 mL로 하고 이 액 1 mL에 안트론시액 2 mL를 넣을 때 액은 청록색을 나타내고 천천히 어두운 청록색으로 변한다. 다시 희석시킨 황산(1 → 2) 1 mL 또는 아세트산(100) 1 mL를 넣어 액의 색은 변하지 않는다.

2) 이 약은 나트륨염 및 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 4.5 ~ 7.0

순도시험 1) **5-히드록시메틸푸르푸랄류** 이 약의 표시량에 따라 텍스트란 40 1.0 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 284 nm에서의 흡광도는 0.25 이하이다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔독신 이 약 1 mL당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점 도 이 약 2 ~ 5 mL를 취하여 생리식염주사액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 및 생리식염주사액을 가지고 25 °C에서 점도측정법 제 1 법에 따라 시험할 때 극한점도는 0.16 ~ 0.19이다. 다만, 검액의 농도 (g/100 mL)는 정량법에 따라 시험하여 구한다.

정 량 법 이 약 30 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 검액으로 한다. 이 검액을 가지고 선광도측정법에 따라 20 ± 1 °C에서 층장 100 mm로 선광도 α_D 를 측정한다.

$$\begin{aligned} \text{이 약 100 mL 중의 텍스트란 40 의 양 (mg)} \\ = \alpha_D \times 846.0 \end{aligned}$$

저 장 법 밀봉용기. 이 약은 플라스틱수성주사제용기를 쓸 수 있다. 온도변화가 심한 장소에서 보관은 피한다.

텍스트란 70 Dextran 70

[9004-54-0]

이 약은 *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem (*Lactobacillaceae*)에 의한 백당의 발효에 의해 생산된 당류를 부분 분해한 것으로 평균분자량은 약 70000이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 텍스트란 70 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 무정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에 천천히 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 「텍스트란 40」의 확인시험에 따라 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +195 ~ +203° (0.2 g, 물, 10 mL, 100 mm), 필요한 경우 수욕에서 가온하여 녹인다.

pH 이 약 3.0 g 을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g 을 물 10 mL에 가온 하여 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 2.0 g 을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.018 % 이하)

3) **중금속** 이 약 2.0 g 을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.5 g 을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1.3 ppm 이하).

5) **질소** 이 약을 건조하여 그 약 2 g 을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험할 때 질소 (N : 14.007)의 양은 0.010 % 이하이다. 다만, 분해에 쓰는 황산의 양은 10 mL로 하고 넣는 수산화나트륨용액(2 → 5)의 양은 45 mL로 한다.

6) **환원성물질** 이 약을 건조하여 그 3.00 g 을 정확하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 포도당을 건조하여 그 0.300 g 을 정확하게 달아 물에 녹여 정확하게 500 mL로 하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액 각각 5 mL씩을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 각각의 액 5 mL를 정확하게 취하여 알칼리구리시액 5 mL를 정확하게 넣어 수욕에서 15 분간 가열한다. 식힌 다음 요오드화칼륨용액(1 → 40) 1 mL 및 묽은황산 1.5 mL를 넣어 0.005 mol/L 티오황산나트륨용액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 2 mL). 검액에 대한 적정량은 비교액에 대한 적정량 이상이다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 6 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 이 약을 생리식염주사액을 사용하여 6 w/v%로 희석한 액 1 mL 당 0.5 EU 미만이다.

항원성시험 이 약 6.0 g 을 생리식염주사액에 녹여 100 mL로 하고 멸균하여 검액으로 한다. 이 검액을 가지고 「텍스트란 40」의 항원성시험에 따라 시험한다.

미생물한도 주사제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

점 도 1) **텍스트란 70** 이 약을 건조하여 그 0.2 ~ 0.5 g 을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 및 물을 가지고 25 °C에서 점도측정법 제 1 법에 따라 시험할 때 극한점도는 0.21 ~ 0.26이다.

2) **고분자분획** 이 약을 건조하여 그 약 6 g 을 정밀하게

달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 플라스크에 옮기고 25±1 °C에서 저어 섞으면서 여기에 7 ~ 10 %의 침전을 얻는데 필요한 양의 메탄올 (보통 75 ~ 85 mL)을 천천히 넣는다. 다음에 35 °C의 수욕에서 때때로 흔들어 섞으면서 침전을 녹인 다음 25 ± 1 °C에서 15 시간 이상 방치하고 경사하여 위의 맑은 액을 버리고 하층의 침전을 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 건조하여 건조물을 가지고 1)에 따라 극한점도를 구할 때 0.35 이하이다.

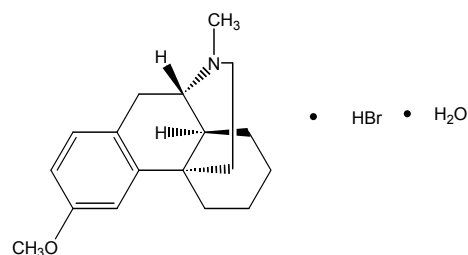
3) **저분자분획** 이 약을 건조하여 그 약 6 g 을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 플라스크에 옮기고 25 ± 1 °C에서 저어 섞으면서 여기에 90 ~ 93 %의 침전을 얻는데 필요한 양의 메탄올 (보통 110 ~ 130 mL)을 천천히 넣는다. 다음에 25 °C에서 원심분리하고 위의 맑은 액을 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 건조하여 건조물을 가지고 1)에 따라 극한점도를 구할때 0.10 이상이다.

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 3 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한 액을 검액으로 한다. 이 검액을 가지고 선풍도측정법에 따라 20 ± 1 °C에서 층장 100 mm로 선풍도 α_D 를 측정한다.

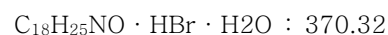
$$\text{텍스트란 70의 양 (mg)} = \alpha_D \times 253.8$$

저 장 법 기밀용기.

덱스트로메토르판브롬화수소산염수화물 Dextromethorphan Hydrobromide Hydrate



브롬화수소산덱스트로메토르판



[6700-34-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 덱스트로메토르판브롬화수소산염 ($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr$: 352.31) 98.0 ~ 101.0 %을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 썩 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 잘 녹고 물에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹

지 않는다.

용점 : 약 126 °C (116 °C의 용액에 넣고 1 분간에 약 3 °C 상승하도록 가열을 계속한다).

확인시험 1) 이 약 및 텍스트로메토르판브롬화수소산염표준품의 수용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 텍스트로메토르판브롬화수소산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100) 50 mL에 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣고 빨간색이 나타날 때까지 수산화나트륨시액을 넣는다. 클로로포름 50 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물층 40 mL를 취하여 묽은질산 5 mL를 넣은 액은 브롬화물의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +26 ~ +30° (환산한 무수물로서, 0.34 g, 물, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.2 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.20 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **디메틸아닐린** 이 약 0.50 g에 물 20 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 묽은아세트산 2 mL, 아질산나트륨시액 1 mL 및 물을 넣어 25 mL로 할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ **비교액** 디메틸아닐린 0.10 g에 물 400 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 500 mL로 한다. 이 액 5 mL에 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 1.0 mL에 묽은아세트산 2 mL, 아질산나트륨시액 1 mL 및 물을 넣어 25 mL로 한다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **페놀성화합물** 이 약 5 mg에 묽은염산 1 방울 및 물 1 mL를 넣어 녹이고 염화철(III)시액 2 방울 및 헥사시아노철(III)산칼륨시액 2 방울을 넣어 흔들어 섞고 15 분간 방치할 때 액은 청록색을 나타내지 않는다.

5) **유연물질** 이 약 0.25 g을 달아 메탄올 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올에 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 아세트산에틸 · 메탄올 · 디클로로메탄 · 13.5 mol/L 암모니아시액혼합액(55 : 20 : 13 : 10 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에

말린다. 여기에 요오드화비스무트칼륨시액을 고르게 뿌린 다음 과산화수소시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 4.0 ~ 5.5 % (0.2 g, 용량적정법, 역적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 10 mL에 녹이고 아세트산탈수물 40 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 35.231 \text{ mg } C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

덱스트로메토르판브롬화수소산염 정 Dextromethorphan Hydrobromide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 텍스트로메토르판브롬화수소산염 ($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr$: 352.31) 을 함유한다.

제 법 이 약은 텍스트로메토르판브롬화수소산염수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 텍스트로메토르판브롬화수소산염 ($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr$) 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 텍스트로메토르판브롬화수소산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 텍스트로메토르판브롬화수소산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

덱스트로메토르판브롬화수소산염 ($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr$)의 양(mg)

$$= \text{덱스트로메토르판브롬화수소산염표준품의 양 (mg)} \times$$

$$\frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 · 물혼합액 (70 : 30)에 0.007 mol/L 도큐세이트나트륨을 넣은 다음 0.007 mol/L 질산암모늄을 넣고, 아세트산으로 pH 3.4를 맞춘다.

유 량 : 1 mL/분

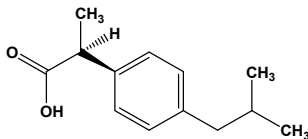
시스템 적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 6회 반복할 때 텍스트로메트로판브롬화수소산염 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이고, 대칭계수는 2.5 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

덱시부프로펜

Dexibuprofen



(S)-Ibuprofen $C_{13}H_{18}O_2$: 206.28

(+)- α -Methyl-4-(2-methylpropyl)benzeneacetic acid, [51146-56-6]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 덱시부프로펜($C_{13}H_{18}O_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세톤, 에테르, 메탄올 또는 디클로로메탄에 잘 녹고, 물에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 덱시부프로펜표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 순도시험 3) 항 가) 및 나)의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용 점 50 ~ 54 $^{\circ}C$

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +55.0 ~ +60.0 $^{\circ}$ (2.5 g, 메탄올, 50 mL, 100 mm)

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.5 g을 메탄올 15 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.5 g을 달아 메탄올을 넣어 녹여 15.0

mL로 한 액 12.0 mL를 취하여 중금속시험법 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.2 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 유연물질 가) 2-(4-부틸페닐)-프로피온산 및 기타 유연물질 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 이동상을 넣어 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 검액 2.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 200 mL로 한 액을 표준액 (1)로 한다. 따로 텍스부프로펜표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴 2 mL를 넣어 녹인 다음 0.006 % 2-(4-부틸페닐)-프로피온산 · 아세트니트릴액 1.0 mL 및 이동상을 넣어 10 mL로 한 액을 표준액 (2)로 한다. 검액 표준액 (1) 및 표준액 (2) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 피크면적을 측정하여 다음 식에 따라 각 유연물질의 양을 계산할 때 2-(4-부틸페닐)-프로피온산은 0.3 % 이하, 기타 개개 유연물질은 0.3 % 이하 및 기타 유연물질의 합은 0.7 % 이하이다. 다만, 검액에서 얻어진 크로마토그램중 용매에서 기인된 피크 및 표준액 (1)에서 얻어진 주피크 면적의 0.1 배 미만의 피크들은 무시한다.

2-(4-부틸페닐)-프로피온산의 양 (%) =

$$\frac{\text{검액 중 2-(4-부틸페닐)-프로피온산의 피크면적}}{\text{표준액 (2) 중 2-(4-부틸페닐)-프로피온산의 피크면적}} \times \frac{\text{표준액 (2) 중 2-(4-부틸페닐)프로피온산의 농도}}{\text{검액의 농도}} \times 100$$

개개 유연물질의 양 (%) =

$$\frac{\text{검액 중 개개유연물질 피크면적}}{\text{표준액 1 중 덱시부프로펜 피크면적}} \times \frac{\text{표준액 1의 농도}}{\text{검액의 농도}} \times 100$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산 0.5 mL, 아세트니트릴 340 mL 및 물 600 mL를 혼합하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 2 mL/분

나) (R)-이부프로펜 및 (S)-이부프로펜 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 여과한 액을 검액으로 한다. 또한 텍스부프로펜표준품 약 48.5 mg을 정밀하게 달고, 여기에 0.15 % (R,S)-이부

프로펜표준품 메탄올용액 1 mL 및 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 여과한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 피크면적을 측정하여 다음 식에 따라 각 유연물질의 양을 계산할 때 검액에서 얻은 총 피크면적에 대하여 (R)-이부프로펜은 1.5 % 이하이고, (S)-이부프로펜은 98.5 % 이상이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 225 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 α -acid glycoprotein이 부가된 실리카겔을 충전한다.
이동상 : 인산이수소칼륨 2.9 g 및 N,N-디메틸옥틸아민 1.6 g에 2-프로판올 4 mL 및 물 750 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.
유 량 : 0.9 mL/분

(R)-이부프로펜의 양(%) =

$$\frac{\text{검액 중 (R)-이부프로펜피크면적}}{\text{검액 중 (R)-이부프로펜피크면적} + \text{(S)-이부프로펜피크면적}} \times 100$$

(S)-이부프로펜의 양(%) =

$$\frac{\text{검액 중 (S)-이부프로펜피크면적}}{\text{검액 중 (R)-이부프로펜피크면적} + \text{(S)-이부프로펜피크면적}} \times 100$$

다) α -메틸벤젠메탄아민 및 N-(1-페닐에틸)-이부프로페나미드 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 희석액으로 녹인 다음 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 α -메틸벤젠메탄아민표준품 및 N-(1-페닐에틸)-이부프로페나미드표준품 약 0.15 g을 각각 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 250 mL로 하여 각각 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 및 표준액 (2)를 각각 2.0 mL를 취하여 희석액을 넣어 250 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 표준액 (1) 및 표준액 (2)를 각각 5.0 mL씩 취하여 희석액을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 검액 및 표준액 (3) 및 표준액 (4) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 피크면적을 측정한다. 표준액 (3) 및 표준액 (4)를 가지고 검량선을 작성하여 계산할 때 검액 중 α -메틸벤젠메탄아민 및 N-(1-페닐에틸)-이부프로페나미드의 양은 100 ppm 이하이다.

○ 희석액 : 1-헥산설폰산나트륨 2.5 g을 달아 물 100 mL에 넣어 녹이고 메탄올을 넣어 500 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 214 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.
칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도
이동상 : 처음 12 분 동안에 용매 B중 용매 A의 농도가 10 %에서 64 %가 되도록 조절하고, 이후 33 분간 유지한 다음, 이후 15 분 동안에 용매 B 중 용매 A의 농도가 64 %에서 10 %가 되도록 조절한다.
○ 용매 A : 메탄올
○ 용매 B : 1-헥산설폰산나트륨 0.941 g, 인산이수소나트륨수화물 7.8 g 및 황산수소칼륨 0.3 g을 달아 물로 1000 mL로 한다.
유 량 : 1.5 mL/분

건조감량 0.6 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 4 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1g)

정 량 법 이 약 약 0.45 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 녹이고 1 % 페놀프탈레인에탄올용액 0.4 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 빨간색이 될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 20.628 \text{ mg C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

도베실산칼슘 정

Dobesilate Calcium Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 도베실산칼슘수화물 ($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_{10}\text{S}_2\text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 436.43)을 함유한다.

제 법 이 약은 도베실산칼슘수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 도베실산 약 40 mg에 해당하는 양을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한 다음 여과한다. 여액 10 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 $220 \pm 2 \text{ nm}$ 및 $300 \pm 2 \text{ nm}$ 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 도베실산 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣어 녹이고 여과한 액을 검액으

로 한다. 따로 도베실산칼슘수화물표준품 약 0.1 g을 달아 물 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광체 첨가)에 점적하고 n-부탄올·물·아세트산혼합액(72 : 18 : 10)을 전개용매로 하여 약 17 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

순도시험 **히드로퀴논** 이 약을 가루로 하여 도베실산칼슘수화물 약 1.0 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 히드로퀴논표준품 10 mg을 달아 물을 넣어 녹여 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 5 μ L씩을 가지고 확인시험법 2)의 조건으로 박층크로마토그래프법에 따라 시험하고 자외선을 쬔일 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반점은 표준액에서 나타나는 자주색의 반점보다 진하지 않다 (0.1 % 이하).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL을 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 도베실산칼슘수화물표준품 약 70 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 도베실산칼슘수화물의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 85 % 이상일 때 적합하다.

도베실산칼슘수화물($C_{12}H_{10}O_{10}S_2Ca \cdot H_2O$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : 도베실산칼슘수화물표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 도베실산칼슘수화물($C_{12}H_{10}O_{10}S_2Ca \cdot H_2O$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 301 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.1 % 인산용액·메탄올 혼합액 (90:10)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 도베실산칼슘수화물의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 도베실산칼슘수화물($C_{12}H_{10}O_{10}S_2Ca \cdot H_2O$) 약 100 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액을 여과한 여액 10 mL을 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 도베실산칼슘수화물표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하고, 이 액 10 mL을 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 도베실산칼슘의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

도베실산칼슘수화물($C_{12}H_{10}O_{10}S_2Ca \cdot H_2O$)의 양(mg)

$$= \text{도베실산칼슘수화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 301 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.1 % 인산용액·메탄올혼합액(90 : 10)

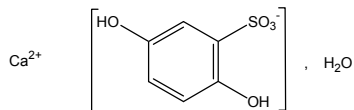
유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 도베실산칼슘의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

도베실산칼슘수화물 Dobesilate Calcium Hydrate



$C_{12}H_{10}O_{10}S_2Ca \cdot H_2O : 436.43$

Calcium di(2,5-dihydroxybenzenesulfonate) monohydrate, [20123-80-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 도베실산칼슘 ($C_{12}H_{10}O_{10}S_2Ca : 418.40$) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로서 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 에탄올에 잘 녹으며 에테르 및 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 약 300 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액 (2.5 → 1000000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 자외부흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 218 ~ 222 nm와 298 ~ 302 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 4.3 ~ 5.1 (12 % 수용액)

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (15 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 0.4 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

3) **황산염** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.1 mL를 넣는다 (0.01 % 이하).

4) **철** 이 약 10.0 g을 정밀하게 달아 이산화탄소를 함유하지 않는 물 100 mL를 넣는다. 이 액 10 mL를 취하여 200 g/L의 시트르산 용액 2 mL와 티오글리콜산 0.1 mL를 넣는다. 10.6 mol/L 암모니아액으로 알칼리성을 만들고 20 mL의 물을 넣고 혼합하여 검액으로 한다. 따로 철표준액 1 mL를 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 비교액으로 한다. 5분간 방치한 후 검액 및 비교액을 분홍색의 배경을 써서 액의 색을 비교할 때 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타나는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

5) **히드로퀴논** 이 약 1.0 g을 달아 물 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 히드로퀴논표준품 10 mg을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준

액 각 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 포함)을 써서 만든 박층판에 점적하고 n-부탄올 · 아세트산 · 물혼합액 (72 : 10 : 18)으로 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (254 nm)을 쏘이거나, 1 % 염화제이철액 · 1 % 페리시안화칼륨액 · 질산혼합액 (50 : 50 : 5)을 뿌릴 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반점은 표준액에서 나타나는 파란색의 주반점보다 진하지 않다 (0.1 % 이하).

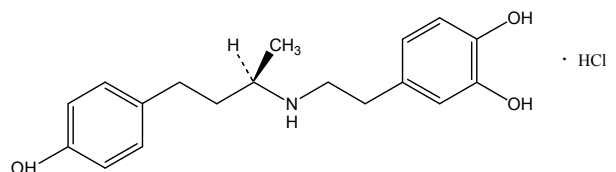
수 분 6.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.9 g을 정밀하게 달아 물 80 mL를 넣어 녹인 다음 8 mol/L 수산화칼륨시액 2 mL 및 N,N 지시약 0.1 g을 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL
= 20.920 mg $C_{12}H_{10}O_{10}S_2Ca$

저 장 법 기밀용기.

도부타민염산염 Dobutamine Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산도부타민 $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl : 337.84$
(*RS*)-4-[2-[4-(4-Hydroxyphenyl)butan-2-ylamino]ethyl]benzene-1,2-diol hydrochloride [49745-95-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 도부타민염산염 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 매우 연한 주황색의 결정성 가루 또는 알갱이이다.

이 약은 메탄올에 잘 녹고 물 또는 에탄올 (95)에는 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액 (1 → 100)은 선풍성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 도부타민염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를

나타낸다.

용 점 188 ~ 191 °C

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 물 30 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g에 물 40 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL 를 넣는다. (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카 겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올 · 포름산혼합액(78 : 22 : 5)를 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드 증기 중에 5 분간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 도파타민염산염표준품을 건조하여 약 0.1 g씩을 정밀하게 달아 각각에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 녹이고 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 도파타민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

도파타민염산염 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{도파타민염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 살리실아미드의 희석시킨 메탄올(1 → 2) 용액(1 → 125)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 7 µm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 타르타르산완충액(pH 3.0) · 메탄올혼합액(7 : 3)

유 량 : 도파타민의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

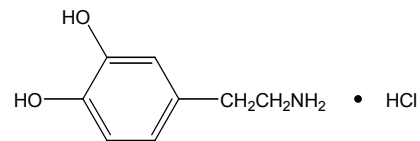
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 도파타민, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 µL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 도파타민의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

도파민염산염 Dopamine Hydrochloride



염산도파민

$C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$: 189.64

4-(2-Aminoethyl)benzene-1,2-diol hydrochloride
[62-31-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 도파민염산염 ($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 포름산에 잘 녹으며 에탄올(95)에는 조금 녹는다.

융점 : 약 248 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 도파민염산염표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 25000)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 도파민염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 0.8 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20

ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(16 : 8 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액(1 → 50)을 고르게 뿌린 다음 90 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

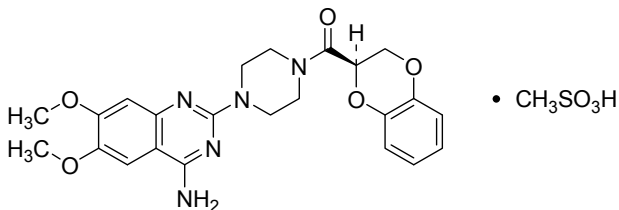
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.2 g을 정밀하게 달아 포름산 5 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산 15 mL를 정확하게 넣어 수욕에서 15 분간 가열한다. 식힌 다음 아세트산(100) 50 mL를 넣어 과량의 과염소산을 0.1 mol/L 아세트산나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 18.964 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

독사조신메실산염 Doxazosin Mesylate



및 거울상이성질체



(*RS*)-[4-(4-Amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)piperazin-1-yl]-(2,3-dihydro-1,4-benzo-dioxin-3-yl)methanone; methanesulfonic acid [77883-43-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 독사조신메

실산염 ($\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 디메틸설폭시드에 잘 녹고 물 또는 메탄올에 녹기 어려우며, 에탄올(99.5)에 매우 녹기 어렵다.

이 약의 디메틸설폭시드용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.

융점 : 약 272 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 독사조신메실산염표준품의 0.01 mol/L 염산·메탄올시액 용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 독사조신메실산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약은 메실산염의 정성반응 2)를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 20 mg을 메탄올·아세트산(100)혼합액(1 : 1) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하고 메탄올·아세트산(100)혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 4-메틸-2-펜타논·물·아세트산(100)혼합액(2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액으로부터 얻은 R_f 값 약 0.15의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또한 검액에는 주반점 및 R_f 값 약 0.15의 반점 이외의 반점이 나타나지 않는다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 독사조신메실산염표준품을 건조하여 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이들 액 3 mL씩을 정확하게 취하고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 독사조신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

독사조신메실산염 ($C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)의 양 (mg)

$$= \text{독사조신메실산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 246 nm)

칼 럼 : 안지름 3.9 mm, 길이 15 cm의 스테인레스강관에 4 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : pH 3.0의 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액 · 메탄올 · 아세토니트릴혼합액(12 : 8 : 3)

유 량 : 독사조신의 유지시간이 약 5 분 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 독사조신 피크의 이론단수는 2000 단 이상이고 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성: 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 독사조신 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

독사조신메실산염 정 Doxazosin Mesylate Tablets

이 약을 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 독사조신 ($C_{23}H_{25}N_5O_5$: 451.48)을 함유한다.

제 법 이 약은 「독사조신메실산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 독사조신 약 5 mg에 해당하는 양을 달아 0.01 mol/L 염산 · 메탄올시액 100 mL에 넣어 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 4 mL를 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산 · 메탄올시액을 넣어 50 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 244 ~ 248 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 0.05 mol/L 아세트산 · 아세트산나트륨완충액(pH 4.0) 900 mL를 시험액으로 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 15 분 뒤에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여

표시량에 따라 1 mL 중 독사조신 ($C_{23}H_{25}N_5O_5$) 약 0.56 μ g을 함유하는 액이 되도록 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올 5 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 따로 독사조신메실산염표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조하여 그 약 21 mg를 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 시험액 5 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 독사조신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 15 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

독사조신 ($C_{23}H_{25}N_5O_5$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{독사조신메실산염표준품의 양 (mg)} \\ \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{72}{25} \times 0.825$$

C : 1 정 중 독사조신 ($C_{23}H_{25}N_5O_5$)의 표시량 (mg)

조작조건

검 출 기 : 자외부흡광광도계(측정파장 : 246 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이 동 상 : 메탄올 · 완충액혼합액(55 : 45)

○ 완충액 인산이수소칼륨 3.4 g을 물 500 mL에 녹이고 희석시킨 인산(1 → 10)으로 pH를 3.0으로 맞춘다.

유 량 : 독사조신의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 독사조신의 피크이론단수는 1000 이상, 대칭계수 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 독사조신 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 취하여 물 1 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 0.01 mol/L 염산 · 메탄올시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 30 분간 흔들어 섞는다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액 V mL를 정확하게

취하여 1 mL 중에 독사조신메실산염 약 5 μ g을 함유하도록 0.01 mol/L 염산·메탄올시액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 독사조신메실산염 표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조하여 그 약 30 mg를 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산·메탄올시액에 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산·메탄올시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{독사조신 (C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{독사조신메실산염표준품의 양 (mg)} \end{aligned}$$

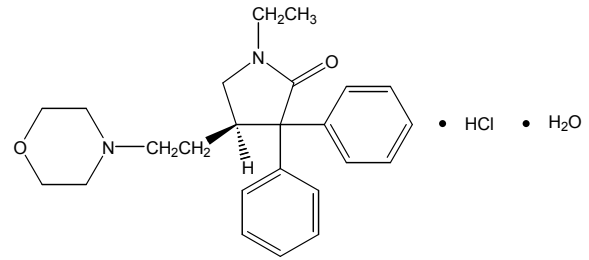
$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{50} \times 0.825$$

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 독사조신 (C₂₃H₂₅N₅O₅) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산·메탄올시액에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 30 분간 흔들어 섞는다. 이 액을 원심분리하고 위의 맑은 액 4 mL를 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산·메탄올시액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 독사조신메실산염표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조하여 그 약 24 mg를 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산·메탄올시액에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산·메탄올시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.01 mol/L 염산·메탄올시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 246 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{독사조신 (C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{독사조신메실산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{4} \times 0.825 \end{aligned}$$

저장법 기밀용기.

독사프람염산염수화물 Doxapram Hydrochloride Hydrate



및 거울상이성질체

염산독사프람 C₂₄H₃₀N₂O₂ · HCl · H₂O : 432.98
(*RS*)-1-Ethyl-4-(2-morpholin-4-ylethyl)-3,3-diphenylpyrrolidin-2-one hydrate hydrochloride [7081-53-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 독사프람염산염 (C₂₄H₃₀N₂O₂ · HCl : 414.97) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 물, 에탄올(95) 또는 아세트산탈수물에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 독사프람염산염수화물표준품의 수용액 (1 → 2500)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 독사프람염산염수화물표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용점 218 ~ 222 $^{\circ}$ C

pH 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 5.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.5 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하

여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 6 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·포름산·포름산에틸·메탄올혼합액(8 : 3 : 3 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기에 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 3.5 ~ 4.5 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

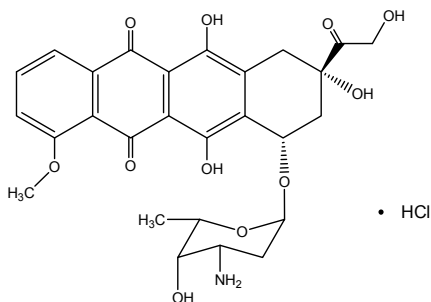
강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.8 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 41.50 \text{ mg } \text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_{11} \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 기밀용기.

독소루비신염산염 Doxorubicin Hydrochloride



염산독소루비신 $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_{11} \cdot \text{HCl}$: 579.98
(7*S*,9*S*)-7-[(2*R*,4*S*,5*S*,6*S*)-4-Amino-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6,9,11-trihydroxy-9-(2-hydroxyacetyl)-4-methoxy-8,10-dihydro-7*H*-tetracene-5,12-dione hydrochloride [25316-40-9]

이 약은 다우노루비신의 유도체의 염산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 독소루비신염산염 ($\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_{11} \cdot \text{HCl}$) 980 ~ 1080 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 주황색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 에탄올(99.5)에 매우 녹기 어렵고 아세토니트릴에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 독소루비신염산염표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 독소루비신염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 200)은 염화물의 정성반응 1)을 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +240 ~ +290° (환산한 무수물로서 20 mg, 메탄올, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 50 mg을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5이다.

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (495 nm) : 200 ~ 230 (환산한 무수물로서 10 mg, 메탄올, 500 mL).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 50 mg을 물 10 mL에 녹일 때 액은 빨간색이고 맑다.

2) **유연물질** 이 약 25 mg을 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 정확하게 취하여 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 각 액의 피크면적을 측정할 때 검액의 독소루비신 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 독소루비신 피크면적의 1/4보다 크지 않으며 검액의 독소루비신 이외의 피크면적의 합은 표준액의 독소루비신 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 3 g을 희석시킨 인산(7 → 5000) 1000 mL로 한 액·아세토니트릴혼합액(1 : 1)

유 량 : 독소루비신의 유지시간이 약 8 분이 되게 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL가 되게 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 독소루비신의 피크면적이 표준액의 독소루비신 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 5 mg을 물 20 mL에 녹여 인산 1.5 mL를 넣고 실온에서 30 분간 방치한다. 이 액에 2 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 2.5가 되게 한 액

20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 독소루비신에 대한 상대유지시간 약 0.6인 독소루비시논, 독소루비신의 순으로 유출하고 그의 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 독소루비신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 독소루비신의 유지시간의 약 3 배의 범위

수 분 3.0 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 독소루비신염산염 1 mg 당 2.50 EU 미만이다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만 이 약 적당량을 달아 1 mL 당 2.0 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 하고 검액의 양은 0.5 mL로 한다.

정량법 이 약의 표시역가에 따라 약 2.0 mg(역가)을 정확하게 취하여 이동상으로 희석하여 1 mL 당 0.1 mg(역가)의 농도로 만들어 검액으로 한다. 따로 독소루비신염산염표준품 약 10 mg(역가)을 정밀하게 달아 이동상으로 희석하여 1 mL 당 0.1 mg(역가)의 농도로 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 독소루비신염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

독소루비신염산염 ($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)의 역가 (μ g)

$$= \text{독소루비신염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용트리메틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴·에탄올(95)·인산혼합액 (540 : 290 : 170 : 2)에 라우릴황산나트륨 1 g을 넣어 녹이고 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 3.6 $\pm$ 0.1로 조정한다.

유 량 : 약 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 분리도시험용액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 독소루비신에 대한 독소루비시논의 상대유지시간은 약 0.6이고 분리도는 5.5 이상이며, 독소루비신의 이론단수 및 대칭계수는 각각 2250 이상, 0.7 ~ 1.2이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복 할 때 독소루비신 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 분리도시험용액 독소루비신염산염 약 10 mg(역가)을 물 5 mL에 녹이고 인산 5 mL를 넣어 약 30 분간 방치한 다음 2 mol/L 수산화나트륨시액(약 37 mL)으로 pH를 2.6 $\pm$ 0.1로 조정하고 아세트니트릴 15 mL 및 메탄올 10 mL를 넣어 섞은 다음 여과하여 이 용액을 분리도시험용액으로 한다. 이 용액의 일부를 냉동보관하고 쓸 때 녹여서 섞어 쓴다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 독소루비신염산염

Doxorubicin Hydrochloride for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로서 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 독소루비신염산염 ($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$: 579.98)을 함유한다.

제 법 이 약은 「독소루비신염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 주황색의 가루 또는 덩어리이다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 독소루비신염산염 10 mg (역가)에 해당하는 양을 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL에 메탄올을 넣어 50 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 231 ~ 235 nm, 250 ~ 254 nm, 477 ~ 481 nm, 493 ~ 497 nm 및 528 ~ 538 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 정량법에 따라 시험하여 얻은 크로마토그램에서 검액과 표준액의 유지시간은 같다.

pH 이 약 독소루비신염산염 50 mg (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

순도시험 용해상태 표시량에 따라 독소루비신염산염으로서 약 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 10 mL에 넣을 때 액은 빨간색이며 맑다.

수 분 4.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 독소루비신염산염 1 mg (역가) 당 2.50 EU 미만이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 10 개 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 이 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을

정밀하게 달아 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 독소루비신염산염표준품 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL를 정확히 넣고, 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준액에 대한 독소루비신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

독소루비신염산염 ($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)의 역가 (μg)

$$= \text{독소루비신염산염표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라히드록시벤조산의 이동상용액(1 $\rightarrow$ 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}C$ 부근의 일정 온도

이동상 : 희석시킴 인산용액(7 $\rightarrow$ 5000)에 라우릴황산나트륨 3 g을 넣어 녹인 액에 아세트니트릴 1000 mL를 가한다.

유 량 : 독소루비신의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 독소루비신, 내부표준액의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이고, 독소루비신 피크의 대칭계수는 0.8 ~ 1.2 이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준액에 대한 독소루비신 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

독소루비신염산염 주사액

Doxorubicin Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 독소루비신염산염($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$: 579.98)을 함유한다.

제 법 이 약은 「독소루비신염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 주황색의 액이다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액의 주피크의 유지시간과 같다.

pH 2.5 ~ 3.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 독소루비신염산염으로서 1 mg (역가) 당 2.2 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 2.0 mg (역가)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 1 mL 당 0.1 mg (역가)을 함유하도록 이동상으로 희석하여 검액으로 한다. 따로 독소루비신염산염표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 1 mL 당 0.1 mg (역가)을 함유하도록 이동상으로 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 독소루비신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

독소루비신염산염 ($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)의 역가 (μg)

$$= \text{독소루비신염산염표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용트리메틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴·에탄올(95)·인산혼합액(540 : 290 : 170 : 2)에 라우릴황산나트륨 1 g을 넣어 녹이고 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 3.6 $\pm$ 0.1로 조정한다.

유 량 : 약 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 분리도시험용액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 독소루비신에 대한 독소루비신의 상대유지시간은 약 0.6이고 분리도는 5.5 이상이다. 또한 독소루비신의 이론단수는 2250 이상이고, 독소루비신의 대칭계수는 0.7 ~ 1.2이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 독소루비신 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 분리도시험용액 : 독소루비신염산염 약 10 mg (역가)를 물 5 mL에 녹이고 인산 5 mL를 넣어 약 30 분간 방치한 다음 2 mol/L 수산화나트륨시액(약 37 mL)으로 pH를 2.6 $\pm$ 0.1로 조정하고 아세트니트릴 15 mL 및 메탄올 10 mL를 넣어 섞은 다음 여과하여 이 용액을 분리

도시험용액으로 한다. 이 용액의 일부를 냉동보관하고 쓸 때 녹여서 쓴다.

저 장 법 밀봉용기.

독시사이클린 캡슐 Doxycycline Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 독시사이클린($C_{22}H_{24}N_2O_8$: 444.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 「독시사이클린수화물」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 및 독시사이클린표준품 약 0.1 g(역가)씩을 달아 메탄올 100 mL에 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과하여 위의 맑은 액을 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 0.25 mm 두께의 박층크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔이 도포된 박층판을 130 °C 로 20 분간 가열하여 식힌 다음 온기가 남아 있을 때 검액 및 표준액을 점적한 후 0.5 mol/L 옥살산(미리 암모늄히드록시드로 pH를 2.0으로 조절해둔다) · 메탄올 · 아세토니트릴혼합액(80 : 20 : 20)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 바람에 말리고 5 분간 암모니아 증기를 쏘인 다음 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 60 °C, 2 시간).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 0.01 mol/L 염산시액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 독시사이클린표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 268 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 85 % (Q) 이상일 때 적합하다.

독시사이클린 ($C_{22}H_{24}N_2O_8$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

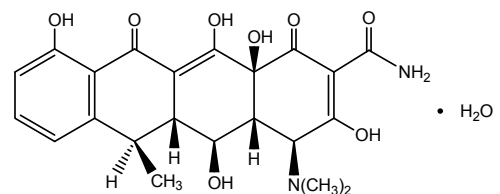
C : 1 캡슐 중 독시사이클린 ($C_{22}H_{24}N_2O_8$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「독시사이클린하이클레이트수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 내용물을 꺼내어 질량을 정밀하게 단다. 내용물을 섞은 다음 이 약의 표시역가에 따라 약 100 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산 20 mL를 넣은 다음 5 분간 초음파 처리하고 15 분간 흔들어 녹인 다음 0.01 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로, 독시사이클린표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산 6 mL를 넣어 5 분간 초음파 진탕하여 녹인 다음 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

독시사이클린수화물 Doxycycline Hydrate



$C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot H_2O$: 462.45
(4*S*,4*aR*,5*S*,5*aR*,6*R*,12*aS*)-4-(Dimethylamino)-3,5,10,12,12*a*-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahydrotetracene-2-carboxamide hydrate [17086-28-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 독시사이클린 ($C_{22}H_{24}N_2O_8$: 444.44) 880 ~ 980 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(95)에 조금 녹으며 물에 매우 녹기 어렵고 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은 산 또는 알칼리 용액에 녹는다.

확인시험 이 약 및 독시사이클린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 이 약과 표준품은 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 현탁시킨 액의 pH는 5.0 ~ 6.5이다.

순도시험 1) 중금속 이 약 0.5 g을 달아 황산마그네슘철 수화물의 묽은 황산용액 (1 → 4) 4 mL를 넣어 섞고 가열한 다음 액체가 되면 수욕에서 증발건고 한다. 잔류물을 800 ℃이하로 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 묽은 황산을 소량으로 적신다. 증발건고하고 다시 2 시간 이내로 회화시킨 다음 식힌다. 잔류물을 2 mol/L 염산시액 5 mL씩 2 번 추출하여 페놀프탈레인시약 0.1 mL를 넣고 연한 빨간색이 될 때까지 암모니아수(28)를 넣는다. 식힌 다음 색이 사라질 때까지 아세트산(100)을 넣고 0.5 mL를 더 넣는다. 필요하면 여과하고 씻는다. 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 이 약 대신 납표준액 2.5 mL을 넣은 다음 검액과 같은 방법으로 한다. 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 비교액으로 한다. 따로, 물 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 검액, 표준액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치한 다음 검액의 갈색은 비교액보다 진하지 않다.

시스템적합성 : 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다. 또한 검액에 납표준액 2.5 mL를 넣는다. 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣은 액을 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액은 비교액보다 진하거나 진하기가 같다.

2) 유연물질 이 약 약 55 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산 12 mL에 녹인 다음 0.01 mol/L 염산을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 메타사이클린염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산에 녹여 1 mL 당 1.2 mg을 함유하는 용액을 만들어 메타사이클린 표준원액으로 한다. 따로 독시사이클린표준품 약 12 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 2.0 mL 와 메타사이클린 표준원액 2.0 mL를 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (2) 20 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 표준액 (2)에서 얻은 메타사이클린의 피크면적 A_M 및 검액에서 얻은 메타사이클린 피크면적 A_U 를 구한다. 또 표준액 (2)에서 얻은 독시사이클린의 피크면적 A_S 및 검액에서 얻은 메타사이클린을 제외한 개개 유연물질의 피크면적 A_i 를 구한다. 메타사이클린의 양은 2.0 % 이하이며, 메타사이클린 이전에 유출되는 개개 유연물질은 0.5 % 이하이고, 6-에피독시사이클린은 2.0 % 이하이며, 독시사이클린 피크 이후에 유출되는 개개 유연물질은 0.5 % 이하이다.

$$\text{메타사이클린의 양(\%)} = \frac{C_M}{W} \times \frac{A_U}{A_M} \times 5000$$

메타사이클린을 제외한 개개 유연물질의 양(%)

$$= \frac{C_S}{W} \times \frac{A_i}{A_S} \times 5000$$

C_M : 표준액 (2) 중 메타사이클린염산염의 농도 (mg/mL)

W : 이 약의 채취량 (mg)

C_S : 표준액 (2) 중 독시사이클린의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 구형스티렌-디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 60 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨 2.72 g과 수산화나트륨 0.74 g, 황산수소테트라부틸암모늄 0.50 g, 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물 0.40 g을 물 850 mL에 녹인다. 이 액에 60 g의 *t*-부틸알코올을 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하고 1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 pH를 7.0 ~ 9.0 으로 조정한다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 4-에피독시사이클린, 메타사이클린, 6-에피독시사이클린 및 독시사이클린의 상대유지시간은 각각 0.4 , 0.6 , 0.7 및 1.0 이며 4-에피독시사이클린과 독시사이클린 사이의 분리도는 3.0 이상이고, 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (1) 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 독시사이클린 피크면적의 상대표준편차는 2.0 %이하이다.

측정범위 : 독시사이클린 유지시간의 약 1.7 배 범위

○ 시스템적합성용액 : 독시사이클린표준품을 0.01 mol/L 염산에 녹여 1 mL 중 6 mg을 함유하는 용액을 만들고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 수욕에서 60 분 동안 가온하고 열판 위에서 타지 않도록 조심하며 증발건고 한다. 잔류물을 0.01 mol/L 염산에 녹여 정확하게 25 mL가 되게 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액에는 4-에피독시사이클린, 6-에피독시사이클린, 독시사이클린이 존재하며, 냉장보관할 때 14 일 동안 사용이 가능하다.

수 분 3.6 ~ 4.6 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 약 55 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1

mol/L 염산 12 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 0.01 mol/L 염산을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 공경 0.5 μ m 이하의 필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로, 독시사이클린표준품 약 11 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산 6 mL를 넣어 5 분간 초음파 처리하여 녹인 다음 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 독시사이클린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{독시사이클린 (C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8\text{)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ &= \text{독시사이클린표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5 \end{aligned}$$

조작조건

「독시사이클린하이클레이트수화물」 정량법의 조작조건을 따른다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

독시사이클린하이클레이트 정 Doxycycline Hyclate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 독시사이클린(C₂₂H₂₄N₂O₈ : 444.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 「독시사이클린하이클레이트수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험하되, 조작 중에는 용기의 안쪽 아래와 교반날개의 아래쪽 끝과의 거리를 4.5 $\pm$ 0.5 cm 로 고정한다. 용출시험 시작 90 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 독시사이클린표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 276 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 90 분간의 용출률이 85 % (Q) 이상일 때 적합하다.

독시사이클린 (C₂₂H₂₄N₂O₈)의 표시량에 대한 용출률 (%) =

$$C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 정 중 독시사이클린 (C₂₂H₂₄N₂O₈)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「독시사이클린하이클레이트수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상을 취하여 가루로 하여 이 약의 표시역가에 따라 약 100 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산 75 mL를 넣은 다음 5 분간 초음파 처리하고 15 분간 흔들어 녹인 다음 0.01 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로, 독시사이클린표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산 6 mL를 넣어 5 분간 초음파 처리하여 녹인 다음 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

독시사이클린하이클레이트 캡슐 Doxycycline Hyclate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 독시사이클린(C₂₂H₂₄N₂O₈ : 444.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 「독시사이클린하이클레이트수화물」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 1 캡슐의 내용물을 취하여 가루로 한 다음 황산 2 ~ 3 방울을 넣으면 노란색을 나타낸다.

2) 이 약을 가루로 하여 약 10 mg (역가)을 달아 물 20 mL에 넣어 녹이고 질산은시액을 넣으면 액은 백탁된다.

3) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험하되, 조작 중에는 용기의 안쪽 아래와 교반날개의 아래쪽 끝과의 거리를 4.5 $\pm$ 0.5 cm 로 고정한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 독시사이클린표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 276 nm 부근의 흡수극대파장에서

흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출물이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

독시사이클린 ($C_{22}H_{24}N_2O_8$)의 표시량에 대한 용출률 (%) =

$$C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 캡슐 중 독시사이클린 ($C_{22}H_{24}N_2O_8$)의 표시량 [mg (역가)]

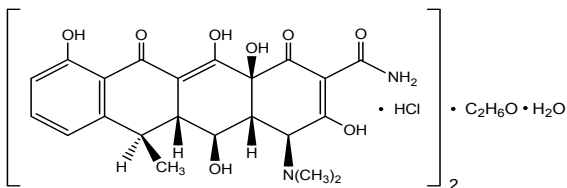
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 「독시사이클린하이클레이트수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 내용물을 꺼내어 질량을 정밀하게 단다. 내용물을 섞은 후 이 약의 표시역가에 따라 약 100 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산 75 mL를 넣은 다음 5 분간 초음파 처리하고 15 분간 흔들어 녹인 다음 0.01 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로, 독시사이클린표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산 6 mL를 넣어 5 분간 초음파 처리하여 녹인 다음 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다.

저장법 차광한 기밀용기.

독시사이클린하이클레이트수화물

Doxycycline Hyclate Hydrate



독시사이클린하이클레이트

($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)₂ · C_2H_6O · H_2O : 1025.89 (4*S*,4*aR*,5*S*,5*aR*,6*R*,12*aS*)-4-(Dimethylamino)-3,5,10,12,12*a*-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahydro-tetracyclic-2-carboxamide; ethanol; hydrate;dihydrochloride [24390-14-5]

이 약은 옥시테트라사이클린류도체의 염산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무에탄올물 1 mg에 대하여 독시사이클린 ($C_{22}H_{24}N_2O_8$: 444.43) 800 ~ 920 μ g (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 노란색 ~ 어두운 노란색 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 잘 녹고 에탄올(99.5)에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 독시사이클린표준품을 가지고 적외 분광스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -105 ~ -120° (환산한 무수물 및 무에탄올물로서 0.25 g, 0.01 mol/L 염산 · 메탄올시액, 25 mL, 100 mm) 검액을 조제한 후 5 분 이내에 측정한다. pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 2.0 ~ 3.0 이다.

흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (249 nm) : 285 ~ 315 (10 mg, 0.01 mol/L 염산 · 메탄올시액, 500 mL).

순도시험 1) **에탄올** 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 내부표준액에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에탄올(99.5) 약 0.4 g을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 내부표준액을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 에탄올의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 측정한다. 에탄올의 양은 4.3 ~ 6.0 % 이다.

이 약 1.0 g 중의 에탄올의 양(%)

$$= \frac{\text{무수에탄올의 채취량 (g)}}{\text{이 약의 양 (g)}} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 1-프로판올용액(1 → 2000)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3.2 mm, 길이 약 1.5 m인 유리관에 기체크로마토그래프용 다공성에틸비닐벤젠-디비닐벤젠 공중합체(평균공경 0.0075 μ m, 비표면적 500 ~ 600 m²/g, 입자경 150 ~ 180 μ m)

칼럼온도 : 약 135 °C의 일정온도

운반기체 : 질소

유량 : 에탄올의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에탄올과 내부표준물질의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 1 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 에탄올의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 5.0 mL을 넣는다 (50 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 및 독시사이클린표준품 약 120 mg (역가)씩을 정밀히 달아 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 각각 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액 (1)로 한다. 따로, 메타사이클린염산염표준품을 적당량 달아 0.01 mol/L 염산시액에 녹여 1 mL 중 1.2 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 2.0 mL 및 표준액 (1) 2.0 mL를 취하여 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 100 mL로 하여 독시사이클린 및 메타사이클린염산염을 1 mL 중 0.024 mg 함유하는 용액을 만들어 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (2) 20 μL 씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 표준액 (2)에서 얻은 메타사이클린의 피크면적 A_M 및 검액에서 얻은 메타사이클린 피크면적 A_U 를 구한다. 또 표준액 (2)에서 얻은 독시사이클린의 피크면적 A_S 및 검액에서 얻은 메타사이클린을 제외한 개개 유연물질의 피크면적 A_i 를 구할 때 메타사이클린의 양은 2.0 % 이하, 메타사이클린 피크 이전에 유출되는 개개 유연물질의 양은 0.5 % 이하, 6-에피독시사이클린의 양은 2.0 % 이하, 독시사이클린 피크 이후에 유출되는 개개 유연물질은 0.5 % 이하이다.

$$\text{메타사이클린의 양(\%)} = \frac{C_M}{W} \times \frac{A_U}{A_M} \times 10000$$

메타사이클린을 제외한 개개 유연물질의 양(\%)

$$= \frac{C_S}{W} \times \frac{A_i}{A_S} \times 10000$$

C_M : 표준액 (2) 중 메타사이클린염산염의 농도 (mg/mL)

W : 이 약의 채취량 [mg (역가)]

C_S : 표준액 (2) 중 독시사이클린의 농도 [mg (역가)/mL]

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용 구형스티렌-디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 60 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨 2.72 g, 수산화나트륨 0.74 g, 황산수소테트라부틸암모늄 0.50 g 및 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물 0.40 g에 물 850 mL를 넣어 녹인다. 이 액에 t -부틸알코올 60 g을 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한 다음, 1 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 8.0 으로 조정한다. 필요하면 t -부틸알코올의 비율을 감소시켜 유연물질과 독시사이클린의 분리도 및 독시사이클린의 유지시간을 증가시킬 수 있다.

유 량 : 약 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 4-에피독시사이클린, 6-에피독시사이클린 및 독시사이클린의 상대유지시간은 각각 약 0.4, 0.7 및 1.0이고, 4-에피독시사이클린과 독시사이클린의 분리도는 3.0 이상, 독시사이클린의 대칭 계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 독시사이클린표준품 12 mg을 0.01 mol/L 염산 10 mL에 녹인 액을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 독시사이클린 유지시간의 1.7 배 범위

○ 시스템적합성용액 : 독시사이클린표준품을 적당량 달아 0.01 mol/L 염산에 녹여 1 mL 중 독시사이클린 6 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 5 mL를 취하여 60 분 동안 증기욕에서 가열하고 열판위에서 타지 않도록 조심하여 증발 건조한다. 잔류물에 0.01 mol/L 염산을 넣어 녹여 정확하게 25 mL가 되게 한 다음 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액은 냉장 보관할 때 14 일 동안 사용할 수 있다.

수 분 1.4 ~ 2.8 % (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.120 g (역가)을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한 다음 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로, 독시사이클린표준품 약 12 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산 6 mL를 넣어 5 분간 초음파 처리하여 녹인 다음 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 독시사이클린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

독시사이클린 ($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8$)의 역가 (μg)

$$= \text{독시사이클린표준품의 역가} (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \times 10$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 구형스티렌-디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 60 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 2.72 g, 수산화나트륨 0.74 g, 황산수소테트라부틸암모늄 0.50 g 및 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물 0.40 g에 물 850 mL을 넣어 녹인다. 이 액에 *t*-부틸알코올 60 g을 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한 다음 1 mol/L 수산화나트륨으로 pH를 8.0 $\pm$ 0.1로 조정한다. 필요하면 *t*-부틸알코올의 비율을 감소시켜 유연물질과 독시사이클린의 분리도 및 독시사이클린의 유지시간을 증가시킬 수 있다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 20 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 4-에피독시사이클린, 6-에피독시사이클린 및 독시사이클린의 상대유지시간은 각각 약 0.4, 0.7 및 1.0이고 4-에피독시사이클린과 독시사이클린의 분리도는 3.0 이상, 독시사이클린 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

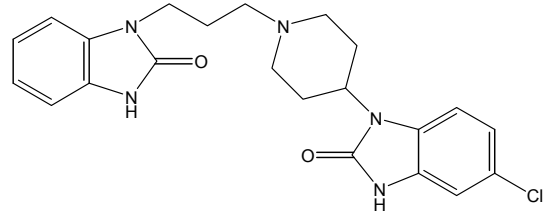
시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 독시사이클린 피크의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 시스템적합성용액 : 독시사이클린표준품을 적당량 달아 0.01 mol/L 염산시액에 녹여 1 mL 당 독시사이클린 6 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 5 mL를 취하여 증기욕에서 60 분 동안 가열하고 열판 위에서 타지 않도록 조심하여 증발건고한다. 잔류물에 0.01 mol/L 염산을 넣어 녹여 정확하게 25 mL가 되게 한 다음 공경 0.5 μ m의 멤브레인필터로 여과하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액은 냉장 보관할 때 14 일 동안 사용할 수 있다.

저 장 법

차광한 기밀용기.

돔페리돈 Domperidone



$C_{22}H_{24}ClN_5O_2$: 425.91

5-Chloro-1-(1-(3-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)propyl)piperidin-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-one [57808-66-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 돔페리돈($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹으며 메탄올 및 에탄올(95)에는 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 메탄올 3 mL에 녹이고 질산코발트(II)옥수화물 및 염화칼슘이수화물을 각각 10 w/v% 함유하는 용액 0.1 mL을 넣어 섞고 2 mol/L 수산화나트륨시액 0.1 mL를 흔들면서 넣을 때 자청색이 나타나고 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 돔페리돈표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 돔페리돈표준품의 2-프로판올 · 0.1 mol/L 염산시액혼합액(9 : 1)용액(1 $\rightarrow$ 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 244 ~ 248 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.2 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 20 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 시험에 사용하는 용액은 사용하기 직전에 만든다. 이 약 0.1 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (1)으로 한다. *N,N*-디메틸포름아미드 (공시험액), 검액 및 표준액 (1) 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에

따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액 중 유연물질의 양을 구할 때 돔페리돈에 대한 상대유지시간 약 0.4 의 돔페리돈유연물질 I {5-클로로-1-(피페리딘-4-일)-1,3-디히드로-2H-벤지미다졸-2-온}, 약 0.65 의 돔페리돈유연물질 II {4-(5-클로로-2-옥소-2,3-디히드로-1H-벤지미다졸-1-일)-포르밀피페리딘}, 약 0.7 의 돔페리돈유연물질 III {시스-4-(5-클로로-2-옥소-2,3-디히드로-1H-벤지미다졸-1-일)-1-[3-(2-옥소-2,3-디히드로-1H-벤지미다졸-1-일)프로필] 피페리딘-1-옥시드}, 약 1.15의 돔페리돈유연물질 IV {5-클로로-3-[3-(2-옥소-2,3-디히드로-1H-벤지미다졸-1-일)프로필]-1-[1-[3-(2-옥소-2,3-디히드로-1H-벤지미다졸-1-일)프로필] 피페리딘-4-일]-1,3-디히드로-2H-벤지미다졸-2-온}, 약 1.2 의 돔페리돈유연물질 V {1-[3-[4-(5-클로로-2-옥소-2,3-디히드로-1H-벤지미다졸-1-일) 피페리딘-1-일] 프로필]-3-[3-(2-옥소-2,3-디히드로-1H-벤지미다졸-1-일) 프로필]-1,3-디히드로-2H-벤지미다졸-2-온} 및 약 1.3 의 돔페리돈유연물질 VI {1,3-비스[3-[4-(5-클로로-2-옥소-2,3-디히드로-1H-벤지미다졸-1-일) 피페리딘-1-일] 프로필]-1,3-디히드로-2H-벤지미다졸-2-온}은 각각 표준액 (1)의 돔페리돈 피크면적보다 크지 않고 (0.25 %), 이외의 개개 유연물질은 표준액 (1)의 돔페리돈 피크면적의 0.4 배보다 크지 않고 (0.1 %), 개개유연물질의 합계면적은 표준액 (1)의 돔페리돈 피크면적의 2 배 보다 크지 않다 (0.5 %). 공시험액에서 얻어진 모든 피크와 표준액 (1)에서 얻어진 돔페리돈 피크면적의 0.2 배보다 작은 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 약 3 μ m의 액체크로마토그래프용 염기 불활성화 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산암모늄용액(5 → 1000) · 메탄올혼합액(70 : 30)을 분당 1.5 mL의 유속으로 흘리면서 10 분 동안 이동상의 메탄올 비율을 순차적으로 높인 다음 메탄올로 2 분간 유출시킨다.

유 량 : 1.5 mL/분. 메탄올을 30분 이상 흘려 평형상태에 이르게 되면 초기이동상[아세트산암모늄용액(5 → 1000) · 메탄올혼합액(70 : 30)]을 5 분 이상 흘려 평형상태에 도달하게 한다.

칼럼의 선정 : 돔페리돈표준품 10 mg 및 드로페리돌표준품 15 mg을 *N,N*-디메틸포름아미드 100 mL에 녹인다. 이 액을 표준액 (2)로 하고 그 10 μ L를 가지고 위의 조

건으로 조작할 때 돔페리돈 및 드로페리돌의 유지시간이 각각 6.5 및 7 분이고, 분리도가 2.0 이상인 것을 쓴다. 필요할 경우 이동상 중 메탄올의 농도를 조정하거나 농도 기울기적으로 제어한다.

검출감도 : 표준액 (1) 10 μ L에서 얻은 돔페리돈의 피크높이가 폴스케일의 50 % 이상이 되도록 조정한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 100 ~ 105 $^{\circ}$ C, 항량).

강열잔분 0.1% 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 2-부타논 · 아세트산(100)혼합액(7 : 1)에 녹여 50 mL로 하고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 1-나프톨벤제인시액 0.2 mL). 다만, 적정의 종말점은 액의 주황색이 초록색으로 변할 때로 한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 42.59 mg $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

돔페리돈 정 Domperidone Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 돔페리돈 ($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$: 425.91)을 함유한다.

제 법 이 약은 돔페리돈을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 돔페리돈으로서 약 20 mg에 해당하는 양을 달아 아세트산에틸 · 메탄올혼합액(1 : 1) 10 mL를 넣어 녹여 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 돔페리돈표준품 약 20 mg을 달아 아세트산에틸 · 메탄올혼합액(1:1) 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 아세톤 · 아세트산염완충액(pH 3.9)혼합액(50 : 40 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 *R_f* 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험법 제 1 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 돔페리돈 11 μ g을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 돔페리돈표준품 약 11 mg을 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이

액 10 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 돔페리돈의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

돔페리돈($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 돔페리돈표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 돔페리돈($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 285 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : pH 3.5 0.02 mol/L 인산이수소칼륨 · 메탄올혼합액 (1 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 돔페리돈($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$) 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 한다. 이 액을 여과한 액 10 mL을 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 돔페리돈표준품 10 mg을 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

돔페리돈($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$)의 양(mg)

$$= \text{돔페리돈표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 2.5$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 285 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : pH 3.5 0.02 mol/L 인산이수소칼륨 · 메탄올혼합액 (1 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 돔페리돈의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

돔페리돈 현탁액

Domperidone Oral Suspension

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 돔페리돈 ($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$: 425.91)을 함유한다.

제 법 이 약은 돔페리돈을 가지고 현탁제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 10 mL를 취하여 125 mL 분액깔대기에 넣고 물 10 mL 및 암모니아시액 2.5 mL를 넣은 다음 아세트산에틸 20 mL씩으로 3번 추출하고 추출액을 여과하여 증발건고 시킨다. 건고물을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 돔페리돈표준품 20 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적하고 아세트산에틸 · 메탄올 · 아세트산염완충액 (pH 4.7) (100 : 15 : 5)을 전개용매로 하여 약 17 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘이거나 드라켄도르프시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

pH 5.2 ~ 7.2

정 량 법 이 약을 가지고 돔페리돈 ($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산시액 1 mL와 메탄올 50 mL를 넣고 20 분간 초음파 처리하고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 원심분리하여 상층액을 검액으로 한다. 따로 돔페리돈표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 1 mL와 메탄올 50 mL를 넣고 20 분간 초음파 처리하고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 돔페리돈의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

돔페리돈($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$)의 양(mg)

$$= \text{돔페리돈표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 280 nm)

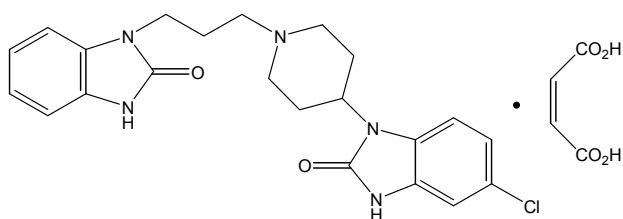
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥틸실릴리리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.5 % 아세트산암모늄용액 · 메탄올혼합액 (4 : 6)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 차광한 밀폐용기.

돔페리돈말레산염 Domperidone Maleate



말레산돔페리돈

말레인산돔페리돈 $C_{22}H_{24}ClN_5O_2 \cdot C_4H_4O_4 : 541.98$
(Z)-But-2-enedioic acid; 5-chloro-1-(1-(3-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzo[d]imidazol-1-yl) propyl)piperidin-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-one [83898-65-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 돔페리돈말레산염($C_{22}H_{24}ClN_5O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 조금 녹으며 메탄올에는 녹기 어렵고 물 또는 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 결정다형을 나타낸다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 10 mol/L 수산화나트륨용액 1 mL와 물 3 mL의 혼합액을 넣고 갈아 준 다음 에테르 5 mL씩으로 3 회 추출한다. 물층 0.1 mL를 레소르시놀의 황산용액(1 → 300) 3 mL에 넣어 수욕에서 15 분간 가열할 때 색이 나타나지 않는다. 남은 물층에 브롬시액 2 mL를 넣고 수욕에서 15 분간 가열하고 다시 끓을 때까지 가열한다. 식힌 다음 이 액 0.1 mL를 레소르시놀의 황산용액(1 → 300) 3 mL에 넣어 수욕에서 15 분간 가열할 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 및 돔페리돈말레산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 최소량의 2-프로판올에 녹인 다음 수욕에서 증발 건조시켜 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

3) 이 약 20 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 돔페리돈말레산염표준품 20 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 표준액 (1)로 하고, 돔페리돈말레산염표준품 20 mg과 드로페리돌표준품 20 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 아세토니트릴 · 아세트산암모늄시액혼합액(40 : 40 : 20)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 반점이 나타날 때까지 요오드 증기를 쏘인 다음 일광 하에서 관찰할 때 검액 및 표준액 (1)에서 얻은 반점의 크기와 *R_f* 값은 같고, 표준액 (2)에서 얻어진 크로마토그램이 두 개의 반점으로 완전히 분리되어야 한다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.2 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 20 mL에 녹일 때 액은 맑으며, 1 w/v% 염산 · 염화철(III)옥수화물의 색의 비교원액 · 염화코발트(II)옥수화물의 색의 비교원액혼합액(70 : 24 : 6) 5.0 mL과 1 w/v% 염산 95.0 mL을 섞은 액보다 진하지 않다.

2) **중금속** 이 약 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 시험에 쓰는 용액은 사용하기 직전에 만든다. 이 약 0.1 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. *N,N*-디메틸포름아미드 (공시험액), 검액 및 표준액 (1) 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 돔페리돈말레산염 이외의 피크면적은 표준액 (1)의 돔페리돈말레산염 피크면적보다 크지 않고 (0.25 %), 검액의 돔페리돈말레산염 이외의 피크의 합계면적은 표준액 (1)의 돔페리돈말레산염 피크면적의 2 배보다 크지 않다 (0.5 %). 공시험액에서 얻어진 모든 피크와 표준액 (1)에서 얻어진 돔페리돈말레산염 피크면적의 0.2 배보다 작은 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용염기불활성화옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산암모늄용액(5 → 1000) · 메탄올혼합액(70 : 30)을 분당 1.5 mL의 유량으로 흘리면서 10 분 동안 이동상의 메탄올 비율이 100 %가 되도록 순차로 높은 다음 메탄올로 2 분간 유출시킨다.

유 량 : 1.5 mL/분. 메탄올을 30 분 이상 흘려 평형상태에 이르게 되면 초기 이동상 [아세트산암모늄용액(5 → 1000) · 메탄올혼합액(70 : 30)]을 5 분 이상 흘려 평형상태에 도달하게 한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 (1) 10 μ L에서 얻은 돔페리돈말레산염의 피크높이가 수속에서의 50 % 이상이 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 돔페리돈말레산염표준품 10 mg 및 드로페리돌표준품 15 mg을 *N,N*-디메틸포름아미드 100 mL에 녹여 표준액 (2)로 하고 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 돔페리돈말레산염, 드로페리돌의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105℃, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

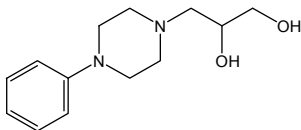
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100)에 녹여 50 mL로 하고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 1-나프톨벤제인시액 0.2 mL). 다만, 적정의 종말점은 액의 주황색이 초록색으로 변할 때로 한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 54.20 mg $C_{26}H_{28}ClN_5O_6$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

드로프로피진

Dropropizine



$C_{13}H_{20}N_2O_2$: 236.31

3-(4-Phenyl-1-piperazinyl)-1,2-propanediol,
[17692-31-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 드로프로피진 ($C_{13}H_{20}N_2O_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로서 맛은 없고 약간의 아민냄새가 있다.

이 약은 묽은아세트산, 클로로포름, 메탄올 또는 에탄올에 녹으며 물에 조금 녹고 에테르에는 약간 녹는다.

이 약의 수용액 (1 → 100)의 pH는 9.1 ~ 9.3이다.

확인시험 1) 이 약 및 드로프로피진표준품을 2 mol/L 아세트산(100)에 녹여 1 % 용액으로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적하고 메탄올 · 암모니아수혼합액 (100 : 1.5)을 전개용매로 하여 약 17 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 염화백금산시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 이 약을 0.1 mol/L 염산에 1 mL 당 0.01 mol/L의 농도로 녹여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 238 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 2.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.1 mL를 넣는다 (0.001 % 이하).

2) **황산염** 이 약 2.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.5 mL를 넣는다 (0.001 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 65℃, 5 시간)

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 약 20 mg을 정밀하게 달아 물 100 mL에 녹이고 메틸오렌지를 지시약으로 하여 0.1 mol/L 염산으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 염산 1 mL = 23.631 mg $C_{13}H_{20}N_2O_2$

저 장 법 기밀용기.

드로프로피진 캡슐

Dropropizine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 드로프로피진 ($C_{13}H_{20}N_2O_2$: 236.31)을 함유한다.

제 법 이 약은 드로프로피진을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물을 가지고 드로프로피진 0.5 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 100 mL에 녹이고 여과하여 검액으로 한다. 따로 드로프로피진표준품의 0.5 % 메탄올용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판

(형광제 첨가)에 점적하고 메탄올·암모니아혼합액(100 : 1.5)을 전개용매로 하여 약 17 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 염화백금산·오오드화칼륨시액을 뿌리거나 자외선(주파장 238 nm)을 쬔었을 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

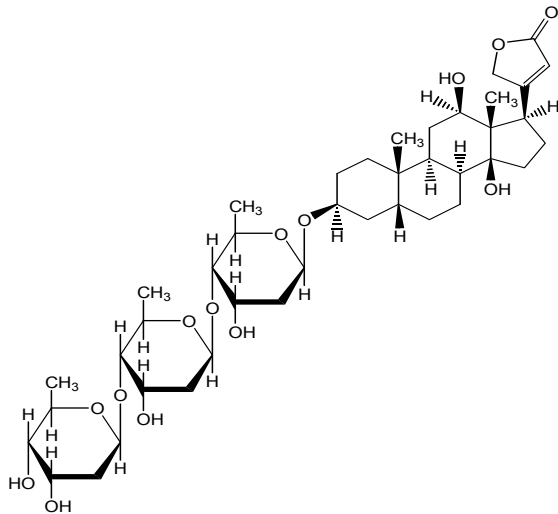
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 캡슐 이상의 내용물 질량을 정밀하게 단다. 드로프로피진($C_{13}H_{20}N_2O_2$) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 100 mL를 넣어 녹인다. 이 액을 여과하여 여액 및 세액을 합하고 메틸오렌지를 지시약으로 하여 0.1 mol/L 염산으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 염산 1 mL = 23.631 mg $C_{13}H_{20}N_2O_2$

저장법 밀폐용기.

디곡신 Digoxin



$C_{41}H_{64}O_{14}$: 780.94

4-[(3*S*,5*R*,8*R*,9*S*,10*S*,12*R*,13*S*,14*S*,17*S*)-3-[(2*S*,4*S*,5*R*,6*R*)-5-[(2*S*,4*S*,5*R*,6*R*)-5-[(2*S*,4*S*,5*R*,6*R*)-4,5-Dihydroxy-6-methyl-oxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyl-oxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyl-oxan-2-yl]oxy-12,14-dihydroxy-10,13-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl]-5*H*-furan-2-one [20830-75-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디곡신($C_{41}H_{64}O_{14}$) 96.0 ~ 106.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 무색 ~ 흰색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 피리딘에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 아세트산(100)에 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1mg을 안지름이 약 10 mm인 작은 시험관에 취하여 염화철(III)육수화물의 아세트산(100)용액(1 → 10000) 1 mL에 녹이고 황산 1 mL를 가만히 넣어 두 층으로 할 때 접계면에 빨간색을 띠지 않는 갈색의 띠가 생기며 접계면에 가까운 상층부는 보라색을 거쳐 초록색이 되고 다음에 아세트산층 전부가 진한 파란색을 거쳐 초록색으로 된다.

2) 이 약 및 디곡신표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +10.0 ~ +13.0° (건조한 다음 0.2 g, 피리딘, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g에 희석시킨 에탄올(4 → 5) 15 mL를 넣고 70 °C로 가온하여 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **유연물질** 이 약 25.0 mg을 정밀하게 달아 온에탄올 50 mL에 녹이고 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 물 10 mL 및 묽은에탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 기특신표준품을 105 °C에서 1시간 감압 건조하여 그 5.0 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴·물 혼합액(7 : 3)에 녹인 다음 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취해 묽은에탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 정확하게 취해 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 기특신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구할 때 A_T 는 A_S 보다 크지 않다. 또한 검액에서 얻은 디곡신 및 기특신 이외의 피크의 합계면적은 면적백분율법에 따라 측정할 때 3 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 이 약 25 mg을 취하여 온에탄올 50 mL에 녹이고, 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 물 10 mL 및 묽은에탄올을 넣어 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 2 mL를 정확하게 취하여 묽은에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 다시 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 묽은에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 디곡신의 피크면적은

시스템적합성용액의 디곡신의 피크면적의 0.07 ~ 0.13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 25 mg을 취하여 온에탄올 50 mL에 녹이고 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 파라옥시벤조산프로필의 에탄올(95)용액(1 → 4000) 5 mL를 정확하게 넣은 다음 물 10 mL 및 묽은에탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디곡신, 파라옥시벤조산프로필의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 디곡신의 피크면적의 상대표준편차는 2.5 % 이하이다.

측정범위: 용매 피크의 다음부터 디곡신의 유지시간의 약 4 배의 범위

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 105 °C, 1 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (0.1 g).

정 량 법 이 약 및 디곡신표준품을 건조하여 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 각각 온에탄올 50 mL에 녹이고 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 10 mL씩을 정확하게 취해 각각에 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣은 다음 물 10 mL 및 묽은에탄올을 넣어서 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 디곡신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

디곡신 ($C_{41}H_{64}O_{14}$)의 양 (mg)

$$= \text{디곡신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 에탄올(95)용액(1 → 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(7 : 3)

유 량 : 디곡신의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디곡신, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에

대한 디곡신의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

디곡신 정 Digoxin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디곡신 ($C_{41}H_{64}O_{14}$: 780.94)을 함유한다.

제 법 이 약은 「디곡신」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 「디곡신」 0.5 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 2 mL를 넣어 10 분간 흔들어서 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 디곡신표준품 0.5 mg을 메탄올 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·물혼합액(7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 새로 만든 톨루엔설펜클로로아미드나트륨삼수화물용액(3 → 100) 1 용량에 트리클로로아세트산의 에탄올(95)용액(1 → 4) 4 용량을 넣어 혼합한 액을 고르게 뿌리고 110 °C에서 10 분간 가열한 다음 자외선 (주파장 366 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다. 2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 **유연물질** 이 약 20 정 이상을 달아 가루로 한다. 디곡신 약 2.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 묽은에탄올 30 mL를 넣어 20 분간 초음파 처리한 다음 5 분간 흔들어서 섞는다. 식힌 다음 묽은에탄올을 넣어 50 mL로 하고 여과한 다음 검액으로 한다. 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 면적백분율법에 따라 그 양을 구할 때 주피크에 대한 유연물질 피크의 함은 5 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼 온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 이 약 25 mg을 온에탄올 50 mL에 녹이고 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 물 10 mL 및 묽은에탄올을 넣어 50 mL로 하여 시스템적합성용액의

로 한다. 시스템적합성용액 2 mL를 정확하게 취하여 묽은에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 다시 5 mL를 정확하게 취해 묽은에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 디곡신의 피크면적은 시스템적합성용액의 디곡신 피크면적의 0.07 ~ 0.13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 25 mg을 온에탄올 50 mL에 녹이고 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 파라옥시벤조산프로필의 에탄올(95)용액(1 → 4000) 5 mL를 정확하게 넣은 다음 물 10 mL 및 묽은 에탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디곡신, 파라옥시벤조산프로필의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 디곡신의 피크면적의 상대표준편차는 2.5 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 디곡신의 유지시간의 약 4 배 범위

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 희석시킨 염산 (3 → 500) 500 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액 30 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 디곡신표준품을 105 °C에서 1 시간 감압건조하여 그 약 25 mg을 정밀하게 달아 소량의 에탄올 (95)을 넣어 녹인 다음 에탄올(95) 4 용량에 물 1 용량을 넣은 액으로 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취해 시험액을 넣어서 정확하게 500 mL 하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 시험액 2 mL씩을 정확하게 취하여 각각 갈색의 마개가 달린 시험관 T, S 및 B 에 넣는다. 여기에 0.012 g/dL 아스코르브산·염산시액 10 mL씩을 정확하게 넣고 흔들어 섞는다. 곧 묽은과산화수소시액 1 mL씩을 정확하게 넣어 잘 흔들어 섞고 25 ~ 30 °C의 일정온도에서 45 분간 방치한다. 이들 액을 가지고 형광광도법에 따라 시험하고 여기파장 360 nm, 형광 파장 485 nm에서의 형광강도 F_T , F_S 및 F_B 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 65 % 이상일 때 적합하다. 이 약은 재시험의 규정을 적용하지 않는다.

디곡신 ($C_{41}H_{64}O_{14}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{C}$$

W_S : 디곡신표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중의 디곡신 ($C_{41}H_{64}O_{14}$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 취하여 물 0.5 mL를 넣어 봉해시키고 내부표준액 0.5 mL를 정확하게 취한 다음 1 mL 중 디곡신 ($C_{41}H_{64}O_{14}$) 약 21 μ g을 함유하는 액이 되도록 묽은 에탄올 V mL를 넣어 초음파 처리한 다음 5 분간 흔들어 섞어 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 디곡신표준품을 105 °C에서 1 시간 감압건조하여 그 약 25 mg을 정밀하게 달아 온에탄올 50 mL에 녹이고 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취해 내부표준액 0.5 mL를 정확하게 넣고 물 1.5 mL 및 묽은 에탄올 ($V-2$) mL를 넣어서 표준액으로 한다. 이하 정량법에 따라 시험한다.

디곡신 ($C_{41}H_{64}O_{14}$)의 양 (mg)

$$= \text{디곡신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{200}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필 1 g을 에탄올(95)에 녹여 40000/ V 로 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디곡신 ($C_{41}H_{64}O_{14}$) 약 2.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 묽은에탄올 30 mL를 넣어 20 분간 초음파 처리한 다음 5분간 흔들어 섞는다. 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 묽은에탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 원심분리하고 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디곡신표준품을 105 °C에서 1 시간 감압건조하여 그 약 25 mg을 정밀하게 달아 온에탄올 50 mL에 녹이고 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 물 10 mL 및 묽은에탄올을 넣어 50 mL로 하여 내부표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 디곡신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

디곡신 ($C_{41}H_{64}O_{14}$)의 양 (mg)

$$= \text{디곡신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 에탄올(95)용액(1 → 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관

에 5 μm 의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카 겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(7 : 3)

유 량 : 디곡신의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디곡신, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 디곡신 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

디곡신 주사액 Digoxin Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디곡신 ($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$: 780.94)을 함유한다.

제 법 이 약은 「디곡신」을 10 ~ 50 vol% 에탄올에 녹여 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 1 mL 중 디곡신 0.25 mg을 함유하도록 필요할 경우 메탄올을 넣어 검액으로 한다. 따로 디곡신표준품 0.5 mg을 메탄올 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·물혼합액(7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 새로 만든 톨루엔설포닐클로로아미드나트륨삼수화물용액(3 → 100) 1 용량을 넣어 혼합한 액을 고르게 뿌리고 110 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10 분간 가열한 다음 자외선(주파장 366 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 **유연물질** 이 약의 표시량에 따라 디곡신 2.5 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 묽은에탄올 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 10 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 각각의 피크

면적을 자동적분법에 따라 측정하여 면적백분율법에 따라 그 양을 구할 때 주피크에 대한 유연물질 피크의 합은 5 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼 온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 디곡신 25 mg을 따뜻한 에탄올(95) 50 mL에 녹이고 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 물 10 mL 및 묽은에탄올을 넣어 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 2 mL를 정확하게 취하여 묽은에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 다시 5 mL를 정확하게 취해 묽은에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μL 에서 얻은 디곡신의 피크면적은 시스템적합성용액의 디곡신 피크면적의 0.07 ~ 0.13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 디곡신 25 mg을 따뜻한 에탄올(95) 50 mL에 녹이고 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 파라옥시벤조산프로필의 에탄올(95)용액(1 → 4000) 5 mL를 정확하게 넣은 후 물 10 mL 및 묽은에탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디곡신, 파라옥시벤조산프로필의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 디곡신의 피크면적의 상대표준편차는 2.5 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 디곡신의 유지시간의 약 4 배 범위

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 디곡신 1 mg 당 200 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

알코올수 0.8 ~ 1.2 (제 1 법).

정 량 법 이 약의 디곡신 ($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$) 약 2.5 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 묽은에탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디곡신표준품을 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1 시간 감압건조하여 그 약 25 mg을 정밀하게 달아 온에탄올 50 mL에 녹이고 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 물 10 mL 및 묽은에탄올을 넣어 50 mL로 하여 내부표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라

시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 디곡신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{디곡신 (C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{디곡신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 에탄올(95)용액(1 → 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(7 : 3)

유 량 : 디곡신의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

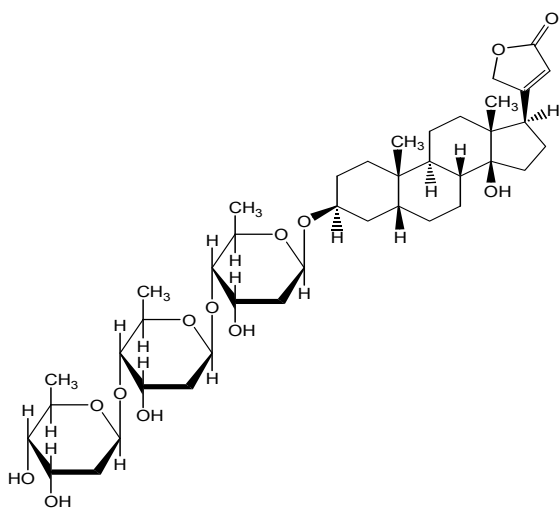
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디곡신, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 디곡신의 피크면적의 비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

디기톡신

Digitoxin



$\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}$: 764.94

4-[(3*S*,5*R*,8*R*,9*S*,10*S*,13*S*,14*S*,17*S*)-3-[(2*S*,4*S*,5*R*,6*R*)-5-[(2*S*,4*S*,5*R*,6*R*)-5-[(2*S*,4*S*,5*R*,6*R*)-4,5-Dihydroxy-6-methyl-oxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyl-oxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-methyl-oxan-2-yl]oxy-14-hydroxy-10,13-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,15,16,17-tetradecahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-5*H*-furan-2-one [71-63-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디기톡신 ($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}$) 90.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름에 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 조금 녹고 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 mg을 안지름 약 10 mm인 작은 시험관에 취하여 염화철(III)옥수화물의 아세트산(100)용액(1 → 10000) 1 mL에 녹이고 황산 1 mL를 가만히 넣어 두 층으로 할 때 접계면에 빨간색을 띠지 않은 갈색의 띠가 생기며 접계면에 가까운 상층부는 보라색을 거쳐 초록색이 되고 다음에 아세트산층 전부가 진한 파란색을 거쳐 초록색으로 된다.

2) 이 약 2 mg에 새로 만든 *m*-디니트로벤젠의 에탄올(95)용액(1 → 100) 25 mL를 넣고 흔들어 섞어 녹인다. 이 액 2 mL를 취하여 테트라메틸암모늄히드록시드의 에탄올(95)용액(1 → 200) 2 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 천천히 자주색을 나타내고 다음에 색이 사라진다.

3) 이 약 및 디기톡신표준품 1 mg씩을 에탄올(95)·클로로포름혼합액(1 : 1) 50 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·물혼합액(84 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산을 고르게 뿌린 다음 110 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 *R_f* 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +16 ~ +18 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.5 g, 클로로포름, 20 mL, 200 mm).

순도시험 **디기토닌** 이 약 10 mg을 달아 흠이 없는 시험관에 넣고 에탄올(95) 2 mL를 넣어 녹여 콜레스테롤의 에탄올(95)용액(1 → 200) 2 mL를 넣고 가만히 섞어 10 분간 방치할 때 액은 혼탁해지지 않는다.

건조감량 1.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 100 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (0.1 g).

정 량 법 이 약 및 디기톡신표준품을 건조하여 그 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 다시 물 12.5

mL를 넣은 다음 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부 표준물질의 피크면적에 대한 디기톡신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{디기톡신 (C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{디기톡신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 아세나프텐의 메탄올용액(3 → 1000000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 20 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물혼합액(3 : 1)

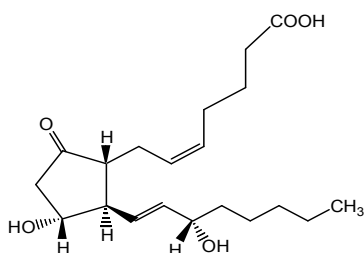
유 량 : 디기톡신의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디기톡신, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도가 6 이상인 것을 쓴다.

저 장 법

차광한 기밀용기.

디노프로스톤 Dinoprostone



프로스타글란딘 E₂ C₂₀H₃₂O₅ : 352.47
(Z)-7-((1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-((3S,E)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl)-5-oxocyclopentyl)hept-5-enoic acid [363-24-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 디노프로스톤 (C₂₀H₃₂O₅) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 회색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

확인시험 1) 이 약 및 디노프로스톤표준품을 가지고 적외 분스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -82 ~ -90° (0.1 g, 에탄올(95) 20 mL, 100 mm).

순도시험 유연물질 이 약 25.0 mg을 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디노프로스톤표준품 25.0 mg을 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 0.5 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (2) 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액 중 유연물질의 양을 구할 때 디노프로스톤에 대한 상대유지시간 약 0.79 의 디노프로스톤유연물질 I {15-옥소-1-디노프로스톤}, 약 0.85 의 디노프로스톤유연물질 II {15-에피-디노프로스톤} 및 약 0.90 의 디노프로스톤유연물질 III {8-이소디노프로스톤}의 합은 1.0 % 이하이고, 상대유지시간 약 1.15 의 디노프로스톤유연물질 IV {5,6-트랜스-디노프로스톤}은 2.0 % 이하이며, 상대유지시간 약 1.80 의 디노프로스톤유연물질 V {(5Z,13E,15S)-15-히드록시-9-옥소프로스타-5,10,13-트리엔-1-오익엑시드} 및 약 1.90 의 유연물질 VI {(5Z,13E,15S)-15-히드록시-9-옥소프로스타-5,8(12),13-트리엔-1-오익 엑시드}는 각각 1.0 % 이다. 이외의 개개유연물질은 0.1 % 이고 디노프로스톤유연물질 I, 디노프로스톤유연물질 II, 디노프로스톤유연물질 V 및 디노프로스톤유연물질 VI의 피크면적은 자동적분법으로 측정한 피크면적을 각각 감도계수 5, 1.1, 5 및 1.43으로 나눈 값으로 한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = \frac{C}{W} \times \frac{1}{F} \times \frac{A_i}{A_S}$$

단, C : 표준액 (2) 중 디노프로스톤표준품의 농도 (μ g/mL)

W : 검체 채취량 (mg)

F : 상대보정계수

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질 피크의 면적

A_S : 표준액에서 얻은 디노프로스톤 피크의 면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴

리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 0.2 % 아세트산(100)혼합액(58 : 42)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (1) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수는 6000 이상이다. 또 검액을 주입하여 얻은 디노프로스톤 피크와 인접한 피크의 분리도는 1.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (1) 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 주피크 면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 0.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디노프로스톤표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 유연물질의 시험조건으로 액체크로마토그래법에 따라 시험하여 각 액의 디노프로스톤의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

디노프로스톤 ($C_{20}H_{32}O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{디노프로스톤표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

시스템적합성

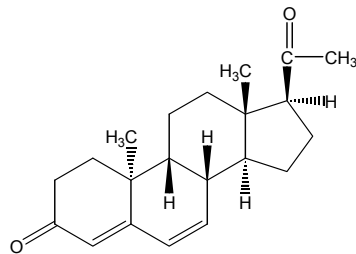
시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 유연물질시험의 조건으로 조작할 때 디노프로스톤 피크와 인접한 피크의 분리도는 1.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 유연물질시험의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 얻은 주피크 면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

디드로게스테론

Dydrogesterone



$C_{21}H_{28}O_2$: 312.45

(8*S*,9*R*,10*S*,13*S*,14*S*,17*S*)-17-Acetyl-10,13-dimethyl-1,2,8,9,11,12,14,15,16,17-decahydro-cyclopenta[*a*]phenanthren-3-one [152-62-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디드로게스테론 ($C_{21}H_{28}O_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 아세트니트릴에 녹고 메탄올 또는 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에는 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg에 4-메톡시벤즈알데히드 · 아세트산시액 5 mL 및 황산 2 ~ 3 방울을 넣고 수욕에서 2 분간 가열할 때 액은 주황색을 나타낸다.

2) 이 약 및 디드로게스테론표준품의 메탄올용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 디드로게스테론표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -47 ~ -50° (건조한 다음 0.1 g, 클로로포름, 10 mL, 100 mm).

용 점 167 ~ 171 ℃

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 10 mg을 이동상 200 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 두 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 디드로게스테론 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 디드로게스테론의 피크면

적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리 카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물·에탄올(95)·아세트니트릴혼합액(53 : 26 : 21)

유 량 : 디드로게스테론의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 10 μ L에서 얻은 디드로게스테론의 피크 높이가 5 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 이 약 및 프로게스테론 1 mg씩을 이동상 20 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디드로게스테론, 프로게스테론의 순서로 유출하고 그 분리도가 8 이상인 것을 쓴다. 다만 측정과장은 265 nm로 한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 디드로게스테론의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 24 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 286 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A 를 측정한다.

디드로게스테론 ($C_{21}H_{28}O_2$)의 양 (mg)

$$= \frac{A}{845} \times 100000$$

저 장 법 기밀용기.

디드로게스테론 정

Dydrogesterone Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디드로게스테론 ($C_{21}H_{28}O_2$: 312.45)을 함유한다.

제 법 이 약은「디드로게스테론」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 디드로게스테론 50 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL를 수욕에서 증발건조한

다. 잔류물을 가지고 「디드로게스테론」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 1)의 여액 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 200 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 284 ~ 288 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험한다. 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 여과하고 처음여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중에 디드로게스테론 약 50 μ g을 함유하도록 물을 넣어 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디드로게스테론표준품을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 24 시간 건조하여 그 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 296 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

디드로게스테론 ($C_{21}H_{28}O_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : 디드로게스테론표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 디드로게스테론 ($C_{21}H_{28}O_2$)의 표시량(mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 가루로 하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 정제가 완전히붕해할 때까지 흔들어 섞어준 후, 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인 필터로 여과한다. 처음 여액 20 mL를 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 1 mL 중에 디드로게스테론 약 5 μ g을 함유하는 액이 되도록 메탄올을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 이하 정량법에 따라 시험한다.

디드로게스테론 ($C_{21}H_{28}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{디드로게스테론표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{20}$$

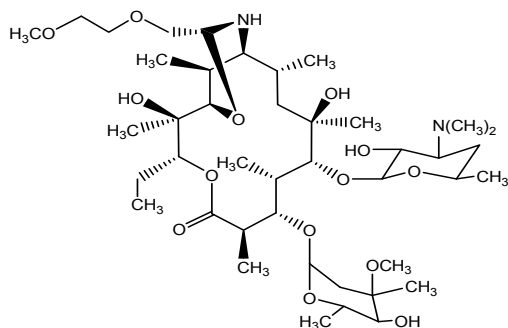
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디드로게스테론 ($C_{21}H_{28}O_2$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로

하여 검액으로 한다. 따로 디드로게스테론표준품을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 24 시간 건조하여 그 약 10 mg을 정밀하게 달아 검액 조제와 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 286 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{디드로게스테론 (C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{디드로게스테론표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

디리트로마이신 Dirithromycin



$\text{C}_{42}\text{H}_{78}\text{N}_2\text{O}_{14}$: 835.09

(1*S*,2*R*,4*R*,5*R*,6*S*,7*S*,8*R*,11*R*,12*R*,15*R*,17*S*)-5-[(2*S*,3*R*,4*S*,6*R*)-4-(Dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-11-ethyl-4,12-dihydroxy-7-[(2*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy-15-(2-methoxyethoxymethyl)-2,4,6,8,12,17-hexamethyl-10,14-dioxo-16-azabicyclo[11.3.1]heptadecan-9-one [62013-04-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 디리트로마이신 및 에피디리트로마이신 ($\text{C}_{42}\text{H}_{78}\text{N}_2\text{O}_{14}$) 96.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 회색의 결정성 가루이다. 이 약은 클로로포름에 잘 녹고 메탄올에 녹으며 프로판올 또는 아세트니트릴에 녹기 어렵고 물 또는 시클로헥산에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 디리트로마이신표준품을 가지고 적외스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액

에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 아세트니트릴·메탄올혼합액(70 : 30)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디리트로마이신표준품 적당량을 정밀하게 달아 아세트니트릴·메탄올혼합액(70 : 30)에 녹여 1 mL 당 0.2 mg을 함유하는 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 다음 식으로 각 유연물질의 양 (%) 구할 때 9-(*S*)-에리트로마이실아민은 1.5 % 이하이며 기타 개개 유연물질의 양은 1.0 % 이하이고 총 유연물질의 양은 4.0 % 이하이다. 단, 디리트로마이신 16*S*-에피머는 유연물질로 계산하지 않는다.

9-(*S*)-에리트로마이실아민 또는 기타유연물질의 함량 (%)

$$= \frac{C}{W} \times \frac{A_i}{A_s} \times 1000$$

C : 디리트로마이신표준액의 농도 (mg/mL)

W : 이 약의 채취량 (mg)

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_s : 표준액의 디리트로마이신 (16*R*-에피머)의 피크면적

조작조건

검출기, 칼럼 및 이동상은 정량법에 따른다.

측정범위 : 디리트로마이신 (16*R*-에피머) 유지시간의 3 배

3) **디리트로마이신 16*S*-에피머** 유연물질시험에서 얻은 크로마토그램으로부터 디리트로마이신의 디리트로마이신 16*S*-에피머의 양(%)을 다음 식에 따라 구한다 (1.5 % 이하).

디리트로마이신 16*S*-에피머의 양 (%)

$$= \frac{C}{W} \times \frac{A_E}{A_S} \times 1000$$

A_E : 검액의 디리트로마이신 16*S*-에피머의 피크면적

C : 디리트로마이신표준액의 농도 (mg/mL)

W : 이 약의 채취량 (mg)

A_S : 표준액의 디리트로마이신 (16*R*-에피머)의 피크면적

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

정 럩 법 이 약 및 디리트로마이신표준품 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 아세트니트릴·메탄올혼합액(70 : 30)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 디리트로마이신(16*R*-에피머)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

디리트로마이신 ($C_{42}H_{78}N_2O_{14}$)의 양 (%)

$$= 1000 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S} + P_E$$

C : 표준액 중 디리트로마이신의 농도 [역가(mg)/mL]

W : 이 약의 채취량 (mg)

P_E : 순도시험 3)에서 구한 디리트로마이신 16*S*-에피머의 양 (%)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트니트릴·인산염완충액(pH 7.5)·메탄올 혼합액(44 : 37 : 19)

유 럩 : 2 mL/분

시스템적합성

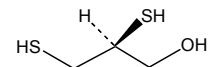
시스템의 성능 : 시스템적합성용액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 9-(*S*)-에리트로마이실아민, 디리트로마이신 (16*R*-에피머) 및 디리트로마이신 16*S*-에피머의 상대유지시간은 각각 약 0.7, 1.0 및 1.12이다. 그리고 디리트로마이신 (16*R*-에피머)와 디리트로마이신 16*S*-에피머의 분리도는 2.0 이상, 디리트로마이신 (16*R*-에피머)와 9-(*S*)-에리트로마이실아민의 분리도는 5.0 이상이며 디리트로마이신 (16*R*-에피머) 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 디리트로마이신 (16*R*-에피머) 피크의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.
○ 시스템적합성용액 : 디리트로마이신표준품 적당량 을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL 당 2.5 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액을 실온에서 24 시간 보존한다. 단, 디리트로마이신(16*R*-에피머), 디리트로마이신 16*S*-에피머 및 9-(*S*)-에리트로마이실아민의 평형혼합물이며 실온에서 1 개월 동안 쓸 수 있다.

저 장 법 밀폐용기.

디메르카프롤

Dimercaprol



및 거울상이성질체

$C_3H_8OS_2$: 124.23

2,3-Disulfanylmpropan-1-ol [59-52-9]

이 약은 정량할 때 디메르카프롤 ($C_3H_8OS_2$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 액으로 메르캅탄과 같은 불쾌한 냄새가 있다.

이 약은 낙화생유에 녹으며 물에는 조금 녹는다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(99.5)과 섞인다.

이 약은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 방울을 염화코발트육수화물용액(1 $\rightarrow$ 200) 1 방울 및 물 5 mL의 혼합액에 넣을 때 액은 황갈색을 나타낸다.

2) 이 약 및 디메르카프롤표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.570 ~ 1.575

비 중 d_4^{20} : 1.238 ~ 1.248

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 mL를 낙화생유 20 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) 브롬화물 이 약 2.0 g에 묽은수산화칼륨·에탄올시액 25 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 2 시간 가열한 다음 가온한 공기를 보내면서 에탄올을 증발시키고 물 20 mL를 넣어 식힌다. 여기에 과산화수소수(30) 10 mL와 물 40 mL의 혼합액을 넣고 환류냉각기를 달아 10 분간 가만히 끓이고 식힌 다음 곧 여과한다. 잔류물을 물 10 mL로 2 회 씻고, 씻은 액을 여액에 합하고 묽은질산 10 mL 및 0.1 mol/L 질산은액 5 mL를 정확하게 넣고 과량의 질산은을 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다. 0.1 mol/L 질산은액의 소비량은 1.0 mL 이하이다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2법에 따라 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 1,2,3-트리메르캅토프로판 및 기타 유연물질 황화수소를 함유하지 않은 이 약 250 mg을 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 5 mL로 하여 검액으로 한다. 황화수소가 있는지를 확인하기 위해 아세트산납지를 이용하며, 검게 변하면 황화수소가 있는 것이므로, 산소를 함유하지

않는 건조한 질소 또는 이산화탄소를 통하면서 검게 변하지 않을 때까지 황화수소를 제거한 다음 사용한다. 칼럼크로마토그래프용 100 메쉬의 규산 20 g을 정밀히 달아 pH 6.0 인산염완충액 100 mL에 아황산나트륨침수화물 100 mg을 녹인 용액 20 mL에 녹인 다음 클로로포름 100 mL를 넣어 충전제로 한다. 직경 13 mm, 길이 600 mm인 액체칼럼크로마토그래프용 칼럼에 충전제를 넣어 촘촘히 다지고, 공기가 들어가지 않게 조심하면서 이동상을 흘려 클로로포름을 제거한다. 준비된 칼럼 상단에 검액 2.0 mL를 넣고 이동상을 흘려보낸다. 1,2,3-트리메르캅토프로판이 함유된 유출액 20 mL를 모아 검액 (1)로 하고, 분리를 확인하기 위해 유출액 3 mL를 모아 검액 (2)로 한 다음 검액 (1)과 검액 (2)에 같은 양의 에탄올(95)을 넣는다. 검액 (2)에 0.1 mol/L 요오드액 1 방울을 넣을 때 탈색되지 않는 것을 확인하고, 검액 (1)을 0.1 mol/L 요오드액으로 노란색이 나타날 때까지 적정한다. 따로 칼럼을 통과한 용액 20 mL를 가지고 같은 방법으로 공시험하여 보정할 때 1,2,3-트리메르캅토프로판은 1.5 % 이하이다.

$$0.1 \text{ mol/L 요오드액 } 1 \text{ mL} = 4.676 \text{ mg C}_3\text{H}_8\text{S}_2$$

○ 이동상 디이소프로필에테르·산 세척한 헥산혼합액(1 : 1)
디이소프로필에테르 : 디이소프로필에테르 100 mL를 증류플라스크에 넣고 증류하여 68 ℃와 69 ℃ 사이에서 증류되는 것만 취한다. 이 때, 디이소프로필에테르는 폭발성 과산화물을 형성하므로, 완전히 증류시키지 않도록 주의한다. 새로 증류한 것만 사용한다.

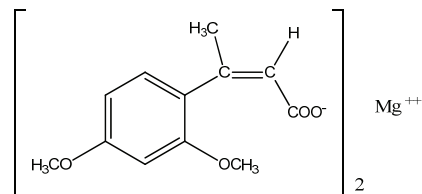
산 세척된 헥산 : 분액깔때기에 헥산 100 mL과 황산 10 mL를 넣고 12 시간 이상 동안 흔들어 섞은 다음 층이 분리되도록 한다. 헥산 층을 증류플라스크에 넣고 천천히 증류하여 35 ℃와 50 ℃ 사이에서 증류되는 부분만을 취한다. 새로 증류한 것만 쓴다.

정 량 법 이 약 약 0.15 g을 마개가 달린 플라스크에 정밀하게 달아 메탄올 10 mL를 넣어 녹이고 곧 0.05 mol/L 요오드액으로 연한 노란색이 나타날 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 요오드액 } 1 \text{ mL} = 6.212 \text{ mg C}_3\text{H}_8\text{OS}_2$$

저 장 법 기밀용기에 넣어 5 ℃ 이하에 보존한다.

디메크로트산마그네슘 Magnesium Dimecrotate



$$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_8\text{Mg} : 466.75$$

(2Z)-3-(2,4-Dimethoxyphenyl)-2-butenic acid, magnesium salt (2:1), [54283-65-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 디메크로트산마그네슘 ($\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_8\text{Mg}$) 97.0 ~ 103.0 % 및 마그네슘 (Mg) 4.95 ~ 5.47 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새는 없고 마그네슘염의 짠맛이 있다. 메탄올과 열아세트산에 녹으며, 에탄올, 물, 클로로포름에는 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 적당량을 달아 물에 녹이고 2 방울의 브롬수를 넣을 때 액은 분홍색을 나타낸 다음 탈색된다.
2) 이 약 1 g을 에탄올 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 디메크로트산표준품 1 g을 달아 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·포름산에틸·무수포름산혼합액 (5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 13 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

3) 이 약 1 mg을 달아 메탄올성염산용액 100 mL에 녹인다. 이 액 1 mL를 취하여 메탄올성염산용액을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시투후광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 216 nm 및 283 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약 0.1 g을 에탄올 4 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 염화마그네슘 0.84 g을 달아 물에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다(마그네슘으로서 0.1 %). 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μL 씩을 박층크로마토그래프용셀룰로오스(형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·물·염산혼합액(8 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 건조시킨다. 여기에 8-히드록시퀴놀린의 메탄올용액(1 → 100)을 고르게 뿌리고 다시 암모니아에 노출 시킨 다음 자외선(주파장 365

nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

용 점 120 ~ 135 ℃

순도시험 1) 중금속 이 약 1 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 비소 이 약 0.25 g을 달아 제 3 법에 따라 시험한다. 비교액에는 비소표준액 1 mL를 넣는다 (4 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디메크로트산표준품 1 g, 레조르시놀표준품, 4-메틸,7-메톡시쿠마린표준품 및 4-메틸,7-히드록시쿠마린표준품 각각 10 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액(1)로 한다. 따로 디메크로트산 E-이성체표준품 15 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액(2)로 한다. 표준액(1) 및 표준액(2) 각각 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액(3)으로 한다. 검액 및 표준액(3) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 다음 식에 따라 각 유연물질의 양을 구할 때, 레조르시놀, 4-메틸,7-메톡시쿠마린 및 4-메틸,7-히드록시쿠마린은 각각 0.15 % 이하, 개개 유연물질은 0.10 % 이하이고, 디메크로트산 E-이성체는 1.5 % 이하이며, 총 유연물질의 양은 2.0 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양(\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 각 유연물질의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 디메크로트산의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 각 유연물질의 피크면적

개개 유연물질의 양(%)

$$= 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{100}{94.79}$$

C_S : 표준액 중 디메크로트산의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 디메크로트산의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 각 유연물질의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴

리카젤을 충전한다.

칼럼온도 : 30 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : pH 3.0 인산이수소나트륨완충액 · 아세토니트릴 혼합액(7 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액(3) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 레조르시놀, 4-메틸,7-메톡시쿠마린, 4-메틸,7-히드록시쿠마린, 디메크로트산 및 디메크로트산 E-이성체 피크 사이의 분리도는 2.0 이상이다.

수 분 15.0 % 이하 (0.05 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 1) 디메크로트산 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디메크로트산표준품 10 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 유연물질의 시험조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 디메크로트산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

디메크로트산마그네슘($C_{24}H_{26}O_8Mg$)의 함량(%)

$$= 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{100}{94.79}$$

C_S : 표준액 중 디메크로트산의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 디메크로트산의 농도 (mg/mL)

2) 마그네슘 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 50 mL의 물에 녹인 다음 80 ℃에서 가열한다. 식힌 다음 암모니아 완충액 15 mL 및 강암모니아수 2 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적자 색이 청자색으로 변할 때 까지 적정한다 (지시약 : 에리오 크롬블랙 T · 염화나트륨지시약 40 mg).

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 1.21 mg Mg

저 장 법 밀폐용기.

디메크로트산마그네슘 정

Magnesium Dimecrotate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 디메크로트산마그네슘($C_{24}H_{26}O_8Mg$: 466.75)를 함유한다.

제 법 이 약은 디메크로트산마그네슘을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 5 정을 가루로 하여 물 25 mL를 넣고 완전히 붓혀 될 때까지 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.5 이다.
2) 이 약 1 정을 가루로 하여 물에 녹이고 2 방울의 브롬수를 넣을 때 액은 분홍색을 나타낸 다음 탈색된다. 당의 정인 경우 코팅된 당을 미리 물로 씻어 당의를 제거한다.
3) 이 약 2 정을 가루로 하여 에탄올로 추출하고 에탄올은 증발시킨다. 잔류물을 에탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 당의정인 경우 코팅된 당을 미리 물로 씻어 당의를 제거한다. 따로 디메크로트산표준품 1 g을 달아 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·포름산에틸·무수포름산 혼합액 (5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 13 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

4) 이 약 2 정을 가루로 하여 에탄올로 추출하고 에탄올을 증발시킨다. 잔류물을 에탄올 4 mL에 녹여 검액으로 한다. 당의정인 경우 코팅된 당을 미리 물로 씻어 당의를 제거한다. 따로 염화마그네슘 6 g을 달아 물에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다(마그네슘으로서 0.5 %). 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용셀룰로오스(형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·염산·메탄올혼합액 (1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 건조시킨다. 여기에 8-히드록시퀴놀린의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 100)을 고르게 뿌리고 다시 암모니아에 노출 시킨 다음 자외선(주파장 365 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 1법에 따라 매 분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 60 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 디메크로트산표준품 75 mg을 정밀하게 달아 메탄올성염산용액을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올성염산용액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 280 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 60 % 이상일 때 적합하다.

디메크로트산마그네슘($C_{24}H_{26}O_8Mg$)의 표시량에 대한 용출률(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18 \times \frac{100}{94.79}$$

W_S : 디메크로트산표준품의 채취량 (mg)

C : 1 정 중 디메크로트산마그네슘($C_{24}H_{26}O_8Mg$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

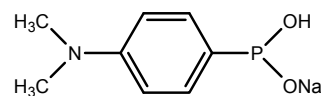
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 당의정인 경우 코팅된 당을 미리 물로 씻어 당의를 제거한다. 디메크로트산마그네슘($C_{24}H_{26}O_8Mg$) 약 75 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올성염산용액 20 mL에 넣고 유리막대로 조심스럽게 섞은 다음 50 mL 용량플라스크에 경사한다. 잔류물에 메탄올성염산용액을 넣고 조작을 반복하여 메탄올성염산용액으로 정확히 50 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액은 버리고 다음 여액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올성염산용액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디메크로트산표준품 75 mg을 정밀하게 달아 메탄올성염산용액을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올성염산용액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 280 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

디메크로트산마그네슘($C_{24}H_{26}O_8Mg$)의 양 (mg)

$$= \text{디메크로트산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{100}{94.79}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

디메틸아미노페닐포스핀산나트륨 Sodium Dimethylaminophenyl Phosphinate



$C_8H_{11}O_2NPNa$: 207.14

[4-(Dimethylamino)phenyl]-phosphinic acid sodium salt, [22231-33-0]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 디메틸아미노페닐포스핀산나트륨 ($C_8H_{11}O_2NPNa$) 98.0 ~ 101.0 %

를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이며 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 잘 녹으며 메탄올에 녹고 96 % 에탄올에 조금 녹으며 아세톤, 에테르 또는 클로로포름에는 녹기 어렵거나 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 30 mg을 강열 회화하고 회분에 묽은염산 10 mL를 넣고 가온하여 녹인 다음 여과한 여액 1 mL에 몰리브덴산암모늄시액 1 mL를 넣는다. 5 분간 증기욕상에서 가열하면 노란색 침전이 생긴다.

2) 이 약 0.2 g을 물 1 mL에 녹이고 표백분포화용액 1 mL를 넣고 흔들어 준 다음 묽은황산을 넣으면 청자색을 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g을 달아 물에 녹여 100 mL가 되게 하고 이 액 1 mL를 200 mL로 물로 희석시킨 다음 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 271 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

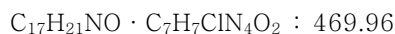
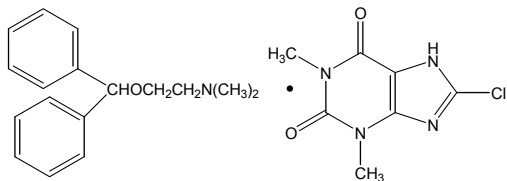
순도시험 **중금속** 이 약 약 0.25 g을 달아 도가니에 넣고 잔류물이 35 ~ 40 % 될 때까지 강열한다. 여기에 염산 3 mL 및 아질산 1 mL의 혼합액을 넣고 수욕에서 증발건고한다. 잔류물에 묽은염산 2 mL를 넣고 가온하여 녹이고 여과한 여액에 암모니아수 여러 방울을 넣어도 침전이나 정색이 나타나지 않는다.

건조감량 15.0 % 이하(0.5 g, 150 °C, 6시간)

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 디옥산 약 20 mL를 넣고 교반기로 교반하여 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산디옥산액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산디옥산액 } 1 \text{ mL} \\ = 20.714 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_2\text{NPNa}$$

디멘히드리네이트 Dimenhydrinate



2-Benzhydryloxy-*N,N*-dimethylethanamine;

8-chloro-1,3-dimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)dione

[523-87-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디펜히드라민($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$: 255.36) 53.0 ~ 55.5 % 및 8-클로로테오피린($\text{C}_7\text{H}_7\text{ClN}_4\text{O}_2$: 214.61) 44.0 ~ 47.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 클로로포름에 씩 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹고 물 또는 에테르에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 묽은에탄올 30 mL에 녹이고 물 30 mL를 넣어 검체용액으로 한다. 검체용액 30 mL를 분액깔때기에 넣고 암모니아수(28) 2 mL를 넣어 에테르 10 mL씩으로 2 회 추출한다. 에테르추출액을 합하여 물 5 mL로 씻은 다음 에테르추출액을 희석시킨 염산(1 → 100) 15 mL로 추출한다. 물층을 나누어 취하여 검액으로 하여 다음 시험을 한다.

가) 검액 5 mL에 라이벡케염시액 5 방울을 넣을 때 연한 빨간색의 침전이 생긴다.

나) 검액 10 mL에 2,4,6-트리니트로페놀시액 10 mL를 1 방울씩 넣고 30 분간 방치한다. 침전을 여과하여 취하고 묽은에탄올에서 재결정하여 105 °C에서 30 분간 건조할 때 그 융점은 128 ~ 133 °C이다.

2) 1)의 검체용액 30 mL에 묽은황산 2 mL를 넣고 30 분간 식힌 다음 기벽을 가끔 유리막대로 긁어줄 때 흰색의 침전이 생긴다. 침전을 여취하고 빙수 소량으로 씻어 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 300 ~ 305 °C (분해)이다.

3) 2)에서 얻은 침전 10 mg에 과산화수소시액 10 방울 및 염산 1 방울을 넣어 수욕에서 증발건고할 때 잔류물은 황적색을 나타낸다. 또 이것을 암모니아시액 2 ~ 3 방울을 넣은 용기위에 대면 자주색으로 변하며 그 색은 수산화나트륨시액 2 ~ 3 방울을 넣으면 없어진다.

4) 2)에서 얻은 침전 50 mg을 니켈도가니에 취하여 과산화나트륨 0.5 g을 넣어 잘 섞어 가열하여 용해한다. 식힌 다음 용해물에 물 20 mL를 넣어 녹이고 묽은질산을 넣어 산성으로 할 때 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 102 ~ 107 °C

순도시험 1) **염화물** 정량법 2)에서 얻은 여액 50 mL를 네슬러관에 취하여 질산 1 mL를 넣어 5 분간 방치할 때 액의 혼탁은 다음의 비교액보다 진하지 않다. 비교액 0.01 mol/L 염산 0.25 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 질산은시액 1 mL를 넣어 5 분간 방치한다 (0.044 % 이하).

2) **브롬화물 또는 요오드화물** 이 약 0.10 g을 마개가 달린 시험관에 취하여 아질산나트륨 50 mg, 클로로포름 10 mL 및 묽은염산 10 mL를 넣고 마개를 하여 잘 흔들어 섞어 방치할 때 클로로포름층은 무색이다.

건조감량 0.5 % 이하 (3 g, 감압, 산화인(V), 24 시간).

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

정 량 법 1) **디멘히드리네이트** 이 약을 건조하여 그 약 0.5 g을 정밀하게 달아 250 mL 분액깔때기에 넣고 물 50 mL, 암모니아시액 3 mL 및 염화나트륨 10 g을 넣고 에테르 15 mL씩으로 6 회 흔들어 섞어 추출한다. 모든 에테르추출액을 합하여 물 50 mL씩으로 3 회 씻고 에테르추출액에 0.05 mol/L 황산 25 mL를 정확하게 넣고 다시 물 25 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 에테르를 천천히 날려 보내고 식힌 다음 과량의 황산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 황산 1 mL = 25.536 mg $C_{17}H_{21}NO$

2) **8-클로로테오필린** 이 약을 건조하여 그 약 0.8 g을 정밀하게 달아 200 mL 용량플라스크에 넣고 물 50 mL, 암모니아시액 3 mL 및 질산암모늄용액(1 → 10) 6 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열한다. 다음에 0.1 mol/L 질산은액 25 mL를 정확하게 넣고 때때로 흔들어 섞어 수욕에서 15 분간 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 침전이 가라앉을 때까지 하룻밤 방치하고 건조여과지를 써서 여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 100 mL를 정확하게 취하여 질산을 1 방울씩 넣어 산성으로 하고 다시 질산 3 mL를 더 넣어 과량의 질산은을 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 21.461 mg $C_7H_7ClN_4O_2$

저 장 법 밀폐용기.

디멘히드리네이트 정 Dimenhydrinate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디멘히드리네이트 ($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$: 469.96)를 함유한다.

제 법 이 약은「디멘히드리네이트」를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 디멘히드리네이트 0.5 g에 해당하는 양을 달아 온에탄올 25 mL를 넣어 갈면서 섞고 여과한다. 여액에 물 40 mL를 넣고 다시 여과하여 여액을 검체용액으로 한다. 검체용액

30 mL를 취하여 분액깔때기에 넣고 이하

「디멘히드리네이트」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 1)의 검체용액 30 mL를 가지고 「디멘히드리네이트」의 확인시험 2), 3) 및 4)에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 15 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 디멘히드리네이트 ($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$) 약 28 μg 을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디멘히드리네이트표준품(미리 산화인(V)을 건조제로 하여 24 시간 감압건조한다) 약 28 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 276 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 15 분간의 용출률이 85 % 이상일 때 적합하다.

디멘히드리네이트($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$)의 표시량에
대한 용출률 (%)

$$= \text{디멘히드리네이트표준품의 양 (mg)} \\ \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

C : 1 정 중 디멘히드리네이트

($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7O_4ClN_4O_2$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디멘히드리네이트 ($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 80 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 다시 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 여액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣어 섞어 검액으로 한다. 따로 디멘히드리네이트표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣어 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL 씩을 가지고 「디멘히드리네이트 주사액」의 정량법에 따라 시험한다.

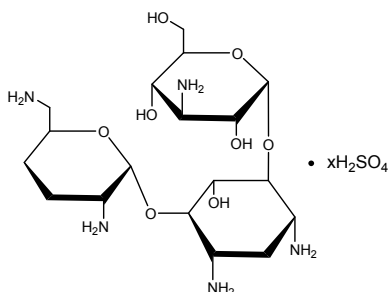
디멘히드리네이트 ($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{디메히드리네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 2$$

내부표준액 2-히드록시벤질알코올의 메탄올용액 (2.0 mg/mL)

저 장 법 밀폐용기.

디베카신황산염 Dibekacin Sulfate



(2S,3R,4S,5S,6R)-4-Amino-2-[(1S,2S,3R,4S,6R)-4,6-diamino-3-[(2R,3R,6S)-3-amino-6-(aminomethyl)oxan-2-yl]oxy-2-hydroxycyclohexyl]oxy-6-(hydroxymethyl)oxane-3,5-diol sulfate [58580-55-5]

이 약은 베카나마이신 유도체의 황산염이다. 이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 디베카신 ($C_{18}H_{37}N_5O_8$: 451.52) 640 ~ 740 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(99.5)에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 디베카신황산염표준품 20 mg씩을 물 1 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 암모니아수(28) · 메탄올 혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시키고 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.2 % 닌히드린 · 물포화 1-부탄올시액을 고르게 뿌리고 100 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점은 자갈색을 띠며 이들 R_f 값은 같다.

2) 이 약의 수용액(1 → 50) 5 mL에 **염화바륨시액 1 방울을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.**

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +96 ~ +106 $^{\circ}$ (건조물로 환산한 것 0.25 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 0.67 kPa 이하, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 디베카신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①②의 배지를 쓴다. 다만, 멸균 후의 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 1 mL 중에 20 μ g (역가) 및 5 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 디베카신황산염표준품을 건조하여 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석시킨 인산염완충액(pH 6.0) (1 → 2)에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 5 ~ 15 $^{\circ}$ C에 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중에 20 μ g (역가) 및 5 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 디베카신황산염 Dibekacin Sulfate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 디베카신 ($C_{18}H_{37}N_5O_8$: 451.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 디베카신황산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 50 mg (역가)에 물 1 mL를 넣어 녹이고 α -나프톨의 에탄올용액(1 → 5) 2 방울과 황산 2 mL를 넣고 흔들어 섞으면 액은 연한 적갈색을 나타낸다. 또한 이 액을 끓이면 적자색이 된다.

2) 이 약 20 mg (역가)에 1/15 mol/L 인산염완충액(pH 5.6) 2 mL를 넣어 녹이고 닐히드린시액 1 mL를 넣고 끓이면 액은 청자색을 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 50 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

건조감량 8.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 디베카신으로서 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

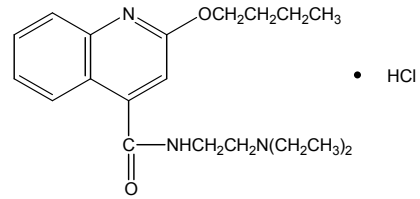
정량법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 표시역가에 따라 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 멸균정제수를 넣어 흔들어 섞고 정확하게 200 mL로 한 다음 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 디베카신표준품 적당량을 취하여 건조한 다음 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 놓여 1 mL 중 400 μ g (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 ~ 15 °C에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저장법 밀봉용기.

디부카인염산염 Dibucaine Hydrochloride



염산신코카인

염산디부카인 $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$: 379.92
2-Butoxy-*N*-(2-(diethylamino)ethyl)quinoline-4-carboxamide hydrochloride [61-12-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디부카인염산염($C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 아세트산탈수물에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 디부카인염산염표준품의 1 mol/L 염산용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 디부카인염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용점 95 ~ 100 °C. 이 약을 용점측정용 모세관에 넣고 산화인(V)을 건조제로 하여 80 °C에서 5 시간 감압건조하여 곧 용융하여 측정한다.

pH 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다. 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 430 nm 부근에서 흡광도는 0.03 이하이다.

2) **황산염** 이 약 0.3 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.056 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.2 g을 에탄올(95) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하고 에탄올

(95)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하고 에탄올(95)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·물·아세트산(100)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 80 $^{\circ}$ C, 5 시간).

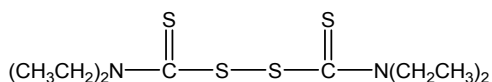
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 18.996 \text{ mg C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 기밀용기.

디설피람 Disulfiram



$$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4 : 296.54$$

Diethylcarbamothioylsulfanyl-*N,N*-diethylcarbamothioate [97-77-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디설피람 ($\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 아세톤 또는 톨루엔에 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 디설피람표준품의 에탄올(95)용액 (1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 디설피람표준품을 가지고 적외부스펙트럼측

정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 70 ~ 73 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **디에틸디티오카르바산** 이 약 0.10 g을 톨루엔 10 mL에 녹이고 희석시킨 탄산나트륨시액(1 $\rightarrow$ 20) 10 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 물층을 따로 취하여 톨루엔 10 mL로 씻은 다음 황산구리용액(1 $\rightarrow$ 250) 5 방울 및 톨루엔 2 mL를 넣어 흔들어 섞어 정치할 때 톨루엔층은 연한 노란색을 나타내지 않는다.

4) **유연물질** 이 약 50 mg을 에탄올 40 mL에 녹이고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 정확하게 취해 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 디설피람 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 디설피람의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 5 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·물혼합액(7 : 3)

유 량 : 디설피람의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 이 약 및 벤조페논 50 mg을 메탄올 40 mL에 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 취해 이동상을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 벤조페논, 디설피람의 순서로 유출하고 분리도가 4 이상인 것을 쓴다.

검출감도 : 표준액 10 μ L에서 얻은 디설피람의 피크높이가 15 ~ 30 mm가 되도록 조정한다.

측정범위 : 디설피람의 유지시간의 약 3.5 배 범위

건조감량 0.2 % 이하 (2 g, 실리카겔, 24 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g).

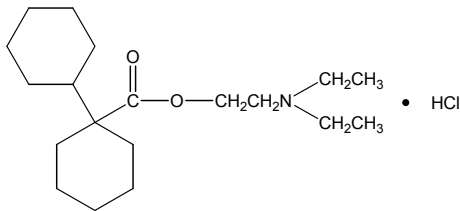
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 요오드병에 넣어 아세톤 20 mL에 녹이고 다음에 물 1.5 mL 및 요오드화칼륨 1.0 g을 넣고 잘 흔들어 섞어 녹인다. 여기에 염산 3.0 mL를 넣고 마개를 하여 흔들어 섞고

어두운 곳에 3 분간 방치한 다음 물 70 mL를 넣어 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1\text{mL} \\ = 14.83 \text{ mg } \text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4$$

저 장 법 기밀용기.

디시클로민염산염 Dicyclomine Hydrochloride



염산디사이클로민 $\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 345.95
2-(Diethylamino)ethyl-1-cyclohexylcyclohexane-1-carboxylate hydrochloride [67-92-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 디시클로민염산염 ($\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 99.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 미세한 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 매우 쓰다.

이 약은 물에 녹으며 에탄올(95) 또는 클로로포름에 잘 녹고 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500) 5 mL에 2 mol/L 질산 2 mL를 넣어 섞고 질산은시액 2 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생기고 이 침전은 질산에 녹지 않고 과량의 암모니아시액에 녹는다.

2) 이 약 및 디시클로민염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 169 ~ 174 °C

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 5.5이다.

순도시험 황산에 대한 정색물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 D보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

정 량 법 이 약 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 70 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 파란색이 될

때까지 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 34.595 \text{ mg } \text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 밀폐용기

디시클로민염산염 · 파파베린염산염 정 Dicyclomine Hydrochloride and Papaverine Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 디시클로민염산염 ($\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 345.95) 및 파파베린염산염 ($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$: 375.85)을 함유한다.

제 법 이 약은 디시클로민염산염 및 파파베린염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 디시클로민염산염 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 파파베린염산염 이 약을 가지고 파파베린염산염 약 15 mg에 해당하는 양을 단다. 물을 넣어 녹여 10 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 파파베린염산염표준품 약 15 mg을 달아 물에 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 2 % 황산암모늄액으로 포화한 왓트만여과지 No. 1 또는 No. 4에 점적한다. 다음에 물 · n-부탄올 · 아세트산혼합액 (5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 여지를 바람에 말린다. 여기에 염화백금산 · 요오드화칼륨시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디시클로민염산염 ($\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 약 10 mg 및 파파베린염산염 ($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$) 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50% 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 약 20 분간 초음파 처리한 다음 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 처음 여액 2 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 디시클로민염산염표준품 약 10 mg 및 파파베린염산염표준품 약 30 mg을 각각 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 디시클로민염산염, 파파베린염산

염의 피크면적 A_{T1} , A_{S1} , A_{T2} 및 A_{S2} 를 구한다.

디시클로민염산염($C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{디시클로민염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

파파베린염산염($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{파파베린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 인산일수소칼륨 1.74 g을 물 900 mL에 녹이고 인산으로 pH 7.2 $\pm$ 0.1로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 300 mL에 메탄올 700 mL를 넣는다.

이동상 B - 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 1	100	0
1 ~ 5	100 $\rightarrow$ 5	0 $\rightarrow$ 95
5 ~ 10	5	95

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

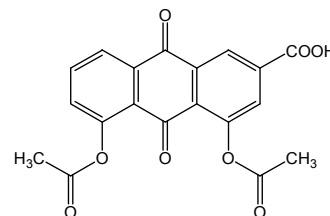
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파파베린염산염, 디시클로민염산염 피크의 순서로 유출하고 분리도는 31.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 파파베린염산염과 디시클로민염산염 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

디아세레인

Diacerein



$C_{19}H_{12}O_8$: 368.29

4,5-Bis(acetyloxy)-9,10-dihydro-9,10-dioxo-2-anthracenecarboxylic acid; 9,10-Dihydro-4,5-dihydroxy-9,10-dioxo-2-anthracenic acid diacetate, [13739-02-1]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 디아세레인($C_{19}H_{12}O_8$) 96.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 결정성 가루로서 냄새는 거의 없다.

이 약은 아세트산, 에탄올 또는 아세톤에 잘 녹는다.

이 약은 묽은알칼리용액에 녹는다.

용 점 : 242 ~ 248 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약을 0.5 mol/L 수산화나트륨에 녹일 때 진한 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg을 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 디아세레인표준품 약 10 mg을 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드 100 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적하고 *n*-프로판올·아세트산에틸·물혼합액 (30 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 약 17 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 *R_f* 값과 색상은 같다.

3) 이 약의 에탄올용액 (1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 217 nm, 255 nm 및 340 nm부근에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약 및 디아세레인표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 유리레인 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드를 넣어 녹여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레인표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드를 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고

정량법의 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 레인 피크면적 (또는 높이) A_T 및 A_S 를 측정할 때 유리레인의 양은 디아세레인 표시량의 2.0 % 이하이다.

레인 ($C_{15}H_8O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{레인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{50}$$

건조감량 2.0 % 이하 (0.3 g, 60 °C, 감압, 3 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드를 넣어 녹여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디아세레인표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드를 넣어 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 각 액의 디아세레인의 피크면적 (또는 높이) A_T 및 A_S 를 측정한다.

디아세레인 ($C_{19}H_{12}O_8$)의 양 (mg)

$$= \text{디아세레인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 272 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 완충액 · 아세트니트릴혼합액 (55 : 45)

○ 완충액 : 0.1 mol/L 시트르산액 19.6 mL와 0.2 mol/L 인산인수소나트륨액 0.4 mL를 섞는다.

저 장 법 밀폐용기.

디아세레인 캡슐 Diacerein Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 디아세레인 ($C_{19}H_{12}O_8$: 368.29)을 함유한다.

제 법 이 약은 디아세레인을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물을 가지고 디아세레인 50 mg에 해당하는 양을 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드를 넣어 녹여 50 mL로 한 다음 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 디아세레인표준품 25 mg을 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드를 넣어 녹여 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한

다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적하고 *n*-프로판올 · 아세트산에틸 · 물혼합액 (30 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 약 17 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 유리레인 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 디아세레인 ($C_{19}H_{12}O_8$) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드를 넣어 녹여 50 mL로 한 다음 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 레인표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 정량법의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 각 액의 레인의 피크면적(또는 높이) A_T 및 A_S 를 측정할 때 유리레인의 양은 디아세레인 표시량의 2.0 % 이하이다.

레인 ($C_{15}H_8O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{레인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{50}$$

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 디아세레인 ($C_{19}H_{12}O_8$) 약 50 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드를 넣어 녹여 50 mL로 한 다음 여과한다. 여액 2.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디아세레인표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 각 액의 디아세레인의 피크높이 (또는 면적) A_T 및 A_S 를 측정한다.

디아세레인 ($C_{19}H_{12}O_8$)의 양 (mg)

$$= \text{디아세레인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 272 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 완충액 · 아세트니트릴혼합액 (55 : 45)

○ 완충액 : 0.1 mol/L 시트르산시액 19.6 mL와 0.2 mol/L 인산일수소나트륨액 0.4 mL를 섞는다.

저 장 법 밀폐용기.

디아스타제 Diastase

이 약은 주로 맥아(麥芽)로부터 만든 것으로 전분소화력이 있는 효소제이며, 정량할 때 1 g 당 440 전분당화력 단위 이상을 함유한다. 보통 적당한 부형제로 희석한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 갈색의 가루이다. 이 약은 흡습성이다.

순도시험 변 패 이 약은 불쾌하거나 변패한 냄새 및 맛이 없다.

건조감량 4.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 5 시간).

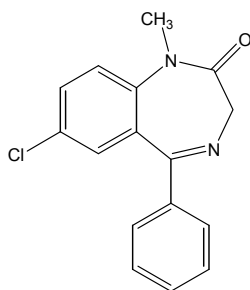
정 량 법 1) 기질용액 전분소화력시험용 감자전분시액을 쓴다.

2) 검액 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다.

3) 조작법 소화력시험법 1) 전분소화력시험법 가) 전분당화력측정법에 따라 조작한다.

저 장 법 기밀용기. 30 °C 이하에 보존한다.

디아제팜 Diazepam



$C_{16}H_{13}ClN_2O$: 284.74

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepin-2-one [439-14-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디아제팜 ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 아세톤에 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 아세트산탈수물에 녹고 에테르에 조금 녹으며 에탄올(99.5)에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 황산 3 mL에 녹이고 이 액에 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 황록색의 형광을 낸다.

2) 이 약 및 디아제팜표준품 2 mg을 각각 황산의 에탄올(99.5)용액(3 → 1000) 200 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 디아제팜 표준품을 가지고 적외스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약을 가지고 불꽃반응시험 2)에 따라 시험할 때 파란색 ~ 청록색을 나타낸다.

용 점 130 ~ 134 °C

흡 광 도 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (285 nm) : 425 ~ 445 [건조한 다음 2 mg, 황산의 에탄올(99.5)용액(3 → 1000), 200 mL]

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.10 g을 에탄올(95) 20 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) 염화물 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 1 시간 방치한 다음 여과한다. 여액 25 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.20 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 1.0 g을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 헥산혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 60 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 28.474 mg C₁₆H₁₃ClN₂O

저 장 법 차광한 기밀용기.

디아제팜 정 Diazepam Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디아제팜 (C₁₆H₁₃ClN₂O : 284.74)을 함유한다.

제 법 이 약은 「디아제팜」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 디아제팜 50 mg에 해당하는 양을 달아 아세톤 50 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 1 mL를 취하여 수용액에서 증발건고하고 잔류물을 황산의 에탄올(95)용액(3 → 1000) 100 mL에 녹인다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 240 ~ 244 nm, 283 ~ 287 nm 및 360 ~ 370 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.1 mol/L 염산 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후의 용출액을 필요하면 시험액으로 적절하게 희석하여 검액으로 한다. 따로 디아제팜표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산에 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 염산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 242 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 85 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 취하여 물 5 mL 넣고 흔들어 섞어 분해시킨다. 메탄올 30 mL을 넣고 10 분간 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 원심분리한다. 디아제팜 (C₁₆H₁₃ClN₂O) 0.4 mg에 해당하는 용량의 위의 맑은 액 V mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디아제팜표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하여 그 약 20 mg 을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 디아제팜의 피크면적비 Q_T 및 Q_S를 구한다.

디아제팜 (C₁₆H₁₃ClN₂O)의 양 (mg)

$$= \text{디아제팜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{V}$$

내부표준액 파라옥시벤조산에틸의 메탄올용액(1 → 25000)

조작조건

정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 디아제팜의 순서로 유출하고 두 피크의 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준액 피크면적에 대한 디아제팜 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디아제팜 (C₁₆H₁₃ClN₂O) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 10 mL에 넣고 흔들어 섞어 녹이고, 메탄올 60 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디아제팜표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하여 그 약 50 mg 을 정밀하게 달아 물 10 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질 피크면적에 대한 디아제팜의 피크면적비 Q_T 및 Q_S를 구한다.

디아제팜 (C₁₆H₁₃ClN₂O)의 양 (mg)

$$= \text{디아제팜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산에틸의 메탄올용액(1 → 5000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C부근의 일정온도

이동상 : 메탄올 · 물혼합액(13 : 7).

유 량 : 디아제팜의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로

조작할 때 내부표준물질, 디아제팜의 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 디아제팜의 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

디아제팜 주사액 Diazepam Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 디아제팜 ($C_{16}H_{13}ClN_2O$: 284.74)을 함유한다.

제 법 이 약은 「디아제팜」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 크로마토그램의 주피크의 유지시간과 같다.
2) 이 약의 표시량에 따라 디아제팜 10 mg에 해당하는 양을 취하여 분액갈때기에 넣고 물 20 mL를 넣어 흔든 다음 클로로포름 20 mL를 넣고 세게 흔든다. 클로로포름 층을 무수황산나트륨 5 g을 통하여 비커에 여과하여 넣고 무수황산나트륨은 클로로포름 20 mL로 씻어 씻은 액은 여액에 합한다. 이 여액을 수욕에서 공기기류 중에서 약 5 mL가 되도록 증발한 다음 비커를 수욕에서 내려 공기기류 중에서 증발건조한다. 유성의 막을 스파톨라로 세게 긁어모아 산화인(V)을 건조제로 한 데시케이터에서 60 $^{\circ}C$ 로 4 시간 감압건조하여 검체로 한다. 따로 디아제팜 표준품을 가지고 검체와 같은 방법으로 조작하여 표준품으로 한다. 검체 및 표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 흡수를 나타낸다.

pH 6.2 ~ 6.9

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 디아제팜 1 mg 당 11.6 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 디아제팜 ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디아제팜표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 디아제팜의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

디아제팜 ($C_{16}H_{13}ClN_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{디아제팜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 *p*-톨루알데히드의 메탄올용액(3 → 10000)
조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물혼합액(65 : 35)

유 량 : 1.4 mL/분

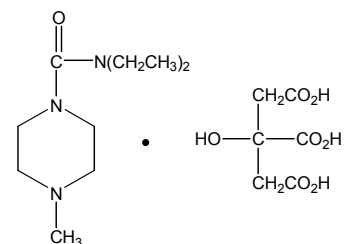
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 디아제팜의 순서로 유출하고 분리도는 5.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 디아제팜의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

디에틸카르바마진시트르산염 Diethylcarbamazine Citrate



구연산디에틸카르바마진

$C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$: 391.42

N,N-Diethyl-4-methylpiperazine-1-carboxamide;

2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid

[1642-54-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디에틸카르바마진시트르산염 ($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유

한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 신 맛 및 쓴 맛이 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 아세톤, 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 산성이다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 물 2 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 10 mL를 넣은 다음 클로로포름 5 mL씩으로 4 회 추출한다. 모든 클로로포름추출액을 합하여 물 10 mL로 씻은 다음 클로로포름을 수욕에서 증발시키고 잔류물에 요오드화에틸 1 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 5 분간 가만히 끓인다. 다음에 공기를 보내면서 과량의 요오드화 에틸을 증발시켜 제거하고 에탄올(95) 4 mL를 넣어 얼음물 속에서 식히고 저어 섞으면서 침전이 생길 때까지 에테르를 넣고 침전이 결정으로 될 때까지 저어 섞는다. 30 분간 얼음물 속에 방치한 다음 결정을 여과하여 취하고 에탄올(95) 4 mL에 녹여 같은 조작을 반복하여 재결정하여 105 °C에서 4 시간 건조할 때 그 융점은 151 ~ 155 °C이다.

2) 1)의 클로로포름으로 추출하고 남은 액에 묽은염산을 넣어 중성으로 한 액은 시트르산염의 정성반응 2) 및 3)을 나타낸다.

용 점 135.5 ~ 138.5 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 300 mg을 정확하게 달아 인산염완충액 100 mL를 넣고 섞은 다음 여과 또는 원심분리하여 검액으로 한다. 따로 디에틸카르바진시트르산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 인산염완충액을 넣어 1 mL 중 약 3 µg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 µL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 주피크 이외의 각각의 피크면적 A_i 및 표준액 중 디에틸카르바진의 피크면적 A_s 를 측정하여 다음 식에 따라 검액 중의 각 유연물질의 양을 구할 때 0.1 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 10000 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_i}{A_s}$$

C : 표준액 중 디에틸카르바진시트르산염표준품의 농도 (mg/mL)

W : 이 약 채취량 (mg)

○ 인산염완충액 인산이수소칼륨 31.24 g을 물 1000

mL에 녹인다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 µm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 1 % 인산이수소칼륨수용액 · 메탄올혼합액 (900 : 100)

유 량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 µL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 주피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (2 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

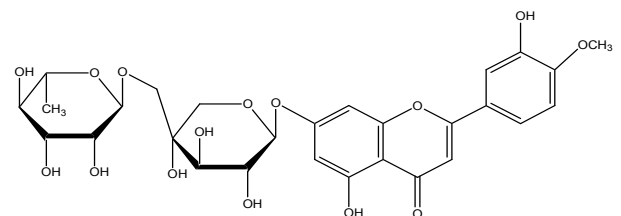
정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.75 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 39.142 \text{ mg } C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

디오스민

Diosmin



$C_{28}H_{32}O_{15}$: 608.55

5-Hydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-7-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-[[[(2R,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyl-oxan-2-yl]oxy-methyl]oxan-2-yl]oxychromen-4-one [520-27-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 디오스민 ($C_{28}H_{32}O_{15}$) 90.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 회황색 또는 밝은 노란색의 가루

이다.

이 약은 디메틸설폭시드에 녹으며 물 또는 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 디오스민표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **요오드** 이 약 0.1 g을 달아 0.02 w/v% 히드라진용액 50 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 만든 액을 검액으로 한다. 따로 요오드화칼륨 1.66 g을 정확하게 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 다시 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 비교액으로 한다. 질산칼륨 20 g을 달아 0.1 mol/L 질산을 넣어 녹이고 100 mL로 한 용액 30 mL를 비커에 넣고 요오드이온선택전극을 담그고 10 분간 교반하여 이 용액의 전위 (n_{T1})가 안정될 때까지 10 분간 교반한다. 여기에 검액 1 mL를 넣고 전위 (n_{T2})를 측정한다. 따로 질산칼륨 20 g을 달아 0.1 mol/L 질산을 넣어 녹이고 100 mL로 한 용액 30 mL를 비커에 넣고 요오드이온선택전극을 담그고 10 분간 교반하여 이 용액의 전위 (n_{R1})가 안정될 때까지 10 분간 교반한다. 여기에 비교액 80 μ L를 넣고 전위 (n_{R2})를 측정한다. $|n_{T2} - n_{T1}|$ 의 절대값은 $|n_{R2} - n_{R1}|$ 의 절대값보다 작다.

3) **유연물질** 이 약 25 mg을 정확하게 달아 디메틸설폭시드를 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디오스민표준품 25 mg을 정확하게 달아 디메틸설폭시드를 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 디메틸설폭시드를 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 다만 유연물질 I와 유연물질 VI의 함량을 계산할 때는 각 피크면적에 0.38 및 0.61을 곱하여 교정한다. 유연물질 I는 표준액에서 얻은 주피크면적의 0.2 배 (1 %) 이하이고, 유연물질 II는 표준액에서 얻은 주피크면적 (5 %) 이하이며, 유연물질 III, V 및 VI는 각각 표준액에서 얻은 주피크면적의 0.6 배 (3 %) 이하이다. 또한 어떤 유연물질의 피크면적도 표준액에서 얻은 주피크면적의 0.2 배

(1 %) 이하이며 유연물질 I과 다른 유연물질 피크의 합계면적은 표준액에서 얻은 주피크면적의 0.2 배 (1 %) 이하이고 총 유연물질 피크의 합계면적은 표준액에서 얻은 주피크면적의 2 배 (10 %) 이하이다. 다만, 표준액에서 얻은 주피크면적의 0.02 배 (0.1 %) 이하의 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 275 nm)

칼럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 10 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C

이동상 : 물 · 메탄올 · 아세트산(100) · 아세토니트릴혼합액 (66 : 28 : 6 : 2)

유량 : 1.5 mL/분

상대유지시간: 디오스민 피크의 유지시간은 약 4.6 분이다. 유연물질 I, II, III, IV, V 및 VI의 유지시간은 각각 약 0.5, 0.6, 0.8, 2.2, 2.6 및 4.5 분이다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 디오스민 25 mg을 달아 디메틸설폭시드를 넣어 녹이고 25 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 II와 III의 분리도는 2.5 이상이다.

수분 6.0 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 디오스민표준품 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드를 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 유연물질 항의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 주피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

디오스민 ($C_{28}H_{32}O_{15}$)의 양 (mg)

$$= \text{디오스민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저장법 기밀용기.

디오스민 정 Diosmin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디오스민 ($C_{28}H_{32}O_{15}$: 608.55)을 함유한다.

제 법 이 약은 디오스민을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 디오스민 50 mg에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 메탄올성수산화나트륨액 10 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 식혀 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 디오스민표준품 50 mg을 달아 0.1 mol/L 메탄올성수산화나트륨액 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세트산에틸·메틸에틸아세톤·물·포름산혼합액(5 : 3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 붕해시간은 15 분이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디오스민 ($C_{28}H_{32}O_{15}$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 메탄올성수산화나트륨액 70 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 메탄올성수산화나트륨용액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 여액 10.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 메탄올성수산화나트륨액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디오스민표준품을 건조물로 환산하여 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 메탄올성수산화나트륨액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 374 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

디오스민 ($C_{28}H_{32}O_{15}$)의 양 (mg)

$$= \text{디오스민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

디오스민 캡슐 Diosmin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디오스민 ($C_{28}H_{32}O_{15}$: 608.55)을 함유한다.

제 법 이 약은 디오스민을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 가지고 디오스민 50 mg에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 메탄올성수산화나트륨액 10 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 식혀 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 디오스민표준품 50 mg을 달아 0.1 mol/L 메탄올성수산화나트륨액 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세트산에틸·메틸에틸아세톤·물·포름산혼합액(5 : 3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

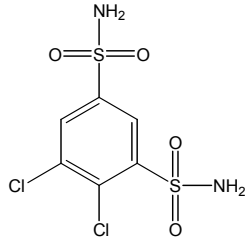
정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 달아 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 디오스민 ($C_{28}H_{32}O_{15}$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 메탄올성수산화나트륨액 70 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 메탄올성수산화나트륨용액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 여액 10.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 메탄올성수산화나트륨액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디오스민표준품을 건조물로 환산하여 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 메탄올성수산화나트륨액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 374 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

디오스민 ($C_{28}H_{32}O_{15}$)의 양 (mg)

$$= \text{디오스민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

디클로페나미드 Diclofenamide



$C_6H_4Cl_2N_2O_4S_2$: 305.16

4,5-Dichlorobenzene-1,3-disulfonamide [120-97-8]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 디클로페나미드 ($C_6H_4Cl_2N_2O_4S_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 썩 잘 녹으며 에탄올 (95)에 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 디클로페나미드표준품 10 mg을 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 100 mL에 녹인다. 이들 액 10 mL에 염산 0.1 mL씩을 넣은 액을 가지고 자외가 시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 디클로페나미드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 237 ~ 240 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.10 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 10 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.45 mL, *N,N*-디메틸포름아미드 10 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.160 % 이하).

2) **셀레늄** 이 약 0.10 g에 과염소산·황산혼합액(1 : 1) 0.5 mL 및 질산 2 mL를 넣어 수욕에서 가열한다. 갈색의 기체가 발생하지 않고 반응액이 연한 노란색의 맑은 액이 되면 식힌다. 다음에 이 액에 질산 4 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준액 3 mL를 정확하게 취하여 과염소산·황산혼합액(1 : 1) 0.5 mL 및 질산 6 mL를 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 기록부의 표시가 급속하게 상승하여 일정치를 나타낼 때의 흡광도를 측정하여 각각 A_T 및 A_S 로 할 때

A_T 는 A_S 보다 작다 (30 ppm 이하). 다만, 이 시험은 수소화물발생장치 및 가열흡수셀을 써서 한다.

램프 : 셀레늄중공음극램프

파장 : 196.0 nm

원자화온도 : 전기가열로를 쓸 경우 약 1000 °C로 한다.

운반기체 : 질소 또는 아르곤

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 디클로페나미드 이외의 피크의 합계면적은 표준액에서 얻은 디클로페나미드의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성에 따른다.

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취해 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 디클로페나미드의 피크면적은 표준액의 디클로페나미드 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 디클로페나미드의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 디클로페나미드의 유지시간의 약 5 배 범위

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 0.67 kPa 이하, 100 °C, 5 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 디클로페나미드표준품을 건조하여 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 이동상 30 mL에 녹이고 다음에 내부표준액 10 mL씩을 정확하게 넣은 다음, 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 디클로페나미드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

디클로페나미드 ($C_6H_4Cl_2N_2O_4S_2$)의 양 (mg)

$$= \text{디클로페나미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 이동상용액(3 → 5000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 인산나트륨시액 · 아세트니트릴혼합액(1 : 1)

유 량 : 디클로페나미드의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디클로페나미드, 내부표준물질 순서로 유출하고 분리도는 9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 디클로페나미드의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법

기밀용기.

디클로페나미드 정

Diclofenamide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 92.0 ~ 108.0 %에 해당하는 디클로페나미드 ($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$: 305.16)를 함유한다.

제 법 이 약은 「디클로페나미드」를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 디클로페나미드 0.2 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 흔들어서 섞은 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건조하고 잔류물 10 mg을 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 100 mL에 녹인다. 이 액 10 mL에 염산 0.1 mL를 넣은 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 284 ~ 288 nm 및 293 ~ 297 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 1 mL 중에 디클로페나미드 약 55 μg을 함유하는 액이 되도록 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디클로페나미드표준품을 100 ℃, 0.67 kPa 이하에서 5 시간 건조하여 약 55 mg을 정밀하게 달아 메탄올

(95) 10 mL에 녹여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 285 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 60 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

디클로페나미드 ($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 디클로페나미드표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중의 디클로페나미드 ($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디클로페나미드 ($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 25 mL를 정확하게 넣고 15 분간 흔들어서 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 4 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디클로페나미드표준품을 100 ℃, 0.67 kPa 이하에서 5 시간 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상 30 mL에 녹이고 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「디클로페나미드」의 정량법에 따라 시험한다.

디클로페나미드 ($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)의 양 (mg)

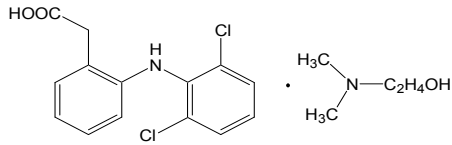
$$= \text{디클로페나미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 이동상용액(3 → 5000)

저 장 법

밀폐용기.

디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올 Diclofenac β-Dimethylaminoethanol



$C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_3$: 385.28

2-[(2,6-Dichlorophenyl)amino]-benzeneacetic acid 2-dimethylaminoethanol salt, [81811-14-5]

이 약은 디클로페낙 ($C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$: 296.15) 및 β-디메틸아미노에탄올 ($C_4H_{11}NO$: 89.14)의 (1 : 1)염으로 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로서 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올, 메탄올, 클로로포름 또는 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 뜨거운 물에 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 0.1 mol/L 수산화나트륨액에 녹으며 0.1 mol/L 염산에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 에탄올용액 (1 → 67000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 282 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.
2) 이 약 및 디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 119 ~ 127 °C

순도시험 1) **중금속** 강열잔분시험한 잔류물에 2 mol/L 염산 3 mL를 넣고 가온하여 녹인다. 식힌 다음 물 2 mL, 2 mol/L 암모니아수 5 mL 및 황화나트륨시액 2 방울을 넣을 때 색의 변화가 없다.

○ 황화나트륨시액 : 황화나트륨을 글리세린·물혼합액 (35 : 65)에 녹여 6 %의 농도로 만든다.

2) **유연물질** 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 에탄올 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 에탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카 겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 벤젠·디옥산·아세트산(100)혼합액 (90 : 25 : 4)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm, 디클로페

낙)을 쬘고 요오드증기 (β-디메틸아미노에탄올) 포화조에 담글 때 주반점 이외의 반점은 표준액의 주반점보다 진하거나 크지 않다.

수 분 1.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 약 200 mg을 정밀하게 달아 비수적정용 아세트산(100) 80 mL 및 아세트산탈수물 10 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점 검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 38.528 mg $C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_3$

저 장 법 기밀용기.

디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올 주사액 Diclofenac β-Dimethylaminoethanol Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올 ($C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_3$: 385.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 282 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 7.5 ~ 9.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

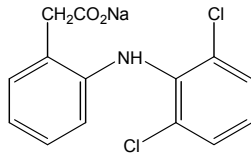
정 량 법 이 약을 가지고 디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올 0.15 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올표준품 약 0.15 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 282 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올 ($C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_3$)의 양(mg)

= 디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올표준품의 양(mg) × $\frac{A_T}{A_S}$

저 장 법 차광한 밀봉용기.

디클로페낙나트륨 Diclofenac Sodium



$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$: 318.13

Sodium 2-(2-(2,6-dichlorophenylamino)phenyl)acetate
[15307-79-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디클로페낙나트륨($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 물 또는 아세트산(100)에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약의 메탄올용액(1 → 250) 1 mL에 질산 1 mL를 넣을 때 액은 어두운 빨간색을 나타낸다.
2) 이 약 5 mg을 가지고 불꽃반응시험 2)를 할 때 연한 초록색을 나타낸다.
3) 이 약 및 디클로페낙나트륨표준품을 건조하여 적외분광측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
4) 이 약의 수용액(1 → 100)은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 메탄올 20 mL에 녹일 때 무색 ~ 연한 노란색이다. 또한 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 440 nm에서의 흡광도는 0.050 이하이다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비고액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 디클로페낙나트륨의 피크 이외의 피크의 각각의 피크면적은 표준액에서 얻은 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 7 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리 카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 희석시킨 아세트산(100) (3 → 2500)

혼합액(4 : 3)

유량 : 디클로페낙의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 파라옥시벤조산에틸 35 mg 및 파라옥시벤조산프로필 50 mg을 이동상 100 mL에 녹이고 이 액 1 mL를 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산에틸, 파라옥시벤조산프로필의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 디클로페낙의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 디클로페낙의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣어 물 40 mL에 녹이고 묽은염산 2 mL를 넣어 생기는 침전을 클로로포름 50 mL로 추출한다. 다시, 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액은 매번 클로로포름으로 적신 탈지면을 써서 여과한다. 분액깔때기의 끝 및 탈지면은 클로로포름 15 mL로 씻고, 씻은 액은 추출액에 합하여 1 mol/L 염산시액의 에탄올(99.5) 용액(1 → 100) 10 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액으로 제 1 당량점부터 제 2 당량점까지 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법).

0.1 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액 1 mL
= 31.813 mg $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$

저장법 기밀용기.

디클로페낙나트륨 주사액 Diclofenac Sodium Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디클로페낙나트륨 ($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$: 318.13)을 함유한다.

제 법 이 약은 디클로페낙나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 디클로페낙나트륨 50 mg에 해당하는 양을 취하여 메탄올을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디클로페낙나트륨표준품 50 mg을 달아 메탄올을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각 10 μ L씩 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적하고 아세트산에틸·메탄올·아세트산(100)혼합액 (30 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

pH 8.0 ~ 9.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

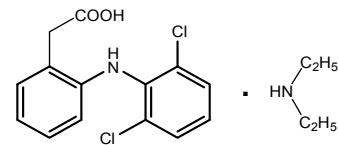
정 량 법 이 약을 가지고 디클로페낙나트륨 ($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$) 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 0.01 mol/L 메탄올성수산화나트륨액을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 0.01 mol/L 메탄올성 수산화나트륨액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디클로페낙나트륨표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 메탄올성 수산화나트륨액을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 0.01 mol/L 메탄올성수산화나트륨액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.01 mol/L 메탄올성수산화나트륨액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 282 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

디클로페낙나트륨 ($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{디클로페낙나트륨표준품 취한 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

디클로페낙디에틸암모늄 Diclofenac Diethylammonium



$C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_2$: 369.29

Diethylammonium 2-[(2,6-dichloroanilino) phenyl] acetate, [78213-16-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디클로페낙디에틸암모늄 ($C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_2$) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올, 에탄올 또는 클로로포름에 잘 녹으며 아세트산(100), 아세톤 또는 물에는 녹기 어렵다.

이 약은 1 mol/L 수산화나트륨액에 거의 녹지 않는다.

이 약의 메탄올용액 (1 → 20)은 맑다.

융점 : 약 154 $^{\circ}C$

확인시험 이 약 25 mg을 메탄올 100 mL에 녹이고, 이 액 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 한 액으로 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 282 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 6.5 ~ 8.3 (1 % 수용액)

순도시험 1) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 약 0.10 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 다시 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 개개 유연물질 피크면적은 표준액의 주피크 면적보다 크지 않다 (0.2% 이하). 검액의 주피크 이외의 개개 유연물질 피크면적의 합은 표준액의 주피크 면적의 2.5 배보다 크지 않다 (0.5 % 이하). 다만, 표준액의 주피크 면적의 0.25 배보다 작은 피크는 제외한다 (0.05 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥틸실릴리 카겔을 충전한다.

이동상 : 0.1 % 인산용액과 0.16 % 인산이수소나트륨완충액을 같은 부피로 혼합하여 pH를 2.5로 조정한 용액과 메탄올의 혼합액(34 : 66)

유 량 : 1 mL/분 (디클로페낙 유지시간 : 약 25 분, 유연물질 A(1-(2,6-디클로로페닐)-1,3-디히드로-2H-인돌-2-원)의 유지시간 : 약 12 분)

시스템적합성

시스템의 성능 : 유연물질 A (1-(2,6-디클로로페닐)-1,3-디히드로-2H-인돌-2-원) 표준품 1 mg을 달아 이동상에 넣어 녹이고 검액 1 mL 및 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 한 액을 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디클로페낙과 유연물질 A (1-(2,6-디클로로페닐)-1,3-디히드로-2H-인돌-2-원) 사이의 분리도는 6.5 이상이다.

검출감도 : 시스템적합성용액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피크들의 높이가 폴스케일의 50 %가 되도록 조정한다.

측정범위 : 디클로페낙 유지시간의 약 1.5 배 범위.

건조감량 0.1 % 이하 (3 g, 실온, 24 시간, 감압)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산(100) 30 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정종말점검출법의 전위차적정법으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 36.929 mg $C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_2$

저 장 법 밀폐용기에 넣어 열로부터 보호.

디클로페낙디에틸암모늄 크림 Diclofenac Diethylammonium Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디클로페낙디에틸암모늄 ($C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_2$: 369.29)을 함유한다.

제 법 이 약은 디클로페낙디에틸암모늄을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 디클로페낙디에틸암모늄 50 mg에 해당하는 양을 달아 0.5 mol/L 염화리튬메탄올용액 25 mL를 넣어 섞고 흔들어 균질한 혼탁액으로 한 다음 클로로포름을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 세계 흔들어 섞은 다음 10 분간 원심분리하고 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디클로페낙디에틸암모늄표준품 약 50 mg을 달아 0.5 mol/L 염화리튬메탄올용액 25 mL를 넣은

다음 클로로포름을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적하고 톨루엔·포름산·n-헥산혼합액 (20 : 3 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 0.5 % 중크롬산칼륨·황산시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

정 량 법 이 약을 디클로페낙디에틸암모늄 ($C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 500 mL로 한다. 이 액을 여과하고 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디클로페낙디에틸암모늄표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물·메탄올혼합액 (1 : 1)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물·메탄올혼합액 (1 : 1)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 각 액의 디클로페낙디에틸암모늄의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

디클로페낙디에틸암모늄 ($C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{디클로페낙디에틸암모늄표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.1 mol/L 아세트산나트륨메탄올·물혼합액 (1 : 1)

유 량 : 2 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

디클록사실린나트륨·암피실린 캡슐 Dicloxacillin Sodium·Ampicillin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 디클록사실린($C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$: 470.33)과 암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 디클록사실린나트륨 및 암피실린을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 및 각각의 표준품 각 10 mg (역가)씩을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들

액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 후 아세트산아밀·메탄올·물·포름산혼합액(65:20:10:5)의 유기용매층을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판에 3% 난히드린·아세톤용액 또는 요오드증기를 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 13.0% 이하(50 mg, 용량적정법, 직접적정).

정량법 이 약 20 캡슐 이상의 내용물의 질량을 정밀하게 달아 잘 섞어 필요하면 가루로 하여 1) 및 2)의 검체로 한다.

1) **디클록사실린나트륨수화물 원통평판법** (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ⑥ ㉔의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 디클록사실린나트륨의 표시역가에 따라 적당량을 정밀하게 달아 1% 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 잘 흔들어 섞어 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들고 필요하면 여과하여 검액원액으로 한다. 이 검액원액 적당량을 정확하게 취하여 1% 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중 10.0 및 2.5 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 디클록사실린나트륨표준품 약 40 mg (역가)을 정밀하게 달아 1% 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5℃ 이하에서 저장하며 7일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 1% 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중 10.0 및 2.5 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

2) **암피실린 원통평판법** (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ⑥ ㉔의 배지를 쓴다.

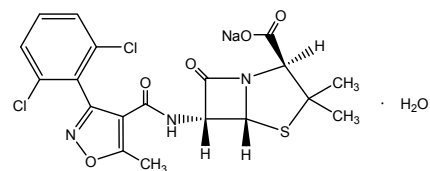
(2) 시험용균 *Micrococcus luteus* ATCC 9341을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 암피실린의 표시역가에 따라 적당량을 정밀하게 달아 1% 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 잘 흔들어 섞고 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 필요하면 여과한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1% 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 0.20 및 0.05 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 암피실린표준품 적당량을 정밀하게 달

아 충분한 양의 멸균정제수를 넣어 녹여 1 mL 중 100 μ g (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 24 시간 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 0.20 및 0.05 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저장법 기밀용기.

디클록사실린나트륨수화물 Dicloxacillin Sodium Hydrate



$C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S \cdot H_2O$: 510.33

Sodium(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[3-(2,6-dichlorophenyl)-5-methyl-1,2-oxazole-4-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate hydrate [13412-64-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 디클록사실린 ($C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$: 470.33) 910 ~ 1020 μ g (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 디클록사실린나트륨표준품의 수용액(1 → 2500)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 디클록사실린나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 7.5이다.

순도시험 디메틸아닐린 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으

로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화 나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량(mg)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용규조토에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐 ~ 50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 $^{\circ}$ C

검체도입부, 검출기온도 : 150 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 30 mL/분

수 분 3.0 ~ 4.5 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 생리식염주사액으로 1 mL 당 20 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 단, 시험주사량은 토끼의 체중 1 kg 당 검액 1.0 mL로 한다.

정 량 법 이 약 및 디클록사실린나트륨표준품 약 230 mg (역가)을 정밀하게 달아 각각 1 % 인산염완충액(pH 5.0)에 녹여 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 이들 액은 조제한 다음 곧 사용한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 디클록사실린나트륨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

디클록사실린 ($C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S$)의 역가(μ g)

$$= \text{디클록사실린나트륨표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨완충액 · 아세트니트릴혼합액(65 : 35)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능: 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수는 700 이상이고 대칭계수는 2.0 이하이다.

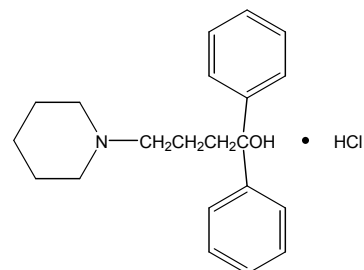
시스템의 재현성: 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 디클록사실린 피크 면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 1% 인산염완충액(pH 5.0) 인산이수소칼륨 5.444 g을 물에 녹여 2000 mL로 하고 인산으로 pH를 5.0으로 조정한다.

○ 0.02 mol/L 인산이수소칼륨완충액 인산이수소칼륨 2.7 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 수산화나트륨시액으로 pH를 5.0으로 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

디페니돌염산염 Difenidol Hydrochloride



염산디페니돌

$C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$: 345.91

1,1-Diphenyl-4-piperidin-1-ylbutan-1-ol hydrochloride
[3254-89-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디페니돌염산염($C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는

없다.

이 약은 메탄올에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 물 또는 아세트산(100)에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 217 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 10 mg을 황산 1 mL에 녹일 때 액은 주황색을 나타낸다. 이 액에 조심하여 물 3 방울을 넣을 때 액은 노란색을 띠는 갈색이 되며 다시 물 10 mL를 넣을 때 무색이 된다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 라이넥케염시액 2 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100) 10 mL에 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 클로로포름 15 mL씩으로 2 회 추출한다. 추출액을 합하고 물 10 mL씩으로 3 회 씻은 다음 수 욕에서 클로로포름을 증발하고 잔류물을 데시케이터 (감압, 실리카겔, 55 °C)에서 5 시간 건조할 때 그 융점은 103 ~ 106 °C이다.

4) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.7 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 메탄올 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 1,1-디페닐-4-피페리디노-1-부텐염산염표준품 10 mg을 달아 메탄올에 녹여 정확하게 20 mL로 하고 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액(10 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 5 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 30 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹이고 식힌 다음 아세트산탈수물 30 mL를 넣어 0.05 mol/L 과

염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 17.295 \text{ mg } C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$$

저 장 법 밀폐용기.

디페니돌염산염 정

Difenidol Hydrochloride Tablets

이 약을 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디페니돌염산염 ($C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$: 345.91)을 함유한다.

제 법 이 약은 디페니돌염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 디페니돌염산염 약 0.2 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 50 mL를 넣고 5 분간 세계 흔들어 섞는다. 원심분리하고 위의 맑은 액을 취해 증발 건조한다. 잔류물에 물을 넣어 녹여 20 mL로 하고 필요하면 여과하고 여액을 검액으로 한다. 검액 10 mL를 취하고 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 클로로포름 15 mL씩으로 2 회 추출한다. 클로로포름 추출액을 합하고 물 10 mL씩으로 3 회 세척한다. 클로로포름을 증발 건조하고 잔류물을 실리카겔 데시케이터에서 (감압, 50 °C) 5 시간 건조한 것의 융점은 103 ~ 106 °C 이다.

2) 1)에서 건조하여 얻은 잔류물 약 10 mg에 황산 1 mL를 넣어 녹일 때 액은 등적색을 나타낸다. 이 액에 물 3 방울을 천천히 넣을 때 액은 황갈색을 나타내고 다시 물 10 mL를 넣을 때 색은 없어진다.

3) 1)에서 얻은 검액 5 mL에 라이넥케염시액 2 mL를 넣을 때 연한빨간색 침전이 생긴다.

4) 1)에서 얻은 검액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 디페니돌염산염 ($C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$)로서 약 25 mg 해당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확히 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 이동상을 넣어 정확히 50 mL로 하여 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 디페니돌염산염 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확히 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 이동상을 넣어 정확히 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각 10 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각

액의 디페니돌염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{디페니돌염산염 (C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO} \cdot \text{HCl}) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{디페니돌염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 217 nm)

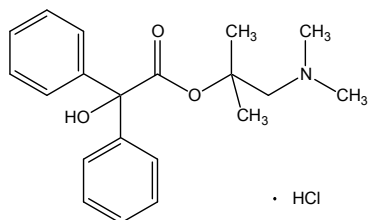
칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.3 % 트리에틸아민 (인산으로 pH를 3.0으로 조정) · 아세트니트릴혼합액 (70 : 30)

유 속 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

디페메린염산염 Difemerine Hydrochloride



$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} : 363.88$

α -Hydroxy- α -phenylbenzeneacetic acid
2-(dimethylamino)-2-methyl propyl ester
hydrochloride, [70280-88-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디페메린염산염 ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} : 363.88$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물, 에탄올 또는 클로로포름에 잘 녹고 이소프로판올에는 조금 녹는다.

이 약의 수용액 (5 → 100)의 pH는 4.0 ~ 5.0이다.

확인시험 1) 이 약 소량을 시계접시 위에 놓고 황산 1 mL를 넣으면 빨간색이 나타난다.

2) 이 약의 수용액(5 → 100) 2 mL에 묽은질산 0.5 mL와 질산은시액 1 mL를 넣으면 흰색 침전이 생기고 이 침전은 과량의 수산화암모늄시액에 녹는다.

3) 이 약 0.5 g을 메탄올 · 디에틸아민혼합액 (100 : 0.2)에 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 디페메린염

산염표준품 0.5 g을 메탄올 · 디에틸아민혼합액(100 : 2)에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 디에틸아민혼합액 (100 : 0.2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 질산비스무트 0.85 g에 물 40 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣어 녹인 액과 요오드화칼륨 8.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹인 액의 (1 : 1) 혼합액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다. 4) 이 약 및 디페메린염산염표준품에 대하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.5 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다. (20 ppm 이하).

3) **벤질산** 이 약 약 0.75 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 20 mL 용량플라스크에 취하여 1.085 % 염화철(III)시액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 벤질산 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$) 표준품 약 0.25 g을 정밀하게 달아 에탄올 25 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 20 mL 용량플라스크에 취하여 1.085 % 염화철(III)시액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 물을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 1.085 % 염화철(III)시액 2.0 mL에 물을 넣어 20 mL로 한 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 376 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약 중의 벤질산의 양은 0.5 % 이하이다.

4) **이소디페메린염산염** 이 약 약 0.50 g을 정밀하게 달아 클로로포름으로 녹여 5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이소디페메린염산염표준품 약 0.50 g을 정밀하게 달아 클로로포름을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 클로로포름을 넣어 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 (유지시간 약 0.5 분) 및 표준액 (유지시간 약 2.5 분)의 크로마토그램에서 각각의 피크 높이를 측정한다. 이 약 중의 이소디페메린염산염의 양은 1.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용 다공질실리카겔을 충전한다.

이동상 : 헥산 · 부탄올 · 트리에틸아민혼합액 (87.5 : 12.5 : 0.2)

유 량 : 2 mL/분

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 항량).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 30 mL, 아세트산탈수물 20 mL를 넣어 녹인다. 여기에 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말 점검출법 중 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1mL = 36.388 mg $C_{20}H_{25}NO_3 \cdot HCl$

저 장 법 기밀용기.

디페메린염산염 주사액 Difemerine Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디페메린염산염 ($C_{20}H_{25}NO_3 \cdot HCl$: 363.88)을 함유한다.

제 법 이 약은 디페메린염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약 2 ~ 3 방울을 시계접시에 놓고 황산 1 mL를 넣으면 빨간색이 나타난다.

2) 이 약 2 mL에 묽은질산 0.5 mL와 질산은시액 1 mL를 넣으면 침전이 생기며, 이 침전은 과량의 수산화암모늄 시액에 녹는다.

3) 이 약의 표시량에 따라 디페메린염산염 0.5 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 · 디에틸아민혼합액 (100 : 0.2)을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 디페메린염산염 표준품 0.5 g을 달아 메탄올 · 디에틸아민혼합액 (100 : 0.2)에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 디에틸아민혼합액(100 : 0.2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 질산비스무트 0.85 g에 물 40 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣어 녹인 액과 요오드화칼륨 8.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹인 액의 (1 : 1) 혼합액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

pH 3.2 ~ 5.2.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 디페메린염산염 1 mg 당 150 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 디페메린염산염 ($C_{20}H_{25}NO_3 \cdot HCl$) 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 25 mL 용량플라스크에 넣고 물을 채워 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디페메린염산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 258 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

디페메린염산염 ($C_{20}H_{25}NO_3 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{디페메린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

디페메린염산염 캡슐 Difemerine Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디페메린염산염 ($C_{20}H_{25}NO_3 \cdot HCl$: 363.88)을 함유한다.

제 법 이 약은 디페메린염산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 소량을 시계접시에 놓고 황산 1 mL를 넣을 때 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약을 가지고 소량을 물 5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 2 mL를 시험관에 취하고 묽은질산 0.5 mL 및 질산은시액 1 mL를 넣을 때 흰색침전이 생기며 이 침전은 과량의 암모니아수에 녹는다.

3) 이 약을 가지고 디페메린염산염 5 mg에 해당하는 양을 달아 전개용매에 녹여 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 디페메린염산염표준품 0.5 g을 메탄올 · 디에틸아민혼합액 (100 : 2)에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이들 액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 디에틸아민혼합액 (100 : 0.2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 질산비스무트 0.85 g에 물 40 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣어 녹인 액과 요오드화칼륨 8.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹인 액의 (1 : 1) 혼합액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 잘 섞는다. 디페메린염산염 ($C_{20}H_{25}NO_3 \cdot HCl$) 약 25 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디페메린염산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 디페메린염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{디페메린염산염 } (C_{20}H_{25}NO_3 \cdot HCl) \text{의 양 (mg)} \\ = \text{디페메린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

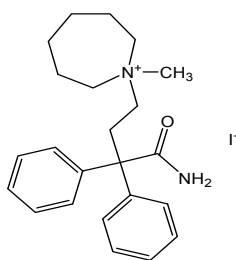
칼 럼 : 안지름 약 4.0 μ m, 길이 약 30 cm 인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 아세트산혼합액 (50 : 50 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

디펙사미드메티오디드 Diphexamide Methiodide



$C_{22}H_{28}N_2O \cdot CH_3I$: 478.41

1-(4-Amino-4-oxo-3,3-diphenylbutyl)hexahydro-1-methyl-1H-azepinium iodide (1:1);
1-(3-Carbamoyl-3,3-diphenylpropyl)hexahydro-1-methyl-1H-azepinium iodide,
[15351-05-0]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 디펙사미드 ($C_{22}H_{28}N_2O$: 336.47) 68.8 ~ 72.5 % 및 요오드 (I : 126.90) 25.0 ~ 27.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 가루로서 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올에 녹으며 이소프로판올 또는 아세톤에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 15 mg을 달아 메탄올 1 mL를 넣고 이소프로판올을 넣어 50 mL로 한 액으로 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 259 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 디펙사미드메티오다이드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.05 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **철** 이 약 1.0 g을 달아 사기도가니에 넣고 황산 2 mL를 넣어 탄화시킨 다음 회화한다. 염산 2 mL를 넣어 가온하여 녹이고 물 40 mL, 과황산암모늄 0.04 g 및 티오시안산암모늄시액 2 mL를 넣을 때 액의 색은 비교액보다 진하지 않다. 비교액은 철표준액 1.0 mL에 염산 2 mL를 넣어 동일하게 조작한다.

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 1) **디펙사미드** 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 30 mL를 넣어 녹인다. 여기에 다시 아세트산탈수물 10 mL 및 비수적정용아세트산제이수은시액 5 mL를 넣고 0.01 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.01 mol/L 과염소산 1 mL = 3.3647 mg $C_{22}H_{28}N_2O$

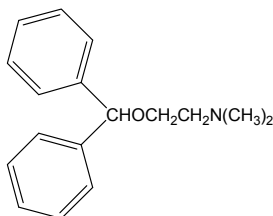
2) **요오드** 이 약 약 20.0 mg을 달아 니켈접시에 넣고 무수탄산칼륨 7 g을 넣어 675 ~ 700 $^{\circ}$ C에서 30 분간 가열하여 회화하고 식힌다. 여기에 물 20 mL를 넣고 수욕에서 가열한 다음 유리여과기를 사용하여 여과하고 다시 물 20 mL 씩으로 여액이 약 200 mL가 될 때까지 같은 조작을 반복한다. 여기에 조심히 새로 만든 브롬시액 7 mL 및 인산회석액 (1 : 2) 40 mL를 넣는다. 다음 요오드전분지에 파란색이 나타나지 않을 때까지 끓이고 (용량은 200 mL를 유지한다) 식힌 다음 페놀용액 (1 : 2) 5 mL를 넣고 5 분간 방치하고 여기에 인산회석액 (1 : 2) 2 mL 및 15 % 요오드칼륨액 5 mL를 넣고 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시

액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.01 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL = 1.2690 mg I

저 장 법 기밀용기.

디펜히드라민 Diphenhydramine



$C_{17}H_{21}NO$: 255.36

2-Benzhydryloxy-*N,N*-dimethylethanamine [58-73-1]

이 약은 정량할 때 디펜히드라민 ($C_{17}H_{21}NO$) 96.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 노란색의 맑은 액으로 특이한 냄새가 있고 맛은 처음에는 혀를 태우는 듯하며 나중에는 약간 혀를 마비시킨다.

이 약은 에탄올(95), 아세트산(100), 아세트산탈수물 또는 에테르와 섞인다.

이 약은 물에 매우 녹기 어렵다.

비점 : 약 162 °C (0.67 kPa)

굴절률 n_D^{20} : 약 1.55

이 약은 빛에 의하여 천천히 변화된다.

확인시험 1) 이 약 50 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 곧 주황색의 침전이 생기며 방치하면 적갈색으로 변한다. 여기에 조심하여 물 2 mL를 넣을 때 색의 농도는 변하지만 색조는 변하지 않는다.

2) 이 약 0.1 g을 묽은에탄올 10 mL에 녹이고 2,4,6-트리니트로페놀의 묽은에탄올포화용액 과량을 저어 섞으면서 넣고 열음으로 식힌다. 석출한 결정을 여취하고 묽은에탄올로 재결정하여 105 °C에서 30 분간 건조할 때 그 융점은 128 ~ 133 °C이다.

비 중 d_4^{20} : 1.013 ~ 1.020

순도시험 1) β -디메틸아미노에탄올 이 약 1.0 g을 에테르 20 mL에 녹이고 물 10 mL씩으로 잘 흔들어 섞어 2 회 추출한다. 물추출액을 합하여 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.05 mol/L 황산 1.0 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

2) **벤조히드롤** 이 약 1.0 g을 분액깔때기에 넣고 에테르 20 mL에 녹여 희석시킨 염산(1 → 15) 25 mL씩으로 잘 흔들어 섞어 2 회 추출한다. 에테르층을 나누어 취하여 수욕에서 천천히 증발하고 잔류물을 데시케이터 (실리카겔)에서 2 시간 감압건조할 때 그 양은 20 mg 이하이다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm이하).

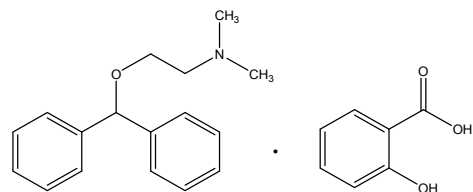
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 25.536 mg $C_{17}H_{21}NO$

저 장 법 차광한 기밀용기에 거의 가득 넣어 보존한다.

디펜히드라민살리실산염 Diphenhydramine Salicylate



$C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_6O_3$: 393.48

2-[Di(phenyl)methoxy]-*N,N*-dimethylethanamine with 2-hydroxybenzoic acid (1:1), [7491-10-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디펜히드라민살리실산염 ($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_6O_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 결정 또는 결정성 가루이며 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올, 아세트산(100) 및 아세톤에는 잘 녹고 에탄올에 조금 녹으며 물에는 녹기 어렵다.

빛에 의해서 천천히 변화한다.

확인시험 1) 이 약의 포화수용액 5 mL에 라이벡케염시액 5 방울을 넣으면 연한 빨간색의 침전이 생긴다.

2) 이 약의 에탄올액(1 → 50) 5 mL에 2,4,6-트리니트로페놀시액 10 mL를 넣고 2 시간 방치 한 다음 침전을 취하여 묽은 에탄올로 재결정하여 105 °C에서 30 분간 건조할 때 융점은 128 ~ 133 °C이다.

3) 이 약의 포화수용액 10 mL에 염화철(III)시액 5 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

용 점 107 ~ 109 °C

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 달아 묽은 에탄올(1 → 2) 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 아세트산 25 mL를 넣어 녹이고 아세트산(100) 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.4 g을 달아 메탄올을 넣어 녹이고 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL를 취하여 에탄올을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로에탄·디옥산·강암모니아수혼합액 (12 : 7 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은 황산 (1 → 2)을 고르게 뿌리고 105 °C에서 10 분간 가열할 때 검액의 주반점 이외의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다(0.5 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 5 시간).

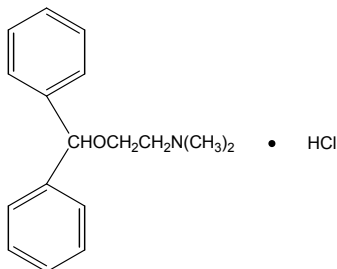
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.8 g을 정밀하게 달아 비수 적정용 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 전위차 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 ~ 3 방울). 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 39.348 \text{ mg } \text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO} \cdot \text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

디펜히드라민염산염 Diphenhydramine Hydrochloride



염산디펜히드라민 $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO} \cdot \text{HCl}$: 291.82
2-Benzhydryloxy-*N,N*-dimethyl-ethanamine hydrochloride [147-24-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디펜히드라민염산염 ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO} \cdot \text{HCl}$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새가 없고 맛은 쓰며 혀를 마비시킨다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 아세트산탈수물에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변화된다.

확인시험 1) 이 약 디펜히드라민염산염표준품의 메탄올용액(1 → 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 디펜히드라민염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 166 ~ 170 °C

pH 이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.0 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 0.20 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣고 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 헥산·아세트산에틸·메탄올·암모니아수(28)혼합액(10 : 4 : 2 : 1)의 위층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 생긴 주반점 및 원점의 반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (2 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달고 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 29.182 \text{ mg } C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

디펜히드라민염산염 주사액

Diphenhydramine Hydrochloride Injection

염산디펜히드라민 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 디펜히드라민염산염 ($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$: 291.82)을 함유한다.

제 법 이 약은 「디펜히드라민염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색으로 맑은 액이다.

확인시험 1) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.
2) 이 약의 표시량에 따라 디펜히드라민염산염 50 mg에 해당하는 양을 취하여 0.03 mol/L 황산을 넣어 25 mL로 하고 필요하면 여과하여 검액으로 한다. 따로 디펜히드라민염산염표준품 50 mg에 0.01 mol/L 염산을 넣어 녹여 25 mL로 하고 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 2 mL를 취하여 1 mol/L 수산화나트륨 2 mL와 이황화탄소 4 mL를 넣고 2 분간 흔들어 섞는다. 필요하면 원심분리하여 여과하고 적외부스펙트럼측정법의 용액법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 4.0 ~ 6.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 디펜히드라민염산염 1 mg 당 3.4 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 디펜히드라민염산염 ($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미리 105 °C에서 3 시간 건조한 디펜히드라민염산염표준품 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하고 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 디펜히드라민의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

디펜히드라민염산염 ($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{디펜히드라민염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용니트릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트오니트릴·트리에틸아민혼합액(50 : 50 : 0.5)에 아세트산(100)을 넣어 pH를 6.5로 조정한다. 필요시 조정할 수 있다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 벤조페논 5 mg을 아세트오니트릴 5 mL에 녹여 물을 넣어 500 mL로 한 다음 이 액 1.0 mL에 디펜히드라민염산염표준품 5 mg을 넣고 물을 넣어 10 mL로 한 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 벤조페논, 디펜히드라민의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

디펜히드라민염산염 캡슐

Diphenhydramine Hydrochloride Capsules

염산디펜히드라민 캡슐

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 디펜히드라민염산염 ($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$: 291.82)을 함유한다.

제 법 이 약은 「디펜히드라민염산염」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 디펜히드라민염산염 50 mg에 해당하는 양을 달아 이하 「디펜히드라민염산염 주사액」 확인시험 2)에 따라 시험한다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 500 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 미리 105 °C에서 3 시간 건조한 디펜히드라민염산염표준

품 적당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 검액과 같은 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 「디펜히드라민염산염 주사액」의 정량법에 따라 시험한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

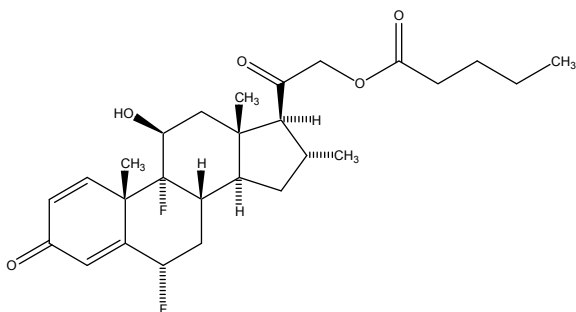
정량법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 디펜히드라민염산염 ($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 여과한다. 이하 「디펜히드라민염산염 주사액」의 정량법에 따라 시험한다.

디펜히드라민염산염 ($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{디펜히드라민염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저장법 기밀용기.

디플루코르톨론발레레이트 Diflucortolone Valerate



길초산디플루코르톨론 $C_{27}H_{36}F_2O_5$: 478.57
[2-[(6S,8S,9R,10S,11S,13S,14S,16R,17S)-6,9-Difluoro-11-hydroxy-10,13,16-trimethyl-3-oxo-7,8,11,12,14,15,16,17-octahydro-6H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2-oxoethyl]pentanoate [59198-70-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 디플루코르톨론발레레이트 ($C_{27}H_{36}F_2O_5$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 디클로로메탄 또는 1,4-디옥산에 잘 녹고 에테르에 조금 녹으며 메탄올에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 디플루코르톨론발레레이트표준품의 메탄올용액(1→50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정

법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +110 ~ +115° (환산한 건조물로서 0.1 g, 에탄올(95), 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 정량법에서 얻은 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 각각의 양을 구할 때 플루코르톨론발레레이트, 12 α -디플루코르톨론발레레이트, 44-디플루코르톨론발레레이트의 양은 각각 0.6 % 이하이고, 클로코르톨론발레레이트의 양은 0.3 % 이하이다. 또한 이외 다른 개개 유연물질의 양은 0.1 % 이하이고, 디플루코르톨론발레레이트 이외의 유연물질 양의 합계는 2.0 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 및 시스템의 재현성은 정량법의 시스템적합성을 따른다.

검출의 확인 : 검액 0.1 mL를 정확하게 취하여 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 시스템적합성시험용액으로 한다. 시스템적합성시험용액 1 mL를 정확하게 취하여 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 디플루코르톨론발레레이트의 피크면적은 시스템적합성시험용액의 디플루코르톨론발레레이트의 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %가 되는 것을 확인한다.

상대유지시간 : 디플루코르톨론발레레이트의 피크에 대한 플루코르톨론발레레이트, 12 α -디플루코르톨론발레레이트, 44-디플루코르톨론발레레이트 및 클로코르톨론발레레이트의 상대유지시간은 약 0.97, 1.03, 1.05 및 1.09이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 디플루코르톨론발레레이트의 유지시간의 약 1.4 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금 도가니).

정량법 이 약 및 디플루코르톨론발레레이트표준품(미리 이 약과 같은 방법으로 건조감량을 측정한다) 약 5 mg씩을 정밀하게 달아 각각 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 디플루코르톨론발레레이트의 피크면적

A_T 및 A_S 를 구한다.

디플루코르톨론발레레이트($C_{27}H_{36}F_2O_5$)의 양(mg)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_S : 건조물로 환산한 디플루코르톨론발레레이트표준품의 취한 양 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 238 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 실폰아미드기가 결합된 액체크로마토그래프용헥사데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 변화시켜 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨시액에 인산을 넣어 pH 3.0으로 조정한 액·아세트니트릴혼합액 (11 : 9)

이동상 B : 아세트니트릴

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 10	100 $\rightarrow$ 90	0 $\rightarrow$ 10
10 ~ 25	90	10
25 ~ 45	90 $\rightarrow$ 35	10 $\rightarrow$ 65
45 ~ 50	35	65

유 량 : 1.0 mL/분

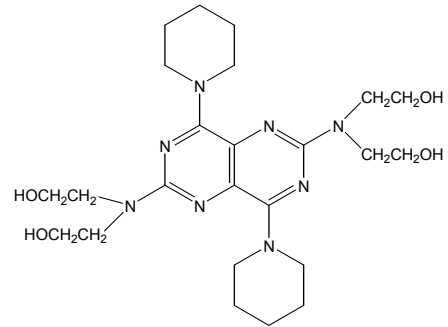
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디플루코르톨론발레레이트의 이론단수는 10000 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 디플루코르톨론발레레이트 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

디피리다몰 Dipyridamole



$C_{24}H_{40}N_8O_4$: 504.63

2-[[2-[bis(2-Hydroxyethyl)amino]-4,8-di(piperidin-1-yl)pyrimido[5,4-d]pyrimidin-6-yl]-(2-hydroxyethyl)amino]ethanol [58-32-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디피리다몰($C_{24}H_{40}N_8O_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올 (99.5)에 조금 녹고 물 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 황산 2 mL에 녹이고 질산 2 방울을 넣어 흔들어 섞을 때 액은 진한 보라색을 나타낸다.
2) 이 약 및 디피리다몰표준품의 메탄올·염산혼합액(99 : 1)용액(1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 디피리다몰표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 165 ~ 169 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 클로로포름 10 mL에 녹일 때 액은 노란색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 에탄올(95) 5 mL 및 2 mol/L 질산 2 mL에 녹이고 질산은시액 1 mL을 넣을 때 혼탁하거나 침전이 생기지 않는다.

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및

표준액 20 μL 씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 디피리다몰 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 디피리다몰의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨 0.2 g을 물 200 mL에 녹이고 메탄올 800 mL를 넣는다.

유 량 : 디피리다몰의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 20 μL 에서 얻은 디피리다몰의 피크높이가 2 ~ 6 mm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 7 mg 및 테르페닐 3 mg을 달아 메탄올 50 mL에 녹인다. 이 액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디피리다몰, 테르페닐의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

측정범위 : 디피리다몰의 유지시간의 약 5 배 범위

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 메탄올 70 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 50.46 mg $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_8\text{O}_4$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

디피리다몰 · 아스피린 캡슐 Dipyridamol and Aspirin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아스피린 ($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$: 180.16) 및 디피리다몰 ($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_8\text{O}_4$: 504.63)을 함유한다.

제 법 이 약은 아스피린 및 디피리다몰을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물을 가지고 디피리다몰 20 mg 및 아스피린 75 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올 25

mL를 넣고 흔들어 섞어 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 디피리다몰표준품 20 mg 및 아스피린표준품 75 mg을 각각 달아 에탄올 10 mL를 넣어 녹여 각각의 성분의 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 톨루엔 · 메탄올 · 아세트산(100) · 아세톤 혼합액(60 : 30 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **아스피린** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 캡슐의 내용물을 꺼내어 질량을 정밀하게 단다. 아스피린 ($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$) 약 60 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 60 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞어 녹이고 메탄올로 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 여액 5.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아스피린표준품 약 60 mg을 정밀하게 달아 메탄올 60 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 넣어 녹여 메탄올로 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 메탄올로 100 mL로 하고 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 296 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아스피린 ($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$)의 양 (mg)

$$= \text{아스피린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

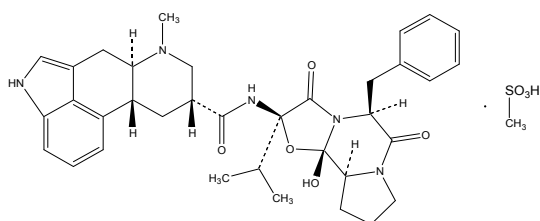
2) **디피리다몰** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 디피리다몰 ($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_8\text{O}_4$) 약 75 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 250 mL 용량플라스크에 넣고 1 mol/L 염산 100 mL를 넣어 40 $^{\circ}\text{C}$ 로 가온하여 20 분간 흔들어 섞어 녹여 식힌 다음 1 mol/L 염산으로 표선까지 채운다. 이 액 5.0 mL를 취하여 1 mol/L 염산으로 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디피리다몰표준품 약 75 mg을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산에 녹여 250 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 1 mol/L 염산으로 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 1 mol/L 염산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 405 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

디피리다몰 ($C_{24}H_{40}N_8O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{디피리다몰표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

디히드로에르고크리스틴메실산염 Dihydroergocristine Mesilate



(6*aR*,9*R*,10*aR*)-*N*-[(2*R*,5*S*,10*aS*,10*bS*)-5-Benzyl-10*b*-hydroxy-2-(1-methylethyl)-3,6-dioxo-octahydro-8*H*-oxazolo[3,2-*a*]pyrrolo[2,1-*c*]pyrazin-2-yl]-7-methyl-4,6,6*a*,7,8,9,10,10*a*-octahydroindolo[4,3-*fg*]quinoline-9-carboxamide methanesulfonate, [24730-10-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 디히드로에르고크리스틴메실산염 ($C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4SO_3$) 97.0 % ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 미세한 흰색 결정성 가루이며 냄새는 없고, 빛에 의해 변화한다.

이 약은 메탄올, 에탄올 및 클로로포름에 녹고 물, 아세톤에 녹기 어렵고, 에테르에 거의 녹지 않는다.

용 점 : 약 190 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 1 mg을 물 2 mL에 녹여 *p*-디메틸아미노벤즈알데히드시액 5 mL를 넣을 때 청자색을 나타낸다.
2) 이 약 10 mg을 달아 에탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 디히드로에르고크리스틴메실산염표준품 약 10 mg을 달아 에탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적하고 질산·65 % 과염소산혼합액 (2.5 : 47.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 질산·65 % 과염소산혼합액 (2.5 : 47.5)을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

3) 이 약의 에탄올액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부

흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 222 ± 2 nm 및 280 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약은 메실산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -28 ~ -34 ° (건조한 것 1 g, 피리딘, 100 mL, 200 mm)

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 0.4 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

3) **아황산염** 이 약 50 mg을 달아 시험관에 넣고 수산화나트륨 50 mg을 넣어 가열 용해시킨 다음 물 소량으로 시험관 벽을 씻고 비등수욕중에서 2 ~ 3 분 동안 가열한 다음 수산화니켈용액을 적신 시험지를 넣을 때 회색을 띤 반점이 생성되지 않는다.

4) **유연물질** 이 약 약 0.1 g을 달아 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1) 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 이 약 20 mg을 달아 클로로포름·메탄올혼합액 (9 : 1)에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 5 μ L씩을 실리카겔 박층판에 점적한 다음 클로로포름·메탄올혼합액 (9 : 1)을 전개용매로 전개시킨 다음 바람에 말려 *p*-디메틸아미노벤즈알데히드 0.8 g을 에탄올 80 mL 및 황산 11 mL 혼합액에 녹인 발색제를 뿌릴 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반점은 표준액에서 나타나는 주반점보다 진하지 않다.

건조감량 3.0 % 이하 (0.5 g, 80 °C, 0.1 kPa 이하, 오산화인).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 1 % 주석산액을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 1 % 주석산액으로 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디히드로에르고크리스틴메실산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 5.0 mL씩을 취하여 25 mL 용량플라스크에 넣고, 얼음물 안에서 반우르크시액 5 mL를 천천히 넣어 섞고, 얼음물 안에서 30 분간 방치한 다음 물로 25 mL로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 585 nm에서 공시험액을 대조로 하여 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

디히드로에르고크리스틴메실산염

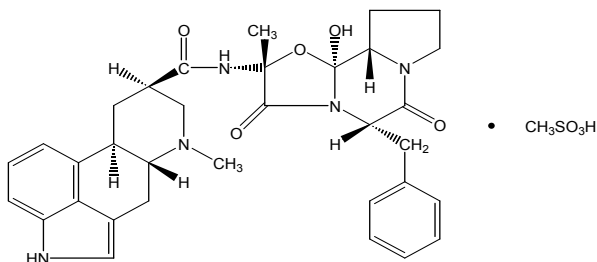
($C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4SO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{디히드로에르고크리스틴메실산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

○ 반우루크시액 : *p*-디메틸아미노벤즈알데히드 0.2 g을 묽은황산 (65 : 35) 100 mL에 녹이고 10 % 염화제이철 용액 0.15 mL를 넣는다.

저 장 법 차광용기.

디히드로에르고타민메실산염 Dihydroergotamine Mesilate



메실산디히드로에르고타민

$C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 679.78

(2*R*,4*R*,7*R*)-*N*-[(1*S*,2*S*,4*R*,7*S*)-7-Benzyl-2-hydroxy-4-methyl-5,8-dioxo-3-oxa-6,9-diazatetracyclo[7.3.0.0.2,6]dodecan-4-yl]-6-methyl-6,11-diazatetracyclo[7.6.1.0.2,7.0.12,16]hexadeca-1(16),9,12,14-tetraene-4-carboxamide; methanesulfonic acid [6190-39-2]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 디히드로에르고타민메실산염 ($C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색 또는 연한 회색 ~ 빨간색을 띤 흰색의 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 메탄올 또는 클로로포름에 조금 녹고 물 또는 에탄올(95)에 녹기 어려우며 아세트산탈수물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

용점 : 약 214 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 1 mg을 L-타르타르산용액(1 → 100) 5 mL에 녹이고 이 액 1 mL에 4-디메틸아미노벤즈알데히드·염화철(III)시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 수산화나트륨 0.4 g을 넣어 잘 저어 섞고 천천히 가열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 물 10 mL를 넣고 끓을 때까지 가열하고 식힌 다음 여과한다. 여액에 염산 0.5 mL를 넣은 액은 황산염의 정성반응을 나타낸다. 따로, 이 약 0.1 g에 묽은염산 5 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액에 염화바륨시액 1 mL를 넣을 때 액은 맑다.

3) 이 약 및 디히드로에르고타민메실산염표준품의 메탄올용액(1 → 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 디히드로에르고타민메실산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -16.7 ~ -22.7° [환산한 건조물로서 0.5 g, 에탄올(99.5)·클로로포름·암모니아수(28)혼합액(10 : 10 : 1), 20 mL, 100 mm].

pH 이 약 50 mg을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 4.4 ~ 5.4이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g에 메탄설포산용액(7 → 100) 0.1 mL 및 물 50 mL를 넣어 녹일때 액은 맑으며, 그 색은 다음 비교액 (1) 또는 (2)보다 진하지 않다.

○ 비교액 (1) 염화철(III)육수화물의 색의 비교원액 0.6 mL 및 염화코발트(II)육수화물 색의 비교원액 0.15 mL를 각각 정확하게 취하여 섞고 이 액에 희석시킨 염산(1 → 40)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

○ 비교액 (2) 염화철(III)육수화물의 색의 비교원액 0.6 mL, 염화코발트(II)육수화물 색의 비교원액 0.25 mL 및 황산구리(II)오수화물의 색의 비교원액 0.1 mL를 각각 정확하게 취하여 섞고 이 액에 희석시킨 염산(1 → 40)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

2) **유연물질** 이 조작은 빛을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 0.10 g을 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·아세트산에틸·메탄올·암모니아수(28)혼합액(50 : 50 : 6 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 찬바람으로 1 분 이내에 말린다. 곧 새로 만든 디클로로메탄·아세트산에틸·메탄올·암모니아수(28)혼합액(50 : 50 : 6 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 다시 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용4-디메틸아미노벤즈알데히드시액을 고르게 뿌린 다음 박층판을 따뜻한 바람으로 말릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않으며 또 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진한 반점은 2 개 이하이다.

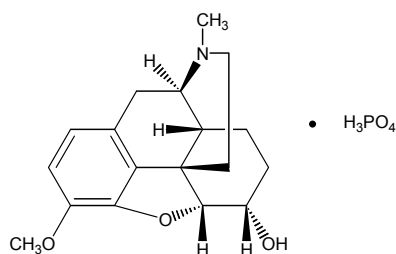
건조감량 4.0 % 이하 (0.5 g, 0.67 kPa 이하, 100 ℃, 6 시간).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(10 : 1) 170 mL에 녹여 0.02 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.02 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 13.596 \text{ mg } C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

디히드로코데인인산염 Dihydrocodeine Phosphate



인산디히드로코데인

인산디히드로코데인 $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38
4,5- α -Epoxy-3-methoxy-17-methyl-morphinan-6-ol [24204-13-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 디히드로코데인인산염 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 5.0이다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 1) 이 약 및 디히드로코데인인산염표준품의 수용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 디히드로코데인인산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 20)은 인산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

2) **황산염** 이 약 0.20 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.240 % 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.2 g을 희석시킨 에탄올(1 → 2) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 에탄올(1 → 2)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 무수에탄올·톨루엔·아세톤·강암모니아수혼합액(14 : 14 : 7 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 105 ℃, 4 시간).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 70 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색을 거쳐 초록색을 띤 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 39.938 \text{ mg } C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

디히드로코데인인산염 10 배산 10% Dihydrocodeine Phosphate Powder

인산디히드로코데인 10 배산

인산디히드로코데인 10 배산

이 약은 정량할 때 디히드로코데인인산염 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38) 9.3 ~ 10.7 %를 함유한다.

제 법	디히드로코데인인산염	100 g
	유당수화물	적당량
	전체량	1000 g

이상을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 1000)을 가지고 자외가시
부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장
281 ~ 285 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 약 2.5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확
하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내
부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 20 mL로
하여 검액으로 한다. 따로 디히드로코데인인산염표준품
(미리 건조감량을 측정한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아
물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정
확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 표
준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조
건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준
물질의 피크면적에 대한 디히드로코데인의 피크면적비
 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

디히드로코데인인산염 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)의 양 (mg)
= 건조물로 환산한 디히드로코데인인산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times 5$$

내부표준액 에틸레프린염산염의 수용액(3 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레
스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴
리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 1.0 g을 희석시킨 인산(1 →
1000) 500 mL에 녹인 후 수산화나트륨시액으로 pH
3.0으로 조정한다. 이 액 240 mL에 테트라히드로푸란
70 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 디히드로코데인의 유지시간이 약 9 분이 되도록
조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로
조작할 때 디히드로코데인, 내부표준물질의 순서로 유출
하고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건
으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에
대한 디히드로코데인의 피크면적비의 상대표준편차는
1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

디히드로코데인인산염 100 배산 1 % Dihydrocodeine Phosphate Powder

인산디히드로코데인 100 배산

인산디히드로코데인 100 배산

이 약은 정량할 때 디히드로코데인인산염 ($C_{18}H_{23}NO_3$
 $\cdot H_3PO_4$: 399.38) 0.90 ~ 1.10 %를 함유한다.

제 법	디히드로코데인인산염	10 g
	유당수화물	적당량
	전체량	1000 g

이상을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 100)을 가지고 자외가시
부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장
281 ~ 285 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확
하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내
부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 따로
디히드로코데인인산염표준품 (미리 건조감량을 측정한
다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100
mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액
10 mL를 정확하게 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표
준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래
프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한
디히드로코데인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

디히드로코데인인산염 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)의 양 (mg)
= 건조물로 환산한 디히드로코데인인산염표준품의 양 (mg)

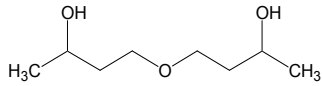
$$\times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 에틸레프린염산염의 수용액(3 → 10000)

조작조건 「디히드로코데인인산염 10 배산」의 정량법에
따른다.

저 장 법 기밀용기.

디히드록시디부틸에테르 Dihydroxydibutyl Ether



$C_8H_{18}O_3$: 162.23

4,4'-Oxybis-1-butanol; 4,4'-Dihydroxydibutyl ether, [3403-82-5]

이 약은 환산한 무수물에 대하여 디히드록시디부틸에테르 ($C_8H_{18}O_3$) 95.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성상 이 약은 무색의 맑은 액체로서 냄새는 거의 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물, 아세트산(100), 에탄올, 에테르, 아세톤 또는 클로로포름 등 일반 유기용매에 녹으며 석유 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 비중은 약 0.994 (20 °C)이다.

확인시험 1) 이 약의 1 % 아세톤용액을 검액으로 한다. 따로 디히드록시디부틸에테르표준품 약 0.1 g을 달아 아세톤 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 n-부탄올·물혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판을 요오드 증기 전개조에 잠시 방치 할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약 및 디히드록시디부틸에테르표준품 0.125 g씩을 달아 아세톤에 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 2 μ L씩을 가지고 다음과 같은 조건에서 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액과 표준액에서 얻은 피크의 유지시간은 같다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30.0 m인 관에 디메틸폴리실록산을 0.25 μ m로 입힌다.

칼럼온도 : 170 °C 에서 1 분간 1 °C의 상승속도로 180 °C까지 상승시키고 그 다음 1 분간 60 °C 상승속도로 240 °C까지 상승시킨다.

검체도입부 온도 : 240 °C

검출기온도 : 250 °C

운반기체 : 질소

유량 : 2 mL/분

총유량 : 약 25 mL

굴절율 $[\alpha]_D^{20}$: 1.4480 ~ 1.4495

pH 5.0 ~ 7.0 (5 % 수용액).

비점 260 ~ 265 °C.

수분 0.5 % 이하(1 g, 용량적정법, 직접적정).

정량법 1) **히드록실기에 의한 정량** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 마개달린 삼각플라스크에 넣고 테트라히드로푸란 5 mL 및 아세틸화시액 20 mL를 넣어 마개를 막고 혼화한 다음 방치한다. 따로 다른 마개달린 삼각플라스크에 테트라히드로푸란 5 mL 및 아세틸화시액 20 mL를 넣고 마개를 한 다음 혼화한 다음 방치한다. 이 두개의 마개달린 삼각플라스크를 67 °C 수욕에서 2 시간 가온한 다음 꺼내어 실온으로 식히고 각각에 무수피리딘 5 mL를 넣어 혼화한 다음 칼췌타시액으로 일반시험법 중 수분정량법에 따라 시험한다. 공시험에서 소비된 mL수를 빼주어 반응에서 생성된 물의 양으로 한다. 물 1 mL는 디히드록시디부틸에테르 4.502 mg에 해당한다.

○ 아세틸화 시액의 조제 : 트리플루오르보소 100 g을 아세트산(100)에 녹이고 물 1 ~ 2 mL를 넣은 다음 아세트산(100)을 넣어 1000 mL로 한다.

2) **산·알칼리 적정법** 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 마개달린 삼각플라스크에 넣고 아세틸화시액 5 mL 넣은 다음 30 분간 방치한다. 여기에 물 5 mL 및 피리딘·물 혼합액(3 : 1) 5 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.5 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 40.56 mg $C_8H_{18}O_3$

○ 아세틸화시액 : 아세트산에틸 180 mL에 아세트산탈수물 30 mL 및 12 % 과염소산액 0.4 mL를 넣어 5 시간 진탕한 다음 3 ~ 4 시간 방치한 다음에 사용한다.

저장법 기밀용기.

디히드록시디부틸에테르 캡슐 Dihydroxydibutyl Ether Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 디히드록시디부틸에테르 ($C_8H_{18}O_3$: 162.22)을 함유한다.

제법 이 약은 디히드록시디부틸에테르를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 가지고 디히드록시디부틸에테르 0.5 g에 해당하는 양을 달아 아세톤 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 디히드록시디부틸에테르표준품의 1 % 아세톤 용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써

서 만든 박층판에 점적하고 n-부탄올·물 혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 요오드 증기를 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 캡슐 이상 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 디히드록시디부틸에테르($C_8H_{18}O_3$) 약 0.125 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세톤 25 mL를 넣고 초음파 처리한 다음 내부표준액 1 mL 및 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 여과하고 그 여액을 검액으로 한다. 따로 디히드록시디부틸에테르표준품 약 0.125 g을 정밀하게 달아 내부표준액 1 mL를 넣고 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질에 대한 디히드록시디부틸에테르의 총 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{디히드록시디부틸에테르 } (C_8H_{18}O_3) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{디히드록시디부틸에테르표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

○ 내부표준액 : 페놀의 아세톤 용액(1 → 5)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30.0 m인 관에 디메틸폴리실록산을 0.25 μ m로 입힌다.

칼럼온도 : 170 $^{\circ}$ C에서 1 분간 1 $^{\circ}$ C의 상승속도로 180 $^{\circ}$ C까지 상승시키고 그 다음 1 분간 60 $^{\circ}$ C 상승속도로 240 $^{\circ}$ C까지 상승시킨다.

검체도입부온도 : 240 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 2 mL/분

총유량 : 약 25 mL

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 디히드록시디부틸에테르의 순서로 유출한다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질 피크면적에 대한 디히드록시디부틸에테르 총 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

딜라제프염산염 정 Dilazep Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 딜라제프딜라제프염산염 ($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl$: 677.61)을 함유한다.

제 법 이 약은 딜라제프염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 딜라제프염산염 약 50 mg 해당하는 양을 달아 아세트산에틸 5 mL를 넣어 녹여 원심분리한 다음 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 딜라제프염산염 표준품 약 50 mg을 달아 아세트산에틸 5 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·아세트산에틸·염산혼합액 (50 : 30 : 0.1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬘고 염화백금산·요오드화칼륨시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상 (밝은 빨간색 바탕에 어두운 파란색)은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 가지고 시험액으로 용출시험 제 1 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 딜라제프염산염 55 μ g을 함유하도록 용출시험 제 1 액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 딜라제프염산염표준품 55 mg을 정밀하게 달아 용출시험 제 1 액에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 용출시험 제 1 액에 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 딜라제프($C_{31}H_{44}N_2O_{10}$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

딜라제프($C_{31}H_{44}N_2O_{10}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C}$$

W_s : 딜라제프염산염표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 딜라제프($C_{31}H_{44}N_2O_{10}$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소나트륨시액(pH 3.0) · 아세트니트릴혼합액(30 : 70)
유 량 : 1.0 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 딜라제프염산염($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl$) 약 55 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과한 다음 여액 10 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 딜라제프염산염표준품 약 55 mg을 정밀하게 달아 이동상에 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 딜라제프의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

딜라제프($C_{31}H_{44}N_2O_{10}$)의 양 (mg)

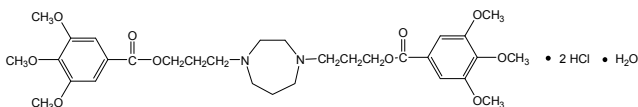
$$= \text{딜라제프표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 265 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.
칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도
이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소나트륨시액(pH 3.0) · 아세트니트릴혼합액(30 : 70)
유 량 : 1.0 mL/분
시스템적합성
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 딜라제프염산염의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

딜라제프염산염수화물 Dilazep Hydrochloride Hydrate



염산딜라제프 $C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl \cdot H_2O$: 695.63
3-[4-[3-(3,4,5-Trimethoxybenzoyl)oxypropyl]-1,4-diazepan-1-yl]propyl 3,4,5-trimethoxybenzoate hydrate dihydrochloride [20153-98-4, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 딜라제프염

산염($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl$: 677.61) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세트산(100) 또는 클로로포름에 잘 녹으며 물에 녹고 에탄올(95) 또는 아세트산탈수물에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 200 ~ 204 $^{\circ}$ C. 110 $^{\circ}$ C의 욕액에서 140 ~ 150 $^{\circ}$ C 사이는 1 분간에 약 3 $^{\circ}$ C, 160 ~ 195 $^{\circ}$ C 사이에는 1 분간에 약 10 $^{\circ}$ C, 그 다음부터는 약 1 $^{\circ}$ C 상승하도록 가열한다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100) 1 mL에 히드록실아민염산염용액(1 $\rightarrow$ 10) 0.1 mL 및 8 mol/L 수산화칼륨시액 0.1 mL를 넣고 70 $^{\circ}$ C의 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 묽은염산 0.5 mL 및 염화철(III)시액 0.1 mL를 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(3 $\rightarrow$ 500) 5 mL에 라이넥케염시액 0.3 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 딜라제프염산염표준품의 수용액(1 $\rightarrow$ 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 딜라제프염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

5) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 4.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 황산염 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 0.40 g을 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하고 클로로포름을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 아세트산에틸 · 디클로로메탄 · 염산혼합액(500 : 200 : 100 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 2.0 ~ 3.0 % (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

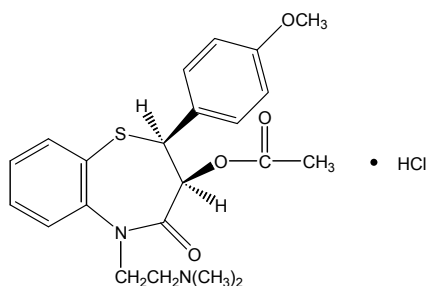
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 럩 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 40 mL를 넣어 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 33.881 \text{ mg } C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl$$

저 장 법 기밀용기.

딜티아젠펜산염 Diltiazem Hydrochloride



염산딜티아젠펜 $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$: 450.98
[(2*R*,3*R*)-5-[2-(Dimethylamino)ethyl]-2-(4-methoxyphenyl)-4-oxo-2,3-dihydro-1,5-benzothiazepin-3-yl]ethanoate hydrochloride [33286-22-5]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 딜티아젠펜산염($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 포름산에 썩 잘 녹고 물, 메탄올 또는 클로로포름에 잘 녹으며, 아세트니트릴에 조금 녹고 에탄올(99.5) 또는 아세트산탈수물에 녹기 어려우며, 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 50 mg을 1 mol/L 염산시액 1 mL에 녹여 티오시안산암모늄·질산코발트시액 2 mL 및 클로로포름 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 방치할 때 클로로포름층은 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 30 mg을 달아 물 20 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 조작하여 검액을 만든다. 검액은 황산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

3) 이 약 및 딜티아젠펜산염표준품 10 mg을 0.01 mol/L 염산시액에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 20 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할

때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 딜티아젠펜산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

5) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +115 ~ +120° (건조한 다음 0.20 g, 물, 20 mL, 100 mm).

용 점 210 ~ 215 °C (분해)

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.3 ~ 5.3이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 분해플라스크에 넣고 질산 5 mL 및 황산 2 mL를 넣어 플라스크의 입구에 작은 깔때기를 얹고 흰 연기가 날 때까지 조심하여 가열한다. 식힌 다음 질산 2 mL를 넣고 가열한다. 이를 2 회 반복하고 다시 강과산화수소 2 mL씩을 수회 넣어 액이 무색 ~ 연한 노란색이 될 때까지 가열한다. 식힌 다음 포화옥살산암모늄용액 2 mL를 넣고 다시 흰 연기가 날 때까지 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 5 mL로 하고 이를 검액으로 시험할 때 다음 비교액보다 진하지 않다 (2 ppm 이하).

○ 비교액 이 약을 쓰지 않고 같은 방법으로 조작한 다음 비소표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 5 mL로 하여 이하 검액의 시험법과 같이 조작한다.

5) **유연물질** 이 약 50 mg을 회색시킨 에탄올(99.5) (4 → 5) 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 회색시킨 에탄올(99.5) (4 → 5)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 딜티아젠펜 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 딜티아젠펜 피크면적의 3/5보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 50 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세트산나트륨삼수화물 8 g 및 *d*-카프실폰산 1.5 g을 물 500 mL에 녹여 공경 0.4 μm의 멤브레인필

터를 써서 여과한다. 이 여액에 아세트니트릴 250 mL 및 메탄올 250 mL를 넣은 다음 아세트산나트륨삼수화물을 넣어 pH를 6.6으로 조정한다. 필요시 조정할 수 있다.
유 량 : 딜티아젠펜의 유지시간을 약 9 분이 되도록 조정한다.
시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취해 희석시킨 에탄올(99.5) (4 → 5)을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 딜티아젠펜의 피크면적은 표준액에서 얻은 딜티아젠펜의 피크면적의 15 ~ 25 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 30 mg, *d*-3-히드록시-*cis*-2,3-디히드로-5-[2-(디메틸아미노)에틸]-2-(*p*-메톡시페닐)-1,5-벤조디아제핀-4(5*H*)-온염산염 (이하 탈아세틸체라 한다) 20 mg 및 벤조산페닐 20 mg을 달아 에탄올(99.5) 160 mL에 녹이고 다시 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 탈아세틸체, 딜티아젠펜 및 벤조산페닐의 순서로 유출하고 탈아세틸체와 딜티아젠펜의 분리도 및 딜티아젠펜과 벤조산페닐의 분리도는 각각 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 딜티아젠펜의 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 딜티아젠펜의 유지시간의 약 2 배 범위.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.7 g을 정밀하게 달아 포름산 2.0 mL에 녹이고 아세트산탈수물 60 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 45.10 \text{ mg } C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

딜티아젠펜염산염 서방정

Diltiazem Hydrochloride Extended-Release Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 딜티아젠펜염산염 ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$: 450.98)을 함유한다.

제 법 이 약은 딜티아젠펜염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

유연물질 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 딜티아젠펜염산염 ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 무수에탄올 30 mL를 넣어 5 분간 가온하고 10 분간 흔들여 섞는다. 다음 식히고 물 10 mL를 넣고 15 분간 흔들여 섞은 다음 무수에탄올을 넣어 50 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 딜티아젠펜염산염표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 무수에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 15.0 mL를 취해 물 10 mL 및 무수에탄올을 넣어 50 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 정량법의 조작 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 유연물질 피크면적은 표준액의 피크면적보다 크지 않다 (1.5 % 이하).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 1, 3, 10 시간 후에 용출액을 취하여 여과하여 검액으로 한다. 따로 딜티아젠펜염산염표준품 약 0.10 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 1000 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 280 nm, 320 nm에서의 흡광도를 각각 측정한다. 흡광도를 측정한 검액은 다시 용출시험기에 넣는다. 이 약의 1, 3, 10 시간 후의 용출률이 각각 30 ~ 50 %, 55 ~ 75 %, 80 % 이상일 때 적합하다.

용출된 딜티아젠펜염산염($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$)의 양(mg)
= 딜티아젠펜염산염표준품의 양 (mg) $\times$

$$\frac{A_{T280} - A_{T320}}{A_{S280} - A_{S320}}$$

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 딜티아젠펜염산염 ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 무수에탄올 80 mL를 넣고 가온하여 10 분간 흔들여 섞는다. 여기에 물 40 mL, 내부표준액 20.0 mL를 넣고 무수에탄올을 넣어 200 mL로 한 다음 여과하여 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 딜티아젠펜염산염표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 검액과 동일하게 조작하여 얻은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질에 대한 검액 및 표준액의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

딜티아젠펜산염 ($C_{22}H_{26}N_4O_4S \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{딜티아젠펜산염표준품의 양(mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : 페닐벤조에이트에탄올용액 (1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}C$ 의 부근의 일정온도

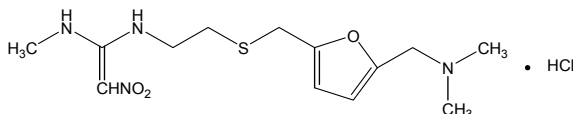
이동상 : 물 500 mL에 아세트산나트륨 8 g 및 *d*-카프릴론산 1.5 g을 넣어 녹인 후 여과한 액에 메탄올 250 mL 및 아세토니트릴 250 mL를 넣고 아세트산나트륨을 넣어 pH 6.6으로 조정한다

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

라니티딘염산염

Ranitidine Hydrochloride



염산라니티딘 $C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$: 350.86
(*E*)-*N*-(2-(((5-((Dimethylamino)methyl)furan-2-yl)methyl)thio)ethyl)-*N*-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine hydrochloride [66357-59-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 라니티딘염산염 ($C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$) 97.5 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 메탄올에 잘 녹고 에탄올 (99.5)에는 녹기 어렵다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색한다.

용점 : 약 140 $^{\circ}C$ (분해).

확인시험 1) 이 약 및 라니티딘염산염표준품의 수용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 라니티딘염산염표준품을 건조하여 적외부스

펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 수용액 (1 → 10)은 연한 노란색 ~ 밝은 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.2 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 라니티딘염산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL에 녹이고 이 액 1 mL를 정확하게 취하고 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1)을 메탄올로 희석시켜 1 mL 중 0.1 mg을 함유하는 표준액 (2), 1 mL 중 60 μg 을 함유하는 표준액 (3) 및 1 mL 중 10 μg 을 함유하는 표준액 (4)를 만든다. 따로 라니티딘유연물질 I {5-[[{(2-아미노에틸)티오} 메틸]-*N,N*,*N*-디메틸-2-퓨란메탄아민, 헤미퓨마레이트} 표준품을 정밀하게 달아 메탄올에 녹이고 1 mL 중 라니티딘유연물질 I 표준품 1.3 mg을 함유하는 용액을 만들어 분리도용 용액으로 한다. 또한 라니티딘유연물질 II [[*N,N'*-비스{2-[[{(5-[디메틸아미노] 메틸)-2-퓨라닐} 메틸)티오] 에틸}-2-니트로-1,1-에텐디아민] 표준품을 정밀하게 달아 메탄올에 녹이고 1 mL 중 약 1 mg을 함유하는 용액을 만들어 확인용 용액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3), 표준액 (4) 및 확인용 용액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 같은 박층판에 따로 검액 10 μL 를 점적하고 이 위에 분리도용 용액 10 μL 를 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 2-프로판올 · 암모니아수(28) · 물혼합액(25 : 15 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드증기를 쏘일 때 확인용 용액에서 나타난 주반점의 *R_f* 값에 해당하는 검액의 어느 반점도 표준액 (2)의 주반점보다 크지도 않고 진하지도 않다 (0.5 % 이하). 또 검액의 다른 반점은 표준액 (3)의 주반점보다 크지도 않고 진하지도 않다 (0.3 % 이하). 검액의 주반점 이외의 모든 반점의 합계는 1.0 % 이하이다. 표준액 (4)의 크로마토그램에서 한 반점만 나타나며 또한 검액과 분리도용 용액과의 혼합크로마토그램에서 주반점은 완전하게 분리된다.

건조감량 0.75 % 이하 (1 g, 60 ℃, 감압, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량 플라스크에서 이동상을 넣어 녹이고 표선까지 이동상을 넣는다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 10 mL 용량플라스크에 옮기고 표선까지 이동상을 채우고 검액으로 한다. 따로 라니티딘염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 1 mL 중 0.1 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

라니티딘염산염 ($C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= C \times \frac{A_T}{A_S} \times 1000$$

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 322 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 20 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 탈기하고 여과한 메탄올 · 0.1 mol/L 아세트산암모늄시액혼합액(85 : 15).

유 량 : 2 mL/분.

시스템적합성

시스템의 성능 : 라니티딘염산염표준품 및 라니티딘유연물질 III [N-{2[(5-[디메틸아미노]메틸)-2-푸라닐]메틸]설퍼닐]에틸]-N'-메틸-2-니트로-1,1-에텐디아민]표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 각각 1 mL 중 라니티딘염산염표준품 0.1 mg, 라니티딘유연물질 III 표준품 0.01 mg을 함유하도록 한다. 이들 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 두 성분의 분리도는 1.5 이상이며 대칭계수는 2.0 이하이고 이론단수는 700 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 라니티딘 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

라니티딘염산염 정

Ranitidine Hydrochloride Tablets

염산라니티딘 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 라니티딘 ($C_{13}H_{22}N_4O_3S$: 314.40)을 함유한다.

제 법 이 약은 「라니티딘염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 · 1) 유연물질시험의 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

3) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 라니티딘염산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 2 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 **유연물질** 적당량의 정제를 취하여 메탄올에 넣고 정제가 완전히 봉해할 때까지 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 적당량을 취하여 1 mL 중 라니티딘 20 mg (라니티딘염산염 22.4 mg에 해당)을 함유하는 메탄올용액을 만들어 검액으로 한다. 라니티딘염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹인다. 1 mL 중 0.22 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준원액으로 한다. 이 표준원액 적당량을 취하고 메탄올로 희석하여 1 mL 중 110 μ g을 함유하는 표준액 (1), 66 μ g을 함유하는 표준액 (2), 22 μ g을 함유하는 표준액 (3) 및 11 μ g을 함유하는 표준액 (4)를 만든다. 라니티딘유연물질 I {5-[(2-아미노에틸)치오]메틸}-N,N-디메틸-2-푸란메탄아민,헤미푸마레이트} 표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹이고 1 mL 중 1.27 mg을 함유하는 용액을 만들어 분리도용 용액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준원액, 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 같은 박층판에 따로 검액 10 μ L를 점적하고 그 위에 분리도용 용액 10 μ L를 점적한다. 말린 다음 아세트산에틸 · 2-프로판올 · 암모니아수(28) · 물혼합액(25 : 15 : 5 : 1)을 전개용매로하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드증기를 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 주반점보다 진하지 않다. 주반점 이외의 1 반점도 표준액 (1)보다 진하지 않다 (0.5 % 이하). 또 표준액 (2)의 주반점 이외의 반점보다 강도가 진하지 않다 (0.3 % 이하). 검액에서 얻은 주반점 이외의 모든 반점의 합계는 2.0 % 이하이다. 검액과 분리도용 용액에서 얻은 주반점은 완전하게 분리되고 표준액 (4)에서 한 개의 반점이 관찰되면 이 시스템은 적합하다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액 20 mL를 취하여 공경 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 라니티딘염산염 표준품 약 0.22 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 314 nm 부근의 흡수극대파장에서의 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 이 약을 가지고 정량법에 따라 함량균일성 시험을 할 때 적합하다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이 약 10 정에 해당하는 양을 정밀하게 달아 250 mL 이상의 이동상을 넣고 완전히 분산될 때까지 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 적당량 취하여 이동상으로 표준액과 같은 농도로 희석하여 검액으로 한다. 따로 라니티딘염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL 중 약 0.12 mg의 정확한 농도를 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 「라니티딘염산염」 정량법의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각 액의 라니티딘의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

라니티딘 ($C_{13}H_{22}N_4O_3S$)의 양 (mg)

$$= C \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{314.40}{350.87} \times \frac{L}{D}$$

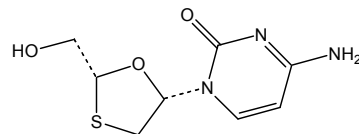
C : 표준액의 농도 (mg/mL)

L : 1 정 중 라니티딘의 표시량 (mg)

D : 1 정 중 라니티딘 표시량에 따른 검액의 라니티딘의 농도 (mg/mL)

저 장 법 차광한 기밀용기.

라미부딘 Lamivudine



$C_8H_{11}N_3O_3S$: 229.26

4-Amino-1-[(2*R*,5*S*)-2-(hydroxymethyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]pyrimidin-2-one [134678-17-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무용매물에 대하여 라미부딘 ($C_8H_{11}N_3O_3S$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 고체이다.

이 약은 물에 녹는다.

융점 : 약 176 $^{\circ}C$

확인시험 1) 이 약 및 라미부딘표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 라미부딘이성질체 시험의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 분리도용액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 1) **용액의 색** 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 20)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 440 nm에서 층장 4 cm 에서 측정할 때 흡광도는 0.0015 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 플라스크에 넣고 플라스크를 약 45 $^{\circ}$ 각도로 고정된 다음 황산 8 mL과 질산 10 mL을 넣어 섞는다. 반응이 시작되기 전까지 약한 열로 가열하다가 황산 8 mL과 질산 10 mL을 다시 넣어 준 다음 온도를 올려 용액이 검게 될 때까지 가열한다. 식힌 다음 질산 2 mL을 넣고 용액이 검게 될 때까지 다시 가열한다. 더 이상 검어지지 않을 때까지 가열을 지속한 다음 희고 농후한 연기가 날 때까지 다시 강하게 가열한다. 식힌 다음 물 5 mL을 넣고 희고 농후한 연기가 날 때까지 가열하고 잔류량이 2 ~ 3 mL이 될 때까지 가열을 지속한다. 식힌 다음 다시 물 5 mL을 넣고 용액의 색을 확인한다. 노란색이면 강과산화수소 1 mL을 넣고 희고 농후한 연기가 날 때까지 가열하고 잔류량이 2 ~ 3 mL이 될 때까지 지속한다. 용액이 계속 노란색이면 용액이 무색이 될 때까지 물 5 mL과 강과산화수소 1 mL을 넣는 것을 반복한다. 식힌 다음 전체량이 25 mL가 넘지 않도록 물로 희석하고 50 mL 네슬러관에 넣는다. 묽은 암모니아수를 사용하여 pH를 3.0 ~ 4.0으로 조정된 다음 물을 넣어 40 mL로 희석한다. 여기에 pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL 및 티오아세타미드시액 1.2 mL을 넣어 섞어준 다음 물을 넣어 5

0 mL가 되게 하여 검액으로 한다. 따로 납 표준액 2 mL를 가지고 검액과 같은 방법으로 같은 시간 동안 조제하여 비교액으로 한다. 2 분간 방치한 다음 흰색 바탕을 배경으로 하여 비교할 때 검액에서 나타나는 갈색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (20 ppm 이하)

판정이 어려울 경우에는 공경 0.45 μm 필터를 써서 천천히 낮은 압력으로 여과하여 여과지의 색을 비교한다.

시스템적합성 : 따로 검체를 넣지 않고 검액과 동일하게 조제하여 공시험액으로 한다. 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다. 또 검액에 납표준액 2 mL를 넣은 액을 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액은 비교액보다 진하거나 같다.

3) 라미부딘이성질체 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 약 10 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 주피크들의 면적을 측정하고 라미부딘이성질체의 양을 구할 때 라미부딘이성질체의 양은 0.3 % 이하이다.

$$\text{라미부딘이성질체의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_i + A_s}$$

A_i : 라미부딘이성질체의 피크면적

A_s : 라미부딘의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용베타시클로데스트린화실리카겔을 충전한다.

이동상: 0.1 mol/L 아세트산암모늄용액 · 메탄올혼합액 (95 : 5)

칼럼온도 : 15 ~ 30 $^{\circ}\text{C}$

유 량 : 약 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 라미부딘분리도혼합물 I 표준품 1 바이알의 내용물을 물 5 mL에 녹이고 물 2 mL씩으로 바이알을 씻어 합하고 물을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 라미부딘과 라미부딘 이성질체의 상대유지시간은 각각 약 1.0 및 약 1.2이고, 라미부딘 피크와 라미부딘이성질체 피크의 분리도는 1.5 이상이다.

◦ 0.1 mol/L 아세트산암모늄용액 : 아세트산암모늄 약 7.7 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

4) 잔류용매 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 내부표준액 10 mL를 넣고 물 · 디메틸설폭시드혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 내부표준액 10

mL에 에탄올(99.5), 이소프로필아세테이트, 메탄올 및 트리에틸아민 100 μL 씩을 정확하게 취하여 넣은 다음 물 · 디메틸설폭시드혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 0.5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적을 측정하여 라미부딘 중 잔류용매의 함량을 구할 때 에탄올 0.2 % 이하, 이소프로필아세테이트 0.2 % 이하 및 트리에틸아민 0.1 % 이하이고 총 잔류용매의 양은 0.3 % 이하이다.

$$\text{잔류용매의 양 (\%)} = 10 \times \frac{C}{W} \times \frac{Q_i}{Q_s}$$

C : 표준액 중 각 성분의 농도 (mg/mL)

W : 이 약의 채취량 (g)

Q_i : 검액 중 내부표준액에 대한 각 성분의 피크면적비

Q_s : 표준액 중 내부표준액에 대한 각 성분의 피크면적비

내부표준액 2-펜타논 1 mL를 취하여 디메틸설폭시드 · 물혼합액(1 : 1)을 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 50 m인 용융실리카관의 내면에 디메틸폴리실록산으로 5 μm 두께로 피복한다.

칼럼온도 : 처음 3 분간 70 $^{\circ}\text{C}$ 로 유지하고 그 다음 200 $^{\circ}\text{C}$ 까지 1 분에 30 $^{\circ}\text{C}$ 씩 상승시킨 다음 6.5 분 동안 유지한다.

운반기체 : 수소

유 량 : 320 mL/분

검체도입부온도 : 150 $^{\circ}\text{C}$

검출기온도 : 250 $^{\circ}\text{C}$

5) 유연물질 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 정량법의 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 살리실산 일정량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹이고 적절히 희석하여 1 mL 중 0.625 μg 이 되도록 하여 살리실산용액으로 한다. 검액 및 살리실산용액 10 μL 씩을 가지고 정량법의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 살리실산용액의 피크면적을 측정하여 이 약 중 살리실산의 양을 (1)식에 따라 구할 때 0.1 % 이하이다. 또 (2)식에 따라 다른 유연물질의 양을 구할 때 상대유지시간 약 0.4인 유연물질은 0.3 % 이하이고, 상대유지시간 약 0.9인 유연물질은 0.2 % 이하이며 이외 다른 유연물질은 0.1 % 이하이고 총 유연물질의 양은 0.6 % 이하이다.

$$\text{살리실산의 양 (\%)} = 10 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S} \quad (1)$$

C : 살리실산용액 중 살리실산의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

W : 이 약의 채취량 (mg)

A_T : 검액에서 얻은 살리실산의 피크면적

A_S : 살리실산용액에서 얻은 살리실산의 피크면적

$$\text{기타 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_S} \quad (2)$$

A_i : 검액에서 얻은 살리실산 이외 유연물질의 피크면적

A_S : 검액에서 얻은 모든 피크의 합계면적

수 분 0.2 % 이하 (1 g, 전량적정법).

정 량 법 이 약 및 라미부딘표준품 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 0.025 mol/L 아세트산암모늄완충액·메탄올혼합액(95 : 5)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 주피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

라미부딘 ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)의 양 (mg)

$$= \text{라미부딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 277 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.025 mol/L 아세트산암모늄완충액·메탄올혼합액(95 : 5)

칼럼온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

유 량 : 약 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 라미부딘분리도혼합물 II 표준품 1 바 이알의 내용물에 이동상 2 mL를 넣어 녹인다. 이 액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 라미부딘 및 라미부딘이성질체의 상대유지시간은 각각 약 1.0 및 0.9이고 라미부딘 피크와 라미부딘이성질체 피크의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

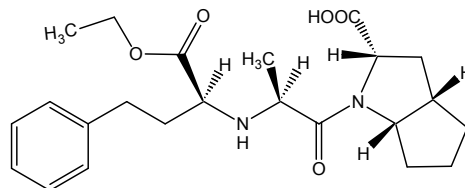
○ 0.025 mol/L 아세트산암모늄완충액 아세트산암모늄

약 1.9 g을 달아 물 900 mL를 넣어 녹이고 아세트산으로 pH를 3.8 ± 0.2 로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

라미프릴

Ramipril



$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5$: 416.51

(2*S*,3*aS*,6*aS*)-1-[(2*S*)-2-[[[(2*S*)-1-Ethoxy-1-oxo-4-phenylbutan-2-yl]amino]propanoyl]-3,3*a*,4,5,6,6*a*-hexahydro-2*H*-cyclopenta[*b*]pyrrole-2-carboxylic acid [87333-19-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 라미프릴 ($\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 잘 녹으며 물에는 조금 녹는다.

확인시험 이 약 및 라미프릴표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수극대를 나타낸다.

용 점 105 ~ 112 $^{\circ}\text{C}$

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +32 ~ +38 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.25 g, 0.1 mol/L 메탄올성염산시액, 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) **팔라듐** 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물·질산혼합액(997 : 3)을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 팔라듐 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 9 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 일정량을 취하여 물·질산혼합액(997 : 3)을 넣어 1 mL 당 0.02, 0.03 및 0.05 μg 이 되도록 하여 표준액으로 한다. 또 질산마그네슘 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물·질산혼합액(997 : 3)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 공시험으로 한다. 검액 20 μL , 표준액 20 μL 및 공시험액 10 μL 를 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법의 검량선법에 따라 시험하여 검액 중 팔라듐의 농도를 구할 때 0.002 % 이하이다.

팔라듐의 양 (%)

$$= 0.1 \times \frac{\text{검량선으로부터 구한 검액 중 팔라듐의 농도} (\mu\text{g/mL})}{\text{검액 중 라미프릴의 농도} (\text{mg/mL})}$$

사용기체 : 용해아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 팔라듐증광음극램프

파장 : 247.6 nm

2) 유연물질 이 약 약 125 mg을 정밀하게 달아 이동상 B에 녹여 정확하게 5 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 각 유연물질의 양을 구할 때, 검액에서 얻은 라미프릴에 대한 상대유지시간이 0.77인 라미프릴 유연물질 I, 상대유지시간이 1.28인 라미프릴 유연물질 II, 상대유지시간이 1.56인 라미프릴 유연물질 III 또는 상대유지시간이 1.65인 라미프릴 유연물질 IV는 0.5 % 이하이다. 또한 개개 미지 유연물질은 0.1 % 이하이며, 총 유연물질은 1.0 % 이하이다. 다만, 0.05 %보다 작은 피크는 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times rf \times \frac{1}{2}$$

A_T : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 라미프릴 피크면적

rf : 라미프릴 피크에 대한 각 유연물질 피크의 보정인자

라미프릴 유연물질 I : 1.04

라미프릴 유연물질 II : 1.14

라미프릴 유연물질 III : 2.13

라미프릴 유연물질 IV : 1.21

기타 유연물질 : 1.00

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm 인 스테인레스 강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 65 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 과염소산나트륨 2.0 g을 물 800 mL 및 트리에틸아민 0.5 mL의 혼합액에 녹이고 인산으로 pH를 3.6 $\pm$ 0.1로 맞추고 아세트니트릴 200 mL를 넣어 섞는다.

이동상 B : 과염소산나트륨 2.0 g을 물 300 mL 및 트리에틸아민 0.5 mL의 혼합액에 녹이고 인산으로 pH를 2.6 $\pm$ 0.1로 맞추고 아세트니트릴 700 mL를 넣어 섞는다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 6	90	10
6 ~ 7	90 $\rightarrow$ 75	10 $\rightarrow$ 25
7 ~ 20	75 $\rightarrow$ 65	25 $\rightarrow$ 35
20 ~ 30	65 $\rightarrow$ 25	35 $\rightarrow$ 75
30 ~ 40	25	75
40 ~ 45	25 $\rightarrow$ 90	75 $\rightarrow$ 10
45 ~ 55	90	10

유 량 : 1.3 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 라미프릴 피크의 S/N 비가 10 이상임을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 위의 조건으로 시험하여 용량비 75 : 25 단계에서 라미프릴의 유지시간이 16 ~ 19 분이 되도록 조정한다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 라미프릴 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 감압, 60 $^{\circ}$ C, 6 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL에 녹이고 물 25 mL를 넣어 섞은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 41.651 mg $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5$

저 장 법 기밀용기.

라미프릴 정 Ramipril Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 라미프릴 ($C_{23}H_{32}N_2O_5$: 416.51)을 함유한다.

제 법 이 약은 라미프릴을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 가지고 시험액은 0.1 mol/L 염산용액 500 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출을 시작한 지 30 분에 용출액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 라미프릴표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 검액과 같은 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 정량법에 따라 시험한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 이 약을 가지고 정량법에 따라 함량균일성 시험을 할 때 적합하다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 라미프릴 ($C_{23}H_{32}N_2O_5$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 약 10 분간 진탕하여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 라미프릴표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산을 넣어 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 라미프릴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

라미프릴 ($C_{23}H_{32}N_2O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{라미프릴표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ L의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

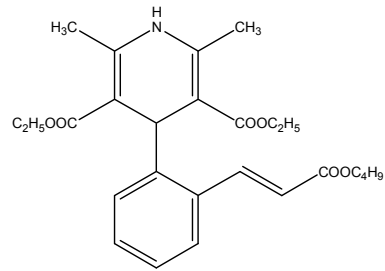
이동상 : 완충액 · 아세트니트릴혼합액 (60 : 40)을 85 % 인산으로 pH 2.1 $\pm$ 0.1이 되도록 조정한다.

유 량 : 1.0 mL/분

완충액 : 과염소산나트륨일수화물 14 g 및 85 % 인산 5.8 g을 물 1000 mL에 녹이고 트리에틸아민으로 pH 2.5 $\pm$ 0.1이 되도록 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

라시디핀 Lacidipine



$C_{26}H_{33}NO_6$: 455.54

Diethyl-2,6-dimethyl-4-[2-[(E)-3-[(2-methylpropan-2-yl)oxy]-3-oxoprop-1-enyl]phenyl]-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate [103890-78-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무용매물에 대하여 라시디핀 ($C_{26}H_{33}NO_6$) 97.5 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세톤 또는 디클로로메탄에 잘 녹고 에탄올 (99.5)에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 178 $^{\circ}$ C

확인시험 1) 이 약 및 라시디핀표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 1) 2-프로판올 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 2-프로판올 2 μ L를 정확하게 취하여 내부표준액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 2-프로판올의 양 (%)을 구한다 (0.5 % 이하).

내부표준액 톨루엔 2 μ L를 정확하게 취하여 디메틸아세타미드를 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m의 유리관에 기체크로마토그래프용 5 % 페닐메틸실리콘폴리머를 0.25 μ m의 두께로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 초기 온도를 1 분간 40 $^{\circ}$ C로 유지하고 매 분 2 $^{\circ}$ C의 속도로 100 $^{\circ}$ C까지 증가시키고 매 분 25 $^{\circ}$ C의 속도로 200 $^{\circ}$ C까지 상승시킨 다음 5 분간 이 온도를 유지한다.

운반기체 : 질소

검체도입부온도 : 250 ℃

검출기온도 : 250 ℃

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 두 개의 피크가 명확하게 분리되고 2-프로판올 및 톨루엔의 유지시간은 각각 약 6.2 분 및 약 3.5 분이다.

2) 유연물질 이 약 10 mg을 정밀하게 달아 에탄올(99.5)을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 5 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 시험할 때 검액에서 얻은 라시디핀유연물질 I 에 해당하는 피크의 면적은 표준액에서 얻은 주피크면적의 2 배보다 크지 않고 (0.2 %, 상대보정인자: 2), 이외 유연물질의 면적은 표준액에서 얻은 주피크면적보다 크지 않다 (0.2 %). 또 상대보정인자를 써서 라시디핀유연물질 I 를 계산하고 표준액을 써서 이외 유연물질의 양을 계산할 때 총 유연물질의 양은 0.5 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용시아노실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : *n*-헥산 · 에탄올(99.5)혼합액(97 : 3). 라시디핀의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

유 량 : 약 2.0 mL/분

수 분 0.2 % 이하 (0.5 g, 전량적정법).

정 량 법 이 약 및 라시디핀표준품 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 에탄올(99.5)을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 라시디핀의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{라시디핀 (C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_6\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{라시디핀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건 및 시스템적합성

유연물질의 조작조건에 따른다.

저 장 법 밀폐용기.

라우바신 · 디히드로에르고크리스틴메실산염 정 Raubasine and Dihydroergocristine Mesilate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 라우바신 ($\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$: 352.43) 및 디히드로에르고크리스틴메실산염 ($\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{SO}_3$: 707.84)을 함유한다.

제 법 이 약은 라우바신 및 디히드로에르고크리스틴메실산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 라우바신 50 mg 및 디히드로에르고크리스틴메실산염 5 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 20 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 라우바신표준품 약 0.25 g 및 디히드로에르고크리스틴메실산염표준품 약 30 mg을 각각 달아 클로로포름에 녹여 각각 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 자일렌 · 메틸에틸케톤 · 디에틸아민 혼합액(60 : 20 : 10)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 질산 · 65 % 과염소산혼합액(2.5 : 47.5)을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디히드로에르고크리스틴메실산염 ($\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{SO}_3$) 약 5 mg에 해당하는 양 (라우바신 ($\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$) 약 50 mg에 해당하는 양)을 정밀하게 달아 이동상 70 mL를 넣고 초음파 처리하여 15 분간 추출한 다음 이동상으로 100 mL로 하여 섞고 여과한다. 여액 10.0 mL를 취하여 내부표준액 3.0 mL를 넣고 이동상으로 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 라우바신표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 100 mL로 한다 (A액). 또 디히드로에르고크리스틴메실산염표준품 약 60 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 100 mL로 한다 (B액). A액 및 B액 각 10.0 mL를 가지고 내부표준액 3.0 mL를 넣고 이동상으로 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 라우바신 및 디히드로에르고크리스틴메실산염의 피크면적비 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{S1} 및 Q_{S2} 를 구한다.

라우바신 ($C_{21}H_{24}N_2O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{라우바신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}}$$

디히드로에르고크리스틴메실산염

($C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4SO_3$)의 양 (mg)

= 디히드로에르고크리스틴메실산염표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}} \times \frac{1}{10}$$

○ 내부표준액 : 설파메티졸 약 0.1 g을 이동상에 녹여 100.0 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 이동상으로 50.0 mL로 하여 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

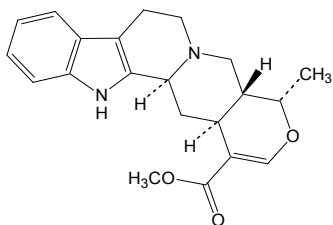
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 0.02 mol/L 인산일수소암모늄혼합액 (75 : 25)

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

라우바신
Raubasine



Ajmalicine

$C_{21}H_{24}N_2O_3$: 352.43

Methyl 16,17-didehydro-19-methyl-(19 α)-oxayhimban-16-carboxylic acid ester, [483-04-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 라우바신 ($C_{21}H_{24}N_2O_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 거의 무색 또는 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 피리딘 또는 클로로포름에 잘 녹으며 메탄올, 에테르 또는 에탄올에는 녹기 어렵고 물 또는 석유에테르에는 거의 녹지 않는다.

융 점 : 254 ~ 258 $^{\circ}$ C

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 달아 클로로포름 50 mL에 녹인다. 이 액 5 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 10 mL를 취하여 메탄올로 100 mL로 한 액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 230 ~ 350 nm에서 흡수스펙트럼을 측정할 때 226 nm 및 282 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.
2) 이 약 및 표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 1 % 클로로포름액은 무색으로 맑다.

2) **유연물질** 이 약 및 라우바신표준품 각 10 mg 씩을 메탄올 · 클로로포름혼합액 (1 : 1) 4 mL에 녹인 액을 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 벤젠 · 클로로포름혼합액 (90 : 10)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개 한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔 다음 표준액과 검액의 R_f 값을 비교할 때 검액의 주반점 이외에 나타나는 반점은 표준액의 주반점 외의 반점보다 진하지 않다.

3) **과염소산디히드로라우바신** 이 약 10 mg을 메탄올 · 클로로포름혼합액 (1 : 1) 20 mL에 녹인 액을 검액으로 하고 과염소산디히드로라우바신을 디히드로라우바신으로서 10 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 · 클로로포름혼합액 (1 : 1) 100 mL에 녹이고 이 용액 5 mL를 가지고 메탄올 · 클로로포름혼합액 (1 : 1) 을 넣어 20 mL로 한 액을 표준액으로 한다 (용시조제). 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 실리카겔에 점적한 다음 메틸에틸케톤 · 메탄올 혼합액 (1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 100 $^{\circ}$ C에서 10 분 건조하고 자외선 (주파장 254nm)을 쬔 때 반점의 R_f 및 색상을 비교할 때 검액의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다 (5.0 % 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 120 $^{\circ}$ C, 2 시간).

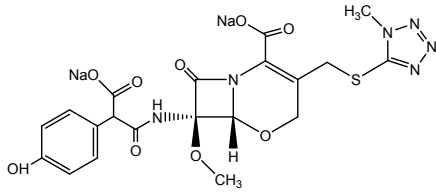
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 삼각플라스크에 넣고 아세트산탈수물 50 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린화물시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 35.243 \text{ mg } C_{21}H_{24}N_2O_3 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

라타목세프나트륨 Latamoxef Sodium



$C_{20}H_{18}N_6Na_2O_9S$: 564.44

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[[[carboxy(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]-7-methoxy-3-[[[(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-yl)thio]methyl]-8-oxo-5-oxa-1-aza-bicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate [64953-12-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 라타목세프 ($C_{20}H_{18}N_6O_9S$: 520.47) 830 ~ 940 μg (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루 또는 덩어리이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 라타목세프나트륨표준품의 수용액(3 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 라타목세프나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸시릴프로판설폰산나트륨을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 3.5 ppm 부근 및 δ 4.0 ppm 부근에서 각각 한 쌍의 신호 A 및 B를 나타내고 각 신호의 면적강도비 A : B는 약 1 : 1이다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -32 ~ -40° (환산한 무수물로서 0.5 g, pH 7.0 의 인산염완충액, 50 mL, 100 mm).

흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (270 nm) : 200 ~ 230 (무수물로서 30 mg, 물, 1000 mL)

pH 이 약 1.0 g (역가)를 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑으며 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.
○ 비교액 염화코발트(II)옥수화물 색의 비교원액 3 mL

및 염화철(III)옥수화물 색의 비교원액 36 mL의 혼합액에 희석시킨 염산(1 → 10) 11 mL를 넣는다. 이 액 2.5 mL를 취하여 희석시킨 염산(1 → 10) 7.5 mL를 넣는다.

2) **중금속** 이 약을 덩어리가 있을 경우 가루로 하여 1.0 g을 달아 약하게 가열하여 탄화시킨다. 식힌 다음 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 10) 10 mL를 넣고 에탄올에 점화하여 연소시킨다. 식힌 다음 황산 1 mL를 넣고 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹여 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 25 mg을 물에 녹이고 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 용액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 라타목세프 두 피크 가운데 처음에 유출한 피크에 대한 상대유지시간이 약 0.5인 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올 피크면적은 표준액의 라타목세프 피크면적보다 크지 않고, 상대유지시간이 약 1.7인 데칼복실라타목세프나트륨의 피크면적은 표준액의 라타목세프 피크면적의 2 배보다 크지 않다. 단, 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 피크면적은 감도계수 0.52를 곱하여 보정한다.

조작조건

정량법의 조작조건에 따라 시험한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 정량법의 시스템적합성에 따라 시험한다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 라타목세프 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

수분 5.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 역적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 라타목세프 1 mg (역가) 당 0.0125 EU 미만이다.

이성질체비 이 약 25 mg을 물에 녹여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 5 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 유지시간 10 분 부근에서 나타나는 2 개의 피크를 유출 순서대로 그 면적 A_a 및 A_b 를 측정할 때 A_a / A_b 는 0.8 ~ 1.4 이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼럼 : 안지름 4 mm, 길이 15 cm인 스테인리스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세트산암모늄 7.7 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 950 mL에 메탄올 50 mL를 넣는다.

유 량 : 라타목세프의 두 피크 가운데 처음 유출한 피크의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 검액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 라타목세프 두 피크의 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 검액 5 μ 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 라타목세프 두 피크 가운데 처음 유출한 피크의 면적 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

정 량 법 이 약 및 라타목세프암모늄표준품 약 25 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 라타목세프의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

라타목세프 ($C_{20}H_{18}N_6O_9S$)의 역가(μ g)

$$= \text{라타목세프암모늄표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 m-크레솔용액(3 $\rightarrow$ 200)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 : 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 6.94 g, 인산수소이나트륨 십 이수화물 3.22 g 및 테트라 n-부틸암모늄브롬화물 1.60 g을 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 750 mL에 메탄올 250 mL를 넣는다.

유 량 : 라타목세프의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 라타목세프, 내부표준물질 순서로 유출하고 그 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 라타목세프의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기에 넣어 5 °C 이하에 보존한다.

주사용 라타목세프나트륨

Latamoxef Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로서 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 라타목세프($C_{20}H_{20}N_6O_9S$: 520.48)를 함유한다.

제 법 이 약은 라타목세프나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루 또는 덩어리이다.

확인시험 1) 이 약 20 mg (역가)에 물 15 mL를 넣어 녹여 히드록실아민염산염·아세트산염시액 2 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산시액 3 mL 및 염화철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 갈색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(3 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 224 ~ 228 nm 및 268 ~ 272 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 라타목세프나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 파수 1770 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1370 cm^{-1} , 1180 cm^{-1} , 1070 cm^{-1} 및 700 cm^{-1} 부근에서 동일한 흡수를 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 라타목세프로서 1 mg (역가) 당 0.0125 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 라타목세프나트륨표준품을 무수물로서 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질 피크면적에 대한 라타목세프의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

라타목세프($C_{20}H_{20}N_6O_9S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{라타목세프나트륨표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 *m*-크레졸 약 1.5 g에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 3 ~ 5 mm, 길이 약 150 mm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.005 mol/L 브롬화테트라-*n*-부틸암모늄용액 · 메탄올 혼합액(3 : 1)

유 량 : 0.8 ~ 1.2 mL/분

시스템적합성

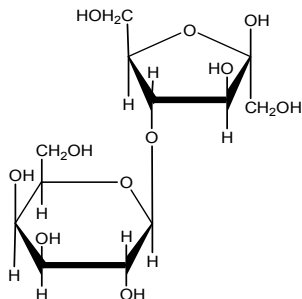
시스템의 성능 : 표준액을 가지고 시험할 때 내부표준물질에 대한 이론 단수가 3500 단 이상이고 라타목세프나트륨 및 *m*-크레졸의 2 개의 피크 분리도가 0.8 이상이다.

저 장 법

밀봉용기.

락툴로오스

Lactulose



(2*S*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-2-[(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*)-4,5-Dihydroxy-2,5-*bis*(hydroxymethyl)oxolan-3-yl]oxy-6-(hydroxymethyl)oxane-3,4,5-triol [4618-18-2]

이 약은 유당을 알칼리 존재 하에서 이성화하여 이온교환수지를 써서 정제하여 얻은 수용액이다.

이 약은 정량할 때 락툴로오스 ($C_{12}H_{22}O_{11}$) 50.0 ~ 56.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 점성의 액으로 냄새는 없고 맛은 달다.

이 약은 물 또는 포름아미드와 섞인다.

확인시험 1) 이 약 0.7 g에 물 10 mL, 철몰리브덴산육암모늄사수화물용액(1 → 25) 10 mL 및 아세트산(100) 0.2 mL를 넣고 5 ~ 10 분간 수욕에서 가열할 때 액은 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 0.3 g과 물 30 mL를 섞어 0.5 mol/L 요오드시액 16 mL를 넣고 곧 8 mol/L 수산화나트륨시액 2.5 mL를 넣어 7 분간 방치한 다음 희석시킨 황산(3 → 20) 2.5 mL를 넣는다. 이 액에 액의 색이 연한 노란색이 될 때까지 포화아황산나트륨용액을 넣고 다음에 메틸오렌지시액 3 방울을 넣어 수산화나트륨용액(4 → 25)으로 중화하고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 페링시액 5 mL를 넣어 5 분간 끓일 때 빨간색의 침전이 생긴다.

비 중 d_{20}^{20} : 1.320 ~ 1.360

pH 이 약 2.0 g을 물 15 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 5.5 이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 5.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **기타 당류** 정량법에서 얻은 검액 및 표준액의 크로마토그램의 갈락토오스 및 유당에 해당하는 피크높이를 측정하여 검액의 내부표준물질의 피크높이에 대한 갈락토오스 및 유당의 피크높이비 Q_{Ta} 및 Q_{Tb} 와 표준액의 내부표준물질의 피크높이에 대한 갈락토오스 및 유당의 피크높이비 Q_{Sa} 및 Q_{Sb} 를 구할 때 갈락토오스의 양은 11 % 이하이고 유당의 양은 6 % 이하이다.

갈락토오스 ($C_6H_{12}O_6$)의 양 (mg)

$$= D\text{-갈락토오스의 양 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}}$$

유당 ($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{유당수화물의 양 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}}$$

건조감량 35.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 80 $^{\circ}$ C, 5 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 락툴로오스표준품 약 0.5 g, D-갈락토오스 약 80 mg 및 유당 약 40 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크높이에 대한 락툴로오스의 피크높이비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

락툴로오스 ($C_{12}H_{22}O_{11}$)의 양 (mg)

$$= \text{락툴로오스표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 D-만니톨용액(1 → 20)

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 8 mm, 길이 약 50 cm인 스테인레스 강관에 11 μ m의 액체크로마토그래프용겔형 강산성이온 교환수지 (가교도 6 %)를 충전한다.

칼럼온도 : 75 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물

유 량 : 락툴로오스의 유지시간이 약 18 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 락툴로오스, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부물질의 피크높이에 대한 락툴로오스, 갈락토오스 및 유당의 각각의 피크높이비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

락트산마그네슘 · 피리독신염산염 정 Magnesium Lactate and Pyridoxine Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 락트산마그네슘수화물 ($C_6H_{10}MgO_6 \cdot 2H_2O$: 238.48) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 피리독신염산염 ($C_6H_{11}ON_3 \cdot HCl$: 205.64)을 함유한다.

제 법 이 약은 락트산마그네슘수화물과 피리독신염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 락트산마그네슘수화물 가) 마그네슘 이 약을 가지고 락트산마그네슘수화물 1 g에 해당하는 양을 달아 묽은염산 10 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹이고 여과하여 검액으로 한다. 이 검액은 마그네슘의 정성반응을 나타낸다.

나) 락트산 위의 검액에 과망간산칼륨시액을 넣어 가열할 때 아세트알데히드의 냄새가 난다.

2) 피리독신염산염 이 약을 가지고 비타민시험법의 피리독신염산염 확인시험에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

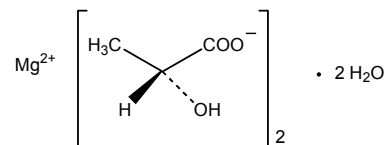
정 량 법 1) 락트산마그네슘수화물 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 락트산마그네슘수화물 ($C_6H_{10}MgO_6 \cdot 2H_2O$) 약 1.0 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 200 mL로 하여 여과한다. 이 여액 10.0 mL를 취하여 물 90 mL를 넣은 다음 트리에탄올아민 (1 → 2) 10 mL 및 pH 10.7 암모니아 · 염화암모늄 완충액 5 mL를 넣고 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T 시액 1 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.01 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액} \\ 1 \text{ mL} = 2.3848 \text{ mg } C_6H_{10}MgO_6 \cdot 2H_2O$$

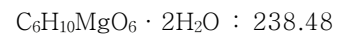
2) 피리독신염산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

락트산마그네슘수화물 Magnesium Lactate Hydrate



및 거울상 이성체



Magnesium bis(2-hydroxypropanoate); Mixtures of magnesium (2R)-, (2S)- and (2RS)-2-hydroxypropanoate dihydrate

이 약을 건조한 것은 정량할 때 락트산마그네슘 ($C_6H_{10}MgO_6$: 202.44) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색가루로 냄새는 거의 없다.

이 약은 열탕에 녹으며 냉수에는 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 1 g을 달아 묽은염산 10 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹인 다음 여과하여 여액을 가지고 마그네슘염 및 락트산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 4.0 g에 물 100 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 pH를 측정할 때 4.5 ~ 6.5 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 염화물 이 약 0.35 g을 달아 물 30 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 질산 (1 → 10) 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.1 % 이하).

건조감량 11.9 ~ 18.2 % (1 g, 130 °C, 3 시간).

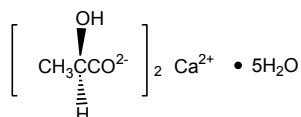
정 량 법 이 약을 건조하여 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물을 넣고 수욕에서 가온하여 녹인 다음 물을 넣어 200.0 mL로 하고 여과한다. 여액 10.0 mL를 취하여 물 90 mL를 넣은 다음 트리에탄올아민 (1 → 2) 10 mL 및 암모니아·염화암모늄완충액 (pH 10.7) 5 mL를 넣고 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T 시액 1 방울).

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL
= 2.0244 mg C₆H₁₀MgO₆

저 장 법 기밀용기.

락트산칼슘수화물

Calcium Lactate Hydrate



및 거울상이성질체

젖산칼슘 C₆H₁₀CaO₆ · 5H₂O : 308.29
Calcium (RS)-2-hydroxypropanoate pentahydrate
[5743-47-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 락트산칼슘 (C₆H₁₀CaO₆ : 218.22) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루 또는 알갱이로 냄새는 없고 맛은 약간 시다.

이 약 1 g은 물 20 mL에 천천히 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 상온에서 약간 풍해하며 120 °C에서 무수물이 된다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20)은 칼슘염 및 락트산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 가온하여 녹일 때 액은 맑다.

2) 산 또는 알칼리 1) 의 용액에 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다. 여기에 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.50 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

3) 중금속 이 약 1.0 g에 물 30 mL 및 묽은아세트산 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

4) 마그네슘 또는 알칼리금속 이 약 1.0 g을 물 40 mL에 녹이고 염화암모늄 0.5 g을 넣어 끓이고 옥살산암모늄시액 20 mL를 넣어 수욕에서 1 시간 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 50 mL에 황산 0.5 mL를 넣고 증발건조하여 항량이 될 때까지 450 ~ 550 °C에서 강열할 때 잔류물은 5 mg 이하이다.

5) 비소 이 약 0.5 g을 물 2 mL 및 염산 3 mL에 녹인다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (4 ppm 이하).

6) 휘발성 지방산 이 약 1.0 g에 황산 2 mL를 넣고 가온할 때 아세트산 또는 부티르산과 같은 냄새가 나지 않는다.

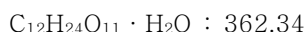
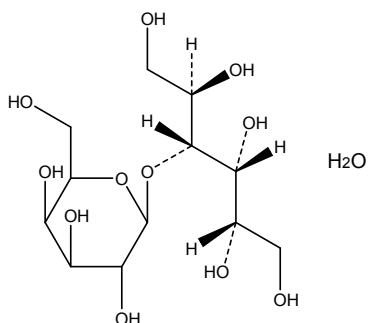
건조감량 25.0 ~ 30.0 % (1 g, 처음 80 °C에서 1 시간, 다음에 120 °C에서 4 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물 80 mL 및 8 mol/L 수산화칼륨시액 1.5 mL를 넣고 3 ~ 5 분간 방치한 다음 NN 지시약 0.1 g을 넣고 곧 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 빨간색이 파란색으로 변할 때로 한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 4.3644 mg C₆H₁₀CaO₆

저 장 법 기밀용기.

락티톨수화물 Lactitol Hydrate



(2*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-4-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-3,4,5-Trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxyhexane-1,2,3,5,6-pentolhydrate [81025-04-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 락티톨($\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$: 344.31) 98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 갈색의 결정으로 냄새는 없고 약간의 단 맛이 있으며 뒷맛은 없고 냄새도 없다.

확인시험 이 약 및 락티톨수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 4.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

2) 환원당 이 약 약 0.5 g을 달아 물 2.0 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 0.5 g/L 농도의 포도당시액 2.0 mL를 표준액으로 한다. 각 용액에 동시에 알칼리성의 타르타르산구리시액 1 mL를 넣고 가열한 다음 식힌다. 이 때 검액의 탁도는 적갈색 침전이 나타나는 표준액보다 진하지 않다 (포도당으로서 0.2 % 이하).

3) 유연물질 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물에 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 락티톨표준품 30 mg를 정확하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 락티톨 피크에 대한 상대유지시간은 락토오스 0.53, 포도당 0.58, 갈락토오스 0.67, 락툴리톨 0.72, 갈락티톨 1.55, 및 소르비톨 1.68이다. 다음 계산식에 따라 락티톨에 대한 갈락티톨, 소르비톨, 락툴리톨, 락토오스, 포도당 및 갈락토오스의 양 (%)을 구할 때 총 유연물질의 양은 1.5 % 이하이다.

$$\text{개개 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_i}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 락티톨의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 이 약의 농도 (mg/mL)

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 락티톨의 피크면적

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

수 분 4.5 ~ 5.5 % (용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 1 g을 정확하게 달아 물에 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 락티톨표준품 0.1 g을 정확하게 달아 물에 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 락티톨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

락티톨 ($\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$)의 양 (mg)

$$= \text{표준액 중 락티톨의 농도 (mg/mL)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 100$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 7.8 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 9 μm 의 액체크로마토그래프용강산성이온교환수지 (스티렌디비닐벤젠공중합체설폰산수지납형)를 충전한다.

칼럼온도 : 85 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 물

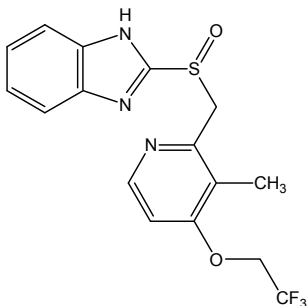
유 량 : 약 0.7 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 25 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 락티톨 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

란소프라졸 Lansoprazole



$C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$: 369.36

2-[[3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)pyridin-2-yl]methylsulfinyl]-1*H*-benzimidazole [103577-45-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 란소프라졸($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 또는 갈색을 띤 결정성 가루이다. 이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 잘 녹고 메탄올 녹으며 에탄올(99.5)에 조금 녹고 에테르에는 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 166 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 란소프라졸표준품의 메탄올용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 란소프라졸표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 **유연물질** 이 약 약 0.125 g을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상 A · 이동상 B 혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액은 쓸 때 만든다. 따로 란소프라졸표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 메탄올 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1.0 mL에 이동상 A · 이동상 B 혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이동상 A · 이동상 B 혼합액(9 : 1) 9 mL 및 메탄올 1 mL를 섞어 공시험액으로 한다. 검액, 표준액 및 공시험액 40 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법의 면적백분율법에 따라 시험한다. 공시험액에서 얻은 피크를 제외하고 검액에서 얻은 주피크 이외 각 유연물질의 피크면적 A_i 및 표준액의 주피크면적 A_s 를 구할 때 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{개개 유연물질의 양 (\%)} = 50 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_i}{A_s}$$

C : 표준액 중 란소프라졸의 농도 (μg/mL)

W : 이 약의 채취량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 285 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물

이동상 B - 아세트니트릴 · 물 · 트리에틸아민혼합액 (160 : 40 : 1). 인산을 넣어 pH를 7.0으로 조정한다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 40	90 → 20	10 → 80
40 ~ 50	20	80
50 ~ 51	20 → 90	80 → 10
51 ~ 60	90	10

유량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 란소프라졸표준품 5 mg 및 란소프라졸 유연물질 I {2-[[[3-메틸-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)-2-피리딜]메틸]설폰]벤즈이미다졸} 표준품 5 mg을 달아 메탄올에 녹여 200 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상 A · 이동상 B 혼합액(9 : 1)을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 40 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 란소프라졸 피크 및 란소프라졸유연물질 I 피크의 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 란소프라졸유연물질 I 표준품 2.5 mg을 달아 메탄올에 녹여 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상 A · 이동상 B 혼합액(9 : 1)을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 40 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 유연물질 I 피크면적의 상대표준편차는 3 % 이하이다.

수분 0.1 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정). 다만, 용제는 피리딘 · 에틸렌글리콜혼합액(9 : 1 또는 8 : 2) 50 mL를 쓴다.

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 란소프라졸표준품 약 50 mg씩을 정밀

하계 달아 내부표준액에 녹여 정확하게 10 mL로 하고 이들 액 1.0 mL에 인산으로 pH를 10으로 조정한 물·아세트니트릴·트리에틸아민혼합액(60 : 40 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질에 대한 란소프라졸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

란소프라졸 ($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)의 양 (mg)

$$= \text{란소프라졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 4'-에톡시아세토페논 25 mg을 달아 인산으로 pH를 10으로 조정한 물·아세트니트릴·트리에틸아민혼합액(60 : 40 : 1)에 녹여 10 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 285 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴·트리에틸아민혼합액(60 : 40 : 1). 인산을 넣어 pH를 7.0으로 조정한다.

유 량 : 1 mL/분

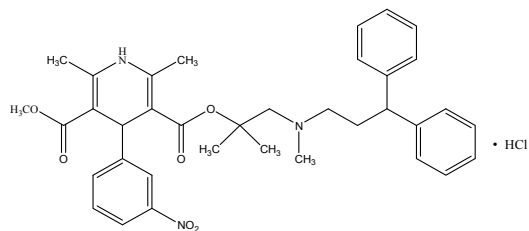
시스템적합성

시스템의 성능 : 란소프라졸표준품 5 mg 및 란소프라졸 유연물질 I 표준품 5 mg을 달아 인산으로 pH를 10으로 조정한 물·아세트니트릴·트리에틸아민혼합액 (60 : 40 : 1)에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 란소프라졸 피크 및 유연물질 I 피크의 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 란소프라졸 피크면적의 상대 표준편차는 0.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

레르카니디핀염산염 Lercanidipine Hydrochloride



$C_{36}H_{41}N_3O_6 \cdot HCl$: 648.21

3,5-Pyridinedicarboxylic acid,

1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-2-[(3,3-diphenylpropyl)methylamino]-1,1-dimethyl-ethylmethylester hydrochloride, [132866-11-6]

이 약은 환산한 건조물에 대하여 레르카니디핀염산염 ($C_{36}H_{41}N_3O_6 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름, 메탄올에 썩 잘 녹고 에탄올에 녹고 아세톤에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 레르카니디핀염산염표준품을 가지고 대한민국의약품 일반시험법 적외부스펙트럼측정법의 ATR 법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 순도시험의 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 피크 유지시간은 같다.

용 점 185 ~ 190 $^{\circ}C$

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}C$, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

용해상태 이 약 0.5 g을 클로로포름에 녹여 10 mL로 할 때 액은 노란색이고 투명하다.

유연물질 1) **박층크로마토그래프법** 아래 시험법에 따라 시험할 때 총 불순물 0.5 %이하, 단일 불순물 0.2 %이하 및 단일 미지 불순물 0.1 %이하이다. 이 약 0.5 g을 달아 클로로포름 10 mL에 녹여 검액(A)으로 한다. 이 액 0.1 mL(B), 0.2 mL(C), 0.5 mL(D)를 정확하게 취해 각각 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 약전 일반시험법 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 각각의 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 클로로포름·메탄올·아세트산혼합액 (90 : 7 : 3)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 건조한다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔고 반점들을 확인하고 드라젠도르프시액을 분무한 뒤 과산화수소 3 % 용액을 분무하여

반점들을 확인한다. 검액에서 얻은 주반점 이외의 총 반점의 색상은 표준액 D의 반점보다 진하지 않다. 검액에서 얻은 주반점 이외의 단일 불순물 1, 2, 3 및 5 반점(상대 R_f 값 - 레르카니디핀염산염 : 1, 불순물 1 : 1.5, 불순물 2 : 0.5, 불순물 3 : 2.0, 불순물 5 : 1.7)는 표준액 C의 반점보다 진하지 않고, 불순물 1, 2, 3 및 5 반점 이외의 단일 미지 불순물의 반점은 표준액 B의 반점보다 진하지 않다.

2) 액체크로마토그래프법 이 약 10 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴에 녹이고 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 0.2 mL를 정확히 취하여 아세트니트릴에 녹여 정확하게 100 mL로 한 다음 희석검액으로 한다. 따로 레르카니디핀염산염표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액, 희석검액, 표준액 및 공시험액(아세트니트릴) 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 유연물질의 양을 구할 때 유연물질 I, III, IV, V의 양은 각각 0.2 % 이하이고, 그밖의 개개유연물질의 양은 0.1 % 이하이며 총 유연물질의 양은 0.5 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양(\%)} = \frac{A_i}{A_s} \times 0.2 \times \frac{1}{RF}$$

A_i : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_s : 희석검액 중 주레르카니디핀염산염의 피크면적

RF : 각 유연물질의 반응계수

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 알킬아미드가 공유결합된 실리카를 충전한다

이동상 : 아세트니트릴 · 인산완충액혼합액(675 : 325)

유 량 : 1.5 mL/분

측정시간 : 30 분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 100 mg 및 유연물질III 1 mg을 달아 아세트니트릴을 넣어 100 mL로 한 액 10 μ L를 가지고 위의 조작조건으로 조작할 때 레르카니디핀염산염과 유연물질III의 분리도는 1.5 이상이다.

○ 유연물질 III : 1,1-dimethyl-2-[(3,3-diphenylpropyl)methylamino] ethylmethyl 2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)pyridine-3,5-dicarboxylate

<각 유연물질의 상대유지시간 및 반응계수>

명칭	상대유지시간	반응계수(RF)
유연물질 I	0.16	1.14
유연물질 V	0.25	1.88
유연물질III	0.90	0.47
레르카니디핀염산염	1.00	1.00
유연물질IV	1.24	0.83

정 량 법 이 약 약 500 mg을 정밀하게 달아 포름산 15 mL에 넣어 녹이고 아세트산탈수물 35 mL를 가한 후 0.1 N 과염소산으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 64.82 \text{ mg } C_{36}H_{41}N_3O_6 \cdot HCl$$

저 장 법 기밀용기.

레르카니디핀염산염 정

Lercanidipine Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 레르카니디핀염산염($C_{36}H_{41}N_3O_6 \cdot HCl$: 648.205)을 함유한다.

제 법 이 약은 레르카니디핀염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 함량시험법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 이 약의 표시량에 따라 레르카니디핀염산염으로서 100 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올을 가하여 20 mL로 하고 초음파 추출 후 여과액을 검액으로 한다. 따로 레르카니디핀염산염표준품 50 mg을 달아 메탄올에 녹여 10 mL로 한 후 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 이소프로판올 · 메탄올 · 아세트산혼합액 (90 : 7 : 3)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 표준액 및 검액에 나타난 반점의 R_f 값이 같다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.3 w/v % 폴리소르베이트 80의 0.1 mol/L 염산 900 mL를 써서 매 분 50 회전으로 용출시험법 제 2 법에 따라 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후 용출액을 취해 여과하여 검액으로

한다. 따로 레르카니디핀염산염 11 mg을 시험액에 녹여 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 아래 함량시험법에 따라 20 μ L를 주입하여 시험한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

레르카니디핀염산염 ($C_{36}H_{41}N_3O_6 \cdot HCl$)의 표시량에 대한

$$\text{용출률 (\%)} = C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg /mL]

C : 1 정 중 레르카니디핀염산염 ($C_{36}H_{41}N_3O_6 \cdot HCl$)의 표시량 [mg]

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 레르카니디핀염산염 ($C_{36}H_{41}N_3O_6 \cdot HCl$) 80 mg 해당량을 정밀하게 달아 200 mL 용량플라스크에 넣고 0.01 mol/L 염산 20 mL를 가하여 약 15 분간 초음파 처리한다. 다시 메탄올 100 mL을 넣고 약 15 분간 초음파 처리하고 실온에서 식힌 다음 메탄올을 가해 200 mL로 한다. 이 액을 맑은 용액이 되게 여과하고 10.0 mL를 정확히 취해 이동상을 가해 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레르카니디핀염산염표준품 80 mg을 달아 100 mL의 메탄올이 든 200 mL 용량플라스크에 넣고 0.01 mol/L 염산 20 mL를 가하여 녹인 후, 메탄올을 가해 200 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확히 취하고 이동상을 가해 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 15 μ L를 가지고 다음 조건으로 약전 일반시험법 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 레르카니디핀염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{레르카니디핀염산염}(C_{36}H_{41}N_3O_6 \cdot HCl) \text{의 양(mg)} \\ &= \text{레르카니디핀염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한 칼럼 또는 이와 동등한 칼럼
칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

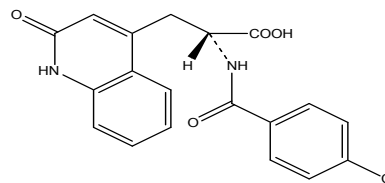
이동상 : 아세트니트릴: 0.15 mol/L 과염소산나트륨수용액 (과염소산으로 pH 3.0 조정) (61 : 39)

유 량: 약 1.3 mL/분

저 장 법 기밀용기.

레바미피드

Rebamipide



및 거울상 이성체

$C_{19}H_{15}ClN_2O_4$: 370.79

(2RS)-2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-(3-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-yl)propanoic acid,
[90098-04-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 레바미피드 ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루로 냄새는 없고, 맛은 쓰다.

이 약은 디메틸포름아미드에 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올에 매우 녹기 어렵고 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 디메틸포름아미드용액(1 $\rightarrow$ 20)은 선광성이 없다.
용점 288 ~ 294 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약을 가지고 불꽃반응시험 (2) 를 시험할 때 초록색을 나타낸다.

2) 이 약의 메탄올용액(7 $\rightarrow$ 1000000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 228 ~ 232 nm 및 327 ~ 331 nm에서 흡수 극대를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 적외스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 3280 cm^{-1} , 1730 cm^{-1} , 1644 cm^{-1} , 1602 cm^{-1} , 1540 cm^{-1} 및 760 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 달아 디메틸포름아미드 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 디메틸포름아미드 40 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 pp m 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **m-chloro 이성체** 이 약 20 mg을 달아 디메틸포름

아미드 5 mL에 녹이고 50 % 디메틸포름아미드액을 넣어 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 건조물로 환산한 *m*-chloro 이성체 20 mg을 디메틸포름아미드 5 mL에 녹이고 50 % 디메틸포름아미드액을 넣어 100.0 mL로 한다(표준액 1). 이 액 2.0 mL를 취하여 50 % 디메틸포름아미드액을 넣어 100.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 50 % 디메틸포름아미드액을 넣어 20.0 mL로 하여 표준액으로 한다(표준액 2). 검액 및 표준액 2 각 20 μ L에 대해서 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 *m*-chloro 이성체 피크 면적 A_T 및 A_S 를 자동적분법에 의해 측정할 때 A_T 는 A_S 보다 크지 않다 (0.5 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
칼럼온도 : 실온
이동상 : 무수인산일수소나트륨 0.58 g 및 인산이수소칼륨 2.0 g을 물 1000 mL에 녹이고 0.45 μ m이하의 멤브레인필터로 여과한다. 여액 830 mL를 취하여 아세트니트릴 170 mL를 넣는다.
유 량 : 레바미피드의 유지시간이 약 20분이 되도록 조정한다.
칼럼의 선정 : 검액 10 mL를 취해 표준액 (1) 50 μ L를 넣는다. 이 액 20 μ L에 대해서 상기의 조건으로 조작할 때 *m*-chloro 이성체, 레바미피드의 순서로 용출하고 *m*-chloro 이성체의 피크 높이에 대한 *m*-chloro 이성체와 레바미피드의 피크 사이의 높이비가 0.6 이하의 것을 사용한다.
검출감도 : 표준액 (2) 20 μ L로부터 얻어진 *m*-chloro 이성체의 피크 높이가 5 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.
면적측정범위 : 레바미피드의 피크 용출이 종료할 때까지의 범위.

○ *m*-chloro 이성체 : 2-(3-Chlorobenzoylamino)-3-[2(1*H*-quinolinon-4-yl)propionic acid

6) **탈벤조일체** 5)의 검액을 검액으로 한다. 따로 탈수물로 환산한 유리염기로서 탈벤조일체 12 mg을 0.05 mol/L 수산화칼륨시액 10 mL에 녹이고 50 % 디메틸포름아미드액을 넣어 100.0 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 50 % 디메틸포름아미드액을 넣어 100.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 50 % 디메틸포름아미드액을 넣어 20.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 탈벤조일체의 피크면적 A_T 및 A_S 를 자동적분법에 의해 측정할 때 A_T 는 A_S 보다 크지 않다 (0.3 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 무수인산일수소나트륨 0.58 g 및 인산이수소칼륨 2.0 g을 물 1000 mL에 녹이고 0.45 μ m이하의 멤브레인필터로 여과한다. 여액 200 mL를 취하여 아세트니트릴 800 mL를 넣는다.
유 량 : 탈 벤조일체의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.
칼럼의 선정 : 표준액 20 μ L로부터 얻어진 탈벤조일체의 피크 높이가 5 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.
○ 탈벤조일체 : 2-Amino-3-[2(1*H*)-quinolinone-4-yl]propionate · 2HCl

7) **유연물질** 5)의 검액을 검액으로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 50 % 디메틸포름아미드액을 넣어 100.0 mL로 한 다음 이 액 5.0 mL를 취하여 50 % 디메틸포름아미드액을 넣어 20 .0 mL로 하고 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크 면적을 자동적분법에 의해 측정할 때 검액의 레바미피드 이외의 피크의 총 면적은 표준액의 레바미피드의 피크 면적보다 크지 않다 (0.5 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 물 · 아세트니트릴 · 아세트산(100) 혼합액 (70 : 30 : 1)
유 량 : 레바미피드의 유지 시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.
칼럼의 선정 : *p*-chloro 벤조산 20 mg을 달아 디메틸포름아미드 5 mL에 녹이고 50 % 디메틸포름아미드액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 및 검액 5 mL씩을 취하여 50 % 디메틸포름아미드액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 레바미피드, *p*-chloro 벤조산의 순서로 용출하고, 그 분리도가 8 이상의 것을 사용한다.
검출감도 : 표준액 20 μ L로부터 얻어진 레바미피드의 피크 높이가 5 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.
면적측정범위 : 용매 피크로부터 레바미피드의 유지 시간의 약 3 배의 범위

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간)

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g)

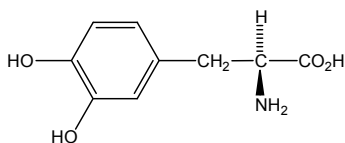
정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.6 g을 정밀하게 달아

디메틸포름아미드 60 mL에 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 수산화칼륨액으로 적정한다. (지시약 : 페놀레드시액 2 방울) 다만, 종말점은 액의 옅은 노란색이 보라색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 37.079 \text{ mg C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_4$$

저 장 법 밀폐용기.

레보도파 Levodopa



$$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4 : 197.19$$

(2S)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)propanoic acid
[59-92-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 레보도파 ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 회색을 띤 흰색의 결정 이거나 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 포름산에 잘 녹으며 물에 녹기 어렵고 에탄올 (95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약의 포화수용액의 pH는 5.0 ~ 6.5이다.

용점 : 약 275 °C(분해).

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 1000) 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣고 수욕에서 3 분간 가열할 때 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 5000) 2 mL에 4-아미노안티 피린시액 10 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

3) 이 약 및 레보도파표준품 3 mg을 0.001 mol/L 염산 시액에 녹여 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : -11.5 \sim -13.0^\circ$ (건조한 다음 2.5 g, 1 mol/L 염산시액, 50 mL, 100 mm).

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280 nm) : 136 ~ 146 (건조한 다음 30 mg, 0.001 mol/L 염산시액, 1000 mL).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 1 mol/L 염산시액 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 묽은질산 6 mL에 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.40 g을 묽은염산 1 mL 및 물 30 mL에 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.25 mL를 넣는다 (0.030 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 묽은염산 5 mL에 녹여 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메타중아황산나트륨시액 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메타중아황산나트륨시액을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메타중아황산나트륨시액을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용 셀룰로오스를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)·메탄올혼합액(10 : 5 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액(1 → 50)을 고르게 뿌리고 90 °C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

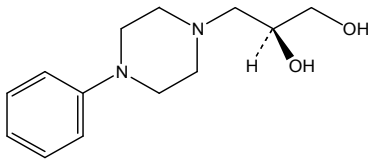
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 포름산 3 mL에 녹인 다음 아세트산(100) 80 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 청록색을 거쳐 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 19.719 \text{ mg C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

레보드로프로피진

Levodropropizine



$C_{13}H_{20}N_2O_2$: 236.31

(2S)-3-(4-Phenylpiperazin-1-yl)propane-1,2-diol
[99291-25-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 레보드로프로피진 ($C_{13}H_{20}N_2O_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 묽은아세트산 또는 메탄올에 잘 녹고 물 또는 에탄올(95)에는 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 및 레보드로프로피진표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 2.5을 물 100 mL에 넣어 가온하여 녹이고 식힌 액의 pH는 9.2 ~ 10.2이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -30.0 ~ -33.5° (건조한 다음 1.5 g, 21 mg/mL 염산 50 mL, 100 mm).

순도시험 1) **유연물질 I 및 유연물질** 이 약 24.0 mg을 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레보드로프로피진유연물질 I (1-페닐피페라진) 12.0 mg을 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 검액 0.5 mL 및 표준액 (1) 1.0 mL를 취하여 섞고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 유연물질 I의 양은 표준액 (1)에서 얻은 해당하는 피크의 면적보다 크지 않고 (0.5 %), 이외 개개 피크의 면적은 표준액 (1)에서 얻은 유연물질 I 피크의 0.2 배보다 크지 않다 (0.1 %). 다만, 표준액 (1)에서 얻은 유연물질 I 피크면적의 0.02 배 이하의 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용염기불활성화옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액·메탄올혼합액(88 : 12)

유량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 레보드로피진 피크 및 유연물질 I 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

○ 인산염완충액 인산이수소칼륨 6.81 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다.

2) **유연물질 II** 쓸 때 곧 만든다. 이 약 0.50 g을 디클로로메탄에 녹여 정확하게 2.5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레보드로프로피진유연물질 II {[2RS]-옥시란-2-일]메탄올(글리시돌)} 0.20 g을 디클로로메탄에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 0.5 mL에 디클로로메탄을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 이 약 0.50 g을 디클로로메탄에 녹이고 표준액 (1) 0.5 mL를 넣고 디클로로메탄을 넣어 정확하게 2.5 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (2) 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 유연물질 II의 양은 표준액에서 얻은 유연물질 II 피크면적의 0.5 배보다 크지 않다 (0.001 %).

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 30 m인 유리관에 기체크로마토그래프용폴리[(시아노프로필)(페닐)] [디메틸]실록산을 3 μ m 두께로 피복한 실리카겔을 충전한다.

검체도입부온도 : 170 °C

검출기온도 : 250 °C

운반기체 : 헬륨

유량 : 2.5 mL/분

분할비 : 약 1 : 8

3) **이성질체** 이 약 10.0 mg을 헥산·에탄올혼합액(6 : 4) 10.0 mL에 녹이고 이 액 1.0 mL에 헥산·에탄올혼합액(6 : 4)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레보드로프로피진표준품 10.0 mg를 헥산·에탄올혼합액(6 : 4) 10.0 mL에 녹이고 이 액 1.0 mL에 헥산·에탄올혼합액(6 : 4)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 레보드로프로피진유연물질 III [(2R)-3-(4-페닐피페라진-1-일)프로판-1,2-디올(텍스트로드로프로피진)] 표준품 10.0 mg를 헥산·에탄올혼합액(6 : 4) 10.0 mL에 녹이고 이 액 1.0 mL에 헥산·에탄올혼합액(6 : 4)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (2) 1.0 mL에 헥산·에탄올혼합액(6 : 4)을 넣어 정확하게 50 mL에 녹여 표준액 (3)으로 한다. 표준액 (1) 1 mL 및 표준액 (2) 1 mL를 섞어 표준액 (4)로 한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (3), 표준액 (4) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 유연물질

Ⅲ의 양은 표준액 (3)에서 얻은 유연물질 Ⅲ의 피크면적보다 크지 않다 (2 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용광학분리용실리카겔 OD를 충전한다.

이동상 : 헥산 · 에탄올 · 디에틸아민혼합액 (95 : 5 : 0.2)

유 량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (4) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 Ⅲ, 레보프로마진염의 순서로 유출하고 이들 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 0.15~0.25 kPa, 60 $^{\circ}$ C, 산화인(V), 4 시간).

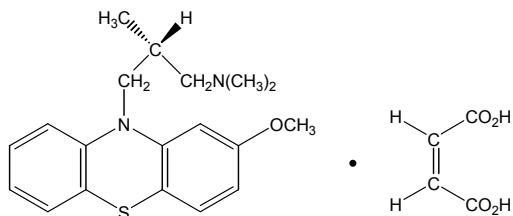
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정하여 두 번째 변곡점에서 소비량을 구한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 11.82 mg $C_{13}H_{20}N_2O_2$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

레보메프로마진말레산염 Levomepromazine Maleate



말레인산레보메프로마진

$C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$: 444.54

(Z)-But-2-enedioic acid; (2R)-3-(2-methoxyphenothiazin-10-yl)-N,N,2-trimethylpropan-1-amine [7104-38-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 레보메프로마진말레산염 ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 클로로포름에 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(95) 또는 아세톤에 녹기 어렵고 물에 매우 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.
융점 : 184 ~ 190 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 5 mg을 황산 5 mL에 녹일 때 액은 자주색을 나타내고 천천히 진한 자주색으로 된다. 이 액에 이크롬산칼륨시액 1 방울을 넣을 때 액은 갈색을 띤 주황색을 나타낸다.

2) 이 약 0.2 g에 수산화나트륨시액 5 mL 및 에테르 20 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 에테르층을 취하여 물 10 mL씩으로 2 회 씻고 무수황산나트륨 0.5 g을 넣은 다음 여과하고 수욕에서 에테르를 날려보내고 105 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조할 때 그 융점은 124 ~ 128 $^{\circ}$ C이다.

3) 이 약 0.5 g에 물 5 mL 및 암모니아수(28) 2 mL를 넣고 클로로포름 5 mL씩으로 3 회 추출하고 물층을 따로 취하여 증발건조한 다음 잔류물에 묶은황산 2 ~ 3 방울 및 물 5 mL를 넣고 에테르 25 mL씩으로 4 회 추출한다. 모든 에테르추출액을 합하여 약 35 $^{\circ}$ C의 수욕에서 공기를 통하면서 에테르를 증발하여 얻은 잔류물의 융점은 128 ~ 136 $^{\circ}$ C이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -13.5 ~ -16.5 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.5 g, 클로로포름, 20 mL, 200 mm).

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 메탄올 10 mL에 가온하여 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.5 g을 메탄올 40 mL에 녹이고 묶은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL에 메탄올 40 mL, 묶은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.028 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (2 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 1 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 40 mL 및 아세톤 20 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 브로모크레솔 그린 · 메틸로사닐린염화물시액 5 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 자주색이 청자색을 거쳐 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 44.45 mg $C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$

저 장 법 차광한 기밀용기.

레보메프로마진말레산염 정 Levomepromazine Maleate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 레보메프로마진말레산염 ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4 : 444.55$)을 함유한다.

제 법 이 약은 레보메프로마진말레산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 레보메프로마진말레산염 4 mg에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣어 세게 흔들어 섞고 여과한다.

가) 여액 2 mL에 질산 0.5 mL를 넣으면 어두운 자주색이 나타난다.

나) 여액 2 mL에 2 % 염화제이철시액 1 방울을 넣으면 적자색을 나타낸다.

2) 이 약을 가루로 하여 레보메프로마진말레산염 25 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 레보메프로마진말레산염표준품 25 mg을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 하고 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올·트리에틸아민혼합액 (95 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

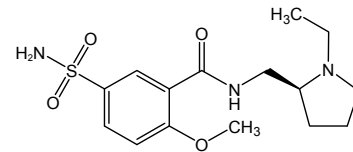
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 레보메프로마진말레산염 ($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot 4H_4O_4$) 0.350 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트산무수물 50 mL를 넣어 녹인 후 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 4.4455 \text{ mg } C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4 \end{aligned}$$

○ 지시약 : 0.01 % 메틸옐로우의 에탄올 용액 10 mL에 1.75 mol/L 황산 50 mL를 넣어 섞는다.

저 장 법 기밀용기.

레보설파리드 Levosulpiride



$C_{15}H_{23}N_3O_4S : 341.43$

5-(Aminosulfonyl)-N-[[(2S)-1-ethyl-2-pyrrolidinyl]methyl]-2-methoxy-benzamide, [23672-07-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 레보설파리드 ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 거의 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올에 조금 녹으며 물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 묽은아세트산 또는 0.5 mol/L 황산에 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 레보설파리드표준품 50 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹이고 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 하고 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 실리카겔 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 이소프로판올·메탄올·30 % 암모니아수혼합액 (80 : 10 : 10)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개하고 박층판을 105 $^{\circ}$ C에서 5 분간 건조시킨다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 이 약 및 레보설파리드표준품을 건조하고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 2.5 g을 새로 끓여 식힌 물 50 mL에 현탁시킨 액의 pH는 9.0 ~ 10.0 이다.

용 점 185 ~ 189 $^{\circ}$ C

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : -69 \sim -66^{\circ}$ (건조한 다음, 1.0 g, 디메틸포름아미드, 50 mL, 100 mm)

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.4 g을 물 20 mL에 교반하여 현탁시키고 여과한다. 여액 10 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하고 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.2 mL에 묽은질산 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.035 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **N-에틸-2-아미노메틸피롤리딘** 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 5 % 수산화나트륨용액 1 mL를 넣어 가법

게 진탕한 다음 클로로포름 2.0 mL를 넣어 5분간 잘 흔들고 클로로포름층을 취하여 검액으로 한다. 따로 *N*-에틸-2-아미노메틸피롤리딘표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 5 % 수산화나트륨용액 10 mL를 넣어 녹인다. 이 액 30 μ L를 정확하게 취하여 5 % 수산화나트륨용액 1 mL를 넣어 가볍게 진탕한 다음 클로로포름 2.0 mL를 넣어 5 분간 잘 흔들고 클로로포름층을 취하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2.5 μ L씩을 가지고 다음 조작조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다 (0.3 % 이하).

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 15 m의 유리제 증공모관칼럼의 내벽에 가스크로마토그래프용 메틸실리콘폴리머를 약 0.25 μ m 두께로 입힌다.

칼럼 온도 : 85 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

주입구온도 : 250 $^{\circ}$ C

운반기체 : 헬륨

유 량 : 1.4 mL/분

4) 유연물질 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피로글루타민산, 2-메톡시-5-설파모일벤조산메틸에스테르 및 레보설피리드표준품을 각각 약 25 mg씩 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 50 mL로 하고 이 약 1.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 피로글루타민산 및 2-메톡시-5-설파모일벤조산메틸에스테르의 함량은 각각 0.2 % 이하이고, 총피크면적에 대한 미지유연물질 개개의 피크면적은 0.2 % 이하이며 미지유연물질 총피크면적은 0.5 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 5 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 $^{\circ}$ C

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨액 (pH 6.2) · 아세트니트릴 · 메탄올혼합액(6 : 3 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산 30 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 34.143 mg $C_{15}H_{23}N_3O_4S$

저 장 법 기밀용기.

레보설피리드 정

Levosulpiride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 레보설피리드 ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43)를 함유한다.

제 법 이 약은 레보설피리드를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 레보설피리드 50 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과하고 검액으로 한다. 따로 레보설피리드표준품 약 50 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹이고 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 실리카겔 박층판(형광체 첨가)에 점적한다. 이소프로판올 · 메탄올 · 30 % 암모니아수혼합액(80 : 10 : 10)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개하고 박층판을 105 $^{\circ}$ C에서 5 분간 건조시킨다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액은 봉해시험법 제 1 액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험개시 20 분 후에 용출액 20 mL를 취하여 여과하여 검액으로 한다. 따로 레보설피리드표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹인 다음 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시험액을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 291 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 20 분간의 용출률은 80 % 이상일 때 적합한 것으로 한다.

레보설피리드 ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)의 용출률(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 레보설피리드표준품의 양(mg)

C : 1 정 중 레보설피리드의 표시량(mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

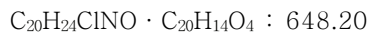
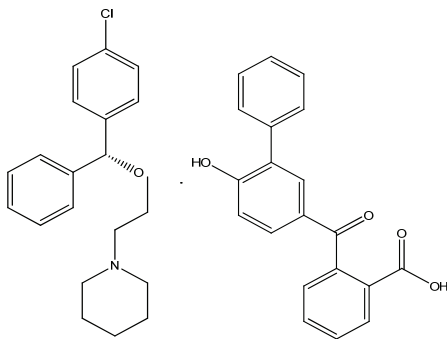
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 레보설피리드 ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 황산을 넣

어 100 mL로 한다. 20 분간 초음파 처리하여 여과하고 여액 5.0 mL를 취하여 0.05 mol/L 황산을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레보설피리드표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 291 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{레보설피리드 (C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{S)의 양(mg)} \\ &= \text{레보설피리드표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

레보클로페라스틴펜디조산염 Levocloperastine Fendizoate



2-[(6-Hydroxy[1,1'-biphenyl]-3-yl)carbonyl]-benzoic acid compound with 1-[2-[(S)-(4-chlorophenyl)phenylmethoxy]ethyl]piperidine (1:1), [220329-19-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 레보클로페라스틴펜디조산염($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClNO} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$) 95.0 ~ 101.0 %을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 에탄올, 메탄올 또는 피리딘에 녹기 어려우며, 물과 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 레보클로페라스틴펜디조산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 20 mg을 에탄올에 녹여 100 mL로 한 액을 가

지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 202 ~ 206 nm, 250 ~ 254 nm 및 286 ~ 290 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 178 ~ 184 °C

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : -4.5 \sim -5.0^\circ$ (환산한 무수물로서 0.1 g, 디메틸포름아미드, 10 mL, 100 mm)

순도시험 1) **염화물** 이 약 2.0 g에 물 50 mL를 넣고 70 °C에서 5 분간 가온하고 식힌 다음 여과한다. 여액 25 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.1 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **텍스트로클로페라스틴펜디조산염** 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 클로로포름 10 mL에 녹인 다음 이동상을 넣어 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 검액 20 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 텍스트로클로페라스틴펜디조산염과 레보클로페라스틴펜디조산염의 유지시간은 각각 6.5 분, 7.1분을 나타낸다. 각 피크면적 값을 구하여 텍스트로클로페라스틴펜디조산염의 비율을 계산할 때, 총 클로페라스틴펜디조산염에 대한 텍스트로클로페라스틴의 양은 4.0 % 이하이어야 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 226 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용광학분리용실리카겔 OD를 충전한다.

이동상 : 헥산·이소프로판올 혼합액(98 : 2)

유 량 : 0.8 mL/분

4) **β -히드록시에틸피페리딘** 이 약 0.5 g을 달아 25 mL 용량플라스크에 넣고 디메틸아민 2 방울을 넣은 다음 메탄올을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 β -히드록시에틸피페리딘 10 mg을 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·아세톤·물 혼합액(98.5 : 1 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드 증기를 쏘일 때 검액에서 얻은 주변점이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점 보다 진하지 않다.

5) **기타 개개 유연물질 I** 이 약 200 mg을 정밀하게 달아 디메틸아민 2 방울을 넣고 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레보클로페라스틴펜디조산염표

레보클로페라스틴펜디조산염 시럽 Levocloperastine Fendizoate Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 레보클로페라스틴펜디조산염 ($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)를 함유한다.

제 법 이 약은 레보클로페라스틴펜디조산염을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 5.5 ~ 6.5

순도시험 1) **텍스트로클로페라스틴펜디조산염** 이 약 10 mL를 정확하게 취하여 분액깔때기에 넣고 암모니아수 5 mL를 가하여 섞는다. 클로로포름 25 mL 씩을 넣어 3 회 분리 추출하여 유기층만 따로 취한다. 여기에 무수황산나트륨을 넣어 건조시켜 여과한 후 감압농축 시킨다. 농축액을 정확하게 달아 용량플라스크에 옮기고 이동상을 넣어 10 배 희석한 액을 검액으로 한다. 검액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 텍스트로클로페라스틴펜디조산염과 레보클로페라스틴펜디조산염의 유지시간은 각각 6.5 분, 7.1 분을 나타낸다. 각 피크의 면적값을 구하여 텍스트로클로페라스틴펜디조산염의 함량비를 계산할 때, 총 클로페라스틴펜디조산염에 대한 텍스트로클로페라스틴펜디조산염의 양은 4.0 % 이하이어야 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 226 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용광학분리용실리카겔 OD를 충전한다.

이동상 : 헥산 · 이소프로판올 혼합액 (98 : 2)

유 량 : 0.8 mL/분

2) **기타 개개 유연물질 I** 이 약의 표시량에 따라 레보클로페라스틴펜디조산염 ($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)으로서 200 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 디메틸아민 2 방울을 넣고 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레보클로페라스틴펜디조산염표준품 20 mg을 정밀하게 달아 디메틸아민 2 방울을 넣고 메탄올을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적하고 클로로포름 · 에탄올 · 30% 암모니아수혼합액 (2 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)를 쏘일 때 검액에서 얻은 주

준품 20 mg을 정밀하게 달아 디메틸아민 2 방울을 넣고 메탄올을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적하고 아세트산에틸·메탄올·30 % 암모니아수·물혼합액 (30 : 10 : 10 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)를 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (0.5 % 이하).

6) **기타 개개 유연물질 II** 이 약 200 mg을 정밀하게 달아 디메틸아민 2 방울을 넣고 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레보클로페라스틴펜디조산염표준품 20 mg을 정밀하게 달아 디메틸아민 2 방울을 넣고 메탄올을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 톨루엔 · 아세트산에틸 · 메탄올 · 30 % 암모니아수혼합액 (75 : 15 : 10 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드 증기를 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (0.5 % 이하).

수 분 1 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 비수적정용 아세트산(100) 100 mL를 넣고 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 청자색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 레보클로페라스틴펜디조산염의 함량은 이성질체의 순도를 보정하여 계산한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 64.82 \text{ mg } C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$$

레보클로페라스틴펜디조산염 ($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)의 양(%) =

$$\frac{0.1 \text{ mol/L 과염소산 소비량(mL)} \times 64.82 \times F}{\text{검체 취한 양(g)}}$$

F : 총 클로페라스틴펜디조산염의 양에 대한 레보클로페라스틴펜디조산염의 양(%)

저 장 법 기밀용기.

반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (0.5 % 이하).

3) 기타 개개 유연물질 II 이 약의 표시량에 따라 레보클로페라스틴펜디조산염 ($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)으로서 200 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 디메틸아민 2 방울을 넣고 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 레보클로페라스틴펜디조산염표준품 20 mg을 정밀하게 달아 디메틸아민 2 방울을 넣고 메탄올을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 톨루엔·아세트산에틸·메탄올·30 % 암모니아수혼합액(75 : 15 : 10 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드 증기를 쪼일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (0.5 % 이하).

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

미생물한도 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 레보클로페라스틴펜디조산염 ($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)으로서 71 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 1 mol/L 염산 10 mL를 가한 다음 초음파 처리하여 녹이고 메탄올 50 mL를 가한 다음 초음파 처리하여 녹인다. 이 액 5 mL를 취하여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레보클로페라스틴펜디조산염표준품 71 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 1 mol/L 염산 10 mL를 가한 다음 초음파 처리하여 녹이고 메탄올 50 mL를 가한 다음 초음파 처리하여 녹인다. 이 액 5 mL를 취하여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 레보클로페라스틴펜디조산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

레보클로페라스틴펜디조산염 ($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)의 양(mg)

$$= \text{레보클로페라스틴펜디조산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times F$$

F : 이성질체 순도 (총 클로페라스틴펜디조산염 중 레보클로페라스틴펜디조산염의 비율 (%))

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 226 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레

스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.2 mol/L 인산이수소칼륨(pH 2.2)·시안화메틸 혼합액(7 : 3)

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

레보티록신나트륨 정 Levothyroxine Sodium Tablets

레보티록신나트륨 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 레보티록신나트륨 ($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$: 798.85)을 함유한다.

제 법 이 약은 「레보티록신나트륨수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 레보티록신나트륨 0.5 mg에 해당하는 양을 달아 물·에탄올·염산·수산화나트륨시액혼합액(6 : 5 : 2 : 2) 8 mL를 넣고 수욕에서 2 분간 가온하고 식힌 다음 여과한다. 여액에 아질산나트륨시액 0.1 mL를 넣고 암소에서 20 분간 방치한다. 이 액에 암모니아수(28) 1.5 mL를 넣을 때 액은 노란색을 띤 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 레보티록신나트륨 1 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올(95) 10 mL를 넣어 흔들어서 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 레보티록신나트륨표준품 10 mg을 달아 에탄올(95) 100 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 t -부틸알코올· t -아밀알코올·물·암모니아수(28)·2-부타논혼합액(59 : 32 : 17 : 15 : 7)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린 0.3 g을 1-부탄올·아세트산(100)혼합액(97 : 3) 100 mL에 녹인 액을 고르게 뿌리고 100 $^{\circ}$ C에서 3 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 자주색을 나타내고 그들의 R_f 값은 같다.

순도시험 **가용성 할로젠화물** 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 레보티록신나트륨 2.5 mg에 해당하는 양을 달아 물 25 mL를 넣어 40 $^{\circ}$ C에서 가온한 다음 5 분간 흔들어 섞고 묽은질산 3 방울을 넣어 여과한다. 여액에 질산은시액 3 방울을 넣고 섞을 때 액의 혼탁은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 0.01 mol/L 염산 0.25 mL에 물 25 mL 및 묽은질산 3 방울을 넣어 이하 같은 방법으로 조작한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.2 % 라우릴황산나트륨을 함유하는 0.01 mol/L 염산시액 500 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 레보티록신표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 약 0.1 mg을 함유하는 용액을 만든 다음 시험액으로 희석하여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 800 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 레보티록신의 피크 면적 A_T 및 A_S 를 구한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 70 % (Q) 이상일 때 적합하다.

레보티록신나트륨 ($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 50000$$

C_S : 표준액 농도 (mg/mL)

C : 1 정 중 레보티록신나트륨 ($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 1.5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 0.1 % 인산혼합액 (60 : 40)

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 800 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대정계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 800 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 레보티록신 피크면적의 상대표준편차는 4.0 % 이하이다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 취하여 마개가 달린 원심분리관에 넣고 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 정확하게 넣고 50 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가온한 다음 20 분간 세게 흔들여 섞는다. 이 액을 원심분리하고 위의 맑은 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 1 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 검액 20 μ L를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 레보티록신나트륨의 피크면적비를 구한다.

내부표준액 에티닐에스트라디올의 아세토니트릴 · 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 10)혼합액(9 : 1)용액(3 $\rightarrow$ 40000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 ~ 230 nm의 일정과장)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 10 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 물 · 인산혼합액(6700 : 3300 : 5)

유 량 : 레보티록신나트륨의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

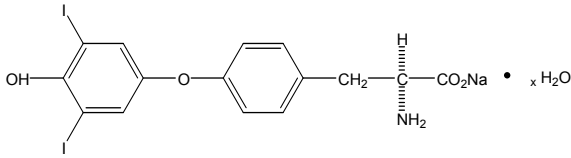
칼럼의 선정 : 레보티록신나트륨의 0.01 mol/L 수산화나트륨시액용액(1 $\rightarrow$ 200000) 5 mL 에 내부표준액 1 mL를 넣는다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 레보티록신나트륨, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도가 2.0 이상인 것을 쓴다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 레보티록신나트륨 ($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$) 약 3 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 도가니에 넣고 취한 양의 2 배량의 탄산칼륨을 넣어 잘 섞는다. 다만, 취한 양이 4 g 이하일 때는 탄산칼륨 8 g을 넣어 잘 섞는다. 다음 도가니를 시험대 위에서 가만히 두들겨 내용물이 밀착되도록 하고 그 상부에 다시 탄산칼륨 10 g을 넣고 다시 두들겨서 밀착시킨다. 이것을 675 ~ 700 $^{\circ}$ C에서 25 분간 강열하고 식힌 다음 물 30 mL를 넣고 가만히 끓인 다음 플라스크에 여과한다. 잔류물에 물 30 mL를 넣어 끓이고 먼저의 플라스크에 여과하고 다음에 도가니 및 깔때기 위의 탄화물을 여액의 전체량이 300 mL가 될 때까지 열탕으로 씻어 넣는다. 이 액에 새로 만든 브롬시액 7 mL 및 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 2)을 탄산칼륨 1 g에 대하여 3.5 mL의 비율로 천천히 넣은 다음 발생하는 기체에 의하여 적셔진 요오드화칼륨전분지가 파란색으로 변화되지 않을 때까지 끓이고 플라스크의 안쪽 벽을 물로 씻고 다시 5 분간 끓인다. 끓일 때는 때때로 물을 보충하여 액이 적어도 250 mL가 유지되도록 한다. 식힌 다음 페놀용액(1 $\rightarrow$ 20) 5 mL를 넣고 다시 플라스크의 안쪽 벽을 물로 씻어 넣고 5 분간 방치한 다음 여기에 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 2) 2 mL 및 요오드화칼륨시액 5 mL를 넣고 곧 유리되는 요오드를 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 3 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.01 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 0.33286 \text{ mg } C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

레보티록신나트륨수화물 Levothyroxine Sodium Hydrate



레보티록신나트륨 $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot x H_2O$
Sodium (2S)-2-amino-3-[4-(4-hydroxy-3,5-diiodophenoxy)-3,5-diiodophenyl]propanoate hydrate [25416-65-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 레보티록신나트륨수화물 ($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$: 798.85) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 황갈색의 가루로 냄새는 없다.

이 약은 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 직화에서 가열할 때 보라색의 기체를 발생한다.

2) 이 약 0.5 mg에 물 · 에탄올 · 염산 · 수산화나트륨시액혼합액(6 : 5 : 2 : 2) 8 mL를 넣고 수욕에서 2 분간 가온한 다음 식히고 아질산나트륨시액 0.1 mL를 넣어 암소에서 20 분간 방치한다. 이 액에 암모니아수(28) 1.5 mL를 넣을 때 액은 노란색을 띠는 빨간색을 나타낸다.

3) 이 약 및 레보티록신나트륨수화물표준품의 각각의 묽은수산화나트륨시액용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약을 황산으로 적서 회화하여 얻은 잔류물은 나트륨염의 정성반응 1) 및 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -5 ~ -6° [환산한 건조물로서 0.3 g, 에탄올(95) · 수산화나트륨시액혼합액(2 : 1), 10 mL, 100 mm] .

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.3 g에 에탄올(95) · 수산화나트륨시액혼합액(2 : 1) 10 mL를 넣고 가온하여 녹일 때 액은 연한 노란색 ~ 연한 황갈색이며 맑다.

2) **가용성할로젠화물** 이 약 10 mg에 물 10 mL 및 묽은질산 1 방울을 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액에 물을 넣어 10 mL로 하고 질산은시액 3 방울을 넣어 섞을 때 액의 혼탁은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 0.01 mol/L 염산 0.20 mL에 물 10 mL 및

묽은질산 1 방울을 넣고 이하 같은 방법으로 조작한다.

3) **유연물질** 이 약 20 mg을 에탄올(95) · 암모니아수(28)혼합액(14 : 1) 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95) · 암모니아수(28)혼합액(14 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 *t*-부틸알코올 · *t*-아밀알코올 · 물 · 암모니아수(28) · 2-부타논혼합액(59 : 32 : 17 : 15 : 7)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닐히드린 0.3 g을 1-부탄올 · 아세트산(100)혼합액(97 : 3) 100 mL에 녹인 액을 고르게 뿌리고 100 °C에서 3 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 자주색의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 7.0 ~ 11.0 % (0.5 g, 감압, 산화인(V), 60 °C, 4 시간).

정량법 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 이하 「리오티로닌나트륨」의 정량법에 따라 시험한다.

$$0.02 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 0.6657 \text{ mg } C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$$

저장법 차광한 기밀용기.

레보플록사신 정 Levofloxacin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 % ~ 105.0 %에 해당하는 레보플록사신($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$: 370.38)을 함유한다.

제법 이 약은 레보플록사신을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험법 제 1 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 레보플록사신 약 40 μ g을 함유하도록 용출시험법 제 1 액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레보플록사신 표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 용출시험법 제 1 액에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 용출시험법 제 1 액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L를 가지고 다음 조

건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 레보플록사신($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 70 % 이상 일 때 적합하다.

레보플록사신($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C}$$

W_s : 레보플록사신 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 레보플록사신($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 294 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.02 mol/L 인산염완충액(pH 2.4) · 아세트니트릴혼합액(8 : 2) 1,000 mL에 1-펜탄설폰산나트륨 0.87 g을 녹인다.

유 량 : 1.0 mL/분

○ 0.02 mol/L 인산염완충액(pH 2.4) : 인산이수소나트륨 이수화물 3.1 g을 물 1000 mL에 녹인 후, 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 10)을 넣어 pH를 2.4로 조정한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 레보플록사신 ($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과한 다음 여액 10 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레보플록사신표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상에 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 레보플록사신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

레보플록사신($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{레보플록사신의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 294 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.02 mol/L 인산염완충액(pH 2.4) · 아세트니트릴혼합액(8 : 2) 1000 mL에 1-펜탄설폰산나트륨 0.87 g을 녹인다.

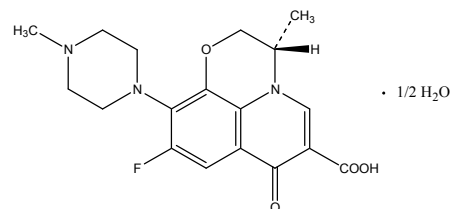
유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 레보플록사신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

레보플록사신수화물 Levofloxacin Hydrate



$C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$: 370.38

(3S)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[1,2,3-de][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate. [138199-71-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 레보플록사신($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 99.0 % ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 황백색 ~ 황백색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 아세트산(100)에 녹고 물 또는 메탄올에 조금 녹으며 에탄올에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

융점 : 222 ~ 230 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 불화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

2) 이 약 약 10 mg을 달아 가루로 하고 묽은염산 2 ~ 3 방울 및 물 5 mL를 넣어 녹이고 라이넥케염시액 1 mL를 넣을 때 연한 빨간색의 침전이 생긴다.

3) 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨

정제법에 따라 측정할 때 파수 3430 cm^{-1} , 3040 cm^{-1} , 2800 cm^{-1} , 1724 cm^{-1} , 1622 cm^{-1} , 1521 cm^{-1} , 1471 cm^{-1} , 1051 cm^{-1} 및 803 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-92 \sim -100^\circ$ (무수물로 환산한 것, 0.1 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm)

pH 이 약의 수용액(1 → 100)의 pH는 6.8 ~ 7.6이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 연한 노란색 ~ 노란색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 비소 이 약 2.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) 유연물질 이 시험은 차광한 용기를 가지고 조작한다. 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 물·메탄올혼합액(1 : 1) 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 한 다음, 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 레보플록사신 피크에 대한 상대유지시간이 약 1.2 인 피크면적은 표준액의 레보플록사신 피크면적 2/5 배 보다 크지 않고, 검액의 레보플록사신 및 레보플록사신에 대한 상대유지시간 약 1.2 인 피크 이외의 피크 면적은 표준액의 레보플록사신 피크면적의 1/5 보다 크지 않다. 또 검액의 레보플록사신 및 레보플록사신에 대한 상대유지시간 약 1.2 인 피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 레보플록사신 피크면적의 3/10 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 340 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm 스테인레스 강관에 액체크로마토그래프용 5 μm 의 옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45°C 부근의 일정온도

이 동 상 : L-발린 1.76 g, 암모늄아세테이트 7.71 g 및 황산구리(II) 오수화물 1.25 g을 물에 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 한 액에 메탄올 250 mL를 넣는다.

유 량 : 레보플록사신의 유지시간이 약 22 분이 되도록 조정한다.

면적측정범위 : 용매피크 다음부터 레보플록사신 유지시간의 약 2배 범위

시스템 적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이

액 10 μL 로부터 얻어지는 레보플록사신의 피크면적이 표준액의 레보플록사신 피크면적의 4 ~ 6 % 로 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 오폐플록사신 10 mg을 정밀하게 달아 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 20 mL가 되게 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 레보플록사신과 레보플록사신에 대한 상대유지시간이 약 1.2 인 피크와의 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 레보플록사신 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

수 분 2.1 ~ 2.7 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

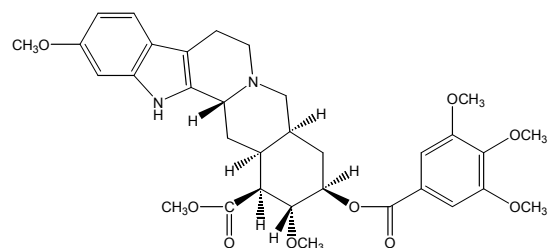
강열잔분 0.10 % 이하 (1.0 g).

정 량 법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05\text{ mol/L 과염소산액 } 1\text{ mL} \\ = 18.069\text{ mg C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

레세르핀 Reserpine



$$\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_9 : 608.68$$

Methyl(1*R*,15*S*,17*R*,18*R*,19*S*,20*S*)-6,18-di-methoxy-17-(3,4,5-trimethoxybenzoyl)oxy-1,3,11,12,14,15,16,17,18,19,20,21-dodecahydro-yohimban-19-carboxylate [50-55-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 레세르핀 ($\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_9$) 96.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100) 또는 클로로포름에 잘 녹으며 아

세토니트릴에 녹기 어렵고 에탄올(95)에 매우 녹기 어려우며 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 1) 이 약 1 mg에 바닐린·염산시액 1 mL를 넣어 가온할 때 액은 선명한 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 및 레세르핀표준품의 아세토니트릴용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 레세르핀표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -114 ~ -127° (건조한 다음 0.25 g, 클로로포름, 25 mL, 100 mm).

순도시험 **유연물질** 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 50 mg을 아세토니트릴 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 레세르핀 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 레세르핀의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 268 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : pH 3.0 0.05 mol/L 인산이수소칼륨용액·아세토니트릴혼합액(13 : 7)

유량 : 레세르핀의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 10 μ L에서 얻은 레세르핀의 피크높이가 약 20 mm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 10 mg 및 파라옥시벤조산부틸 4 mg을 아세토니트릴 100 mL에 녹인다. 이 액 5 mL에 아세토니트릴을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 정량법의 조작조건에 따라 조작할 때 레세르핀, 파라옥시벤조산부틸의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 레세르핀의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 레세르핀의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (0.2 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (0.2 g).

정량법 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 및 레세르핀표준품을 건조하여 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 아세토니트릴에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL, 아세토니트릴 5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 레세르핀의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

레세르핀 ($C_{33}H_{40}N_2O_9$)의 양 (mg)

$$= \text{레세르핀표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 아세토니트릴용액(1 → 50000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 268 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : pH 3.0 0.05 mol/L 인산이수소칼륨·아세토니트릴혼합액(11 : 9)

유량 : 레세르핀의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

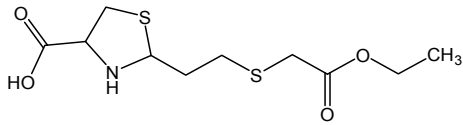
시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 레세르핀, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 레세르핀의 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기.

레토스테인

Letosteine



$C_{10}H_{17}NO_4S_2$: 279.38

2-[2-[(2-Ethoxy-2-oxoethyl)thio]ethyl]-4-thiazolidinecarboxylic acid, [53943-88-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 레토스테인($C_{10}H_{17}NO_4S_2$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 가루로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 열탕에 조금 녹으며 에탄올에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 달아 물 10 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹여 검액으로 한다. 따로 레토스테인표준품 0.1 g을 달아 물 10 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 n-부탄올·물·아세트산(100) 혼합액(6 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 0.2 % 에탄올성닌히드린 용액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 이 약 50 mg을 에탄올 100 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 242 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 3.5 ~ 4.5 (1 % 수용액)

용점 137 ~ 142 $^{\circ}C$

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -90 ~ -105 $^{\circ}$ (0.25 g, 물, 50 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.2 g을 열탕 10 mL에 넣어 녹일 때 액은 맑고, 또 이 약 0.2 g을 1 mol/L 염산 10 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 가) **시스테인** 이 약 0.1 g을 달아 물 20 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹인 다음 10 % 수산화나트륨액 2 mL를 넣고 1 % 에탄올성닌히드린시액 1 mL를 넣을 때 자주색으로 변하지 않는다.

나) **에틸메르캅토아세트산 및 알데히드** 이 약 0.1 g을 달아 50 % 에탄올 10 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹여 검액으로 한다. 따로 에틸메르캅토아세트산표준품 0.1 g을 달아 50 % 에탄올 10 mL를 넣어 녹여 표준액 A로

하고, 3-(에틸메르캅토아세트-S)프로피온알데히드표준품 0.1 g을 달아 50 % 에탄올 10 mL를 넣어 녹여 표준액 B로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·n-헥산혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서는 표준액 A 및 B에서 얻은 반점의 R_f 값과 같은 위치에 반점이 나타나지 않는다.

건조감량 0.5 % 이하 (80 $^{\circ}C$, 감압, 4 시간).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하고 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 40 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 초록색이 될 때까지 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린 염화물시액 1 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 27.938 mg $C_{10}H_{17}NO_4S_2$

저장법 밀폐용기.

레토스테인 과립

Letosteine Granules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 레토스테인 ($C_{10}H_{17}NO_4S_2$: 279.38)을 함유한다.

제법 이 약은 레토스테인을 가지고 과립제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 레토스테인 약 25 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 레토스테인표준품 약 25 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 셀룰로오스(형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-부탄올·물·아세톤혼합액(8 : 2 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 0.25 % 닌히드린시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다. (R_f 값 : 약 0.65).

입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 포 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀

하게 달아 가루로 한다. 레토스테인 ($C_{10}H_{17}NO_4S_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 15 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞고 디메틸포름아미드를 넣어 25 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 레토스테인표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 녹여 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 레토스테인의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

레토스테인 ($C_{10}H_{17}NO_4S_2$)의 양 (mg)

$$= \text{레토스테인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 241 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C

이동상 : 아세트산염완충액 (pH 4.0) · 아세토니트릴혼합액(85 : 15)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

레토스테인 캡슐

Letosteine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 레토스테인 ($C_{10}H_{17}NO_4S_2$: 279.38)을 함유한다.

제 법 이 약은 레토스테인을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 가지고 레토스테인 약 0.4 g에 해당하는 양을 달아 물 40 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 레토스테인표준품 약 0.4 g을 달아 물 40 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-부탄올 · 물 · 아세톤혼합액(6 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 0.2 % 에탄올성 닌히드린시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 레토스테인 ($C_{10}H_{17}NO_4S_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 15 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞고 디메틸포름아미드를 넣어 25 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 레토스테인표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 녹여 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 레토스테인의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

레토스테인 ($C_{10}H_{17}NO_4S_2$)의 양 (mg)

$$= \text{레토스테인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 241 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C

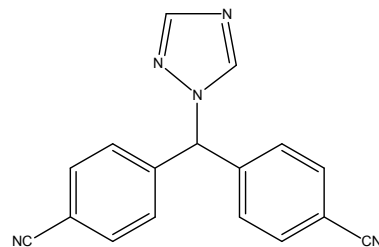
이동상 : 아세트산염완충액 (pH 4.0) · 아세토니트릴혼합액(85 : 15)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

레트로졸

Letrozole



$C_{17}H_{11}N_5$: 285.30

4-[(4-Cyanophenyl)-(1,2,4-triazol-1-yl)methyl] benzonitrile [112809-51-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 레트로졸 ($C_{17}H_{11}N_5$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정

성 가루이다.

이 약은 디클로로메탄에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 레트로졸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴 75 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 레트로졸표준품 10 mg을 정확하게 달아 아세트니트릴 30 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL에 물·아세트니트릴혼합액(7 : 3)을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 물·아세트니트릴혼합액(7 : 3)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 15 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 주피크의 면적을 측정한다. 검액에서 얻은 레트로졸유연물질 I (4,4-(1H-1,3,4-트리아졸-1-일메틸렌)디벤조니트릴)는 0.3 % 이하이고 4,4',4'' 메틸렌트리벤조니트릴은 0.2 % 이하이며 이외 다른 유연물질은 0.1 %이하이며 전체 유연물질의 합은 0.3 % 이하이다 (4,4',4'' 메탄트리일트리벤조니트릴의 상대유지시간은 약 2.4 이다).

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{A_i}{A_S} \times \frac{C_S}{C_T}$$

A_T : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 주피크면적

C_S : 표준액 중 레트로졸의 농도(mg/L)

C_T : 검액 중 레트로졸의 농도(mg/mL)

조작조건

검출기, 칼럼, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 레트로졸유연물질 I 표준품 2 mg 및 레트로졸표준품 10 mg을 각각 달아 아세트니트릴 30 mL에 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 물·아세트니트릴혼합액(7 : 3)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 15 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 레트로졸유연물질 I 및 레트로졸의 상대유지시간은 약

0.67 및 1.0이고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 15 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 레트로졸의 피크면적의 상대 표준편차는 10.0 % 이하이다.

수 분 0.3 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 레트로졸표준품 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 아세트니트릴 30 mL에 녹이고 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이들 액 5.0 mL에 물·아세트니트릴혼합액(7 : 3)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 레트로졸의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

레트로졸 ($C_{17}H_{11}N_5$)의 양 (mg)

$$= \text{레트로졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 12.5 cm 인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물

이동상 B - 아세트니트릴

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	70	30
0 ~ 25	70 → 30	30 → 70

유량 : 1.0 mL/분

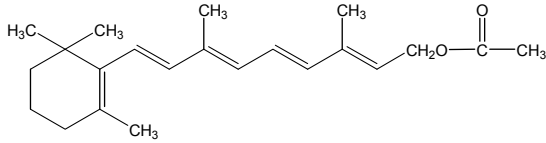
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 레트로졸 피크의 대칭계수는 0.8 ~ 1.5이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 레트로졸의 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

저장법 기밀용기.

레티놀아세테이트 Retinol Acetate



비타민A초산에스테르

초산레티놀 $C_{22}H_{32}O_2$: 328.49
(2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraenylacetate [127-47-9]
이 약은 합성레티놀아세테이트 또는 합성레티놀아세테이트에 식물유를 넣은 것으로 1 g에 대하여 2500000 비타민A단위 이상을 함유한 것이다. 이 약에는 적당한 항산화제를 넣을 수 있다.

이 약은 정량할 때 표시단위의 95.0 ~ 105.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 황적색의 결정 또는 연고와 같은 물질로 패유성이 아닌 약간 특이한 냄새가 있다. 이 약을 분쇄한 것은 클로로포름 또는 에테르에 씌 잘 녹으며 석유에테르에 잘 녹고 에탄올(95) 또는 2-프로판올에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 공기 또는 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 이 약 및 레티놀아세테이트표준품 15000 단위에 해당하는 양을 달아 각각을 석유에테르 5 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L 씌를 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음 시클로헥산·에테르혼합액 (12 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 이것에 염화안티몬(III)시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액에서 얻은 파란색반점과 색상 및 R_f 값은 같다.

순도시험 1) 산가 2.0 이하. 다만 이 약 5.0 g을 정밀하게 달아 시험한다.

2) 과산화물 이 약 5 g을 정밀하게 달아 250 mL의 마개가 달린 삼각플라스크에 아세트산(100)·이소옥탄혼합액 (3 : 2) 50 mL을 넣고 가만히 흔들어 섞어 녹인다. 이 액에 질소 약 600 mL를 가만히 통하여 플라스크 내의 공기를 치환한다. 다시 질소를 통하면서 포화요오드화칼륨시액 0.1 mL를 넣어 곧 마개를 하여 1 분간 연속하여 원을 그리 듯이 흔들어 섞는다. 물 30 mL를 넣고 마개를 한 다음 5 ~ 10 초간 강하게 흔들어 섞는다. 이 액을 가지고 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 다만

적정 종말점은 액이 종말점의 가까운 시점에서 연한 노란색이 되었을 때 전분시액 0.5 mL를 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때로 한다. 다음 식에 따라 과산화물의 양을 구할 때 10 meq/kg 이하이다.

$$\text{과산화물의 양 (meq/kg)} = (V / W) \times 10$$

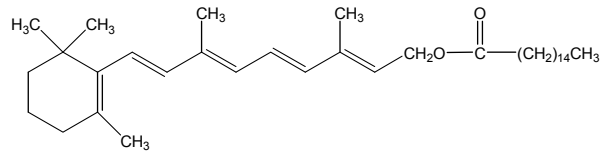
V : 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

W : 이 약의 채취량 (g)

정 량 법 비타민A 정량법의 제 1 법 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 거의 가득 채우거나 빈 공간의 공기를 질소로 치환하여 냉소에 보존한다.

레티놀팔미테이트 Retinol Palmitate



비타민 A 팔미틴산에스테르

팔미틴산레티놀 $C_{36}H_{60}O_2$: 524.86
(2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraenyl hexadecanoate [79-81-2]

이 약은 합성레티놀팔미테이트 또는 합성레티놀팔미테이트에 식물유를 넣은 것으로 1 g 당 1500000비타민 A 단위 이상을 함유한다.

이 약에는 적당한 항산화제를 넣을 수 있다.

이 약은 정량할 때 표시단위의 95.0 ~ 105.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 황적색의 고체유지상 또는 유상의 물질로 패유성이 아닌 약간 특이한 냄새가 있다. 이 약은 석유에테르에 씌 잘 녹고 에탄올(95)에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 공기 또는 빛에 의하여 분해한다.

확인시험 이 약 및 레티놀팔미테이트표준품의 각각 15000 단위에 해당하는 양을 취하여 각각을 석유에테르 5 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든

박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·에테르혼합액(12 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음, 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화안티몬(III)시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액에서 얻은 파란색 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 산가 2.0 이하. 다만, 이 약 5.0 g을 정확하게 달아 시험한다.

2) 과산화물 이 약 5 g을 정밀하게 달아 250 mL 마개 달린 삼각플라스크 내에서 아세트산(100)·이소옥탄혼합액(3 : 2) 50 mL를 넣어 가만히 흔들어 섞어 녹인다. 이 액에 질소 약 600 mL를 가만히 통기하여 플라스크 내의 공기를 치환한다. 다시 질소를 통기하면서 포화요오드화칼륨시액 0.1 mL를 넣어 곧 마개를 하여 1 분간 연속하여 원을 그리 듯이 흔들어 섞는다. 물 30 mL를 넣고 마개를 한 다음 5 ~ 10 초간 강하게 흔들어 섞는다. 이 액을 가지고 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액이 종말점의 가까운 시점에서 연한 노란색이 되었을 때 전분시액 0.5 mL를 넣어 생긴 파란색이 탈색할 때로 한다. 다음 식에 따라 과산화물의 양을 구할 때 10 meq/kg 이하이다.

과산화물의 양 (meq/kg) = $(V / W) \times 10 \text{ mol/L}$

V : 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

W : 이 액의 취한 량 (g)

정 럩 법 비타민 A 정량법 제 1 법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣고 거의 가득 채우거나 공기를 질소로 치환하여 냉소에 보존한다.

레티놀팔미테이트유 Retinol Palmitate Oil

비타민A팔미틴산에스테르유

이 약은 정량할 때 1 g 중 레티놀팔미테이트($C_{36}H_{60}O_2$: 524.87) (비타민A) 1,000,000 IU 이상을 함유한다.

제 법 이 약은 레티놀팔미테이트에 토크페롤 등 향산화제와 식물유를 넣어 만든다.

성 상 이 약은 녹황색 ~ 노란색 유액이다.

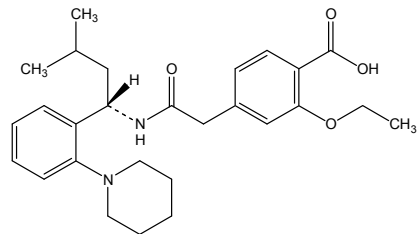
확인시험 이 약을 가지고 비타민시험법 중 레티놀팔미테이트 확인시험법에 따라 시험한다.

산 가 2.0 이하

정 럩 법 이 약을 가지고 비타민시험법 중 레티놀팔미테이트 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

레파글리니드 Repaglinide



$C_{27}H_{36}N_2O_4$: 452.59

(S)-2-Ethoxy-4-[2-(3-methyl-1-[2-(piperidin-1-yl)phenyl]butylamino)-2-oxoethyl]benzoic acid
[135062-02-1]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 레파글리니드($C_{27}H_{36}N_2O_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 고체이다.

이 약은 메탄올에 녹는다.

융점 : 132 ~ 136 °C

확인시험 1) 이 약 및 레파글리나이드표준품의 메탄올용액(1 → 40000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 레파글리나이드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +6.3 ~ +7.3° (0.5 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 약 100 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 3 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 각 유연물질의 양을 구할 때, 검액에서 얻은 레파글리니드에 대한 상대유지시간이 1.2인 레파글리니드 유연물질 I, 상대유지시간이 0.2인 레파글리니드 유연물질 II 또는 상대유지시간이 0.9인 레파글리니드 유연물질 III은 0.1 % 이하이고, 총 유연물질은 0.5 % 이하이다. 다만, 0.05 %보다 작은 피크는 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times rf \times \frac{1}{10}$$

A_T : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 레파글리니드 피크면적

rf : 레파글리니드 피크에 대한 각 유연물질 피크의 보정인자

레파글리니드 유연물질 I : 3.36

레파글리니드 유연물질 II : 0.68

레파글리니드 유연물질 III : 0.93

기타유연물질 : 1.00

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소칼륨 3 g을 물 1000 mL에 녹이고 1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 7.0으로 조정한다.

이동상 B : 메탄올

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	40	60
0 ~ 2	40 $\rightarrow$ 30	60 $\rightarrow$ 70
2 ~ 8	30	70
8 ~ 12	30 $\rightarrow$ 10	70 $\rightarrow$ 90
12 ~ 15	10	90

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 3 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 레파글리니드 피크의 S/N 비가 10 이상임을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 3 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 레파글리니드 피크의 대칭계수는 0.8 ~ 2.0 이다.

시스템의 재현성 : 표준액 3 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 레파글리니드의 피크면적의 상대표준편차는 10 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (30 mg, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 레파글리니드표준품 약 25 mg씩을 정

밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 레파글리니드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

레파글리니드 ($C_{27}H_{36}N_2O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{레파글리니드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 인산염완충액혼합액(800 : 200)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

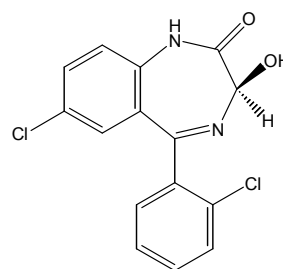
시스템의 성능 : 레파글리니드표준품 25 mg 및 레파글리니드유연물질 II 표준품 2 mg을 메탄올에 녹여 50 mL로 하고 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 상대유지시간이 각각 약 1.0 및 0.4이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 레파글리니드의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 인산염완충액 인산이수소칼륨용액(1 $\rightarrow$ 1000)에 인산을 넣어 pH를 2.5로 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

로라제팜 Lorazepam



및 거울상이성질체

$C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$: 321.16

(*RS*)-7-Chloro-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-one [846-49-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 로라제팜($C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.
이 약은 에탄올(95) 또는 아세톤에 조금 녹으며 에테르에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.
이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 20 mg에 묽은염산 15 mL를 넣고 5 분간 끓여 식힌 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 및 로라제팜표준품의 에탄올(95)용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 로라제팜표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약을 가지고 불꽃반응시험 2)를 할 때 초록색을 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (229 nm) : 1080 ~ 1126 (건조한 다음 1 mg, 에탄올(95), 200 mL)

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 1 시간 방치한 다음 여과한다. 여액 25 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.20 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 에탄올(95) 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·1,4-디옥산·아세트산(100)혼합액 (91 : 51 : 4)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세톤 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정

법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액 1 mL
= 32.116 mg $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$

저 장 법 차광한 기밀용기.

시럽용 로라카베프 Loracarbef for Syrup

이 약은 쓸 때 현탁하여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 115.0 %에 해당하는 로라카베프($C_{16}H_{16}ClN_3O_4$: 349.77)를 함유한다.

제 법 이 약은 「로라카베프수화물」을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 이 약을 표시에 따라 현탁시킨 용액의 pH는 3.5 ~ 6.0 이다.

순도시험 **유연물질** 이 약의 표시량에 따라 로라카베프 100 mg (역가)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상 A를 넣고 초음파 처리 한 후 이동상 A를 넣어 25 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 검액은 냉장보관하며 24 시간 동안 사용할 수 있다. 따로 로라카베프 표준품 0.1 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상 A 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이동상 A, 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동 적분법에 따라 측정하여 각 유연물질의 양을 구할 때 각 유연물질 양은 1.0 % 이하이고, 총 유연물질의 양은 4.0 % 이하이다. 다만, 검액의 피크 중 이동상 A에서 나타나는 피크는 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_i}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 로라카베프의 농도 [mg (역가)/mL]

C_T : 검액 중 로라카베프의 농도 [mg (역가)/mL]

A_i : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 로라카베프의 피크면적

조작조건

「로라카베프수화물」의 순도시험 2)의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

「로라카베프수화물」의 순도시험 2)의 시스템적합성에 따른다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「로라카베프수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.2 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 가지고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 따로 로라카베프표준품 약 10 mg (역가)를 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

로라카베프 캡슐 Loracarbep Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 로라카베프($C_{16}H_{16}ClN_3O_4$: 349.77)를 함유한다.

제 법 이 약은 「로라카베프수화물」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 유연물질 이 약 5 캡슐 이상을 가지고 내용물을 정밀하게 달아 로라카베프 약 125 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 A 20 mL를 넣고 초음파 처리하여 녹인다. 여기에 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 검액은 냉장보관하며 24 시간 동안 사용할 수 있다. 따로 로라카베프표준품 0.1 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상 A 10 mL에 넣어 표준액으로 한다. 이동상 A, 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 각 유연물질의 양을 구할 때 각 유연물질의 양은 1.0 % 이하이고, 총 유연물질의 양은 3.0 % 이하이다. 다만, 검액의 피크 중 이동상 A에서 나타나는 피크는 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_i}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 로라카베프의 농도 [mg (역가)/mL]

C_T : 검액 중 로라카베프의 농도 [mg (역가)/mL]

A_i : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 로라카베프의 피크면적

조작조건

「로라카베프수화물」의 순도시험 2)의 조작조건을 따른다. 시스템적합성

「로라카베프수화물」의 순도시험 2)의 시스템적합성에 따른다.

수 분 8.5 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 물 900 mL를 시험액으로 하여 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중에 로라카베프 약 22 μ g (역가)을 함유하도록 물을 넣어 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 로라카베프표준품 약 0.11 g (역가)를 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 260 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 각각의 흡광도를 측정하여 용출률을 계산할 때 이 약의 30 분간의 용출률이 표시역가의 75 % 이상일 때 적합하다.

로라카베프($C_{16}H_{16}ClN_3O_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{로라카베프표준품의 역가(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

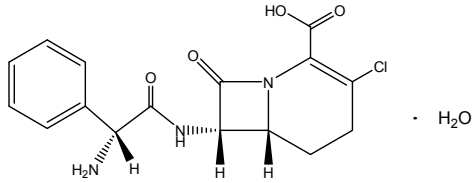
C : 1 정 중의 로라카베프 ($C_{16}H_{16}ClN_3O_4$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 함량균일성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「로라카베프수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 표시역가에 따라 약 0.25 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 단다. 내부표준액을 넣어 녹여 250 mL로 한다. 이 용액 20 mL를 정확하게 취하여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 로라카베프표준품 약 10 mg (역가)를 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

로라카베프수화물 Loracarbef Hydrate



로라카베프 $C_{16}H_{16}ClN_3O_4 \cdot H_2O$: 367.79
(6*R*,7*S*)-7-[[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl]amino]-3-chloro-8-oxo-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid hydrate [121961-22-6]
이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 로라카베프($C_{16}H_{16}ClN_3O_4$: 349.77)로서 960 ~ 1020 μ g (역가)를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 또는 연한 회색의 결정성 가루이다.
이 약은 물에 녹기 어려우며, 메탄올, 옥탄올, 2-프로판올, 아세토니트릴, 아세톤, 클로로포름, 아세트산에틸, 에테르, 시클로헥산 및 톨루엔에 매우 녹기 어렵다.
이 약은 인산염완충액(pH 7.0)에 녹기 어렵다.
이 약은 염산완충액(pH 1.2)에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 로라카베프표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +27 ~ +33° (환산한 무수물로서 0.1 g, 0.1 mol/L 염산시액, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 현탁시킨 액의 pH는 3.5 ~ 5.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상 A를 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 로라카베프표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상 A에 넣어 녹여 1 mL 중에 0.01 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이동상 A, 페닐글리신 용액, 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 함량을 구한다. 검액의 피크 중 이동상 A의 피크와 동일한 피크는 제외하고, 페닐글리신 용액과 동일한 피크는 확인하여 그 양을 계산한다. 다

음 식에 따라 페닐글리신의 양을 구할 때 0.15 % 이하이고, 다른 개개 유연물질은 0.5 % 이하, 총 유연물질의 합계는 2.0 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_i}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 로라카베프의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 로라카베프의 농도 (mg/mL)

A_i : 검액 중 개개 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 로라카베프 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소암모늄 6.9 g을 물 1960 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 2.5 로 조정하고 아세토니트릴 40 mL를 넣어 혼합한다.

이동상 B : 인산이수소암모늄 6.9 g을 물 600 mL에 넣어 녹이고 인산을 넣어 pH를 2.5 로 조정하고 아세토니트릴 1400 mL를 넣어 혼합한다.

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 4	100	0
4 ~ 13.5	100 → 85.5	0 → 14.5
13.5 ~ 21.0	85.5 → 0	14.5 → 100
21.0 ~ 22.5	0	100

유량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세파클러 및 로라카베프의 상대유지시간은 각각 0.9 및 1.0 이며 세파클러와 로라카베프의 분리도는 4.0 ~ 8.0 이고, 로라카베프 피크의 대칭계수는 1.3 이하이다. 또, 이 액으로부터 로라카베프의 회수율은 95 ~ 105 %이다.

$$\text{로라카베프의 회수율(\%)} = \frac{C_S}{C_L} \times \frac{A_L}{A_S} \times 100$$

C_S : 표준액 중 로라카베프의 농도 (mg/mL)

C_L : 시스템적합성용액 중 로라카베프의 농도 (mg/mL)

A_L : 시스템적합성용액 중 로라카베프의 피크면적

A_S : 표준액 중 로라카베프의 피크면적

○ 페닐글리신 용액 : 페닐글리신 적당량을 정확하게 달아 이동상 A에 녹여 1 mL 중에 0.0075 mg을 함유하도록 한다.

○ 시스템적합성용액 : 로라카베프표준품과 세파클러표준품을 이동상 A에 녹여 각각 0.01 mg/mL를 함유하는 용액을 만들어 시스템적합성용액으로 한다.

수 분 3.5 ~ 6.0 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 로라카베프표준품 약 10 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 내부표준물질의 피크면적에 대한 로라카베프의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

로라카베프($C_{16}H_{16}ClN_3O_4$)의 역가 (μ g)

$$= \text{로라카베프표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 1-나프탈렌설폰산 0.2 g와 인산일수소암모늄 13.2 g을 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 인산으로 pH를 6.5로 조정한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

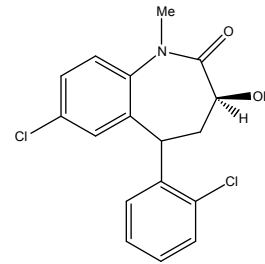
이동상 : 1-펜탄설폰산나트륨 1.0 g을 달아 물 780 mL를 넣어 녹이고 트리에틸아민 10 mL를 넣고 인산으로 pH를 2.5로 조정한 후 메탄올 220 mL를 넣는다.

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 기밀용기.

로르메타제팜

Lormetazepam



및 거울상이성질체

$C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$: 335.19

7-Chloro-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-1-methyl-1H-benzo[1,4]diazepin-2(3H)-one [848-75-9]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 로르메타제팜 ($C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$: 335.19) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 및 에탄올에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 로르메타제팜표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 유연물질 시험의 검액 (2) 및 표준액에서 얻은 두피크의 유지시간은 같다.

순도시험 **유연물질** 이 약 0.250 g을 정확하게 달아 70 % 메탄올에 정확하게 녹여 100 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 이 액 1 mL를 정확하여 취하여 70 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 다시 이 액 10 mL를 정확하여 취하여 50 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 검액 (2) 25 mL를 정확하여 취하여 70 % 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 (3)으로 한다. 따로 로르메타제팜표준품 5 mg을 정확하게 달아 70 % 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하여 취하여 70 % 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액 (1)에서 얻은 주피크 이외의 피크면적은 검액 (2)에서 얻은 주피크면적 (0.2 %)보다 크지 않고, 검액 (3)에서 얻은 주피크면적 (0.1 %)보다 큰 피크는 2 개 이하이다. 또 이들 피크의 합계면적은 검액 (2)에서 얻은 주피크면적의 2.5 배보다 크지 않다 (0.5 %).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼: 안지름 4.6 mm, 길이 20 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액 · 메탄올혼합액(52 : 48)

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 로르메타제표준품 5 mg을 달아 70 % 메탄올에 녹여 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 취하여 70 % 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 25 mL와 로라제표준품을 70 % 메탄올에 녹여 1 mL 중 5 μ g로 한 액 25 mL를 취하여 섞는다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 두 개의 주피크의 분리도는 4 이상이다.

○ 인산염완충액 인산이수소나트륨 4.91 g 및 인산일수소나트륨 0.633 g을 달아 물에 녹여 1000 mL로 한다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

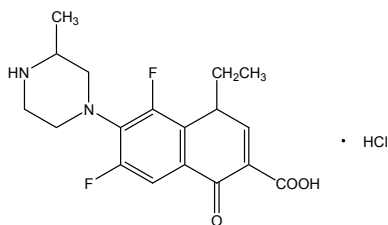
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 니트로에탄 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 33.52 mg $C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$

저 장 법 차광한 기밀용기.

로메플록사신염산염 Lomefloxacin Hydrochloride



$C_{17}H_{19}F_2N_3O_3 \cdot HCl$: 387.81

1-Ethyl-6,8-difluoro-1,4-dihydro-7-(3-methyl-1-piperazinyl)-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid hydrochloride (1:1), [98079-52-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 로메플록사신염산염 ($C_{17}H_{19}F_2N_3O_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 미황백색 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 에틸렌글리콜에 녹기 어렵고 메탄올에는

매우 녹기 어려우며 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약의 수산화나트륨시액용액(1 $\rightarrow$ 40)은 선광성을 나타내지 않는다.

융점 : 약 310 $^{\circ}$ C (분해, 건조 후)

확인시험 1) 이 약 20 mg에 물 2 mL를 넣고 수욕상에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 염화제이철시액 1 방울을 넣었을 때 액은 거의 빨간색을 띤다.

2) 이 약의 수용액 (1 $\rightarrow$ 500) 5 mL에 라이벡케염시액 1 mL를 넣었을 때 연한 빨간색의 침전이 생긴다.

3) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법을 이용하여 분해한 다음 잘 흔들어 섞어 연소가스를 흡수시킨 액은 플루오르화물의 정성반응을 나타낸다.

4) 이 약 10 mg을 수산화나트륨시액 10 mL에 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 물을 넣어 20 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 281 ~ 285 nm 및 325 ~ 329 nm에서 흡수극대를 나타내고, 파장 305 ~ 309 nm에서 흡수극소를 나타내며, 파장 330 ~ 340 nm에서 흡수권을 나타낸다.

5) 이 약을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 3060 cm^{-1} , 2700 cm^{-1} , 2460 cm^{-1} , 1725 cm^{-1} , 1615 cm^{-1} 및 808 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

6) 이 약 1 g을 수산화나트륨시액 10 mL에 녹이고 묽은질산을 넣어 산성으로 한 다음 여과한다. 여액은 염화물 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 50 mg을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 5.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 시험한다. 단, 회화한 다음의 잔류물은 묽은염산 10 mL로 녹여 검액으로 한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 10 mg을 pH 2.5 인산염완충액 · 메탄올혼합액(3 : 2) 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 인산염완충액 (pH 2.5) · 메탄올혼합액 (3 : 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 7 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 로메플록사신 이외의 피크의 합계 면적은 표준액의 로메플록사신 피크 면적의 1/10 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 일정량에 인산염완충액 (pH 2.5) 을 넣어 1000 mL로 하고 1-펜탄설폰산나트륨 0.87 g을 넣어 흔들어 섞는다. 단, 메탄올의 양은 370 ~ 420 mL 범위에서 선택한다.

유 량 : 로메플록사신 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매피크 이후부터 로메플록사신의 유지시간의 약 2 배 범위

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약을 건조하여 50 mg을 0.01 mol/L 수산화나트륨시액에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5 mL을 취하여 인산염완충액 (pH 2.5) · 메탄올혼합액(3 : 2)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10 mL을 취하여 테오필린의 인산염완충액 (pH 2.5) · 메탄올혼합액(3 : 2)용액 (3 → 20000) 10 mL를 넣은 다음 인산염완충액 (pH 2.5) · 메탄올혼합액(3 : 2)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 7 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 테오필린, 로메플록사신의 순서로 유출하고 두 피크 사이의 분리도는 9 이상이다.

검출감도 : 표준액 7 μ L에서 얻은 로메플록사신의 피크 높이가 약 5 ~ 15 mm가 되도록 조정한다.

건조감량 0.3 % 이하 (0.5 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g, 백금도가니).

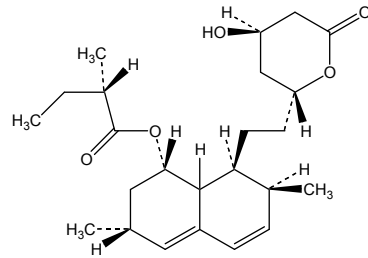
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 메탄올 · 에틸렌글리콜혼합액(1 : 1) 20 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 과염소산 15 mL를 정확하게 넣고 100 $^{\circ}$ C의 유욕에서 90 분간 가열한다. 식힌 다음 메탄올 10 mL 및 아세트니트릴 50 mL를 넣어 과량의 과염소산을 0.1 mol/L 아세트산나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 38.781 \text{ mg } C_{17}H_{19}F_2N_3O_3 \cdot HCl \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

로바스타틴

Lovastatin



$C_{24}H_{36}O_5$: 404.54

[(1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-8-[2-[(2*R*,4*R*)-4-Hydroxy-6-oxooxan-2-yl]ethyl]-3,7-dimethyl-1,2,3,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl] (2*S*)-2-methyl butanoate [75330-75-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 로바스타틴 ($C_{24}H_{36}O_5$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세톤에 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 로바스타틴표준품 10 mg씩을 달아 아세토니트릴에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL에 아세토니트릴을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 로바스타틴표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +324 ~ +338 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.125 g, 아세토니트릴, 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **로바스타틴유연물질 I** 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 로바스타틴표준품 약 10.0 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 2.0 mL에 아세토니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 로바스타틴 및 로바스타틴유연물질 I (디히드로로바스타틴)의 피크면적을 측정하여 로바스타틴유연물질 I의 양을 구한다 (1.0 % 이하).

로바스타틴유연물질 I 의 양 (%)

$$= 2.5 \times F \times \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S}$$

F : 로바스타틴유연물질 I 의 보정인자 (1.6)

C : 표준액 중 로바스타틴표준품의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

W : 검액 중 로바스타틴의 양 (mg)

A_T : 검액에서 얻은 로바스타틴유연물질 I 의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 로바스타틴의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 200 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카 겔을 충전한다.

칼럼온도 : 약 40 $^{\circ}\text{C}$ 의 일정 온도

유 량 : 1.5 mL/분

이동상 : 아세토니트릴 · 0.01 mol/L 인산혼합액(13 : 7)

시스템적합성

시스템의 성능 : 로바스타틴표준품 및 로바스타틴유연물질 I 표준품을 10 mg씩을 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 100 mL로 하고 이 액 2.0 mL에 아세토니트릴을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 로바스타틴 및 로바스타틴유연물질 I 의 상대유지시간은 각각 약 1.0 및 1.3이고 분리도는 6.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 로바스타틴 피크면적의 상대 표준편차는 5.0 % 이하이다.

3) 기타 유연물질 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 로바스타틴표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 2 mL에 아세토니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 각 유연물질의 양은 0.2 % 이하이며 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다. 다만, 유연물질의 양이 0.04 % 이하인 것은 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 2.5 \times F \times \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S}$$

F : 각 유연물질의 보정인자 (상대유지시간이 0.73인 유연물질은 1.4, 나머지는 1.0)

C : 표준액 중 로바스타틴표준품의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

W : 검액 중 로바스타틴의 양 (mg)

A_T : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 로바스타틴의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 238 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 4 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

유 량 : 1.5 mL/분

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 0.001 mol/L 인산에 1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 4.0으로 조정한다.

이동상 B - 아세토니트릴

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 2	60	40
2 ~ 5	60 → 45	40 → 55
5 ~ 8	45	55
8 ~ 16	45 → 10	55 → 90
16 ~ 25	10	90
25 ~ 27	10 → 60	90 → 40
27 ~ 35	60	40

시스템적합성

시스템의 성능 : 로바스타틴표준품 및 콤팩틴을 10.0 mg씩을 달아 아세토니트릴에 녹여 100 mL로 하고 이 액 2.0 mL에 아세토니트릴을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 로바스타틴 및 콤팩틴의 상대유지시간은 각각 약 1.0 및 0.85이고 분리도는 3.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 로바스타틴 피크면적의 상대 표준편차는 5.0 % 이하이다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 감압, 60 $^{\circ}\text{C}$, 6 시간).

강열질분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 로바스타틴표준품 약 30 mg씩을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 주피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

로바스타틴 (C₂₄H₃₆O₅)의 양 (mg)

$$= \text{로바스타틴표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 238 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥틸실릴리카 겔을 충전한다.

유 량 : 1.5 mL/분

이동상 : 아세토니트릴 · 0.1 % 인산혼합액(65 : 35)

시스템적합성

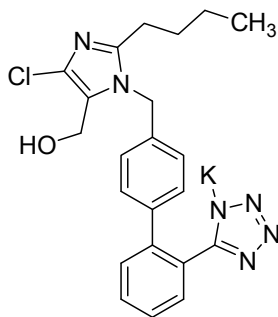
시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수 3000 이상이고 대칭계수는 1.4 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기에 넣고 질소를 채워 냉소 보존한다.

로사르탄칼륨

Losartan Potassium



C₂₂H₂₂ClKN₆O : 461.00

Potassium [2-butyl-5-chloro-3-[[4-[2-(1,2,3-triaza-4-azanidacyclopenta-2,5-dien-5-yl)phenyl]phenyl)methyl]imidazol-4-yl]methanol
[124750-99-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 로사르탄칼륨 (C₂₂H₂₂ClKN₆O) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 로사르탄칼륨표준품의 메탄올 용액 (1→100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 로사르탄칼륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약은 칼륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

4) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 30 mg을 메탄올 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 정확하게 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액 중 용매 피크 및 로사르탄 이외의 피크면적은 표준액 중 로사르탄 피크 면적의 1/10 보다 크지 않다. 또한 검액 중 로사르탄 이외의 피크의 합계면적은 표준액 중 로사르탄의 피크면적의 3/10 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 4.0 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음 과 같이 단계적 또는 농도기울기를 제어한다.

이동상 A : 희석시킨 인산(1 → 1000)

이동상 B : 아세토니트릴

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 25	75 → 10	25 → 90
25 ~ 35	10	90

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

검출의 확인: 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μL로부터 얻은 로사르탄의 피크면적이 표준액 중 로사르탄의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 로사르탄 피크의 이론단수는 10000단 이상, 대칭계수는 1.3 이하이다.

시스템의 재현성: 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 로사르탄의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 검액을 주입한 다음 35 분간

수 분 0.5 % 이하 (0.25 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 로사르탄칼륨표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 로사르탄 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

로사르탄칼륨($\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClKN}_6\text{O}$)의 양(mg)

$$= \text{무수물로 환산한 로사르탄칼륨표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4.0 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 1000) · 아세트니트릴혼합액(3 : 2)

유 량 : 로사르탄의 유지시간이 약 6 분 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 로사르탄 피크의 이론단수는 5500단 이상이고 대칭계수는 1.4 이하이다.

시스템의 재현성: 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 로사르탄의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

로사르탄칼륨 정

Losartan Potassium Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 로사르탄칼륨($\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClKN}_6\text{O}$: 461.01)을 함유한다.

제 법 이 약은 로사르탄칼륨을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 피크유지시간을 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음여액 10 mL은 버리고 다음여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 로사르탄칼륨 25 μg 을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 로사르탄칼륨표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한 다음 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 256 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약은 45 분간의 용출률이 85 % 이상일 때 적합하다.

로사르탄칼륨($\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClKN}_6\text{O}$)의 표시량에 대한 용출량 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : 로사르탄칼륨표준품의 양 (mg)

C : 1정 중 로사르탄칼륨($\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClKN}_6\text{O}$)의 표시량 (mg)

순도시험 유연물질 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이 약 10 정에 해당하는 양을 정밀하게 달아 2000 mL 용량플라스크에 넣고 0.01 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 완전히 분산될 때까지 흔들어 섞고 0.01 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 표선까지 채운 다음 여과한다. 여액 25.0 mL를 취하여 0.01 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 로사르탄칼륨표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)를 넣어 100 mL로 하고 이 액 25.0 mL를 취하여 0.01 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 200 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 0.01 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 중 유연물질 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정할 때 개개 유연물질의 함량은 0.2 %이하이고 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 처음부터 35 분까지는 B액을 0 % $\rightarrow$ 100 %로 흘려보내고 그 다음 5 분간 B액 0 %로 흘려보낸 다음 주입 전까지 최소 10 분간 B액 0 %로 유지시킨다.

A액: 아세트니트릴·물·인산혼합액(50 : 950 : 1)

B액: 아세트니트릴·물·인산혼합액(900 : 100 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

면적측정범위 : 용매피크 다음부터 로사르탄칼륨의 유지시간의 약 3 배의 범위

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 로사르탄칼륨 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 500 mL 용량 플라스크에 넣고 0.01 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 녹이고 0.01 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)를 넣어 500 mL로 한다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 로사르탄칼륨표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 녹이고 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 로사르탄칼륨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

로사르탄칼륨 ($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)의 양(mg)

$$= \text{로사르탄칼륨표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트니트릴·0.01 mol/L 인산염완충액 (pH 2.5)혼합액(40 : 60)

유 량 : 1.0 mL/분

○ 0.01 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0) : 약전 인산염완충액, pH 8.0을 5 배 희석하고 0.2 mol/L 수산화나트륨을 넣어 pH를 8.0으로 조정한다.

○ 0.01 mol/L 인산염완충액 (pH 2.5) : 인산이수소나트륨이수화물 1.65 g에 물 1000 mL를 넣어 녹이고 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 10)을 넣어 pH를 2.5로 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

로알젤리·히드로코르티손 크림

Royal Jelly and Hydrocortisone Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 % 이상에 해당하는 로알젤리 중 10-히드록시-2-데세노인산 ($C_{10}H_{18}O_3$: 186.25)을 함유하며, 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 히드로코르티손 ($C_{21}H_{30}O_5$: 362.46)을 함유한다.

제 법 이 약은 로알젤리 및 히드로코르티손을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **로알젤리** 가) 이 약을 가지고 로알젤리 50 mg에 해당하는 양을 달아 아세톤 50 mL를 넣어 추출한 다음 여과한다. 여액을 감압하에서 증발 농축하여 약 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「로알젤리」 약 50 mg을 달아 아세톤 50 mL를 넣어 추출한 다음 여과한다. 여액을 감압하에서 증발 농축하여 약 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-프로판올·강암모니아수혼합액(7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬌거나 요오드증기를 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

나) 이 약을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 표준품과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

2) **히드로코르티손** 이 약을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

정 량 법 1) **로알젤리**중 10-히드록시-2-데세노인산 이 약의 10-히드록시-2-데세노인산으로서 약 5 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣어 20 분 간 초음파 처리하고, 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 원심분리 하여 위의 맑은 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 10-히드록시-2-데세노인산표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

10-히드록시-2-데세노인산($C_{10}H_{18}O_3$)의 양 (mg)

$$= 10\text{-히드록시-2-데세노인산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 214 nm)

이동상 : 2.5 mmol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 3.0)·메탄올혼합액 (1 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 10-히드록시-2-데세노인산 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 2.5 mmol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 3.0) 인산이수소칼륨 0.170 g을 물 980 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH 3.0으로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

2) 히드로코르티손 이 약의 히드로코르티손 ($C_{21}H_{30}O_5$) 약 2.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 80 mL를 넣어 흔들어서 섞은 다음 약 10 분간 초음파 처리하고 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 히드로코르티손표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한 다음 이 액 5.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 15 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 히드로코르티손의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

히드로코르티손 ($C_{21}H_{30}O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{히드로코르티손표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

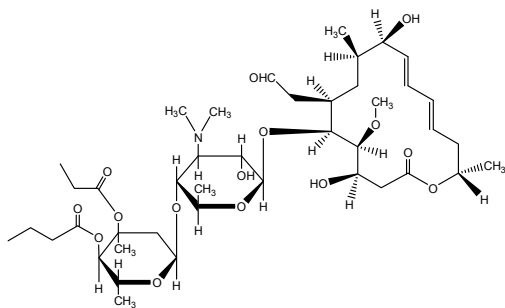
이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (70 : 30)

유 량 : 0.9 mL/분

저 장 법 기밀용기.

로키타마이신

Rokitamycin



$C_{42}H_{89}NO_{15}$: 827.99

[(2S,3S,4R,6S)-6-[(2R,3S,4R,5R,6S)-6-[[4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R]-4,10-Dihydroxy-5-methoxy-9,16-dimethyl-2-oxo-7-(2-oxo-ethyl)-1-oxa-cyclohexadeca-11,13-dien-6-yl]oxy]-4-(dimethylamino)-5-hydroxy-2-methyl-oxan-3-yl]oxy-2,4-dimethyl-4-propanoyloxy-oxan-3-yl] butanoate [74014-51-0]

이 약은 *Streptomyces kitasatoensis*의 변이주 배양에 의하여 얻어지는 항생균활성을 가지는 마크로라이드계화합물 로이코마이신 A_5 유도체이다. 이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 로키타마이신 ($C_{42}H_{89}NO_{15}$: 827.99) 900 ~ 1050 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색의 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 클로로포름에 썩 잘 녹고 에탄올 (99.5) 또는 아세토니트릴에 잘 녹으며 물에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 로키타마이신표준품의 메탄올용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 로키타마이신표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수소화클로로포름용액(1 → 20)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용테트라메틸실란을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 1.4 ppm 부근, δ 2.5 ppm 부근, δ 3.5 ppm 및 δ 9.8 ppm 부근에서 각각 단일선의 신호 A, B, C 및 D를 나타내고 각 신호의 면적강도비 A : B : C : D는 약 3 : 6 : 3 : 1이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 아세토니트릴 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 3 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 로키타마이신에 대한 상대유지시간 약 0.72의 3"-O-프로피오닐로이코마이신 A_7 , 약 0.86의 3"-O-프로피오닐이소로이코마이신 A_5 및 1.36의 3"-O-프로피오닐로이코마이신 A_1 의 피크면적은 각 표준용액의 로키타마이신의 피크면적 보다 크지 않고, 검액의 로키타마이신, 3"-O-프로피오닐로이코마이신 A_7 , 3"-O-프로피오닐이소로이코마이신 A_5 , 3"-O-프로피오닐로이코마이신 A_1 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 로키타마이신 피크면적의 23 / 100보다 크지 않다. 또한 로키타마이신 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 로키타마이신 피크면적의 3 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 232 nm)

칼 럼 : 안지름 4.0 mm, 길이 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카

카젤을 충전한다.

칼럼온도 : 55 °C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올 · 희석시킨 0.5 mol/L 아세트산암모늄
시액(2 → 5) · 아세트니트릴혼합액(124 : 63 : 13)

유 량 : 로키타마이신의 유지시간이 약 11 분이 되도록
조정한다.

시스템 적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 아세트
니트릴을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 5 μ L에
서 얻은 로키타마이신의 피크면적이 표준액의 로키타마
이신 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 검액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로
조작할 때 로키타마이신의 이론단수는 3000 단 이상이
고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조
건으로 시험을 6 회 반복할 때 로키타마이신 피크면적
의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 로키타마이신 유지시간
의 약 2.5 배 범위

수 분 3.0 % 이하 (0.2, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배
지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ②④의
배지를 쓴다. 다만, 멸균 후의 pH가 7.8 ~ 8.0이 되도록
한다.

(2) 시험용균 *Micrococcus luteus* ATCC 9341을 시
험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 40 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게
달아 메탄올 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH
4.5)에 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액의 적당량
을 정확하게 취하여 폴리소르베이트 80을 0.01 % 함유
하는 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 1 mL 중
에 2 μ g (역가) 및 0.5 μ g (역가)를 함유하도록 희석
하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 로
키타마이신표준품 약 40 mg (역가)에 해당하는 양을 정
밀하게 달아 메탄올 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 인산염
완충액(pH 4.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준
원액으로 한다. 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하며 10
일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게
취하여 폴리소르베이트 80 을 0.01 % 함유하는 0.1
mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중에 2 μ g
(역가) 및 0.5 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각
고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지
고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시
험한다.

저 장 법 기밀용기.

로키타마이신 정 Rokitamycin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하
는 로키타마이신 ($C_{42}H_{89}NO_{15}$: 827.99) 을 함유한다.

제 법 이 약은 「로키타마이신」을 가지고 정제의 제법에
따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 로키타마이
신 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 메탄올 20 mL를
넣고 필요하면 원심분리한다. 이 액 1 mL에 메탄올을 넣
어 25 mL로 된 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에
따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 230 ~ 233 nm에
서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를
써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 시험
시작 30 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경
0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액
10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여
표시량에 따라 1 mL 중에 로키타마이신 약 22 μ g (역
가)를 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검
액으로 한다. 따로 로키타마이신표준품 약 22 mg (역
가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL에
녹인 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5
mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 50 mL로
하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을
대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여
파장 232 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이
약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

로키타마이신($C_{42}H_{69}NO_{15}$)의 표시량에 대한 용출률(%)

$$= \text{로키타마이신표준품의역가(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

C : 1 정 중의 로키타마이신 ($C_{42}H_{69}NO_{15}$)의 표시량
[mg (역가)]

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을
할 때 적합하다. 이 약 1 정을 취하여 물 50 mL를 넣고
붕해한다. 다음에 메탄올 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은
다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 필요
하면 원심분리하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로
여과한다. 처음 여액 5 mL는 버리고 다음 여액 V mL를

정확하게 취하여 1 mL 중에 로키타마이신 약 20 μ g (역가)를 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 로키타마이신표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 10 mL에 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 232 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

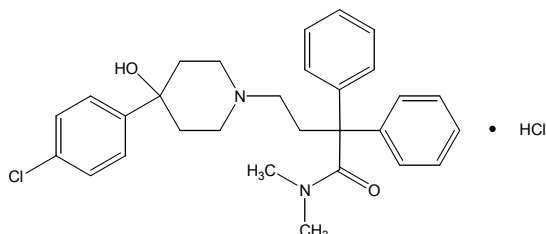
로키타마이신 ($C_{42}H_{69}NO_{15}$) 의 역가(mg)

$$= \text{로키타마이신표준품의 역가(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{10}$$

정 량 법 「로키타마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 로키타마이신 약 40 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣고 세게 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 필요하면 원심분리한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 폴리스르베이트 80 0.1 g에 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 1000 mL로 만든 액을 넣어 1 mL 중에 2 μ g (역가) 및 0.5 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

로페라미드염산염 Loperamide Hydrochloride



염산로페라미드 $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$: 513.50
4-[4-(4-Chlorophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-
N,N-dimethyl-2,2-diphenylbutanamide hydrochloride
[34552-83-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 로페라미드염산염 ($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

이 약은 메탄올, 2-프로판올, 클로로포름에 잘 녹고 물 또는 묽은산에는 녹기 어렵다.

융점 : 약 225 $^{\circ}C$ (분해)

확인시험 1) 이 약 및 로페라미드염산염표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 2-프로판올 약 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 염산 10 mL를 넣은 다음 2-프로판올을 넣어 표선까지 채우고 흔들어 섞는다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 로페라미드염산염표준품을 건조하여 적외스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **염화물함량** 이 약 약 13 mg을 정밀하게 달아 산소플라스크연소법에 따라 분해한다. 다만 흡수액으로는 0.02 mol/L 수산화나트륨액 10 mL에 30 % 과산화수소 2 방울을 넣은 혼합액을 쓴다. 연소시킨 다음 기벽 등은 2-프로판올 50 mL로 씻고 0.1 mol/L 질산 4 mL를 넣고 0.01 mol/L 질산제이수은액으로 적정한다 (지시약 : 디페닐카르바존시액). 염화물의 함량은 13.52 ~ 14.20 %이다.

0.01 mol/L 질산제이수은액 1 mL = 0.3545 mg Cl

2) **유연물질** 이 약 및 로페라민염산염표준품을 클로로포름에 녹여 매 mL 당 10 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 클로로포름·메탄올·포름산혼합액(85 : 10 : 5)을 전개용매로 하여 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것에 요오드증기를 쏘여 나타난 검액의 주반점은 표준액의 주반점과 R_f 값, 색, 색의 강도는 같으며 주반점 이외의 다른 반점은 나타나지 않는다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 80 $^{\circ}C$, 감압, 4 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 녹이고 0.01 mol/L 염산시액 5.0 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 제 1당량점과 제 2 당량점 사이의 소비량을 읽는다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 51.35 \text{ mg } C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$$

저 장 법 기밀용기.

로페라미드염산염 캡슐 Loperamide Hydrochloride Capsules

염산로페라미드 캡슐

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 로페라미드염산염 ($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$: 513.51)를 함유한다.

제 법 이 약은 「로페라미드염산염」를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 로페라미드염산염 약 10 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL에 넣고 5 분간 흔들어서 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 로페라미드염산염표준품을 메탄올에 녹여 1 mL당 10 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L 및 표준액 1 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·포름산혼합액(85 : 10 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 40 ~ 60 °C에서 말린다. 이것을 요오드 증기에 쪼일 때 검액 및 표준액에서 나타나는 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로, 1 mol/L 아세트산 200 mL에 물 600 mL를 넣어 섞고 1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 4.70 $\pm$ 0.05로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 한 pH 4.7 아세트산염완충액 500 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후 용출액을 취하여 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 미리 80 °C에서 4 시간 감압건조한 로페라미드염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 검액과 같은 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L를 가지고 정량법에 따라 시험한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 이 약을 가지고 정량법에 따라 함량균일성 시험을 할 때 적합하다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 로페라미드염산염 ($C_{29}H_{33}ClN_2O_2$

$\cdot HCl$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10)을 넣어 약 15 분간 초음파 처리하여 정확하게 50 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 4.0 mL를 넣고 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 로페라미드염산염표준품을 80 °C에서 4 시간 감압건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10)을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 4.0 mL를 넣고 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 로페라미드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

로페라미드염산염 ($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{로페라미드염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필 15 mg을 달아 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10)을 넣어 녹여 50 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm).

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 무수인산수소이소나트륨 약 1.8 g을 물 300 mL에 녹이고 메탄올 700 mL를 넣고 인산용액(1 $\rightarrow$ 100)을 넣어 pH를 7.0으로 조정한다.

유 량 : 로페라미드의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 로페라미드의 순서로 유출하고 분리도가 3.0 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 기밀용기.

록소프로펜나트륨 정 Loxoprofen Sodium Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 록소프로펜나트륨 ($C_{15}H_{17}NaO_3$: 268.29)을 함유한다.

제 법 이 약은 록소프로펜나트륨수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 피크유지시간을 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 30 분후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 록소프로펜나트륨 약 60 μ g을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 록소프로펜나트륨표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 200 mL로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 록소프로펜나트륨($C_{15}H_{17}NaO_3$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

록소프로펜나트륨 ($C_{15}H_{17}NaO_3$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : 록소프로펜나트륨표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 록소프로펜나트륨($C_{15}H_{17}NaO_3$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 3.5) · 아세트니트릴혼합액(65 : 35)

유 량 : 1.0 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 록소프로펜나트륨 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 60 % 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 록소프로펜표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 60 % 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고

다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 록소프로펜의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

록소프로펜나트륨 ($C_{15}H_{17}NaO_3$)의 양(mg)

$$= \text{록소프로펜표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 1.089$$

1.089 : 록소프로펜나트륨의 분자량/록소프로펜의 분자량

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

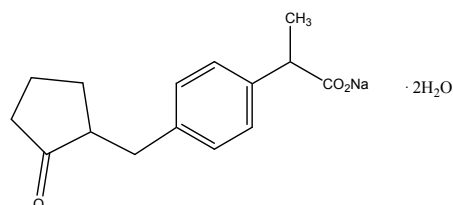
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 3.5) · 아세트니트릴혼합액(13 : 7)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

록소프로펜나트륨수화물 Loxoprofen Sodium Hydrate



$C_{15}H_{17}NaO_3 \cdot 2H_2O$: 304.31

Sodium (RS)-2-[4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl]propanoate dihydrate [80382-23-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 록소프로펜나트륨 ($C_{15}H_{17}NaO_3$: 268.28) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 썩 잘 녹고 에탄올(95)에 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.

이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 8.5이다.

확인시험 1) 이 약 및 록소프로펜나트륨수화물표준품 용액(1 → 55000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따

라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 록소프로펜나트륨수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑고 그 색은 희석시킨 색의 비교액 A(1 → 2)보다 진하지 않다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 1.0 g을 달아 디메틸설파이드 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확히 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세트산(100)혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 11.0 ~ 13.0 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 약 60 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(3 → 5) mL에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 다시 희석시킨 메탄올(3 → 5)을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 록소프로펜표준품을 데시케이터 (감압, 60 $^{\circ}$ C)에서 3 시간 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(3 → 5)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이 하 검액과 같게 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 록소프로펜의 피크면적 비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{록소프로펜나트륨 (C}_{15}\text{H}_{17}\text{NaO}_3\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{록소프로펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1.0892 \end{aligned}$$

내부표준액 벤조산에틸의 희석시킨 메탄올 (3 → 5) 용액 (1 → 50000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 222 nm)

칼 럼: 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스

강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·물·아세트산(100)·트리에틸아민혼합액(600 : 400 : 1 : 1)

유 량 : 록소프로펜의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

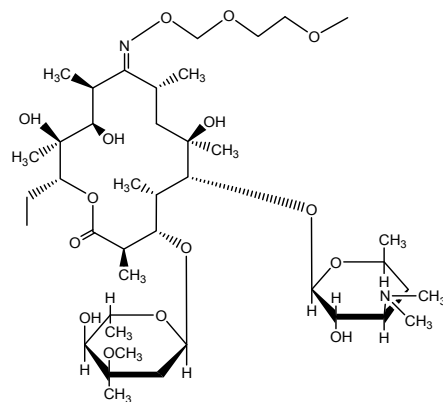
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 록소프로펜 및 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 록소프로펜의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

록시트로마이신

Roxithromycin



$\text{C}_{41}\text{H}_{76}\text{N}_2\text{O}_{15}$: 837.05

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,10*Z*,11*S*,12*R*,13*S*,14*R*)-6-[(2*S*,3*R*,4*S*,6*R*)-4-(Dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-4-[(2*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy-10-(2-methoxyethoxymethoxyimino)-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-oxacyclotetradecan-2-one [80214-83-1]

이 약은 에리트로마이신의 유도체이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대해서 록시트로마이신 ($\text{C}_{41}\text{H}_{76}\text{N}_2\text{O}_{15}$) 970 ~ 1020 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(95) 또는 아세톤에 잘 녹고 메탄올에 녹으며 아세토니트릴에 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 록시트로마이신표준품을 가지고 적외분광측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-93 \sim -96^\circ$ (환산한 무수물로서 0.5 g, 아세톤, 50 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **에리트로마이신 및 에리트로마이신옥심** 이 약 약 0.2 g (역가)을 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품 40 mg (역가)을 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 에리트로마이신표준액으로 하며, 에리트로마이신옥심표준품 40 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 에리트로마이신옥심표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 에리트로마이신표준액 및 에리트로마이신옥심표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 후 톨루엔·클로로포름·디에틸아민혼합액(50 : 40 : 7)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 꺼내어 100 ~ 105 $^\circ$ C에서 5 분간 건조시킨 다음 인몰리브덴산 n수화물 2.5 g을 달아 황산 2.5 mL 및 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹인 발색제를 고르게 뿌리고 100 ~ 105 $^\circ$ C에서 가온할 때 나타나는 검액의 반점은 에리트로마이신표준액 (R_f 값 약 0.35) 및 에리트로마이신옥심표준액 (R_f 값 약 0.28)에서 나타나는 반점보다 크거나 진하지 않다 (각각 2.0 % 이하).

3) **유연물질** 이 약 40 mg을 정밀하게 달아 이동상 A에 녹이고 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 록시트로마이신표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상 A에 녹이고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL을 정확하게 취하여 이동상 A를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 가지고 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 각 액의 피크면적을 측정할 때 검액의 록시트로마이신에 대한 상대유지시간이 약 1.05 피크의 면적은 표준액의 록시트로마이신 피크면적의 2 배보다 크지 않다. 또한 록시트로마이신 및 록시트로마이신에 대한 상대유지시간이 1.05 피크 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 록시트로마이신 피크면적보다 크지 않고 검액의 록시트로마이신 이외의 피크면적의 합은 표준액의 록시트로마이신 피크면적의 6 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외분광광도계(측정파장 : 205 nm)

칼럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^\circ$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 변화시켜 농도기울기를 제어한다.

이동상 A - 인산이수소암모늄용액(17 → 100) 200 mL에 물 510 mL를 넣어 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 5.3으로 조정한다. 이 액에 아세토니트릴 315 mL를 넣는다.

이동상 B - 아세토니트릴·물 혼합액(7 : 3)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 38	100	0
38 ~ 39	100 → 90	0 → 10
39 ~ 80	90	10

유 량 : 록시트로마이신의 유지시간이 약 21 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL을 정확하게 취하여 이동상 A를 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 록시트로마이신 피크면적이 표준액의 록시트로마이신 피크면적의 15 ~ 25 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 록시트로마이신표준품 및 N-데메틸록시트로마이신 5 mg을 달아 이동상 A에 녹이고 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 N-데메틸록시트로마이신, 록시트로마이신의 순서로 유출하고 그 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 록시트로마이신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 3.0 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 록시트로마이신표준품 약 20 mg(역가)씩을 정밀하게 달아 각각 이동상을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 각각 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 록시트로마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

록시트로마이신 ($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{록시트로마이신표준품의 역가} (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소암모늄 2.876 g을 물 800 mL에 녹여 10 % 테트라부틸암모늄히드록시드용액 30 mL를 넣고 인산으로 pH를 6.0으로 조정한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 999 mL에 메탄올 1701 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 록시트로마이신의 피크의 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 록시트로마이신 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

록시트로마이신 과립 Roxithromycin Granules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 록시트로마이신($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$: 837.05)을 함유한다.

제 법 이 약은 록시트로마이신을 가지고 과립제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시역가에 따라 0.1 g (역가)을 달아 메탄올을 넣어 흔들어 녹여 100 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 록시트로마이신표준품 0.1 g (역가)을 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 톨루엔·아세트산에틸·디에틸아민 혼합액(50 : 20 : 7)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 꺼내어 100 ~ 105 $^{\circ}$ C에서 5 분간 건조하고 인몰리브덴산 2.5 g을 달아 황산 2.5 mL 및 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹인 발색제를 고르게 뿌리고 100 ~ 105 $^{\circ}$ C에서 가온할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색 및 R_f 값은 같다. 2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 3.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 록시트로마이신표준품 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 이하 검액과 동일한 조작을 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 록시트로마이신의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

록시트로마이신($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{록시트로마이신표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소암모늄 2.876 g을 물 800 mL에 녹여 10 % 테트라부틸암모늄히드록시드용액 30 mL를 넣고 인산으로 pH를 6.0으로 조정한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 999 mL에 메탄올 1701 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 록시트로마이신 피크의 대칭 계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 록시트로마이신 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

록시트로마이신 정 Roxithromycin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 록시트로마이신($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$: 837.05)을 함유한다.

제 법 이 약은 록시트로마이신을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시역가에 따라 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 달아 메탄올을 넣어 흔들어 녹여 100 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 록시트로마이신표준품 0.1 g (역가)을 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 톨루엔·아세트산에틸·디에틸아민 혼합액(50 : 20 : 7)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 꺼내어 100 ~ 105 $^{\circ}$ C에서 5 분간 건조하고 인몰리브덴산 2.5 g을 달아 황산 2.5 mL 및 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹인 발색제를 고르게 뿌리고 100 ~ 105 $^{\circ}$ C에서 가온할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색 및 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 봉해시험법 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 시험액을 취하여 여과하여 검액으로 한다. 따로 록시트로마이신표준품 약 16.7 mg을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL에 녹인 다음, 시험액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 록시트로마이신($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

록시트로마이신($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 록시트로마이신표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 록시트로마이신($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스

스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.1 mol/L 인산이수소암모늄·아세트니트릴·물 혼합액(2 : 2 : 1)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 록시트로마이신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 0.1 mol/L 인산이수소암모늄 : 인산이수소암모늄 11.5 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 「록시트로마이신 과립」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상을 취하여 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 표시역가에 따라 약 0.1 g(역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 록시트로마이신표준품 약 0.1 g(역가)을 정밀하게 달아 이하 검액과 동일한 조작을 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

록시트로마이신 현탁액 Roxithromycin Suspension

이 약은 내복용 현탁액제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 록시트로마이신($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$: 837.05)을 함유한다.

제 법 이 약은 록시트로마이신을 가지고 현탁제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시역가에 따라 0.1 g (역가)을 취하여 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 록시트로마이신표준품 0.1 g (역가)을 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 톨루엔·아세트산에틸·디에틸아민 혼합액(50 : 20 : 7)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 꺼내어 100 ~ 105 $^{\circ}$ C에서 5 분간 건조하고 인몰리브덴산 2.5 g을 달아 황산

2.5 mL 및 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹인 발색제를 고르게 뿌리고 100 ~ 105 °C에서 가온할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색 및 R_f 값은 같다.

pH 7.0 ~ 9.0

정 럩 법 「록시트로마이신 과립」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg(역가)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 록시트로마이신표준품 약 50 mg(역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

록시트로마이신 현탁용 정

Roxithromycin Tablets for Oral Suspension

이 약은 쓸 때 현탁하여 쓰는 정제로서 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 록시트로마이신($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$: 837.05)을 함유한다.

제 법 이 약은 록시트로마이신을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 용출시험법 제 2 법에 따라 시험한다. 이 약 1 정씩을 취하여 0.2 mol/L 인산이수소칼륨완충액(pH 6.2) 900 mL를 시험액으로 37 ± 0.5 °C에서 매분 100 회전으로 하여 시험한다. 용출시험 시작 120 분 후 용출액 일정량을 취하여 여과하여 검액으로 한다. 따로 록시트로마이신표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 에탄올 10 mL를 넣어 녹이고 0.2 mol/L 인산이수소칼륨완충액(pH 6.2)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5mL를 정확하게 취하여 0.2 mol/L 인산이수소칼륨완충액(pH 6.2)을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 록시트로마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정하고 다음 식에 따라 용출률을 계산할 때 이 약의 120 분간의 용출률이 표시역가의 60 % 이상일 때 적합하다.

록시트로마이신($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)의 표시량에 대한 용출률(%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \text{표준액 중 록시트로마이신 농도(mg/mL)} \\ \times \text{검액의 회석배수} \times \frac{1}{\text{표시량(mg)}} \times 100$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실한 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 · 메탄올 · 물 · 인산이수소암모늄 혼합액(500 : 300 : 200 : 1)

유 량 : 1.8 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 3.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

정 럩 법 「록시트로마이신 과립」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 6.2로 조정하여 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 6.2로 조정하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 록시트로마이신표준품 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 이하 검액과 동일한 조작을 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

루스코게닌류물질

Ruscogenin and Neoruscogenin

이 약은 호랑가시나무 *Ruscus aculeatus*의 근경에서 추출한 스테롤물질로서 60.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 과립상 가루이며 약간 특이한 냄새가 난다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 루스코게닌류표준품 약 10 mg을 달아 검액과 동일하게 조작한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 아세톤 혼합액(7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 10 % 인몰리브덴산에탄올용액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 이 약을 105 °C에서 4 시간 건조한 다음 3 mg을 달아 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 866 cm^{-1} , 900 cm^{-1} , 922 cm^{-1} , 982

cm⁻¹에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

수 분 4.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 100 mL의 용량플라스크에 넣고 80 % 에탄올을 넣어 녹인 다음 80 % 에탄올로 채워 100.0 mL로 한 다음 이 액 5.0 mL를 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣어 80 % 에탄올로 표선까지 채워 섞어 검액으로 한다. 따로 루스코게닌류표준품 약 0.15 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 80 % 에탄올을 넣어 녹인 다음 80 % 에탄올로 채워 취하여 100.0 mL로 한 다음 이 액 5.0 mL를 100 mL 용량플라스크에 넣어 80 % 에탄올로 표선까지 채워 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1.0 mL씩을 취하여 시험관에 각각 넣고 70 °C 수욕에서 가열 증발건고시킨 다음 p-메틸아미노벤즈알데히드·황산용액 0.5 mL를 넣고 다시 70 °C 수욕에서 30 분간 가열한 다음 실온으로 식혀 아세트산(100)용액 (12 → 100) 10 mL를 넣어 20 분간 잘 흔들어서 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 521 ± 3 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

루스코게닌류물질의 양 (mg)

$$= \text{루스코게닌류표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기, 냉암소.

글루쿠론산디에탄올아민·글루쿠론산베타인·

아스코르브산니코틴산아미드 주사액

Diethanolamine Glucuronate,

Betaine Glucuronate and

Nicotinamide Ascorbate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 글루쿠론산디에탄올아민 (C₁₀H₂₁O₉N : 299.28), 글루쿠론산베타인 (C₁₁H₂₀NO₈ : 294.28) 및 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 아스코르브산니코틴산아미드 (C₁₂H₁₄O₇N₂ : 299.28)를 함유한다.

제 법 이 약은 글루쿠론산디에탄올아민, 글루쿠론산베타인 및 아스코르브산니코틴산아미드를 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 갈색의 맑은 액이다.

pH 8.0 ~ 10.0

확인시험 1. 정색반응

1) **글루쿠론산** 가) 이 약 1 mL에 폭신아황산시액 2 mL를 넣어 식힐 때 빨간색을 나타낸다.

나) 이 약 1 mL에 3,5-디메틸-1,3-시클로헥산디온의 에탄올 포화용액 2 mL를 넣고 잠시 가온하여 2 ~ 3 시간 방치할 때 침상결정이 석출한다.

2) **디에탄올아민** 가) 이 약 5 mL에 염산 1 mL를 넣고 얼음으로 식힌 다음 10 % 아질산나트륨액 2 ~ 3 방울을 넣어 5 분간 방치한다. 여기에 물 10 mL를 넣고 에테르 20 mL를 넣어 추출한다. 에테르층을 분리하여 물, 묽은 수산화나트륨시액 및 물의 순서로 씻고 에테르를 증발건고시킨 다음 잔류물에 페놀 0.1 g을 넣고 가열하여 식히고 여기에 황산 1 mL를 넣을 때 초록색이 되고 여기에 더운 물을 넣을 때 어두운 빨간색으로 변한다.

나) 이 약 1 mL에 이황화탄소·피리딘·이소프로판올 혼합액(35 : 5 : 65) 5 mL, 0.024 % 염화제이구리의 물 피리딘혼합액(50 : 50) 2 mL를 넣어 섞고 방치한 다음 10 % 아세트산 3 mL와 벤젠 3 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이 액의 벤젠층은 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 440 ± 10 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) **베타인** 이 약 1 mL에 포화 라이베크염시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 곧 연한 홍색 침전이 생기며 이 침전의 아세톤용액은 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 530 ± 10 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

4) **아스코르브산니코틴산아미드** 가) 이 약 1 mL에 10 % 니트로프루시나트륨액 2 방울, 1 mol/L 수산화나트륨액 2 방울, 2 mol/L 아세트산 1 방울을 넣을 때 황녹색으로 변한 다음 곧 없어진다.

나) 이 약 5 mL에 0.1 mol/L 염산 2 mL, 0.05 % 메틸렌블루에탄올용액 2 방울을 넣고 40 °C로 가온할 때 짙은 청녹색이 점점 없어져 3 분 이내에 노란색으로 변한다.

다) 이 약 3 mL 수산화나트륨 3 조각을 넣을 때 열과 함께 암모니아가 발생한다.

라) 이 약을 5 mL로 감압농축한 다음 2,4-디니트로클로로벤젠을 조금 넣고 잘 섞은 다음 95 % 에탄올 5 mL와 10 % 수산화나트륨액 2 mL를 넣을 때 어두운 빨간색으로 변한다.

2. 박층크로마토그래프법

1) **글루쿠론산, 디에탄올아민 및 베타인** 이 약을 그대로 검액으로 한다. 따로 글루쿠론산표준품 60 mg, 베타인표준품 30 mg 및 디에탄올아민표준품 10 mg씩을 달아 각각 물에 녹여 동일한 농도로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액

및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 95 % 에탄올 · 25 % 암모니아수혼합액(80 : 20)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제 ①을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 5 ~ 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점(글루쿠론산 및 디에탄올아민)의 R_f 값과 색상은 같다. 다시 그 위에 발색제 ② 및 0.05 mol/L 황산을 차례로 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점(베타인)의 R_f 값과 색상은 같다.

○ 발색제 ① 20 % 황산용액과 나프토레스르시놀에탄올용액의 동량혼합액(사용직전에 만든다).

○ 발색제 ② 아세트산 25 mg에 염기성 탄산비스무트 2.6 g, 요오드화나트륨 7 g을 넣고 2 ~ 3 분 동안 끓인 다음 실온에서 하룻밤 방치하고 여과한 다음 여액 중 밝은 적갈색 위의 맑은 액 20 mL를 취하여 아세트산에틸 80 mL 및 물 0.5 mL를 넣어 섞은 다음 갈색 유리병에 넣어 직사광선을 피하여 보관한다. 이것을 사용직전에 10 mL를 취하여 아세트산 100 mL 및 아세트산에틸 240 mL를 넣어 혼합한다.

2) 아스코르브산니코틴산아미드 이 약을 표시량에 따라 아스코르브산니코틴산아미드로서 20 mg 해당량을 취하여 물 5 mL를 넣어 섞고 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아스코르브산니코틴산아미드표준품 약 20 mg을 달아 물 5 mL를 넣어 녹인 다음 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올 · 물 혼합액(6 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 주사량은 토끼체중 매 kg 당, 검체 10 mL를 생리식염주사액 30 mL에 희석한 액 3 mL로 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **글루쿠론산베타인** 이 약을 가지고 표시량에 따라 글루쿠론산베타인($C_{11}H_{20}NO_8$) 약 0.3 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 40 mL에 녹이고 묽은염산을 써서 pH 1.0으로 만들어 검액으로 한다. 따로 글루쿠론산베타인표준품 약 0.3 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 표준액으로 한다. 검액과 표준액에 암모늄라이넥크시액을 각각 50 mL씩 넣어 베타인을 침전시키고 실온에서 15 분간 방치한 다음 유리여과기

로 여과한다. 침전물을 차가운 0.1 mol/L 염산 1.0 mL로 두번, 디에틸에테르 2.0 mL로 한번 씻어낸 다음 감압하여 건조시키고 그 잔류물에 아세톤을 넣어 녹여 200 mL로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 아세톤을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 530 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글루쿠론산베타인($C_{11}H_{20}NO_8$)의 양 (mg)

$$= \text{글루쿠론산베타인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) 글루쿠론산디에탄올아민 이 약을 가지고 표시량에 따라 글루쿠론산디에탄올아민($C_{11}H_{21}O_9N$) 약 40 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액, 물(공시험용), 검량선용표준액을 취하여 이황화탄소시액 5 mL, 염화구리시액 2 mL를 차례로 넣는다. 완전히 섞은 다음 실온에서 20 분간 방치하고 여기에 10 % 아세트산 3 mL와 벤젠 3 mL를 넣고 거꾸로 흔들어 잘 섞은 다음 층 분리가 일어나면 상층(벤젠층)을 취하여 여과한 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 440 nm에서의 흡광도를 측정한다.

글루쿠론산디에탄올아민($C_{11}H_{21}O_9N$)의 양 (mg)

$$= \text{표준검량곡선상에서 얻은 검액의 농도 (mg/mL)} \times \text{검액의 희석배수} \times \frac{299.28}{105.14}$$

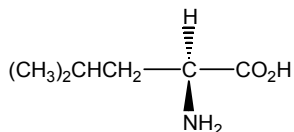
○ 검량선용표준액 : 디에탄올아민표준품 약 3.5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액을 2.0 mL, 3.0 mL, 4.0 mL, 5.0 mL 및 6.0 mL씩 각각 취하여 5 개의 100 mL 용량플라스크에 취하여 물을 넣어 100 mL로 한 다음 정량법에 따라 시험하여 검량선을 작성한다 (농도 0.070, 0.150, 0.140, 0.175, 0.210 mg/mL).

3) 아스코르브산니코틴산아미드 이 약을 가지고 표시량에 따라 아스코르브산니코틴산아미드($C_{12}H_{14}O_7N_2$: 298.26) 약 0.15 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 10 mL 및 묽은 황산 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 0.05 mol/L 요오드액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 요오드액 } 1 \text{ mL} = 14.912 \text{ mg } C_{12}H_{14}O_7N_2$$

저 장 법 기밀용기.

L-류신
L - Leucine



L-로이신 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$: 131.17
(2S)-2-Amino-4-methylpentanoic acid [61-90-5]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-류신 ($\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$)
98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는
없든가 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.
이 약은 포름산에 잘 녹으며 물에 조금 녹고 에탄올(95)
에는 거의 녹지 않는다.
이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 이 약 및 L-류신표준품을 건조하여 적외부스펙
트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은
파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +14.5 ~ +16.0° (건조한 다음 1 g, 6
mol/L 염산시액, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~
6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 1 mol/L 염산시액
10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 물 40 mL 및 묽은질산
6 mL에 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으
로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30
mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.6 g을 달아 물 40 mL 및 묽은염산
1 mL에 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으
로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35
mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

4) **암모늄** 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는
암모늄표준액 5.0 mL를 쓴다 (0.02 % 이하).

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여
시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20
ppm 이하).

6) **철** 이 약 0.333 g에 물을 넣어 녹이고 45 mL로 한
다음 염산 2 mL를 넣어 검액으로 한다. 철 표준액 1.0
mL에 물을 넣어 45 mL로 하고 염산 2 mL를 넣어 표준
액으로 한다. 검액 및 표준액에 퍼옥시이황산암모늄 50
mg 및 30 % 티오시안산암모늄용액 3 mL를 넣고 섞을
때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지
않다 (30 ppm 이하).

7) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여
시험한다 (2 ppm 이하).

8) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 물을 넣어 가온하여
녹이고 식힌 다음 물을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한
다. 이하 「L-이소류신」의 순도시험 7)에 따라 시험한다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.13 g을 정밀하게 달아
포름산 3 mL에 녹이고 아세트산(100) 50 mL를 넣어
0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의
전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 13.117 mg $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$

저장법 밀폐용기.

류코시아니딘 정
Leucocyanidin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해
당하는 류코시아니딘 ($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_7$: 342.30)을 함유한다.

제법 이 약은 류코시아니딘을 가지고 정제의 제법에 따
라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 류코시아
니딘 약 20 mg에 해당하는 양을 달아 물 20 mL에 녹인
다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 류코시아니딘표
준품 약 20 mg을 달아 물 20 mL에 녹인 액을 표준액으
로 한다. 이들 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라
시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 여과지에 점적한
다. 다음에 2 % 아세트산액을 전개용매로 하여 전개한 다
음 바람에 말린다. 여기에 20 % p-톨루엔설폰산클로로
포름용액을 뿌릴 때 표준액과 검액의 반점의 R_f 값과 색
상은 같다.

2) 정량법의 검액을 가지고 자외부흡수스펙트럼을 측정
할 때 파장 280 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 단
다음 가루로 한다. 류코시아니딘 ($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_7$) 약 20 mg에
해당하는 양을 정밀하게 달아 1000 mL 용량플라스크에
넣고 물을 넣어 녹이고 물로 표선까지 채워 섞은 다음 여
과한다. 여액을 검액으로 한다. 따로 미리 건조한 류코시
아니딘표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여
1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가
지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라

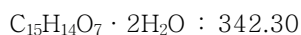
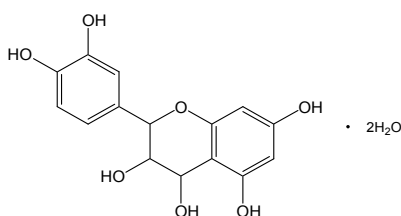
시험하여 파장 280 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

류코시아니딘 ($C_{15}H_{14}O_7$)의 양 (mg)

$$= \text{류코시아니딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

류코시아니딘수화물 Leucocyanidin Hydrate



(2*R*,3*S*)-2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2*H*-1-benzopyran-3,4,5,7-tetrol dihydrate, [480-17-1, 무수물]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 류코시아니딘 ($C_{15}H_{14}O_7$) 98.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 회색의 가루로 약간의 수렴성 고미가 있다.

이 약은 물, 에탄올 및 아세톤에 잘 녹으며 에테르, 클로로포름 및 석유에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액에 염화나트륨을 포화시키면 아주 작은 침전이 생긴다.

2) 이 약의 1 % 수용액에 염화제이철시액을 넣을 때 초록색을 나타낸다.

3) 정량법의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 280 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 12.0 % 이하 (1 g, 103 °C, 4 시간).

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 1000 mL의 용량플라스크에 넣고 물 100 mL를 넣어 녹이고 물로 표선까지 채워 섞어 검액으로 한다. 따로 류코시아니딘표준품 ($C_{15}H_{14}O_7$) 약 20 mg을 정밀하게 달아

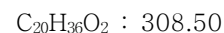
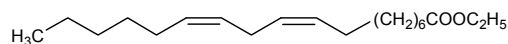
검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 280 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

류코시아니딘 ($C_{15}H_{14}O_7$)의 양 (mg)

$$= \text{류코시아니딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

리놀레산에틸 Ethyl Linoleate



Ethyl (9*Z*,12*Z*)-9,12-octadecadienoic acid ester, [544-35-4]

이 약은 정량할 때 리놀레산에틸 ($C_{20}H_{36}O_2$: 308.50) 88.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 연한 노란색 맑은 액으로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 메탄올, 에탄올, 에테르, 클로로포름 또는 석유에테르에 녹는다.

확인시험 이 약 약 4 g에 수산화칼륨·에탄올시액 20 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 30 분간 가열하고 식힌 다음 묽은염산을 넣어 산성으로 한다. 분액깔대기에 옮기고 분리된 유층을 취하여 물 2 mL씩으로 세척한 다음 리그로인 10 mL를 넣어 섞는다. 이 액에 무수황산나트륨 3 g을 넣고 10 분간 방치한 다음 여과하여 여액을 10 ~ 15 °C에 보존하면서 잘 흔들고 브롬 1 mL를 넣어 30 분간 때때로 흔들면서 방치한다. 이때 생성한 침전을 취하여 식힌 리그로인 3 mL씩으로 3 회 씻어 재결정하여 데시케이터에서 건조한 것의 융점을 측정할 때 113 ~ 117 °C이다.

비 중 d_{20}^{20} : 0.875 ~ 0.885

굴 절 율 $[\alpha]_D^{20}$: 1.455 ~ 1.465

검 화 가 180 ~ 185

산 가 15 이하

요오드가 150 ~ 163 (다만, 이 약 0.15 g을 가지고 시험한다)

순도시험 1) 염화물 이 약 1.0 g에 에탄올을 넣어 50 mL

로 하여 질산은에탄올용액 (1 → 50) 1 mL를 넣을 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다. 비교액 : 0.01 mol/L 염산 0.40 mL에 에탄올을 넣어 50 mL로 하고 질산은에탄올용액 (1 → 50) 1 mL를 넣는다.

2) 중금속 이 약 1.0 g에 에탄올을 넣어 녹이고 묽은아세트산 2 mL 및 에탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하여 따라 시험한다. 비교액은 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 에탄올을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 가지고 희석시킨 염산 (1 → 2) 10 mL 및 에테르 20 mL를 넣어 3 분간 세계 흔들어 섞고 방치하여 시험을 한다 (2 ppm 이하).

4) 과산화물 250 mL의 마개달린플라스크에 클로로포름 10.0 mL를 취하여 건조 이산화탄소로 플라스크 내의 공기를 치환하고 이 약 1 g을 유리컵에 정밀하게 달아 유리컵을 플라스크에 넣고 천천히 흔들어 섞어 녹인다. 여기에 아세트산(100) 15.0 mL 및 포화요오드화칼륨용액 1.0 mL를 각각 넣어 마개를 하여 1 분간 잘 흔들면서 섞고 암소에 5 분간 방치한다. 물 75 mL를 넣어 마개를 하여 세계 섞고 암소에 5 분간 방치한다. 다음 물 75 mL를 넣고 마개를 하고 세계 흔들어 섞은 다음 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\text{과산화물가} = \frac{(A-B)}{\text{검체의양(g)}} \times 10$$

A : 검체를 사용했을 때의 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

B : 공시험에 사용한 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

과산화물가는 20 이하이다.

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

이 약 1 g을 정밀하게 미리 질량을 단 도가니에 넣고 그 질량을 정밀하게 단다. 약한 불꽃으로 가열하여 끓인 다음 가열을 멈추고 직접 점화시켜 연소시키고 식힌 다음 잔류물을 황산 1 ~ 2 방울로 적서 향량이 될 때까지 조심하여 강열하고 잔류물의 질량을 단다.

정 량 법 이 약 약 60 mg을 정밀하게 달아 유리컵 (Wg)에 넣고 수산화칼륨·글리세린액을 100 ℃로 가온하여 그 10 mL씩 취하여 3 개의 마개달린 시험관에 (A, B 및 C) 각각 취하고 마개달린 시험관 C에는 온도계를 넣는다. 이 3 개의 마개달린 시험관을 180 ± 3 ℃의 유욕에 넣고 마개달린 시험관 C의 온도가 180 ℃를 가리킬 때까지 가온하고 마개달린 시험관 A 및 B에 질소가스를 불어 넣는다. 마개달린 시험관을 유욕에서 꺼내고 마개달린 시

험관 A에는 검체를 넣은 유리컵을, 마개달린 시험관 B에는 빈 유리컵을 넣고 3 개의 마개달린 시험관을 2 분간 세계 흔들고 3 개의 마개달린 시험관을 유욕에 넣어 마개달린 시험관의 온도가 175 ℃가 된 다음 정확하게 45 분간 가온하고 이 동안 적어도 30 분간은 180 ℃로 유지하도록 주의한다. 마개달린 시험관 A, B를 유욕에서 꺼내 60 ℃로 식힌 다음 각각 더운 메탄올을 써서 100 mL 용량플라스크에 씻어 넣고 식힌 다음 메탄올을 넣어 100.0 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 각각 취하여 메탄올을 넣어 100.0 mL로 하고 A액 및 B액으로 한다. A액에 대하여 B액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 268 nm에서의 흡광도 A_{268} 를 측정한다. 또 A액 및 B액을 각각 10.0 mL씩 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하고 A' 액 및 B' 액으로 한다. A' 액에 대하여 B' 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 233 nm에서의 흡광도 A_{233} 를 측정하여 다음의 계산을 한다.

$$\text{리놀레산 (C}_{18}\text{O}_{32}\text{O}_2\text{)의 양 (\%)} = \frac{A}{93.7} \times 100$$

$$A = A_{233} \times \frac{10}{W} - 1206 \times A_{268} \times \frac{1}{W}$$

$$\begin{aligned} &\text{리놀레산에틸 (C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{리놀레산의 양 (mg)} \times 1.100 \end{aligned}$$

○ 수산화칼륨·글리세린 시액 : 수산화칼륨 17.5 g에 글리세린을 넣어 가온하여 녹여 100 mL로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

**리놀레산에틸 · 토코페롤아세테이트 ·
피리독신염산염 캡슐**
**Ethyl Linoleate, Tocopherol Acetate and
Pyridoxine Hydrochloride Capsules**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64) 및 리놀레산에틸 ($C_{20}H_{36}O_2$: 308.50)을 함유한다.

제 법 이 약은 리놀레산에틸, 토코페롤아세테이트 및 피리독신염산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 토코페롤아세테이트 및 피리독신염산염 이 약의 내용물을 가지고 비타민 시험법에 따라 시험한다.

2) 리놀레산에틸 이 약 내용물을 가지고 리놀레산에틸 20 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 25 mL을 넣어 흔들어 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 리놀레산에틸표준품 20 mg을 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 시클로헥산 · 아세톤혼합액 (100:2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 건조하고 여기에 요오드 증기를 쪼일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 토코페롤아세테이트 및 피리독신염산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 리놀레산에틸 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물을 정밀하게 달아 리놀레산에틸 약 0.3 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 비누화플라스크에 넣고 알코올 30 mL 및 수산화칼륨용액 (1 : 1) 8 mL를 넣어 냉각기를 연결하고 증기욕중에서 약 30 분간 가열한다. 황산을 넣어 약산성으로 한 다음 식히고 에테르 30 mL씩으로 4 회 추출하고 추출액은 합하여 물 20 mL씩으로 3 회 씻은 다음 수욕중에서 질소 기류중에서 증발건고시킨다. 잔류물에 20 % 플루오르화붕산메탄올액 5 mL를 넣어 냉각기를 연결한 다음 약 2 분간 끓인다. 헤파탄 2 ~ 3 mL를 넣어 1 분간 더 가열한 다음 가열을 중지하고 냉각기를 제거하고 헤파탄층으로 이행하여 물층에 뜨도록 한다. 물층과 헤파탄층은 250 mL 분액깔대기에 옮기고 재증류한 석유에테르 50 mL씩으로 2 회 추출한다. 추출액을 취하여 물 20 mL씩으로 씻어 세액에서 산성 반응이 나타나지 않을 때까지 씻은 다음 무수황산나트륨으로 탈수하여 질소 기류중에서 증발건고하고, 잔류물을 헤파탄 20 mL에 녹여 검액으로 한

다. 따로 리놀레산에틸표준품 약 0.3 g을 정밀하게 달아 검액의 조제에서와 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액을 가지고 다음 시험조건에서 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 리놀레산에틸의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

리놀레산에틸 ($C_{20}H_{36}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{리놀레산에틸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 기체크로마토그래프용폴리디메틸실록산을 149 ~ 177 μ m의 기체크로마토그래프용규조도에 3 %의 비율로 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도: 170 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

검출기온도 : 220 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

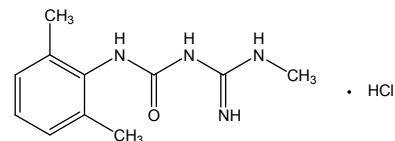
검체도입부온도 : 220 $^{\circ}$ C

이동상가스 : 질소

유 량 : 40 mL/분

저 장 법 기밀용기.

리다미딘염산염
Lidamide Hydrochloride



$C_{11}H_{17}ClN_4O$: 256.73

N-(2,6-Dimethylphenyl)-*N'*-[imino(methylamino)methyl]-urea hydrochloride (1:1), [65009-35-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 리다미딘염산염 ($C_{11}H_{17}ClN_4O$ 256.73) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물, 메탄올, 에탄올에 녹고 hexan 및 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융 점 : 195 $^{\circ}$ C (분해)

pH : 3.4 ~ 5.4 (2 % 수용액)

확인시험 1) 이 약은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 80 mg을 클로로포름-에탄올혼합액 (7 : 3) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 리다미딘염산염표준품 80

mg을 달아 클로로포름·에탄올혼합액 (7 : 3) 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 메탄올·클로로포름·암모니아혼합액 (60 : 40 : 3)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

3) 이 약 및 리다미딘염산염표준품 각 2 mg을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 80 mg을 정밀하게 달아 에탄올 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 또 검액 10.0 mL를 취하여 에탄올로 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 위의 혼합액으로 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 25 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적한다. 다음 메탄올·아세트산에틸·암모니아혼합액 (60 : 40 : 3)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반점은 표준액에서 나타나는 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 비수 적정용 아세트산(100) 30 mL를 넣어 녹인다. 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 25.673 \text{ mg } C_{11}H_{17}ClN_4O \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

리다미딘염산염 캡슐

Lidamide Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 리다미딘염산염 ($C_{11}H_{17}ClN_4O$: 256.73)을 함유한다.

제 법 이 약은 리다미딘염산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 리다미딘염산염 약 10 mg에 해당하는 양을 단다. 물 50 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨시액으로 알칼리성으로 하고 에테르 20 mL씩 3 번 추출한다. 에테르층을 모아 물로 씻고 무수황산나트륨 2 g을 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 증발 건조한 다음 잔류물을 에탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 리다미딘염산염표준품 약 20 mg을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·클로로포름·암모니아수혼합액 (60 : 50 : 3)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 캡슐을 가지고 메탄올 10.0 mL를 넣어 초음파 진탕기로 추출한 다음 여과하여 여액을 가지고 정량법에 따라 시험한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 리다미딘염산염 ($C_{11}H_{17}ClN_4O$) 약 10 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 리다미딘염산염표준품 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 리다미딘염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{리다미딘염산염 } (C_{11}H_{17}ClN_4O) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{리다미딘염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

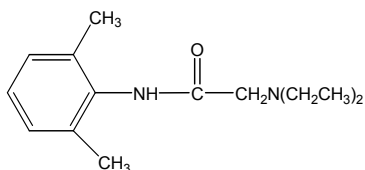
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·0.11 % 1-헵탄설폰산나트륨메탄올용액 혼합액 (60 : 40)을 아세트산(100)으로 pH 3.5로 조정 한 액

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

리도카인 Lidocaine



$C_{14}H_{22}N_2O$: 234.34

2-(Diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)
acetamide [137-58-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 리도카인 ($C_{14}H_{22}N_2O$)
99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정
성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 썩 잘 녹으며 아세트
산(100) 또는 에테르에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.
이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 리도카인표준품 40 mg을 달아 1
mol/L 염산시액 10 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100
mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡
수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수
를 나타낸다.

2) 이 약 및 리도카인표준품을 가지고 적외부스펙트럼측
정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에
서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 66 ~ 69 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 묽은염산 2 mL에
녹이고 물을 넣어 10 mL로 할 때 액은 무색 ~ 연한 노란
색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.6 g에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어
녹여 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비
교액에는 0.01 mol/L 염산 0.70 mL를 넣는다 (0.041 %
이하).

3) **황산염** 이 약 0.5 g에 묽은염산 5 mL 및 물을 넣어
녹여 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다.
비교액은 0.005 mol/L 황산 1.0 mL에 묽은염산 5 mL
및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.096 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 약하게 가열하여 탄화한
다. 식힌 다음 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 10)
10 mL를 넣어 에탄올에 불을 붙여 태운다. 식힌 다음 황
산 1 mL를 넣고 이하 제 4법에 따라 조작하여 시험한다.

비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메탄올 2 mL에 녹여 검액
으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어
정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가
지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표
준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제
첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산
에틸 · 2-부타논 · 물 · 포름산혼합액(5 : 3 : 1 : 1)을 전
개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에
말리고 다시 80 °C에서 30 분간 건조한다. 식힌 다음 자
외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점
이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

6) **2,6-디메틸아닐린** 이 약 약 50.0 mg을 정밀하게
달아 이동상에 녹여 정확하게 10.0 mL로 하여 검액으
로 한다. 따로 2,6-디메틸아닐린 약 50.0 mg을 정밀하
게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100.0 mL로 하
고 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정
확하게 100.0 mL로 한다. 다시 이 액 1.0 mL를 정확하
게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100.0 mL로 하여
표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고
다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때
리도카인에 대한 상대유지시간 약 0.40 인 2,6-디메틸
아닐린의 양은 100 ppm 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레
스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴비
정질유기실리카폴리머를 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산염완충액(pH 8.0) · 아세트니트릴혼합액
(70 : 30)

유 량 : 1.0 mL/분

측정범위 : 용매피크 다음부터 리도카인의 유지시간의 약
3.5 배 범위

○ 인산염완충액(pH 8.0) 인산이수소칼륨 4.85 g을 물
1000 mL에 녹이고 수산화나트륨용액으로 pH를 8.0 으
로 조정한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 24 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아
세트산(100) 20 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로
적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 1 방울). 다
만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색을 거쳐서 청록
색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보
정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 23.434 mg C₁₄H₂₂N₂O

저 장 법 기밀용기.

리도카인 주사액 Lidocaine Injection

이 약은 수성의 주사제로서 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 리도카인염산염 (C₁₄H₂₂N₂O · HCl : 270.80)을 함유한다.

제 법 이 약은 「리도카인」을 가지고 해당하는 양의 염산을 넣어 주사제의 제법에 따라 만든다.

이 약은 정맥주사제로 만들 때는 보존제를 넣지 않는다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

pH : 5.0 ~ 7.0

확인시험 이 약의 표시량에 따라 리도카인염산염 20 mg에 해당하는 양을 취하여 수산화나트륨시액 1 mL를 넣은 다음 헥산 20 mL로 추출한다. 헥산추출액 10 mL를 취하여 1 mol/L 염산시액 20 mL를 넣어 세게 흔들여 섞은 다음 물층을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 261 ~ 265 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 리도카인염산염 1 mg 당 1.1 EU 미만이다.

불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 리도카인염산염 (C₁₄H₂₂N₂O · HCl) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고, 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리도카인표준품을 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 24 시간 건조하여 약 85 mg을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산시액 0.5 mL 및 적당한 양의 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 녹이고 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 리도카인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S를 구한다.

리도카인염산염 (C₁₄H₂₂N₂O · HCl)의 양 (mg)

$$= \text{리도카인표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1.1556$$

내부표준액 벤조페논의 메탄올용액(1 → 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 2.88 g을 pH 3.0 0.02 mol/L 인산염완충액 · 아세토니트릴혼합액(11 : 9) 1000 mL에 녹인다.

유 량 : 리도카인의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

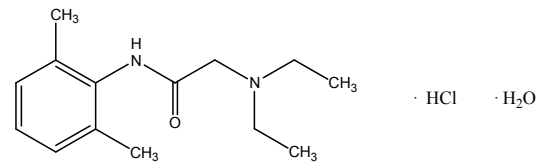
시스템의 성능 : 표준액 5 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 리도카인, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부물질의 피크면적에 대한 리도카인의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

리도카인염산염수화물

Lidocaine Hydrochloride Hydrate



염산리도카인 C₁₄H₂₂N₂O · HCl · H₂O : 288.81
2-(Diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)
acetamide hydrate hydrochloride [6108-05-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 리도카인염산염 (C₁₄H₂₂N₂O · HCl: 270.80) 97.5 ~ 102.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 씩 잘 녹으며 클로로포름에 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.3 g을 분액깔때기에 넣고 물 5 ~ 10 mL를 넣어 녹인 다음 6 mol/L 수산화암모늄시액 4 mL를 넣고 클로로포름 15 mL씩으로 4회 추출한다. 추출액을 합하여 증발농축하고 잔류물을 감압 실리카겔데시케이터에서 24 시간 말린다. 얻어진 결정성 침전 및 리도카

인표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨 정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

3) 이 약의 수용액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 74 ~ 79 °C

순도시험 1) **황산염** 이 약 0.1 g에 물 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 물 10 mL에 0.020 mol/L 황산 0.10 mL를 넣어 비교액으로 한다. 검액 및 비교액에 3 mol/L 염산 1 mL 및 염화바륨시액 1 mL를 넣을 때 검액은 비교액보다 혼탁하지 않다 (0.1 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm).

수 분 5.0 ~ 7.0 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하.

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리도카인표준품 약 85 mg을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산 0.5 mL에 필요하면 가온하여 녹이고 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 A_T 및 A_S를 측정한다.

리도카인염산염 (C₁₄H₂₂N₂O · HCl)의 양 (mg)

$$= \text{리도카인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{270.80}{234.34}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼: 안지름 3.9 mm, 길이 30 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 ~ 25 °C

이동상 : 아세트산(100) 50 mL와 물 930 mL를 섞고 1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH를 3.4로 조정한다. 리도카인의 유지시간이 4 ~ 6 분이 되도록 이 액 약 4 용량과 아세트니트릴 1 용량을 섞는다.

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

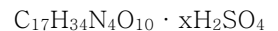
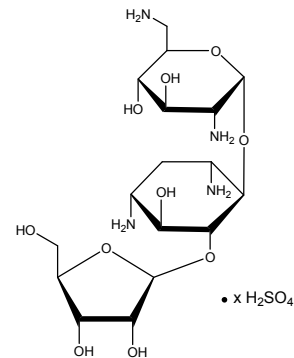
시스템의 성능 : 파라히드록시벤조산메틸 22 mg을 이동상 100 mL에 녹이고 이 액 2 mL와 표준액 20 mL를 섞는다. 이 액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 리도카인과 파라히드록시벤조산메틸 피크의 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 리도카인의 피크면적에 대한 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

리보스타마이신황산염

Ribostamycin Sulfate



5-Amino-2-(aminomethyl)-6-[4,6-diamino-2-[(2S,4R,5R)-3,4-dihydroxy-5-(hydroxy-methyl)oxolan-2-yl]oxy-3-hydroxycyclohexyl]oxyoxane-3,4-diol; sulfuric acid [53797-35-6]

이 약은 *Streptomyces ribosidificus*의 배양에 의하여 얻어지는 항생균활성을 가지는 아미노글리코시드계화합물의 황산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 리보스타마이신 (C₁₇H₃₄N₄O₁₀ : 454.47) 680 ~ 780 μg (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(95)에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 리보스타마이신황산염표준품 0.12 g씩을 물 20 mL에 녹여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 인산이수소칼륨용액(3 → 40)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시키고 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.2 % 닌히드린 · 물 포화 1-부탄올시액을 고르게 뿌리고 100 °C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점은 자갈색을 띠며 이들 R_f 값은 같다.

2) 이 약의 수용액(1 → 5)은 황산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +42 ~ +49° (건조 후 0.25 g, 물 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g (역가)를 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 가지고 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.12 g을 물에 녹이고 20 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 인산이수소칼륨용액(3 → 40)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.2 % 난히드린 · 몰포화 1-부탄올시액을 고르게 뿌리고 100 °C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.5 g, 0.67 kPa 이하, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 리보스타마이신 1 mg(역가) 당 0.50 EU 미만이다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)①②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 1 mL 중에 20 μ g (역가) 및 5 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 리보스타마이신황산염표준품을 건조하여 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석시킨 인산염완충액(pH 6.0) (1 → 2)에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 5 ~ 15 °C 이하에서 저장하며 20 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중에 20 μ g (역가) 및 5 μ g (역가)를

함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 리보스타마이신황산염 Ribostamycin Sulfate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 리보스타마이신 ($C_{17}H_{34}N_4O_{10}$: 454.48)을 함유한다.

제 법 이 약은 리보스타마이신황산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg (역가)에 해당하는 양에 물 2 mL를 넣어 녹이고 안트론시액 3 mL를 넣으면 액은 파란색 ~ 녹색을 나타낸다.

2) 이 약 20 mg (역가)에 해당하는 양에 1/15 mol/L 인산염완충액(pH 5.6) 2 mL를 넣어 녹이고 난히드린시액 1 mL를 넣어 끓을 때까지 가열하면 액은 청자색을 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 50 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 리보스타마이신으로서 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)①②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 멸균정제수를 넣어 흔들어 섞고 정확하게 200 mL로 한 다음 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 리보스타마이신표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 400 μ g (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 ~ 15 °C에서 저장하여 20 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량

을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

리보스타마이신황산염 주사액 Ribostamycin Sulfate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 리보스타마이신($\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_{10}$: 454.48)을 함유한다.

제 법 이 약은 리보스타마이신황산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 미황색의 맑은 액이다

확인시험 1) 이 약 10 mg (역가)에 물 2 mL를 넣어 녹이고 안트론시액 3 mL를 넣으면 액은 파란색 ~ 녹색을 나타낸다.

2) 이 약 20 mg (역가)에 1/15 mol/L 인산염완충액(pH 5.6) 2 mL를 넣어 녹이고 닌히드린시액 1 mL를 넣어 끓을 때까지 가열하면 액은 청자색을 나타낸다.

pH 4.5 ~ 6.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 리보스타마이신으로서 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①②의 배지를 쓴다.

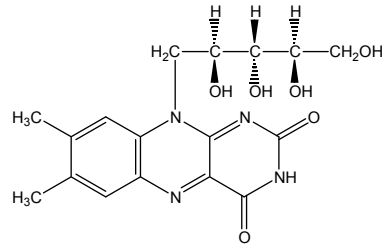
(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 표시역가에 따라 0.1 g (역가)을 정확하게 취하여 멸균정제수를 넣어 정확하게 200 mL로 한 다음 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 리보스타마이신표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 400 μg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 ~ 15 °C에서 저장하여 20 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액

및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

리보플라빈 Riboflavin



비타민 B₂ $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$: 376.36

7,8-Dimethyl-10-[(2*S*,3*S*,4*R*)-2,3,4,5-tetra-

hydroxypentyl]benzo[g]pteridine-2,4-dione [83-88-5]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 리보플라빈($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 주황색의 결정으로 약간 냄새가 있다.

이 약은 물에 매우 녹기 어렵고 에탄올(95), 아세트산(100) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약의 포화수용액은 중성이다.

이 약은 빛에 의하여 분해된다.

융점 : 약 290 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100000)은 연한 황록색으로 강한 황록색 형광을 낸다. 이 액 5 mL에 히드로실 피트나트륨 20 mg을 넣을 때 액의 색 및 형광은 없어지지만 공기 중에서 흔들어 섞을 때 천천히 다시 나타난다. 또 액의 형광은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액을 1 방울씩 떨어뜨릴 때 없어진다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100000) 10 mL를 마개시험관에 넣고 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어 20 ~ 40 °C에서 10 ~ 30 와트 형광등을 20 cm 거리에서 30 분간 쬔 다음 아세트산(31) 0.5 mL를 넣어 산성으로 하고 클로로포름 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 황록색 형광을 낸다.

3) 이 약 및 리보플라빈표준품의 pH 7.0 인산염완충액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -128 ~ -142. 이 약을 건조한 다음 약 0.1 g을 정밀하게 달아 묽은수산화나트륨시액 4 mL를 정확하게 넣어 녹이고 새로 끓여 식힌 물 10 mL를 넣은 다음 잘 흔들어 섞으면서 무(無)알데히드에탄올 4 mL를 정확하게 넣고 다시 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 30 분 이내에 증장 100 mm로 측정한다.

순도시험 루미플라빈 이 약 25 mg에 에탄올불포함클로로포름 10 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞어 여과한다. 여액의 색은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 $\frac{1}{60}$ mol/L 이크로산칼륨액 2.0 mL에 물을 넣

어 1000 mL로 한다.

건조감량 1.5 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 조작은 직사일광을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약을 건조하여 약 15 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 아세트산(100)(1 → 400) 800 mL를 넣어 가온하여 녹여 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리보플라빈표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하여 약 15 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 아세트산(100)(1 → 400) 800 mL를 넣어 가온하여 녹여 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 445 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한 다음 히드로실피트나트륨을 각각의 액 5 mL에 대하여 20 mg의 비율로 넣어 흔들어 섞어 탈색하고 곧 이 액의 흡광도 $A_{T'}$ 및 $A_{S'}$ 를 측정한다.

리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{리보플라빈표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T - A_{T'}}{A_S - A_{S'}}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

리보플라빈 3배산

33.3% Riboflavin Powder

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36) 32.6 % 이상을 함유한다.

제 법 이 약은 리보플라빈을 가지고 식용지방산에 미세하게 분산시켜 만든다. 이 약에는 옥수수전분을 넣을 수 있다. 이 약은 원료이다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 등황색 가루이다.

확인시험 이 약을 가지고 약전 리보플라빈의 확인시험법에 따라 시험한다.

수 분 1.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약을 리보플라빈 약 15 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석시킨 아세트산(100)(1 → 400) 800 mL를 넣어 가온하여 녹여 식힌 다음 물을 넣어 1000 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리보플라빈표준품을 105 °C에서 2 시간 건조한다. 약 15 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 아세트산(100)(1 → 400) 800 mL를 넣어 가온하여 녹여 식힌 다음 물을 넣어 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 445 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한 다음 히드로실피트나트륨을 각각의 액 5 mL에 대하여 20 mg의 비율로 넣어 흔들어 섞어 탈색하고 곧 이 액의 흡광도 $A_{T'}$ 및 $A_{S'}$ 를 측정한다.

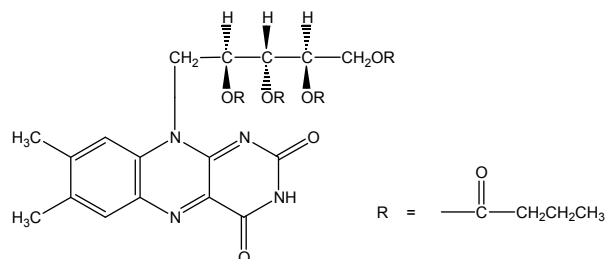
리보플라빈 ($C_{27}H_{20}N_4O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{리보플라빈표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T - A_{T'}}{A_S - A_{S'}}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

리보플라빈부티레이트

Riboflavin Butyrate



낙산리보플라빈

$C_{33}H_{44}N_4O_{10}$: 656.72

[(2*R*,3*S*,4*S*)-2,3,4-Tri(butanoyloxy)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxobenzo[g]pteridin-10-yl)pentyl] butanoate [752-56-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 리보플라빈부티레이트 ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 주황색의 결정 또는 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 나고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 클로로포름에 잘 녹고 에테르에 녹기 어렵고, 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 분해한다.

확인시험 1) 이 약의 에탄올(95)용액(1 → 100000)은 연한 노란색이며 진한 노란색을 띤 초록색 형광을 내고 이 형광은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액을 넣을 때 없어진다.

2) 이 약 10 mg를 에탄올(95) 5 mL에 녹이고 수산화나트륨용액(3 → 20) · 히드록실아민염산염용액(3 → 20) 혼합액(1 : 1) 2 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 염산 0.8 mL 및 염화철(III)시액 0.5 mL를 넣고 다시 에탄올(95) 8 mL를 넣으면 진한 적갈색을 나타낸다.

3) 이 약 및 리보플라빈부티레이트표준품의 에탄올용액(4 → 250000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 146 ~ 150 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 2.0 g을 메탄올 10 mL에 녹이고 묽은질산 24 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하여 잘 흔들어 섞은 다음 10 분간 방치한다. 여과하고 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 검액 25 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하고 질산은시액 1 mL를 넣어 5 분간 방치할 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 검액 25 mL에 질산은시액 1 mL를 넣어 10 분간 방치한 다음 여과한다. 침전물을 물 5 mL로 4 회 씻어 씻은 액은 여액에 합하고 0.01 mol/L 염산 0.30 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 다시 물 1 mL를 더 넣어 섞는다 (0.021 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm이하).

3) **유리산** 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 넣고 흔들어 섞고 여과한다. 여액 25 mL를 취하여 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.50 mL 및 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확히 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 2-프로판올혼합액(9 : 1)을 전개용매로 써서 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일

때 검액에서 얻은 주성분 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약을 건조하여 그 약 40 mg을 정밀하게 달아 에탄올(95)에 녹여 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리보플라빈표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하여 그 약 50 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 아세트산(100) (2 → 75) 150 mL에 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 445 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

리보플라빈부티레이트 ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$)의 양 (mg)

$$= \text{리보플라빈표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 1.7449 \times \frac{1}{2}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

리보플라빈부티레이트 정 Riboflavin Butyrate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 리보플라빈부티레이트 ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$: 656.73)을 함유한다.

제 법 이 약은 리보플라빈부티레이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 리보플라빈부티레이트 1 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올 100 mL를 넣어 녹이고 여과할 때 여액은 연한 황록색이고 강한 황록색의 형광을 나타낸다. 이 형광은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액을 넣으면 없어진다.

2) 이 약의 표시량에 따라 리보플라빈부티레이트 10 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올 5 mL에 녹인 다음 여과하고 여액에 히드록실아민염산염용액(3 → 20) 및 수산화나트륨용액(3 → 20)의 동량의 혼합액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 염산 0.8 mL 및 염화제이철시액 0.5 mL 및 같은 양의 에탄올을 넣을 때 짙은 적갈색을 나타낸다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아

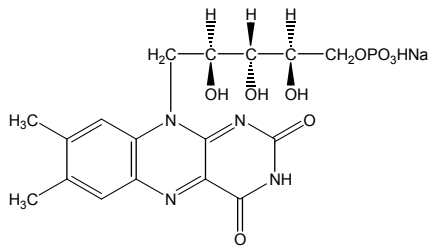
가루로 한다. 리보플라빈부티레이트 ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올에 녹여 500.0 mL로 하고 여과한 다음 여액 10.0 mL를 취하여 에탄올을 넣어 50.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리보플라빈표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 500 mL 용량플라스크에 넣고 아세트산(100) 4 mL 및 물 150 mL의 혼액을 넣어 가운하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 표선까지 채운다. 이 액 5.0 mL를 취하여 에탄올을 넣어 50.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 445 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

리보플라빈부티레이트($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$)의 양(mg)

$$= \text{리보플라빈표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 1.745$$

저 장 법 기밀용기.

리보플라빈포스페이트나트륨 Riboflavin Sodium Phosphate



비타민B₂인산에스텔

인산리보플라빈

인산리보플라빈나트륨 $C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$: 478.33
Sodium[(2*S*,3*R*,4*R*)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxobenzo[g]pteridin-10-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl] hydrogen phosphate [130-40-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 리보플라빈포스페이트나트륨 ($C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$) 92.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 주황색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 녹으며 에탄올(95), 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 분해한다.

이 약은 흡습성이 매우 강하다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100000)은 연한 황록

색이며 강한 황록색의 형광을 나타낸다. 이 액 5 mL에 히드로설피트나트륨 20 mg을 넣을 때 액의 색 및 형광은 없어지나 공기 중에서 흔들어 섞으면 천천히 다시 나타난다. 또 액의 형광은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액을 1 방울씩 넣을 때 없어진다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100000) 10 mL를 마개가 달린 시험관에 취하여 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어 20 ~ 40 °C로 10 ~ 30 와트의 형광등을 20 cm의 거리에서 30 분간 쪼인 다음 아세트산(31) 0.5 mL를 넣어 산성으로 하고 클로로포름 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 황록색의 형광을 나타낸다.

3) 이 약 및 리보플라빈포스페이트나트륨표준품의 pH 7.0 인산염완충용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 50 mg에 질산 10 mL를 넣어 수욕에서 증발건고한 다음 강열한다. 잔류물에 회색시킨 질산(1 → 50) 10 mL를 넣고 5 분간 끓인다. 식힌 다음 암모니아시액을 넣어 중성으로 하고 필요하면 여과한 액은 나트륨염 및 인산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +38 ~ +43° (환산한 무수물로서 0.3 g, 5 mol/L 염산시액, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.20 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.20 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 노란색 ~ 주황색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **루미플라빈** 이 약 35 mg에 에탄올불포함클로로포름 10 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞고 여과한다. 여액의 색은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 1/60 mol/L 이크롬산칼륨액 3.0 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

4) **유리인산** 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 및 인산표준액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각 25 mL 용량플라스크에 넣고 폴리브덴산암모늄 · 황산시액 2.5 mL 및 1-아미노-2-나프톨-4-설폰산시액 1 mL씩을 넣어 흔들어 섞고 물을 넣어 25 mL로 하여 20 ± 1 °C에서 30 분간 방치한다. 각각의 액을 가지고 물 5 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 740 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정할 때 유리인산의 양은 1.5 % 이하이다.

$$\text{유리인산 (H}_3\text{PO}_4\text{)의 양 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{W} \times 257.8$$

W : 무수물로 환산한 이 약의 양 (mg)

수 분 수분측정용메탄올·수분측정용에틸렌글리콜혼합액(1 : 1) 25 mL를 건조한 적정용플라스크에 넣고 수분측정용시액으로 종말점까지 적정한다. 다음에 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 곧 적정용플라스크에 넣고 과량의 수분측정용시액의 일정량을 넣어 10 분간 저어 섞은 다음 시험할 때 수분은 10.0 % 이하이다.

정 량 법 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 아세트산(100)(1 → 500)에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 아세트산(100)(1 → 500)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리보플라빈표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하여 약 15 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 아세트산(100)(1 → 400) 800 mL를 넣고 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가 시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 파장 445 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다 다음 히드로설퍼트나트륨을 각 액 5 mL 당 20 mg의 비율로 넣고 흔들어 섞어서 탈색하고 곧 이들 액의 흡광도 A_T' 및 A_S' 를 측정한다.

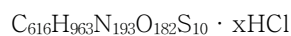
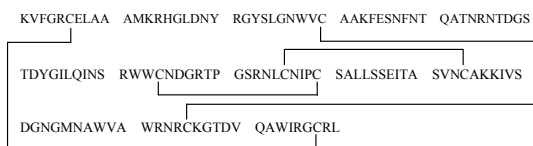
리보플라빈포스페이트나트륨 (C₁₇H₂₀N₄NaO₉P)의 양 (mg)

$$= \text{리보플라빈표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T - A_T'}{A_S - A_S'} \times 1.2709 \times 5$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

리소짐염산염

Lysozyme Hydrochloride



[12650-88-3, egg white lysozyme]

이 약은 닭의 난백에서 얻은 염기성폴리펩티드로 유코다당분해작용이 있다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 리소짐 1 mg 중 0.8 mg(역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정 또는 결정성 가루 또는 무정성의 가루로 냄새는 없다. 이 약은 물 또는 생리식염액에 녹으며, 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약의 수용액(3 → 200)의 pH는 3.0 ~ 5.0이다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 pH 5.4 아세트산염완충액 100 mL를 넣어 녹인다. 이 액 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣고 10 분간 가열할 때 액은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약을 pH 5.4 아세트산염완충액에 녹인 액(1 → 10000)을 가지고 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 279 ~ 281 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **용해시험** 이 약의 수용액(3 → 200) 5 mL에 필요하면 묽은염산을 넣어 pH 3으로 할 때 액은 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **질소** 이 약을 가지고 질소정량법에 따라 시험할 때 질소(N : 14.007)의 양은 환산한 건조물에 대하여 16.5 ~ 19.0 % 이다.

건조감량 8.0 % 이하(1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 2.0 % 이하(0.5 g).

정 량 법 이 약 및 리소짐표준품(미리 이 약과 같은 방법으로 건조감량을 측정해둔다) 각각 약 50 mg(역가)에 해당하는 양을 정밀하게 단다. 각각에 pH 6.2 인산염완충액을 넣어 정확하게 100.0 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취해 pH 6.2 인산염완충액을 넣어 정확하게 100.0 mL로 하고 다시 이 액 2.0 mL를 정확하게 취해 pH 6.2 인산염완충액을 넣어 정확하게 50.0 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 기질액 3.0 mL씩을 취하여 3 개의 시험관에 넣고 35 °C에서 3 분간 가온한다. 따로 표준액, 검액 및 인산염완충액(pH 6.2)을 35 °C에서 3 분간 가온하고 그 3.0 mL씩을 취하여 각각을 앞의 시험관에 넣는다. 35 °C에서 10 ± 0.1 분간 방치한 다음 곧 물을 대조로 하여 파장 640 nm에서 각각의 흡광도 A_S , A_T 및 A_0 를 측정한다. 시험을 3 회 반복하고 그 평균값을 가지고 다음 식에 의해 계산한다.

이 약의 건조물로 환산한 1 mg 중의 리소짐의 양 [mg(역가)] =

$$\frac{\text{건조물로 환산한 리소짐표준품의 양 [mg(역가)]}{\text{건조물로 환산한 이 약의 양 (mg)}}$$

$$= \frac{A_0 - A_T}{A_0 - A_S}$$

기질액 : *Micrococcus lysodeikticus* 건조 균체 약 50 mg에 pH 6.2 인산염완충액 60 mL를 넣어 혼탁시킨 다음 pH 6.2 인산염완충액을 대조로 층장 10 mm 파장 640 nm에서 투과율이 10 %가 되도록 pH 6.2 인산염완충액을 넣어 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

리소짐염산염 정 Lysozyme Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 리소짐염산염 (역가)을 함유한다.

제 법 이 약은 리소짐염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 리소짐염산염 약 50 mg에 해당하는 양을 달아 0.4 mol/L 염화나트륨시액 5 mL를 넣어 충분히 흔들어 섞는다. 다음 원심분리하고 위의 맑은 액을 취해 pH 5.4 아세트산·아세트산나트륨완충액 5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 그 액 5 mL에 닉히드린시액 1 mL를 넣고 가열할 때 액은 적자색을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 리소짐염산염 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.4 mol/L 염화나트륨용액을 넣어 100 mL로 하고 약 30 분간 때때로 흔들어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 약 10 mL는 버리고 다음 여액 2.0 mL를 취해 pH 6.2 인산염완충액을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 2.0 mL를 취해 pH 6.2 인산염완충액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리소짐염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 pH 6.2 인산염완충액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취해 pH 6.2 인산염완충액을 넣어 100 mL로 하고 다시 이 액 2.0 mL를 취해 pH 6.2 인산염완충액을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 기질액 3.0 mL씩을 취해 3 개의 시험관에 넣고 35 ℃에서 3 분간 가온한다. 따로 표준액, 검액 및 pH 6.2 인산염완충액을 35 ℃에서 3 분간 가온하고 그 3.0 mL씩을 취해 각각 앞의 시험관에 넣는다. 35 ℃에서 10 분간 방치한다. 표준액 및 검액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 640 nm에서의 흡광도 A_S , A_T 및 A_0 를 측정한다. 시험을 3 회 반복하고 그의 평균값에 대해 다음 식에 따라 계산한다

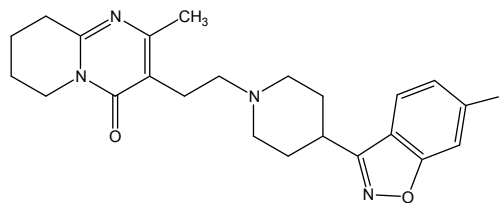
리소짐염산염의 양(mg) =

$$\text{리소짐염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_0 - A_T}{A_0 - A_S}$$

기질액 : *Micrococcus lysodeikticus* 건조 균체 약 50 mg에 pH 6.2 인산염완충액 60 mL를 넣어 혼탁시킨 다음 pH 6.2 인산염완충액을 대조로 층장 10 mm 파장 640 nm에서 투과율이 10 %가 되도록 pH 6.2 인산염완충액을 넣어 조정한다.

저 장 법 밀폐용기.

리스페리돈 Risperidone



$C_{23}H_{27}FN_4O_2$: 410.48

3-[2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl]-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydropyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one [106266-06-2]
이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 리스페리돈 ($C_{23}H_{27}FN_4O_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

이 약은 디클로로메탄에 잘 녹고 알코올에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은 염산용액에 녹는다.

이 약은 결정다형을 나타낸다.

확인시험 1) 이 약 및 리스페리돈표준품의 2-프로판올용액(1 → 40000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 리스페리돈표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 스펙트럼에 차이가 있는 경우는 각각을 최소량의 아세톤에 녹인 다음 증발하여 그 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

용 점 169 ~ 173 ℃.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.1 g을 0.75 w/v% L-타르타르산용액에 녹이고 100 mL로 한 액은 무색이며 맑

다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 0.10 g을 정확하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 메탄올 (공시험액), 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 주피크 이외의 각 피크면적은 표준액에서 얻은 주피크면적보다 작다. 또한 검액에서 얻은 주피크 이외의 모든 피크 면적의 합계면적은 표준액에서 얻은 주피크면적의 1.5 배 이하이다. 공시험액에서 얻은 피크 및 표준액에서 얻은 주피크 면적의 0.25 배 이하인 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 260 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용염기불활성화옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 0.5 w/v% 아세트산암모늄용액

이동상 B - 메탄올

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 2	70	30
2 ~ 17	70 → 30	30 → 70
17 ~ 22	30	70

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 리스페리돈의 피크면적이 표준액의 리스페리돈 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 리스페리돈의 이론단수는 1000 이상, 대칭계수는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 리스페리돈의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금 도가니).

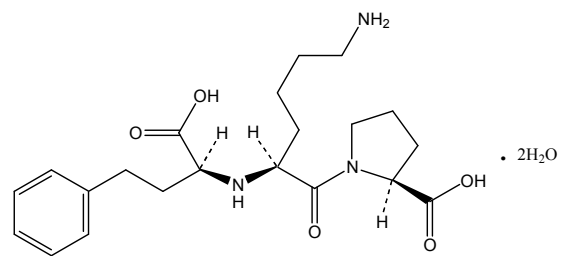
정 량 법 이 약 약 0.16 g을 정밀하게 달아 2-부탄논·아세트산(100)혼합액(7 : 1) 70 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 20.53 mg $C_{23}H_{27}FN_4O_2$

저 장 법 기밀용기.

리시노프릴수화물

Lisinopril Hydrate



$C_{21}H_{31}N_3O_5 \cdot 2H_2O$: 441.52

(2S)-1-[(2S)-6-Amino-2-[[[(1S)-1-carboxy-3-phenylpropyl]amino]hexanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid dihydrate [83915-83-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 리시노프릴 ($C_{21}H_{31}N_3O_5$: 405.49) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 160 $^{\circ}$ C (분해).

확인시험 1) 이 약 및 리시노프릴수화물표준품의 메탄올용액(1 → 1000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 리시노프릴수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -43.0 ~ -47.0 $^{\circ}$ (환산한 무수물로서 0.25 g, pH 6.4의 0.25 mol/L 아세트산아연완충액, 25 mL, 100 mm).

○ 0.25 mol/L 아세트산아연완충액 물 600 mL에 아세트산(100) 150 mL 및 아세트산아연이수화물 54.9 g을 넣어 섞어 녹이고 저으면서 암모니아수(28) 150 mL를 넣고 실온으로 식힌 다음 암모니아수(28)를 넣어 pH를

6.4로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

순도시험 1) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 0.10 g을 물 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 15 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 리시노프릴에 대한 상대유지시간이 약 1.2인 피크면적은 표준액의 리시노프릴의 피크면적의 1/5보다 크지 않고, 리시노프릴 및 위의 피크 이외의 피크면적은 표준액의 리시노프릴의 피크면적의 2/15보다 크지 않고, 리시노프릴을 제외한 총 유연물질의 합계면적은 표준액의 리시노프릴의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 7 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 60 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 희석시킨 0.05 mol/L 인산이수소나트륨시액 (1 $\rightarrow$ 2)

이동상 B - 희석시킨 0.05 mol/L 인산이수소나트륨시액 (1 $\rightarrow$ 2) · 아세트니트릴혼합액 (3 : 2)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 10	90 $\rightarrow$ 50	10 $\rightarrow$ 50
10 ~ 25	50	50

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2.5 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 15 μ L로부터 얻은 리시노프릴 피크면적이 표준액의 리시노프릴 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 리시노프릴 10 mg 및 카페인무수물용액 (1 $\rightarrow$ 1000) 2 mL를 취하여 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 15 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 리시노프릴, 카페인의 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 15 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 리시노프릴의 피크면적의 상

대표편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 이후부터 리시노프릴의 유지시간의 약 2.5 배 범위

수 분 8.0 ~ 9.5 % (0.3 g, 용량적정법, 역적정).

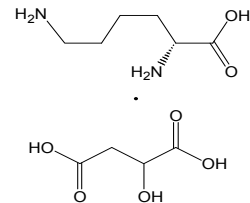
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.66 g을 정밀하게 달아 물 80 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정중 말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 40.55 \text{ mg C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$$

저 장 법 밀폐용기.

L-리신말산염 L-Lysine Malate



$$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7 : 280.28$$

L-Lysine (2S)-2-hydroxybutanedioate,

[71555-10-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-리신말산염 ($\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7$: 280.28) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 $\rightarrow$ 20) 20.0 mL를 달아 시험관에 넣고 아세톤 1 mL, 2.5 % 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨액 0.2 mL 및 붕사 1 g을 넣고 수분 동안 흔들면 적자색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액 (1 $\rightarrow$ 10) 2 방울에 0.1 % α -나프톨시액 2 mL를 넣고 수욕상에서 4 분간 가열한 다음 식히면서 물 5 mL를 넣고 10 mol/L 수산화나트륨시액 7 mL를 넣을 때 등적색을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +2.5 ~ +4.5 $^{\circ}$ (건조한 다음, 10 g, 물, 100 mL)

순도시험 1) 염화물 이 약 0.5 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

2) 황산염 이 약 0.6 g을 달아 황산염시험법에 따라 시

험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

3) 암모늄 이 약 1.0 g을 달아 암모늄시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 2.0 mL를 쓴다 (0.002 % 이하).

4) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) 철 이 약 1.0 g을 달아 회화시킨 다음 염산 (2 → 3) 1 mL와 질산 (1 → 3) 0.6 mL를 넣고 수욕상에서 증발 건조시킨다. 이 잔류물에 염산 2 mL, 물 10 mL를 넣어 녹이고 네슬러시험관에 옮겨 검액으로 한다. 비교액에는 철표준액 1.0 mL를 쓴다. 검액 및 표준액에 과산화황산 암모늄 30 mg씩을 넣고 혼합하여 10 % 티오시안산암모늄액 2 mL씩을 넣고 물을 넣어 25 mL로 하여 검액을 표준액과 비교할 때 검액은 표준액보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

6) 비소 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 비소표준액 2.0 mL를 사용한다 (1 ppm 이하).

발열성물질 이 약 20.0 g을 정밀하게 달아 0.9 % 생리식염수사액에 녹여 1000 mL로 한 다음 kg 당 10 mL를 주사한다.

기타아미노산 이 약 0.1 g을 달아 물을 넣어 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 μ L를 여과지에 점적하고 n-부탄올 · 물 · 아세트산(100) 혼합액 (5 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 30 cm 전개한 다음 여과지를 바람에 말린다. 여기에 닌히드린 · 아세톤용액(1 → 50)을 고르게 뿌린 다음 90 °C에서 10 분간 가열할 때 주변점 이외의 자주색반점은 나타나지 않는다.

건조감량 0.05 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.10 % 이하 (2 g).

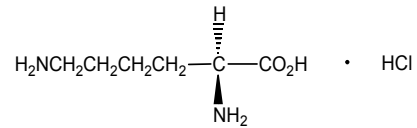
정 량 법 이 약을 건조하여 0.2 g을 정밀하게 달아 포름산 3 mL에 녹이고 비수적정용아세트산(100) 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ = 14.014 \text{ mg } \text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7$$

저 장 법 기밀용기.

L-리신염산염

L-Lysine Hydrochloride



염산 L-리신

염산리신 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} : 182.65$

(2S)-2,6-Diaminohexanoic acid hydrochloride

[657-27-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-리신염산염 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새는 없고 약간 특이한 맛이 있다.

이 약은 물 또는 포름산에 잘 녹으며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +19.0 \sim +21.5^\circ$ (건조한 다음 2 g, 6 mol/L 염산시액, 25 mL, 100 mm).

확인시험 1) 이 약 및 리신염산염표준품을 건조하여 적외분광스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만약, 이들 스펙트럼에 차이가 있을 때는 이 약을 물에 녹여 60 °C에서 증발 건조한 것을 가지고 같은 방법으로 측정한다.

2) 이 약의 수용액(1 → 10)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 0.6 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

3) **암모늄** 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 쓴다 (0.02 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **철** 이 약 0.333 g 에 물을 넣어 녹이고 45 mL로 한 다음 염산 2 mL를 넣어 검액으로 한다. 철 표준액 1.0 mL에 물을 넣어 45 mL로 하고 염산 2 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 퍼옥시이황산암모늄 50 mg 및 30 % 티오시안산암모늄용액 3 mL를 넣고 섞을 때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (30 ppm 이하).

6) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

7) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 물 25 mL를 넣어 녹

여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-프로판올·암모니아수(28)혼합액(67 : 33)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 100 $^{\circ}$ C에서 30 분간 건조한다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액(1 $\rightarrow$ 50)을 고르게 뿌린 다음 80 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

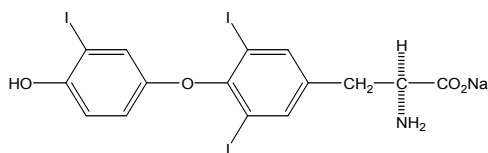
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.1 g을 정밀하게 달아 포름산 2 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산 15 mL를 정확하게 넣고 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 아세트산(100) 45 mL를 넣어 과량의 과염소산을 0.1 mol/L 아세트산나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 9.132 \text{ mg } \text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 기밀용기.

리오티로닌나트륨 Liothyronine Sodium



리오티로닌나트륨 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$: 672.96
Sodium (2S)-2-amino-3-[4-(4-hydroxy-3-iodophenoxy)-3,5-diiodophenyl]propanoate
[55-06-1]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 리오티로닌 나트륨 ($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$) 95.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 갈색의 가루로 냄새는 없다. 이 약은 에탄올(95)에 조금 녹으며 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 암모니아시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약의 에탄올(95)용액(1 $\rightarrow$ 1000) 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가온할 때 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 20 mg을 달아 황산 2 ~ 3 방울을 넣고 직화에서 가열할 때 보라색의 기체를 발생한다.

3) 이 약 및 리오티로닌나트륨표준품의 에탄올(95)용액(1 $\rightarrow$ 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 20 mg을 가열하여 탄화시키고 식힌 다음 잔류물에 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞어 여과한 액은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +18 ~ +22 $^{\circ}$ (환산한 건조물로서 0.2 g, 에탄올(95) · 1 mol/L 염산시액혼합액(4 : 1), 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **염화물** 미리 건조한 이 약 0.1 g을 백금접시에 넣고 공기의 흐름에 접촉되지 않도록 유의하여 회화시킨다. 탄화 되면 식힌 다음 물 2 방울을 넣어 적시고 유리막대로 갠 다음 물 10 mL과 암모니아수(28) 5 mL를 넣고 섞어 50 mL 플라스크에 옮겨 담는다. 백금접시에 남은 잔류물은 물로 씻어 플라스크에 담아 전체량이 25 mL이 되게 한다. 여기에 염화은용액(1 $\rightarrow$ 20) 10 mL를 넣고 흔들어준 다음 여과하여 네슬러관에 담는다. 플라스크 및 여과지는 물 10 mL로 씻어 네슬러관에 합한다. 여기에 질산을 넣어 산화시키고 물 50 mL로 희석시킨다. 따로 암모니아수(28) 5 mL 및 물 20 mL, 질산은용액(1 $\rightarrow$ 20) 10 mL를 섞어 여과하여 네슬러관에 담고 여과지를 10 mL 물로 씻어 네슬러관에 합한 다음 질산으로 산화시키고 물로 희석하여 50 mL가 되게 하여 비교액으로 한다. 시험액과 같은 혼탁도를 가질 때까지 비교액에 염화나트륨용액(1 $\rightarrow$ 1000)을 넣어줄 때 그 소비량은 2.0 mL 이하이다 (1.2 % 이하).

2) **가용성 할로겐화물** 이 약 10 mg에 물 10 mL 및 묽은 질산 1 방울을 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액에 물을 넣어 10 mL로 하고 질산은시액 3 방울을 넣어 섞을 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.
○ 비교액 0.01 mol/L 염산 0.35 mL에 묽은질산 1 방울 및 물을 넣어 10 mL로 하고 질산은시액 3 방울을 넣는다.

3) **요오드 및 요오드화물** 이 약 0.1 g에 묽은수산화나트륨시액 10 mL 및 물 15 mL를 넣어 녹인 다음 묽은황산 5 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞어 10 분간 방치한다. 다음에 여과하고 여액을 네슬러관에 넣고 클로로포름 10 mL 및 요오드산칼륨용액(1 $\rightarrow$ 100) 3 방울을 넣고 30 초간 흔들어 섞은 다음 가만히 방치할 때 클로로포름액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 요오드화칼륨 0.111 g을 정확하게 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 묽은수산화나트륨시액 10 mL, 물 14 mL 및 묽은황산 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과하고 여액을 네슬러관에 넣고 이하 같은 방법으로 조작하여 시험한다.

4) 유연물질 이 약 0.15 g을 희석시킨 암모니아시액(1 → 3) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 암모니아시액(1 → 3)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 *t*-부틸알코올·*t*-아밀알코올·물·암모니아수(28)·2-부타논혼합액(59 : 32 : 17 : 15 : 7)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 다키티린 0.3 g을 1-부탄올·아세트산(100)혼합액(97 : 3) 100 mL에 녹인 액을 고르게 뿌리고 100 °C에서 3 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 4.0 % 이하 (0.2 g, 105 °C, 2 시간).

정 량 법 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 수산화나트륨용액(1 → 100) 10 mL 및 새로 만든 아황산수소나트륨용액(1 → 100) 1 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 검액을 만든다. 장치의 A 상부에 소량의 물을 넣고 조심하여 C를 빼내고 물 40 mL로 C, B 및 A의 안쪽 벽을 씻어 넣는다. 이 액에 브롬·아세트산시액 1 mL를 넣고 마개 C를 막고 1 분간 세계 흔들어 섞는다. 물 40 mL로 C, B 및 A의 안쪽 벽을 씻어 넣고 포름산 0.5 mL를 넣어 다시 마개 C를 막고 1 분간 세계 흔들어 섞고 물 40 mL로 C, B 및 A의 안쪽 벽을 씻어 넣는다. A에 질소를 충분히 불어 넣고 산소와 과량의 브롬을 밀어내고 요오드화칼륨 0.5 g을 넣어 녹이고 곧 묽은황산 3 mL를 넣어 흔들어 섞고 2 분간 방치한 다음 0.02 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 3 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.02 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 0.7477 \text{ mg C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

리오티로닌나트륨 정

Liothyronine Sodium Tablets

리오티로닌나트륨 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 리오티로닌나트륨 ($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$: 672.96)을 함유한다.

제 법 이 약은 「리오티로닌나트륨」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 리오티로닌나트륨 0.1 mg에 해당하는 양을 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 묽은수산화나트륨시액 30 mL를 넣어 세계 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 그 위의 맑은 액을 분액깔때기에 넣고 묽은염산 10 mL를 넣어 아세트산에틸 20 mL 씩으로 2 회 추출한다. 각 추출액은 차례로 깔때기 위에 무수황산나트륨 8 g을 놓은 탈지면을 써서 여과한다. 여액을 수욕에서 질소를 통하면서 증발건조하고 잔류물에 메탄올 0.5 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 박충크로마토그래프용 리오티로닌나트륨 10 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 *t*-부틸알코올·*t*-아밀알코올·물·암모니아수(28)·2-부타논혼합액(59 : 32 : 17 : 15 : 7)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 다키티린 0.3 g을 1-부탄올·아세트산(100)혼합액(97 : 3) 100 mL에 녹인 액을 고르게 뿌리고 100 °C에서 3 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 자주색을 나타내고 그들의 *R_f* 값은 같다.

2) 정량법에서 얻은 정색액은 파란색을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 마개가 달린 원심분리관에 넣고 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 정확하게 넣어 50 °C에서 15 분간 가온한 다음 20 분간 세계 흔들어 섞는다. 이 액을 5 분간 원심분리하고 위의 맑은 액을 필요하면 여과한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 1 mL 중 리오티로닌나트륨 ($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$) 약 0.5 μ g을 함유하는 액이 되도록 0.01 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 정확하게 일정량으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 1 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 검액 200 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 리오티로닌의 피크면적비를 구한다.

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 메탄올·희석시킨 인산(1 → 10)혼합액(9 : 1)용액(1 → 250000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·물혼합액(57 : 43)

유 량 : 리오티로닌의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 리오티로닌나트륨의 0.01 mol/L 수산화나트륨시액용액(1 $\rightarrow$ 2000000) 5 mL에 내부표준액 1 mL를 넣어 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 200 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 리오티로닌의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 200 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부물질의 피크면적에 대한 리오티로닌의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 리오티로닌나트륨 ($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 마노유발에 넣고 여기에 가루로 한 탄산칼륨 1 g을 넣어 잘 섞고 조심하여 도가니에 옮기고 도가니를 시험대 위에서 가만히 두들겨 내용물을 밀착시킨다. 이 마노유발에 다시 가루로 한 탄산칼륨 1.5 g을 넣고 부착된 내용물과 잘 섞고 조심하여 앞의 도가니의 상부에 넣고 다시 두들겨 밀착시킨다. 이것을 675 ~ 700 $^{\circ}$ C에서 30 분간 강열하고 식힌 다음 물을 넣어 가만히 가열한 다음 유리여과기 (G 4)를 써서 20 mL 용량플라스크에 여과한다. 잔류물은 물로 씻고 씻은 액을 용량플라스크에 합하여 식힌 다음 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 요오드화칼륨표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조하여 약 75 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 탄산칼륨용액(1 $\rightarrow$ 8)을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 탄산칼륨용액(1 $\rightarrow$ 8)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각 마개가 달린 시험관에 넣고 희석시킨 황산(4 $\rightarrow$ 25) 3.0 mL 및 과망간산칼륨시액 2.0 mL를 넣어 수욕에서 15 분간 가열한다. 식힌 다음 희석시킨 아질산나트륨시액(1 $\rightarrow$ 10) 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 설파산암모늄용액(1 $\rightarrow$ 10) 1.0 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 실온에 방치한다. 다음 감자전분시액 1.0 mL 및 새로 만든 희석시킨 요오드화칼륨시액(1 $\rightarrow$ 40) 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 20 mL 용량플라스크에 옮기고 마개가 달

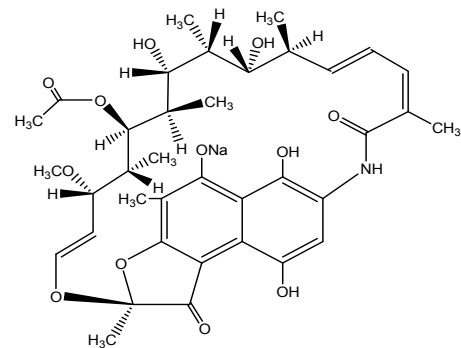
린 시험관은 물로 씻고 씻은 액을 합하여 물을 넣어 20 mL로 하여 10 분간 방치한다. 각각의 액을 가지고 따로, 탄산칼륨용액(1 $\rightarrow$ 8) 5 mL를 써서 검액과 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각각의 액의 600 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

리오티로닌나트륨 ($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{요오드화칼륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2000} \times 1.3513$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

리파마이신나트륨 Rifamycin Sodium



$C_{37}H_{46}NNaO_{12}$: 719.75

Sodium (2*S*,12*Z*,14*E*,16*S*,17*S*,18*R*,19*R*,20*R*,21*S*,22*S*,23*S*,24*E*)-21-(acetyloxy)-6,9,17,19-tetra-hydroxy-23-methoxy-2,4,12,16,18,20,22-heptamethyl-1,11-dioxo-1,2-dihydro-2,7-(epoxy-pentadeca[1,11,13]trienimino)naphtho[2,1-*b*]furan-5-olate [14897-39-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 리파마이신 SV ($C_{37}H_{47}NO_{12}$: 697.77)로서 900 단위 (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 빨간색의 미세한 과립상의 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 물 또는 클로로포름에 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 50 mg (역가)을 달아 메탄올 50 mL에 넣어 녹이고 이 액 1 mL를 취하여 인산염완충액(pH 7.0)¹⁾을 넣어 50 mL로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 314 nm 및 445 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다. 이 때의 흡광

도비는 약 1.5이다.

2) 이 약 50 mg (역가)을 달아 물 10 mL를 넣어 녹이고 이 액 1 mL를 취하여 10 % 과황산나트륨 · 인산염 완충액(pH 7.0)용액 1 mL를 넣으면 노란색 침전물이 생긴다. 약 2 분 후 이 침전물에 1 mol/L 탄산나트륨용액 0.5 mL를 넣으면 이 침전물은 완전히 녹으며 액은 자주색을 나타낸다.

3) 이 약의 1 % 수용액은 나트륨의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약 1 g (역가)을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 7.5이다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (445 nm) : 190 ~ 210 (무수물로서)
이 약 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL를 넣어 녹이고 쓸 때 조제한 0.1 % L-아스코르빈산 · 인산염완충액(pH 7.0)으로 정확하게 100 mL로 한다. 이 용액 5 mL를 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 7.0)¹⁾으로 정확하게 50 mL로 하여 30 분간 방치하고 파장 445 nm에서 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡광도를 측정한다.

순도시험 1) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) 리파마이신 B 이 약 약 1 g (역가)을 정밀하게 달아 아세톤을 넣어 녹여 1 mL 당 10 mg (역가)으로 하여 검액으로 한다. 따로 리파마이신 B표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 아세톤을 넣어 녹여 1 mL 당 0.2 mg이 되도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 인산염완충액(pH 7.0) · 아세톤 혼합액(6 : 4)에 L-아스코르빈산 10 mg을 넣어 녹인 액을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 차광하여 바람에 말린다. 검액에서 얻어진 R_f 값 0.5 부근의 노란색반점은 표준액에서 얻어진 R_f 값 0.5 부근의 노란색반점보다 크거나 진하지 않다. 다만, 검액에서는 R_f 값 0.5 부근 이외에 R_f 값 0.2 부근에서 주황색 반점도 나타난다.

수 분 12.0 ~ 17.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 리파마이신나트륨 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

이상독성부정시험 이 약 4 mg을 주사용수 0.5 mL에 녹여 체중 17 ~ 24 g 의 건강한 마우스 5 마리에 각각 15 ~ 30 초간 정맥 주사한다. 동물은 시험 전 적어도 5 일 동안 관찰하였을 때 이상이 없는 것을 사용한다. 투여한 다

음 24 시간 동안 관찰할 때 죽는 동물이 없다. 만약 1 마리가 죽은 경우에는 5 마리를 가지고 다시 시험하여 24 시간 동안 관찰할 때 죽는 동물이 없다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 1 mL 당 30 mg (역가)을 함유하는 수용액을 만들어 검액으로 하고 검액의 양은 0.1 mL로 한다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 (가) 종충용 및 기충용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (나) ②④의 배지를 쓴다.

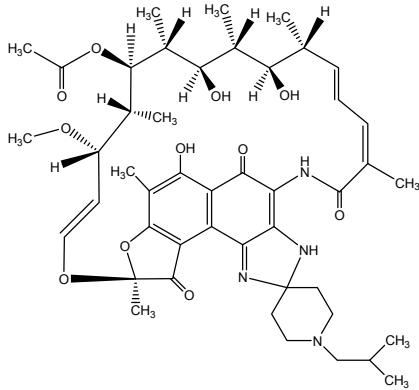
(나) 시험균이식용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (나) ②④의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 및 시험용균액 *Micrococcus* NCTC 8340을 시험용균으로 한다. 시험용균을 시험균이식용한천배지에 접종하고 35 ~ 37 °C에서 12 시간 배양한다. 배양된 균을 단계적으로 희석하여 예비시험을 하여 가장 명확한 억제환을 나타내는 분량을 미리 정하고 이 양을 미리 녹여 48 °C로 식힌 종충용한천배지 100 mL에 넣어 충분히 섞어 시험용균액으로 한다.

(3) 이 약 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 인산염완충액(pH 7.0) 1)을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 검액원액으로 한다. 검액원액 적당량을 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 7.0) 1)으로 1 mL 당 1.0 및 0.5 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 리파마이신 SV표준품 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 인산염완충액(pH 7.0) 1)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액원액으로 한다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 7.0) 1)으로 1 mL 당 1.0 및 0.5 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기 (2 ~ 8 °C 보관).

리파부틴 Rifabutin



$C_{46}H_{62}N_4O_{11}$: 847.01

(9*S*,12*E*,14*S*,15*R*,16*S*,17*R*,18*R*,19*R*,20*S*,21*S*,22*E*,24*Z*)-6,16,18,20-Tetrahydroxy-1'-isobutyl-14-methoxy-7,9,15,17,19,21,25-heptamethylspiro[9,4-(epoxy)pentadeca[1,11,13]trienimino]-2*H*-furo[2',3':7,8]naphth[1,2-*d*]imidazole-2,4'-piperidine]-5,10,26-(3*H*,9*H*)-trione-16-acetate [72559-06-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 리파부틴 ($C_{46}H_{62}N_4O_{11}$: 847.01)으로서 950 ~ 1020 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 자주색 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 클로로포름에 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 물에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 리파부틴표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법에 따라 시험하여 얻은 크로마토그램 중의 검액의 주피크의 유지시간은 표준액의 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 정량법에 따라 시험하여 검액의 각 피크 면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 각각의 양을 구할 때 리파부틴에 대한 상대유지시간 약 0.5, 0.6, 0.8 및 1.4에 해당하는 각 유연물질은 1.0 % 이하이고, 기타 개개 유연물질은 0.5 % 이하이며, 총 유연물질의 양은 3.0 % 이하이다.

3) **이소부틸피페리돈** 이 약 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 클로로포름·메탄올혼합액(1 : 1)에 녹여 1

mL 당 10 mg (역가)이 되게 하여 검액으로 한다. 따로 이소부틸피페리돈표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 클로로포름·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 1 mL 당 1 mg이 되게 한 다음 각각 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10.0 mL 씩 취하여 클로로포름·메탄올혼합액(1 : 1)으로 희석하여 각각 100 mL로 한 것을 표준액(S_1 , S_2 , S_3 , S_4 , S_5)으로 한다. 검액 및 표준액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 S_1 , S_2 , S_3 , S_4 , S_5 를 10 μ L 씩 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 0.25 mm 두께의 박층판에 점적한 다음 석유에테르(60 ~ 80 $^{\circ}$ C)·아세톤혼합액(10 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한다. 박층판을 바람에 말리고 요오드증기를 5 분간 쏘인 다음 5 % 전분시액을 고르게 뿌릴 때 검액의 이소부틸피페리돈의 보라색 반점은 표준액 S_4 에서 얻은 보라색 반점보다 진하지 않다 (0.5 % 이하).

수 분 2.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 리파부틴표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 각각 2 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 리파부틴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

리파부틴($C_{46}H_{62}N_4O_{11}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{리파부틴표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{100}{100 - m}$$

m : 수분(%)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.7 mm, 길이 약 11 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.1 mol/L 인산이수소칼륨시액·아세트나트릴혼합액(1 : 1)을 2 mol/L 수산화나트륨시액을 써서 pH를 6.5로 맞춘다.

유 량 : 1.0 mL/분

저장법 차광한 기밀용기.

리파부틴 캡슐 Rifabutin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 리파부틴($C_{46}H_{62}N_4O_{11}$: 847.01)을 함유한다.

제 법 이 약은 「리파부틴」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 및 리파부틴표준품 0.2 g (역가)씩을 각각 달아 메탄올 200 mL에 녹인 다음 여과하고 각각의 여액 2 mL씩을 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 검액 및 표준액은 같은 파장에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 **유연물질** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 리파부틴 약 25 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트오니트릴 5 mL에 녹이고 이동상을 넣어 50 mL로 하여 공경 0.5 μ m의 필터로 여과하여 검액으로 한다. 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 각각의 양을 구할 때 리파부틴에 대한 상대유지시간 0.5, 0.6, 0.8 및 1.4에 해당하는 각 유연물질은 1.0 % 이하이고, 기타 개개 유연물질은 0.5 % 이하이며, 총 유연물질의 양은 4.5 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 12.5cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴리리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트오니트릴 · 0.1 mol/L 인산이수소칼륨시액 혼합액 (1 : 1)에 2 mol/L 수산화나트륨을 넣어 pH를 6.5로 조정한다.

유 량 : 약 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 리파부틴 10 mg을 메탄올 2 mL에 녹이고 2 mol/L 수산화나트륨 1 mL를 넣고 4 분간 방치한 후, 2 mol/L 염산 1 mL를 넣고 이동상으로 희석하여 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 위의 조건으로 시험할 때 리파부틴의 피크면적에 대한 상대유지시간 약 0.5, 0.6, 0.8 및 1.0에서 한 개의 주피크와 2 개의 부피크가 나타나며, 리파부틴의 피크면적에 대한 상대유지시간 약 0.8인 피크와 리파부틴의 분리도는 1.3 이상이다. 시스템적합성용액을 가지고 위의 조건으로 조작

할 때 이론단수는 2000 이상이다.

시스템의 재현성 : 리파부틴표준품 25 mg을 정밀하게 달아 아세트오니트릴 5 mL에 녹인 다음 아세트오니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 0.01 mol/L 염산시액 900 mL를 시험액으로 하여 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후 용출액 20 mL 이상을 취하여 여과하고 여액 V mL를 취하여 표시량에 따라 1 mL 중에 리파부틴 약 13.0 μ g (역가)을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리파부틴표준품 약 13 mg (역가)을 정밀하게 달아 시험액 100 mL에 녹인다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 280 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75.0 % 이상일 때 적합하다.

리파부틴 ($C_{46}H_{62}N_4O_{11}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{리파부틴표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

C : 1 캡슐 중의 리파부틴($C_{46}H_{62}N_4O_{11}$) 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「리파부틴」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 필요하면 가루로 한 다음 표시역가에 따라 리파부틴으로서 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 2 mL를 가지고 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한 후 여과하여 검액으로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

리파제 I Lipase I

이 약은 *Rhizopus japonicus* NR 400의 균체내에 축적된 리파제를 추출 정제한 것으로 정량할 때 1 g당 지방소화력 1,000,000 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 회백색 가루로서 독특한 냄새가 있다. 이 약은 물과 염화나트륨 용액에 녹으며 유기용매에는 녹지 않는다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

순도시험 1)비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm이하).

2)중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 쓴다(30 ppm 이하).

건조감량 8.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 1 시간).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 20 mL에 녹이고 상온 (20 ~ 30 °C)에서 30 분간 방치한 다음 여기에 물을 넣어 150 ~ 200 배로 희석시킨 것을 검액으로 한다.

올리브유 유화액 5 mL와 맥클베인 완충액 (pH 7.0) 4 mL를 취하여 혼합하고 37 °C 항온 수욕에서 10 분간 방치한 다음 검액 1 mL를 넣고 20 분마다 흔들어 섞으면서 37 °C에서 정확하게 60 분간 반응시키고 90 % 에탄올 30 mL를 넣어 효소반응을 정지시키고 1 % 페놀프탈레인용액을 지시약으로 하여 0.05 mol/L 수산화나트륨용액으로 적정한다 (A mL).

따로 공시험으로 검액 1 mL에 90 % 에탄올 30 mL를 넣어 위와 같은 방법으로 조작하여 적정한다 (B mL).

○ 역가정의 상기조건하에서 올레인산 1 μmol에 상당하는 산을 유리시키는 효소활성을 리파제역가 1 단위로 한다.

리파제역가(단위/g)

$$= \frac{(A-B) \times f \times 50}{\text{검액 1 mL 중 검체의 양(g)}}$$

$f = 0.05 \text{ mol/L}$ 수산화나트륨액의 규정도 계수

저 장 법 기밀용기.

리파제 II Lipase II

이 약은 *Aspergillus* 속의 사상균을 배양하여 생성된 효소를 추출 정제한 지방소화 효소로 정량할 때 1 g 중 지방소화력 (pH 6.0) 6,000 ~ 7,500 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 담황갈색 가루로 특이한 냄새 및 맛이 있다. 이 약은 물에 녹고 에탄올에는 녹지 않는다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

순도시험 1)중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 5.0 mL를 쓴다 (50 ppm 이하).

2)비소 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 20.0 % 이하 (1 g, 항량).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 1.6 mL를 달아 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 올리브유 유화액 0.5 mL 및 인산염완충액 (pH 6.0) 4 mL를 시험관 (30 × 12 mm)에 넣고 진탕혼화하고 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한 후 검액 1.0 mL를 정확하게 취하여 넣고 즉시 진탕혼화한다. 이 액을 37 ± 0.5 °C에서 정확히 20 분간 방치하고 아세톤·에탄올혼합액(1 : 1) 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 0.05 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 정확하게 넣고 다시 아세톤·에탄올혼합액(1 : 1) 10mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 과량의 수산화나트륨을 0.05 mol/L 염산으로 적정한다 (b mL) (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 ~ 3방울). 따로 올리브유 유화액 0.5 mL 및 인산염완충액 (pH 6.0) 4.0 mL를 시험관에 넣고 진탕혼화하고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 아세톤·에탄올 혼합액(1 : 1) 10 mL를 넣은 다음 검액 1.0 mL를 넣고 진탕혼화한 다음 위와 같이 조작하여 적정한다 (a mL).

지방소화력 (단위/g)

$$= 50 \times (a - b) \times 1/20 \times F \times D$$

50 : 0.05 mol/L 염산 1 mL의 지방산 상당량 (μmol)

F : 0.05 mol/L 염산의 규정도 계수

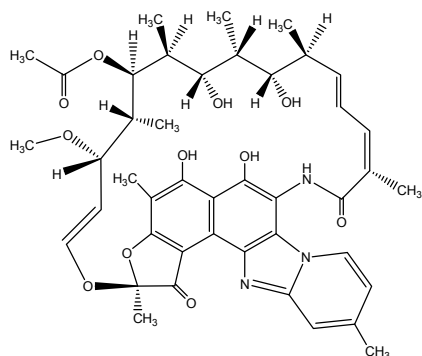
D : 시료의 희석배수

1/20 : 단위환산계수

역가정의 상기 조건에서 리파제가 올리브유와 작용할 때 반응초기의 1 분간에 1 μmol의 지방산 증가를 나타내는 효소의 양을 지방소화력 1 단위로 한다.

저 장 법 기밀용기.

리팍시민 Rifaximin



$C_{43}H_{51}N_3O_{11}$: 785.88

(2*S*,16*Z*,18*E*,20*S*,21*S*,22*R*,23*R*,24*R*,25*S*,26*R*,27*S*,28*E*)
-5,6,21,23-Tetrahydroxy-27-methoxy-2,4,11,16,20,
22,24,26-octamethyl-1,15-dioxo-1,2-dihydro-2,7-
-(Epoxy-pentadeca[1,11,13]trienimino)benzofuro[4,5-
e]pyrido[1,2-*a*]benzimidazol-25-yl acetate
[80621-81-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무용매물 1 mg에 대하여 리팍시민 ($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$: 785.88)으로서 980 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 주황색의 가루이다.

이 약은 메탄올, 아세톤, 클로로포름 또는 아세트산에틸에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 15 mg (역가)을 달아 메탄올을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 파장 453 ~ 457 nm, 370 ~ 374 nm, 291 ~ 295 nm, 233 ~ 237 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 리팍시민표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에 서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 리팍시민표준품 약 50 mg (역가)씩을 달아 메탄올 5 mL에 녹여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 클로로포름·메탄올 혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 바람에 말리고 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상과 R_f 값은 같다.

결정다형 이 약 및 리팍시민표준품을 유리막대로 눌러 균질화하여 분말X-선 회절장치홀더의 충전부에 충전성형하여 분말X-선 회절측정법에 따라 시험할 때 「6.6° $\pm$ 0.2 ; 7.4° $\pm$ 0.2 ; 7.9° $\pm$ 0.2 ; 8.8° $\pm$ 0.2 ; 10.5° $\pm$ 0.2 ; 11.1° $\pm$ 0.2 ; 11.8° $\pm$ 0.2 ; 12.9° $\pm$ 0.2 ; 17.6° $\pm$ 0.2 ; 18.5° $\pm$ 0.2 ; 19.7° $\pm$ 0.2 ; 21.0° $\pm$ 0.2 ; 21.4° $\pm$ 0.2 ; 22.1° $\pm$ 0.2」에서 리팍시민 α 형 결정의 특징적인 회절각 (2θ)을 나타낸다.

조작조건

X-선관 : 구리 대음극

파장 : $K\alpha 1$ (1.540562 Å), $K\alpha 2$ (1.544398 Å) ($K\beta$ (1.392218 Å) 억제를 위해 니켈 필터를 사용)

검출기 : 요오드화나트륨 신틸레이션 계수관

관전류 및 관전압 : 15 mA, 30 kV

계수시간 : 1.3초 / 0.02°

회절각(2θ)의 주사범위 : 2.0 ~ 35.0°

시료 홀더 : 무정형의 유리 (등각의 9200/2G, 깊이 0.2 mm)

순도시험 1) **에탄올** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 내부 표준액 1 mL와 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에탄올(95) 0.25 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 내부 표준액 1 mL와 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 에탄올의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (0.5 % 이하).

$$\begin{aligned} & \text{에탄올 함량 (\%)} \\ &= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{에탄올의 채취량 (mg)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times \frac{100}{50} \end{aligned}$$

내부표준액 2-프로판올 1.5 g을 달아 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 30 m의 관에 디메틸폴리실록산검을 100.0 % 피복시킨 기체크로마토그래프용구조도를 충전한다.

칼럼온도 : 초기 60 °C에서 2 분간 유지하고 매분 25 °C의 속도로 200 °C까지 승온한 다음 200 °C에서 5 분간 유지한다.

검체도입부 및 검출기의 온도 : 220 °C

운반기체 : 질소

유 량 : 약 10 mL/분

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 10 mL의 아세토니트릴에 녹이고 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하고 면적백분율법으로 각각의 양을 구한다 (리팍시민 Y 0.5 % 이하, 개개의 유연물질 0.2 % 이하, 총 유연물질 2.0 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 276 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 직경 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C

이동상 : 이동상 A · 이동상 B 혼합액(63 : 37)

이동상 A 메탄올 · 아세토니트릴 혼합액(1 : 1)

이동상 B 0.05 mol/L 포름산암모늄시액(암모니아시액으로 pH를 7.2로 조정한다)

유 량 : 약 1.4 mL/분

상대유지시간 : 리팍시민 Y 0.67

측정범위 : 용매피크 다음부터 리팍시민 유지시간의 약 3 배 범위

수 분 2.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 리팍시민표준품 약 40 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL씩을 넣고 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 내부표준물질 피크면적에 대한 리팍시민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

리팍시민($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$)의 역가(μ g)

$$= \text{리팍시민표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 나프록센 45 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 276 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A · 이동상 B 혼합액(65 : 35)

이동상 A 메탄올 · 아세토니트릴 혼합액(60 : 40)

이동상 B 0.01 mol/L 인산이수소암모늄시액 1000 mL에 1 g의 헵탄설폰산나트륨을 넣고 아세트산으로 pH를 3.0으로 조정한다.

유 량 : 약 1.5 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

시럽용 리팍시민 Rifaximin for Syrup

이 약은 쓸 때 현탁하여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 리팍시민($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$: 785.88)을 함유한다.

제 법 이 약은 리팍시민을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 리팍시민표준품 약 50 mg (역가)을 메탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 후 클로로포름 · 메탄올 혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 바람에 말리고 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상과 R_f 값은 같다.

pH 표시에 따라 녹인 용액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

제제균일성시험(분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 4.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 40 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL가 되게 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 넣고 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리팍시민표준품 약 40 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 넣고 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질 피크면적에 대한 리팍시민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

리팍시민($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{리팍시민표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{100}{(100 - m)}$$

m : 이 약 중의 수분(%)과 에탄올(%)의 합

○ 내부표준액 나프록센 45 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 276 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A · 이동상 B 혼합액(65 : 35)

이동상 A : 메탄올 · 아세토니트릴 혼합액(60 : 40)

이동상 B : 0.01 mol/L 인산이수소암모늄시액 1000 mL에 1 g의 헵탄설폰산나트륨을 넣고 아세트산으로 pH를 3.0으로 조정한다.

유 량 : 약 1.5 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

리팍시민 정 Rifaximin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 리팍시민 ($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$: 785.88)을 함유한다.

제 법 이 약은 리팍시민을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 리팍시민표준품 약 50 mg (역가)을 메탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 후 클로로포름·메탄올혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 바람에 말리고 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상과 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.5 % 라우릴황산나트륨을 포함하는 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매 분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 시험액을 취하여 여과하여 검액으로 한다. 따로 리팍시민표준품 약 22.2 mg을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 리팍시민($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

리팍시민($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 리팍시민표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 리팍시민($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 370 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A·이동상 B혼합액(13 : 7)

이동상 A : 메탄올·아세트니트릴혼합액(3 : 2)

이동상 B : 0.01 mol/L 인산이수소암모늄시액 1000 mL에 1 g의 헵탄설폰산나트륨을 넣고 아세트산으로

pH가 3.0이 되도록 조정한다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 리팍시민의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 8.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 표시역가에 따라 약 40 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL가 되게 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL씩을 넣고 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리팍시민표준품 약 40 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 넣고 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질 피크면적에 대한 리팍시민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

리팍시민($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{리팍시민표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{100}{(100 - m)}$$

m : 이 약 중의 수분 (%)과 메탄올 (%)의 합

○ 내부표준액 나프록센 45 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 276 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A·이동상 B혼합액(65 : 35)

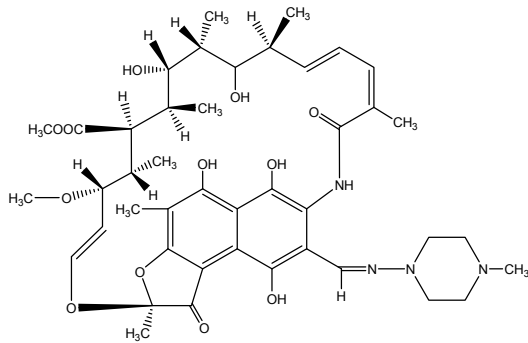
이동상 A : 메탄올·아세트니트릴혼합액(60 : 40)

이동상 B : 0.01 mol/L 인산이수소암모늄시액 1000 mL에 1 g의 헵탄설폰산나트륨을 넣고 아세트산으로 pH가 3.0이 되도록 조정한다.

유 량 : 약 1.5 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

리팜피신 Rifampicin



$C_{43}H_{58}N_4O_{12}$: 822.94

(2*S*,12*Z*,14*E*,16*S*,17*S*,18*R*,19*R*,20*R*,21*S*,22*S*,23*R*,24*E*)
-5,6,9,17,19-Pentahydroxy-23-methoxy-2,4,12,16,
18,20,22-heptamethyl-8-(4-methyl-piperazin-1-yl
iminomethyl)-1,11-dioxo-1,2-dihydro-2,7-(Epoxy
-pentadeca[1,11,13]trien-imino)naphtho[2,1-*b*]furan
-21-yl acetate [13292-46-1]

이 약은 *Streptomyces mediterranei*를 배양하여 얻은
항생균활성을 가지는 화합물의 유도체이다.

이 약은 정량할 때 1 mg에 대하여 리팜피신
($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$) 970 ~ 1020 μ g (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 주황색 ~ 적갈색의 결정 또는 결정성
가루이다.

이 약은 물, 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세트니트릴에 녹
기 어렵다.

확인시험 1) 이 약과 리팜피신표준품의 메탄올용액(1 →
5000) 5 mL에 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 을
넣어 100 mL로 한다. 이 액들을 가지고 자외가시부흡광
도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에
서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 리팜피신표준품을 가지고 적외부스펙트럼측
정법의 브롬칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서
같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 현탁시킨 액의 pH는 4.0
~ 6.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라
조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는
다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여
시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 약 0.10 g을 정밀하게 달아 아세트
니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액원액으로

한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 정
확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 검액원액 1
mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴을 넣어 정확하게
100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 희석액
을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액
및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로
마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을
자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 리팜피신 피크에
대한 상대유지시간이 약 0.7 인 유연물질의 피크면적은
표준액의 리팜피신의 피크면적의 1.5배보다 크지 않고
(1.5 %) 검액의 리팜피신 및 상대유지시간 약 0.7에 유
출되는 유연물질 이외의 피크면적은 표준액의 리팜피신
피크면적보다 크지 않으며 (1 %) 그 합은 표준액의 리
팜피신 피크면적의 3.5 배보다 크지 않다 (3.5 %).

○ 희석액 : 시트르산일수화물 2.1 g, 인산수소이칼륨
13.4 g, 인산이수소칼륨 3.1 g을 정밀하게 달아 물을
넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 하고 이 액과 아세트
니트릴을 3 : 1 로 혼합한다.

조작조건

정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 희
석
액을 넣어 정확하게 20 mL가 되게 한다. 이 액 50 μ L
로부터 얻은 리팜피신의 피크면적은 표준액 50 μ L로
부터 얻은 리팜피신의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는
것을 확인한다.

시스템의 성능 : 리팜피신의 아세트니트릴 용액(1 →
5000) 5 mL에 파라옥시벤조산부틸의 아세트니트릴
용액(1 → 5000) 1 mL를 넣어 섞고 희석액을 넣어 정
확하게 50 mL가 되게 한다. 이 액 50 μ L를 가지고
위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산부틸, 리팜피
신의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의
조건으로 시험을 6 회 반복할 때 리팜피신의 피크면적
의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 리팜피신 유지시간의 약 3 배의 범위

건조감량 2.0 % 이하 (1.0 g, 0.67 kPa 이하, 60 °C, 3
시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 리팜피신표준품 약 40 mg (역가)을
정밀하게 달아 아세트니트릴을 넣어 녹여 정확하게 200
mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 시트르산·
인산염·아세트니트릴시액을 넣어 정확하게 50 mL로 하
여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을
가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험
하여 리팜피신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

리팜피신 ($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)의 역가 (μg)

$$= \text{리팜피신표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S}$$

○ 희석액 : 시트르산일수화물 2.1 g, 인산수소이칼륨 13.4 g, 인산이수소칼륨 3.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 하고 이 액과 아세트니트릴을 3 : 1로 혼합한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥틸실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}C$ 부근의 일정 온도

이동상 : 시트르산일수화물 4.2 g 및 과염소산나트륨 1.4 g을 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한 액 · 아세트니트릴 · pH 3.1 인산염완충액혼합액(11 : 7 : 2)

○ pH 3.1 인산염완충액 인산이수소칼륨 136.1 g을 물 500 mL에 녹이고 여기에 인산 6.3 mL 및 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유량 : 리팜피신의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 리팜피신의 아세트니트릴용액(1 → 5000) 5 mL에 파라옥시벤조산부틸의 아세트니트릴용액(1 → 5000) 1 mL을 넣고, 시트르산 · 인산염 · 아세트니트릴시액을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 50 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산부틸, 리팜피신의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 리팜피신의 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저장법 기밀용기.

리팜피신 정

Rifampicin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 리팜피신($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$: 822.95)을 함유한다.

제법 이 약은 리팜피신을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 달아 유리마개플라스크에 넣고 메탄올 10 mL

를 넣어 수 분간 세계 흔들어 섞고 여과하여 「리팜피신 캡슐」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1정을 취하여 시험액으로 용출시험법 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 리팜피신 약 100 μg 을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리팜피신 표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 리팜피신($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

리팜피신($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_s : 리팜피신 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 리팜피신($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}C$ 부근의 일정온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 3.5) · 아세트니트릴혼합액(40 : 60)

유량 : 0.5 mL/분

○ 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 3.5) : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액에 인산을 넣어 pH가 3.5가 되도록 조정한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 3.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 $^{\circ}C$, 3 시간).

정량법 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹이고 메탄올로 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리팜피신표준품 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및

표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 리팜피신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

리팜피신($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{리팜피신표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨용액을 인산으로 pH가 3.5가 되도록 조정한 액 400 mL에 아세트니트릴 600 mL를 넣어 혼합한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

리팜피신 캡슐

Rifampicin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 105.0 %에 해당하는 리팜피신 ($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$: 822.94)을 함유한다.

제 법 이 약은 「리팜피신」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물을 꺼내어 잘 섞고 필요하면 가루로 한다. 이 약의 표시역가에 따라 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 메탄올 100 mL에 녹여 여과한다. 여액 5 mL에 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 234 ~ 238 nm, 252 ~ 256 nm, 331 ~ 335 nm 및 472 ~ 476 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약을 가루로 하여 표시역가에 따라 약 0.1 g을 달아 유리마개플라스크에 넣고 메탄올 10 mL를 넣어 수분간 세계 흔들어 섞고 여과하여 검액으로 한다. 따로 리팜피신표준품 적당량을 달아 메탄올에 녹여 1 mL 당 5 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 아세톤 또는 클로로포름·에탄올혼합액(2 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 검액 및 표준액에서 얻은

빨간색 반점의 R_f 값은 같다.

순도시험 **유연물질** 이 시험은 검액 및 표준액을 만든 다음 신속하게 조작한다. 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물을 꺼내어 그 질량을 정밀히 달아 가루로 한다. 이 약의 표시역가에 따라 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트니트릴에 녹이고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올·아세트니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리팜피신표준품 약 20 mg (역가)를 정밀히 달아 아세트니트릴에 녹이고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올·아세트니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올·아세트니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 각 액의 피크면적을 측정할 때 검액의 리팜피신에 대한 상대유지시간 약 0.5의 퀴논체 및 약 1.2의 *N*-옥시드체의 양은 각각 4.0 % 이하 및 1.5 %이하이다. 또한 위의 피크 이외의 각각의 유연물질의 양은 1.0 % 이하이며 유연물질의 총량은 2.0 % 이다. 단, 퀴논체 및 *N*-옥시드체의 피크면적은 자동적분법에 따라 구한 면적에 각각 감도계수 1.24 및 1.16을 곱한 값으로 한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_i}{A_S} \times 2$$

W_S : 리팜피신표준품의 채취량 [mg (역가)]

W_T : 이 약의 채취량 [mg (역가)]

A_S : 표준액의 피크면적

A_i : 각 유연물질의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 : 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 과염소산나트륨 2.1 g, 시트르산일수화물 6.5 g 및 인산이수소칼륨 2.3 g을 물 1100 mL에 녹이고 아세트니트릴 900 mL를 넣는다.

유 량 : 리팜피신의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄

을 · 아세트니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 리팜피신의 피크면적이 표준액의 리팜피신의 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 리팜피신의 피크의 이론단수는 2500 이상, 대칭계수는 4.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 리팜피신의 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 리팜피신의 유지시간의 약 2.5 배의 범위

건조감량 3.0 % 이하 (0.1 g, 감압, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 0.1 mol/L 염산시액 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미리 건조한 리팜피신표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 475 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45분간의 용출률이 75 % (Q) 이상일 때 적합하다.

리팜피신 ($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 캡슐 중 리팜피신 ($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 질량편차시험을 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 내용물을 꺼내어 질량을 정밀하게 단다. 이 약의 표시역가에 따라 약 75 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀히 달아 메탄올 · 아세트니트릴혼합액(1 : 1)에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 시트르산일수화물 2.1 g, 인산수소이나트륨십이수화물 27.6 g 및 인산이수소칼륨 3.1 g을 물 · 아세트니트릴혼합액(3 : 1) 1000 mL에 녹인 액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리팜피신표준품 약 30 mg (역가)을 정밀히 달아 메탄올 · 아세트니트릴혼합액

(1 : 1) 20 mL에 녹이고 아세트니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 시트르산일수화물 2.1 g, 인산수소이나트륨십이수화물 27.6 g 및 인산이수소칼륨 3.1 g을 물 · 아세트니트릴혼합액(3 : 1) 1000 mL에 녹인 액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 정확하게 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 액의 리팜피신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

리팜피신 ($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{리팜피신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{5}{2}$$

조작조건

「리팜피신」의 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 리팜피신표준품 30 mg (역가)을 메탄올 · 아세트니트릴혼합액(1 : 1) 20 mL에 녹이고 아세트니트릴을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하고 파라옥시벤조산부틸의 메탄올 · 아세트니트릴혼합액(1 : 1) 용액(1 $\rightarrow$ 5000) 2 mL를 넣은 다음 시트르산일수화물 2.1 g, 인산수소이나트륨십이수화물 27.6 g 및 인산이수소칼륨 3.1 g을 물 · 아세트니트릴혼합액(3 : 1) 1000 mL에 녹인 액을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산부틸, 리팜피신의 순서로 유출하고, 그 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 리팜피신의 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

리포좀화독소루비신염산염 수성현탁주사액 Liposomal Doxorubicin Hydrochloride Aqueous Suspension Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 독소루비신염산염($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$: 579.98)을 함유한다.

제 법 이 약은 독소루비신염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 반투명한 빨간색의 리포좀화한 수성현탁액

이다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 6.0 ~ 7.0

순도시험 유연물질 이 약의 표시역가에 따라 1.5 mg (역가)을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 독소루비신염산염표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 독소루비신염산염 이외의 피크면적 합 A_T 및 표준액의 독소루비신염산염 피크면적 A_S 를 측정한다 (총 유연물질 5.0 % 이하).

총 유연물질의 양(%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{독소루비신염산염표준품의 역가}(mg)}{\text{이 약의 역가}(mg)} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 50 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상

이동상 A : 0.05% 트리플루오로아세트산 수용액

이동상 B : 0.05% 트리플루오로아세트산 메탄올 용액

이동상 농도구배 조건

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0	55	45
9	50	50
29	0	100
34	0	100
35	55	45
45	55	45

유 량 : 약 1.0 mL/분

측정범위 : 독소루비신염산염의 피크 유지시간이 약 6 ~ 9 분이 되도록 조정하고, 측정범위는 약 45 분으로 한다.
시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성 시험액을 1 회 주입할 때 신호대 잡음비는 20 이상이다. 분리도 시험용액을 1 회 주입할 때 독소루비신염산염에 대한 아글리곤의 상대유지시간은 0.5 ~ 0.8, 피크1(독소루비신염산염에 대한 예상 상대유지시간 1.4)의 상대유지시간은 1.15 ~ 1.6이다. 아글리곤, 독소루비신염산염, 피크1의 테일링계수는 0.5 ~ 2.5 이다. 아글리곤과 독소루비신염산염 및 독소루비신염

산염과 피크1의 분리도는 각각 1.5 이상, 1.8 이상이다.

시스템적합성 시험액 : 유연물질시험 표준액 약 0.1 mL를 정확하게 취하여 메탄올로 50 mL로 한다.

분리도 시험용액 : 독소루비신염산염표준품 약 10 mg 및 아글리곤 약 2 mg을 정밀하게 달아 물 5 mL 및 30 % 과산화수소용액 1 mL를 넣고 60 $^{\circ}$ C에서 1 ~ 5 시간 정도 방치한 다음 메탄올로 100 mL로 한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 이 약 1 mL 중 2 mg (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1.1 mL를 주사하여 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

입 자 도 폴리스티렌-고무 미세입자(Polystyrene -Latex microspheres, 지름 100 ~150 nm) 10 μ L에 미리 여과한 0.9 % 염화나트륨용액을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 하고, 따로 이 약 20 μ g (역가)을 달아 미리 여과한 0.9 % 염화나트륨용액을 넣어 2.0 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 광산란입자도측정기를 사용하여 검액 및 표준액의 입자지름을 3 회 측정하여 평균을 구한다. 이 때 표준액의 입자도는 표시지름의 $\pm$ 10 nm이어야 하고, 검액의 입자도는 75 ~ 150 nm이어야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 2.0 mg (역가)을 정확하게 취하여 희석액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 독소루비신염산염표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 희석액으로 희석하여 1 mL 중 20 μ g (역가)의 농도로 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 독소루비신염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

독소루비신염산염($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)의 역가 (μ g)

$$= \text{독소루비신염산염표준품의 역가} (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

희석액 : 이소프로판올 · 0.02 mol/L 아세트산암모늄 완충액 (pH 4.0)혼합액 (60 : 40)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 50 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.02 mol/L 아세트산암모늄 완충액(pH 4.0) · 0.02 mol/L 아세트산암모늄시액혼합액 (50 : 50)

유 량 : 약 1.0 mL/분
저 장 법 밀봉용기.

주사용 리포솜화암포테리신B Liposomal Amphotericin B for injection

이 약은 쓸 때 현탁시켜 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 암포테리신 B ($C_{47}H_{73}NO_{17}$: 924.08)를 함유한다.

제 법 이 약은 리포솜화하여 동결건조시킨 암포테리신B를 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 노란색의 가루 또는 덩어리이다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

광산란계수 이 약에 주사용수 12 mL를 넣어 30 초 이상 흔들어서 녹이고 기포를 제거하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 600 ~ 750 nm의 파장에서 최소한 매 10 nm마다 흡광도를 측정한다. 직선회귀분석으로 파장의 로그값을 횡축으로, 흡광도의 로그값을 종축으로 하여 그래프를 그리고, 기울기의 절대값을 구하여 산란계수로 할 때 그 값은 3.6 이상이다.

pH 이 약을 물에 녹여 4.0 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 암포테리신 B로서 1 mg (역가) 당 5.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 약 2 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 20 μ g (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 암포테리신B표준품 약 40 mg (역가)을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드를 넣고 흔들어 섞어 1 mL 중 0.4 mg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 1 mL 중 20 μ g (역가)을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액 중의 암포테리신 B의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

암포테리신 B($C_{47}H_{73}NO_{17}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{암포테리신 B 표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 405 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 2.5 mmol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨용액 · 아세트니트릴혼합액 (50 : 30 : 25)

유 량 : 1.5 mL/분

칼럼의 선정 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조작조건으로 시험할 때 대칭계수는 2 이하인 것을 쓴다.

저 장 법 밀봉용기.

린코마이신염산염 주사액 Lincomycin Hydrochloride Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때, 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 린코마이신($C_{18}H_{34}N_2O_6S$: 406.54)을 함유한다.

제 법 이 약은 「린코마이신염산염수화물」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 「린코마이신염산염수화물」 30 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 30 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 린코마이신염산염표준품 10 mg (역가)를 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산아모늄 150 g을 물 800 mL에 녹이고 암모니아수(28)를 넣고 pH를 9.6으로 맞춘 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 80 mL에 2-프로판올 40 mL 및 아세트산에틸 90 mL를 넣어 흔들어 섞고 위층을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 과망간산칼륨용액(1 → 1000)을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법에 따라 시험하여 얻은 크로마토그램에서 검액과 표준액의 유지시간은 같다.

pH 3.0 ~ 5.5.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 린코마이신으로서 1 mg (역가) 당 0.5 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상으로 정확하게 100 mL로 하고 이하 「린코마이신염산염수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{린코마이신 (C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6\text{S)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{린코마이신염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \times 10 \end{aligned}$$

저 장 법 밀봉용기.

린코마이신염산염 캡슐 Lincomycin Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 린코마이신(C₁₈H₃₄N₂O₆S : 406.54)을 함유한다.

제 법 이 약은 「린코마이신염산염수화물」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 내용물을 가지고 표시량에 따라 린코마이신염산염으로서 50 mg (역가)에 해당하는 양과 린코마이신염산염표준품 50 mg (역가)을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 2-부타논·아세톤·물혼합액(8 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 정도 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.5 % 과망간산칼륨용액을 뿌리고 10 분 후에 0.2 % 브로모페놀블루용액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 파란색 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법에 따라 시험하여 얻은 크로마토그램에서 검액과 표준액 중의 내부표준물질의 유지시간에 대한 린코마이신의 유지시간비는 같다.

수 분 7.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 500 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 린코마이신표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 동일한 농도가 되게 하

여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 「린코마이신염산염수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % (Q) 이상일 때 적합하다.

린코마이신 (C₁₈H₃₄N₂O₆S)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 50000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 캡슐 중 린코마이신 (C₁₈H₃₄N₂O₆S)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

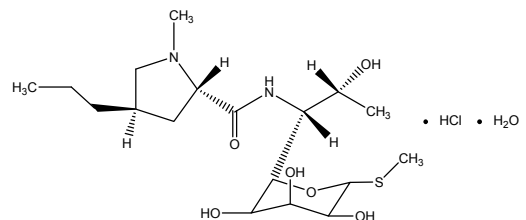
정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상으로 정확하게 100 mL로 하고 이하 「린코마이신염산염수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

린코마이신 (C₁₈H₃₄N₂O₆S)의 역가 (μ g)

$$= \text{린코마이신염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \times 10$$

저 장 법 기밀용기.

린코마이신염산염수화물 Lincomycin Hydrochloride Hydrate



염산린코마이신 C₁₈H₃₄N₂O₆S · HCl · H₂O : 461.01
(2*S*,4*R*)-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-Hydroxy-1-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-3,4,5-trihydroxy-6-methylsulfonyloxan-2-yl]propyl]-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamide hydrate hydrochloride [7179-49-9]

이 약은 *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*를 배양하여 얻은 항생균활성을 가지는 화합물의 염산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 린코마이신 (C₁₈H₃₄N₂O₆S : 406.54) 825 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹으며, 아세토니트릴에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 린코마이신염산염수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응 2)을 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +135 ~ +150° (0.5 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g을 물 1 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 5.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이고 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

3) **린코마이신 B 함량** 정량법의 검액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 린코마이신 및 린코마이신에 대한 상대유지시간이 약 0.5 인 린코마이신 B의 피크면적을 측정할 때 린코마이신 B의 피크면적은 린코마이신 및 린코마이신 B 피크면적의 합의 5.0 % 이하이다.

조작조건

정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 및 시스템의 재현성은 정량법의 시스템적합성을 따른다.

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 린코마이신 피크면적이 검액 20 μ L에서 얻은 린코마이신 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %가 되는 것을 확인한다.

수 분 3.0 ~ 6.0 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 린코마이신염산염 1 mg (역가) 당 0.5 EU 미만이다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 생리식염주사액으로 녹여 mL 당 3.0 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

정 량 법 이 약 및 린코마이신염산염표준품 약 10 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 린코마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

린코마이신 ($C_{18}H_{34}N_2O_6S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{린코마이신염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 46 °C 부근의 일정온도

이동상 : 인산 13.5 mL에 물을 넣어 1000 mL로 하고 암모니아시액을 넣어 pH를 6.0으로 조정한다. 이 액 780 mL에 아세토니트릴 150 mL와 메탄올 150 mL을 넣는다.

유 량 : 린코마이신의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 린코마이신피크의 이론단수는 4000 이상이고 대칭계수는 1.3 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 린코마이신 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

마늘유 · 토코페롤 캡슐

Garlic Oil and Tocopherol Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 % 이상에 해당하는 마늘유 중 알리신 ($C_6H_{10}OS_2$: 162.27) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 토코페롤 ($C_{29}H_{50}O_2$: 430.71)을 함유한다.

제 법 이 약은 마늘유 및 토코페롤을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **마늘유** 가) 이 약을 가지고 마늘유 0.1 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 「마늘유」 0.1 g을 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올 · 6 mol/L 암모니아수혼합액(160 : 20)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.5 % p-아니스알데히드황산시액을 뿌

린 다음 105 ℃로 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

나) 이 약을 정량법에 따라 시험할 때 디알릴디설파이드, 144-I (3-vinyl-1,2-dithi-5-ene) 및 144-II (3-vinyl-1,2-dithi-4-ene)가 확인된다.

2) 토코페롤 이 약을 가지고 토코페롤 0.1 g에 해당하는 내용물을 갈색플라스크에 넣어 에탄올 및 수산화칼륨용액 (1 : 2) 3 mL를 넣고 환류냉각기를 부착하여 90 ℃에서 30 분간 검화시킨 다음 식히고 분액깔대기에 옮겨 물 50 mL를 넣어 에테르 30 mL씩 3 회 이상 추출한다. 전추출액을 모아 다른 분액깔대기에 넣어 물 30 mL로 세척한다. 세척액이 중성이 될 때까지 세척한 다음 무수황산나트륨으로 탈수하고 질소기류 중에서 증발건조하여 잔류물을 에탄올 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 토코페롤표준품 0.1 g을 가지고 검액과 같이 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·에테르혼합액 (4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 황산 또는 과염소산시액을 고르게 뿌린 다음 100 ℃에서 10분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **마늘유 중 알리신** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 알리신 약 2.0 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 원심분리관에 넣고 내부표준액 5 mL를 넣어 수욕에서 3 분간 초음파처리하고 원심분리한 다음 위의 맑은 액을 취하여 검액으로 한다. 따로 디알릴디설파이드 약 5 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 따로 디프로필디설파이드 약 10 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴에 녹여 100 mL로 하여 내부표준액으로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 아세트니트릴로 표선을 맞추고 내부표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하고 다음의 상대유지시간에 의해 144-I 및 144-II의 피크를 확인하고 검액 및 표준액의 피크면적 Q_T 및 Q_S 를 측정하여 디알릴디설파이드, 144-I 및 144-II의 함량을 계산한 다음 합하여 알리신의 함량으로 한다.

상대유지시간

1. 디프로필디설파이드 : 1.00
2. 144-I : 1.47
3. 144-II : 1.62

$$(1) 144-I \text{ 및 } 144-II \text{의 양}(\%) = \frac{Q_T \times C_S \times 5}{Q_S \times S_a} \times 100$$

Q_T : 검액 중 144-I 및 144-II의 피크면적 합

Q_S : 내부표준액 (dipropyl disulfide)의 피크면적

C_S : 내부표준액의 농도 (mg/mL)

S_a : 검체 취한 양 (mg)

$$(2) \text{디알릴디설파이드의 양}(\%) = \frac{Q_T \times C_S \times 5}{Q_S \times S_a} \times 100$$

Q_T : 검액 중 디알릴디설파이드의 피크면적

Q_S : 표준액 중 디알릴디설파이드의 피크면적

C_S : 내부표준액의 농도 (mg/mL)

S_a : 검체 취한 양 (mg)

144-I : 3-Vinyl-1,2-dithi-5-ene

144-II : 3-Vinyl-1,2-dithi-4-ene

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30 m인 모세관칼럼에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜을 실란처리한 0.25 μ m의 기체크로마토그래프용규조토에 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 ℃ 부근의 일정온도

검체도입부온도 : 200 ℃ 부근의 일정온도

검출온도 : 300 ℃ 부근의 일정온도

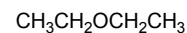
운반기체 : 헬륨

유 량 : 25 mL/분

2) 토코페롤 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

마취용 에테르 Anesthetic Ether



마취용에텔

$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$: 74.12

Ethoxyethane [60-29-7]

이 약은 에테르 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$) 96.0 ~ 98.0 %를 함유한다 (비중에 의함).

이 약은 소량의 에탄올(95) 및 물을 함유하며 안정제를 넣을 수 있다.

이 약은 용기에서 꺼낸 다음 24 시간 이상 경과하였을 때는 마취용으로 쓸 수 없다.

성상 이 약은 무색의 맑고 흐르기 쉬운 액으로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올(95)에 섞인다.

이 약은 물에 녹는다.

이 약은 매우 휘발하기 쉽고 인화하기 쉽다.

이 약은 공기 및 빛에 의하여 천천히 산화되어 과산화물을 만든다.

이 약의 기체 및 공기와의 혼합물은 인화하면 격렬하게 폭발한다.

비점 : 35 ~ 37 °C

비중 d_{20}^{20} : 0.718 ~ 0.721

순도시험 1) 특이 냄새 이 약 10 mL를 증발접시에 취하고 휘발시켜 1 mL로 할 때 특이 냄새가 나지 않는다. 또 나머지 액을 냄새가 없는 여과지 위에 적하시켜 에테르를 날려보낼 때 특이 냄새가 나지 않는다.

2) 산 회색시킨 에탄올(4 → 5) 10 mL 및 페놀프탈레인시액 0.5 mL를 50 mL 마개가 달린 플라스크에 넣고 0.02 mol/L 수산화나트륨액을 1 방울씩 넣어 흔들어 섞을 때 그 색이 30 초간 지속하는 빨간색이 나타나도록 한다. 이 액에 이 약 25 mL를 넣어 마개를 하여 가만히 흔들어 섞은 다음 다시 흔들어 섞으면서 0.02 mol/L 수산화나트륨액 0.40 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

3) 알데히드 이 약 10 mL 및 아황산수소나트륨용액(1 → 1000) 1 mL를 물 100 mL를 미리 넣은 마개가 달린 200 mL 플라스크에 넣고 마개를 하여 10 초간 세게 흔들어 섞고 차광한 냉소에서 30 분간 방치한다. 다음 전분시액 2 mL를 넣고 연한 파란색이 나타날 때까지 0.01 mol/L 요오드액을 1 방울씩 넣는다. 여기에 탄산수소나트륨 약 2 g을 넣어 흔들어 섞고 액의 파란색을 없앤 다음 회색시킨 0.01 mol/L 요오드액(9 → 40) 1 mL를 넣을 때 액은 파란색을 나타낸다. 다만 조작중의 용액 온도는 18 °C 이하로 한다.

4) 과산화물 이 약 10 mL를 네슬러관에 취하여 새로 만든 요오드화칼륨용액(1 → 10) 1 mL를 넣고 차광하여 자주 흔들어 섞어 1 시간 방치한 다음 전분시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞을 때 에테르층 및 물층에 색이 나타나지 않는다.

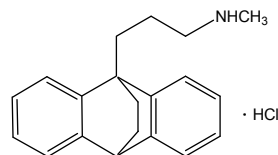
5) 증발잔류물 이 약 50 mL를 증발하여 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 1.0 mg 이하이다.

수분 0.2 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

저장법 차광한 기밀용기에 가득 차지 않게 넣고 화기를

피하여 25 °C 이하에 보존한다.

마프로틸린염산염 Maprotiline Hydrochloride



염산마프로틸린 $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86

N-Methyl-9,10-ethanoanthracene-9(10*H*)-

propanamine monohydrochloride [10347-81-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 마프로틸린염산염 ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 녹으며 에탄올(99.5)에 조금 녹고 물에는 녹기 어렵다.

융점 : 약 244 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 마프로틸린염산염표준품의 메탄올 용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 마프로틸린염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때는 각각을 에탄올(99.5)에 녹인 다음 에탄올(99.5)을 증발하여 잔류물을 건조한 것을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

3) 이 약의 수용액(1 → 200) 5 mL에 암모니아시액 2 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열하여 식힌 다음 여과한다. 여액에 묽은질산을 넣어 산성으로 한 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 0.10 g을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 2-부탄올 · 회색시킨 암모니아수(28) (1 → 3) · 아세트산에틸혼합액(14 : 5 : 4)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한

다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 2 개 이하이고 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

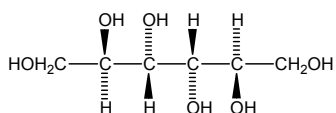
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 180 mL를 넣어 녹이고 질산비스무트오수화물의 아세트산(100)용액(1 → 50) 8 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 31.386 \text{ mg } \text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N} \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 밀폐용기.

D-만니톨 D-Mannitol



$$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6 : 182.17$$

(2R,3R,4R,5R)-Hexane-1,2,3,4,5,6-hexol [69-65-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 D-만니톨 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 달고 찬 느낌이 있다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약의 포화수용액 5 방울에 염화철(III)시액 1 mL 및 수산화나트륨용액(1 → 5) 5 방울을 넣을 때 노란색의 침전이 생기고 이것을 세게 흔들어서 섞을 때 액은 맑게 된다. 다시 수산화나트륨용액(1 → 5)을 추가하여도 침전이 생기지 않는다.

2) 이 약 및 D-만니톨표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각 1 g을 취하여 물 3 mL에 녹이고 5 °C이하에서 24시간 방치하여 재결정하고 결정을 취하여 소량의 냉수로 세척한 다음 105 °C에서 4 시간 건조한 것을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +137 \sim +145^\circ$ (이 약을 건조하여 약

1.0 g을 정밀하게 달아 질물리브덴산옥아모늄사수화물용액 (1 → 20) 80 mL에 녹이고 희석시킨 황산(1 → 35)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 층장 100 mm로 측정한다).

용 점 166 ~ 169 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.0 g을 물 10 mL에 가운하여 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **산** 이 약 5.0 g을 새로 끓여 식힌 물 50 mL에 녹이고 페놀프탈레인시액 1 방울 및 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.5 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

3) **염화물** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.007 % 이하).

4) **황산염** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.010 % 이하).

5) **중금속** 이 약 5.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

6) **니켈** 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹이고 디메틸글리옥심시액 3 방울 및 암모니아시액 3 방울을 넣고 5 분간 방치할 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

7) **비소** 이 약 1.5 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1.3 ppm 이하).

8) **당류** 이 약 5.0 g에 물 15 mL 및 묽은염산 4.0 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 3 시간 가열한다. 식힌 다음 수산화나트륨시액으로 중화한다 (지시약 : 메틸오렌지시액 2 방울). 다시 물을 넣어 50 mL로 하고 그 10 mL를 플라스크에 취하고 물 10 mL 및 페링시액 40 mL를 넣고 가만히 3 분간 끓인 다음 방치하여 산화제일구리를 침전시킨다. 다음 위의 맑은 액을 유리여과기 (G 4)를 써서 여과하고 침전을 온탕으로 씻은 액이 알칼리성을 나타내지 않을 때까지 씻고 씻은 액은 먼저의 유리여과기로 여과한다. 플라스크내의 침전에 황산철(III)시액 20 mL를 넣어 녹이고 이것을 먼저의 유리여과기를 써서 여과한 다음 물로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 80 °C로 가열하고 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정할 때 그 소비량은 1.0 mL 이하이다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 과요오드산칼륨시액 50 mL를 정확하게 넣고 수욕에서 15 분간 가열한다. 식힌 다음 요오드화칼륨 2.5 g을 넣고 마개를 하여 잘 흔들어 섞고 암소에 5 분간 방치한 다음 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.1 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL
= 1.8217 mg C₆H₁₄O₆

저 장 법 밀폐용기.

D-만니톨 주사액 D-Mannitol Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 D-만니톨 (C₆H₁₄O₆ : 182.17)을 함유한다.

제 법 이 약은 「D-만니톨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

이 약에는 보존제를 넣지 않는다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 맛은 달다.

이 약은 결정을 석출할 수도 있다.

확인시험 이 약을 수욕에서 농축하여 포화용액으로 하고 이 액 5 방울을 가지고 「D-만니톨」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

pH 4.5 ~ 7.0

강열잔분 이 약의 표시량에 따라 D-만니톨 1.0 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 수욕에서 증발건고하여 시험할 때 1.0 mg 이하이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 0.5 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

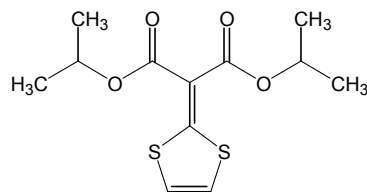
주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 D-만니톨 (C₆H₁₄O₆) 약 5 g에 해당하는 양을 정밀하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 이 액 10 mL를 정확하게 취해 요오드병에 넣어 「D-만니톨」의 정량법에 따라 시험한다.

0.1 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL
= 1.822 mg C₆H₁₄O₆

저 장 법 밀봉용기.

말로틸레이트 Malotilate



C₁₂H₁₆O₄S₂ : 288.39

1,3-Dithiol-2-ylidenepropanedioic acid bis(1-methylethyl) ester; 1,3-bis(1-Methylethyl) 2-(1,3-dithiol-2-ylidene)-propanedioic acid ester, [59937-28-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 말로틸레이트 (C₁₂H₁₆O₄S₂) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올, 클로로포름 또는 아세트산에틸에 잘 녹고 에탄올 또는 헥산에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의해 천천히 착색된다.

용 점 : 60 ~ 63 °C

확인시험 1) 이 약의 클로로포름용액 (1 → 20) 2 mL에 2,4,7-트리니트로-9-플루오레논시액 2 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 수산화나트륨 0.5 g을 넣고 천천히 가열하여 녹이고 탄화하여 식힌 다음 묽은염산 10 mL를 넣을 때 발생하는 가스는 아세트산납지를 검정색으로 변화시킨다.

3) 이 약의 메탄올용액 (1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 221 ~ 225 nm 및 359 ~ 363 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

흡 광 도 E_{1cm}^{1%} (361 nm) : 830 ~ 870 (건조한 다음, 5 mg, 메탄올, 100 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g에 메탄올 50 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색을 나타낸다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 오산화인, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금도가니, 450 ~ 550 °C).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹인 다음 200 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를

취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 말로틸레이트표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 361 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

말로틸레이트 ($C_{12}H_{16}O_4S_2$)의 양 (mg)

$$= \text{말로틸레이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

말로틸레이트 정 Malotilate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 말로틸레이트 ($C_{12}H_{16}O_4S_2$: 288.39)를 함유한다.

제 법 이 약은 말로틸레이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

- 확인시험** 1) 이 약의 표시량에 따라 말로틸레이트 0.1 g에 해당하는 양을 달아 클로로포름 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 이 여액 2 mL에 2,4,7,-트리니트로-9-플루오레손시액 2 mL를 넣을 때 빨간색을 나타낸다. 2) 이 약의 표시량에 따라 말로틸레이트 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 수산화나트륨 0.5 g을 넣고 천천히 가열하여 녹이고 탄화하여 식힌 다음 묽은염산 10 mL를 넣을 때 발생하는 가스는 아세트산나프틸을 검정색으로 변화시킨다. 3) 정량법에서 얻은 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 221 ~ 225 nm 및 359 ~ 363 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달고 가루로 한다. 말로틸레이트 ($C_{12}H_{16}O_4S_2$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100.0 mL로 하고 이 액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 말로틸레이트표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이하 검액과 같이 조작하여 만든 액을 표준액으로 한다. 표준액 및 검액 10 μ L씩을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 말로틸레이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

말로틸레이트 ($C_{12}H_{16}O_4S_2$)의 양 (mg)

$$= \text{말로틸레이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 365 nm)

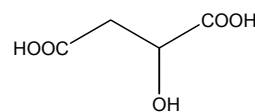
칼 럼 : 안지름 약 5 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이 동 상 : 65 % 메탄올

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

L-말산 L-Malic Acid



$C_4H_6O_5$: 134.09

2-Hydroxybutanedioic acid, [97-67-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-말산 ($C_4H_6O_5$) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다. 이 약은 물에 잘 녹으며, 에탄올에 잘 녹고, 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 100 $^{\circ}C$

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -1.8 ~ -2.6 $^{\circ}$ (건조한 다음, 2 g 물 50 mL, 100 mm)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50)은 물로 적신 파란색 리트머스시험지를 빨간색으로 변화시킨다.

2) 이 약 0.1 g과 레소르신 0.1 g을 시험관에 넣고 잘 섞은 다음 황산 0.3 mL를 넣고 거품이 생길 때까지 가열하고 식힌 물 2 mL를 조심하여 넣고 수산화나트륨시액 15 mL를 넣으면 액은 빨간색을 띠며, 자외선 등에서 관찰하면 파란색 형광을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 무색투명하다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.3 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 황산염시험법에 따라 시

험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.4 mL를 넣는다 (0.019 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 비소시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

6) **황산정색물시험** 이 약 0.5 g을 달아 황산정색물시험법에 따라 시험을 할 때 검액은 색의 비교액 K보다 진하지 않다.

건조감량 10 % 이하 (1 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

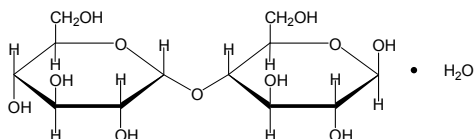
정량법 이 약을 건조한 다음 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 6.704 \text{ mg C}_4\text{H}_6\text{O}_5$$

저장법 기밀용기.

말토오스수화물

Maltose Hydrate



맥아당

말토오스 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} \cdot \text{H}_2\text{O} : 360.31$
(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*)-2-(Hydroxymethyl)-6-[(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-4,5,6-trihydroxy-2-(hydroxymethyl)oxan-3-yl]oxyoxane-3,4,5-triol hydrate [6363-53-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 말토오스 ($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} \cdot \text{H}_2\text{O}$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 맛은 달다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹여 암모니아시액 5 mL를 넣어 수욕에서 5 분간 가열할 때 액은 주황색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 50) 2 ~ 3 방울을 끓는 페링시

액 5 mL에 넣을 때 빨간색 침전이 생긴다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +126 \sim +131^\circ$ 이 약을 건조하여 약 10 g을 정밀하게 달아 암모니아시액 0.2 mL 및 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 층장 100 mm로 측정한다.

pH 이 약의 수용액(1 → 10)의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 10 g을 달아 물 30 mL를 넣은 네슬러관에 넣고 60 °C의 수욕에서 가온하여 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 할 때 액은 맑으며 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화코발트(II)옥수화물의 색의 비교원액 1.0 mL, 염화철(III)옥수화물의 색의 비교원액 3.0 mL 및 황산구리(II)옥수화물의 색의 비교원액 2.0 mL의 혼합액에 물을 넣어 10.0 mL로 한 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다.

2) **염화물** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.018 % 이하).

3) **황산염** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

4) **중금속** 이 약 5.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (4 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.5 g을 물 5 mL에 녹여 묽은황산 5 mL 및 브롬시액 1 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열하고 다시 농축하여 5 mL로 한다. 식힌 다음 이것을 검액으로 하여 시험한다 (1.3 ppm 이하).

6) **덱스트린, 용성전분 및 아황산염** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹여 요오드시액 1 방울을 넣을 때 액은 노란색을 나타내고 다시 전분시액 1 방울을 넣을 때 액은 파란색을 나타낸다.

7) **질소** 이 약 약 2.0 g을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험할 때 질소 (N : 14.01)의 양은 0.01 % 이하이다. 다만 분해에 쓰는 황산의 양은 10 mL로 하고 넣는 수산화나트륨용액(2 → 5)의 양은 45 mL로 한다.

8) **유연물질** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 말토오스 피크보다 먼저 유출하는 피크의 합계면적은 표준액의 말토오스 피크면적의 1.5 배보다 크지 않고 또한 검액의 말토오스 피크 다음에 유출하는 피크의 합계면적은 표준액의 말토오스 피크면적의 1/2보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량 및 칼럼의 선정은

정량법의 조작조건에 따른다.

검출감도 : 표준액 20 μ L에서 얻은 말토오스의 피크높이가 약 30 mm가 되도록 조정한다.

측정범위 : 말토오스 유지시간의 약 2 배 범위.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 80 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 럩 법 이 약 및 말토오스수화물표준품을 건조하여 약 0.1 g씩을 정밀하게 달아 각각에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 말토오스의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

말토오스수화물 ($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{말토오스수화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 에틸렌글리콜용액(1 $\rightarrow$ 50)

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 8 mm, 길이 약 55 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용겔형강산성양이온교환수지 (가교도 8 %)를 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물

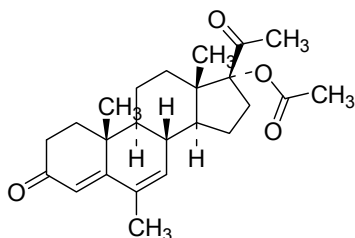
유 량 : 말토오스의 유지시간이 약 18 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 말토오스 0.25 g, 포도당 0.25 g 및 에틸렌글리콜 0.4 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 말토오스, 포도당, 에틸렌글리콜의 순서로 유출하고 말토오스와 포도당의 분리가 4 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 기밀용기.

메게스트롤아세테이트

Megestrol Acetate



$C_{24}H_{32}O_4$: 384.51

[(8*R*,9*S*,10*R*,13*S*,14*S*,17*R*)-17-Acetyl-6,10,13-trimethyl-3-oxo-2,8,9,11,12,14,15,16-octa-hydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl]acetate
[595-33-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 메게스트롤아세테이트($C_{24}H_{32}O_4$) 97.0 ~ 103.0 %을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 거의 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 거의 녹지 않으며, 아세톤에 녹으며, 에탄올(95)에 조금 녹는다.

확인시험 이 약 및 메게스트롤아세테이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +8.8 ~ + 12.0 $^{\circ}$ (건조한 다음 200 mg, 클로로포름, 10 mL, 100 mm).

용 점 213 ~ 220 $^{\circ}$ C

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

수 분 0.5 % 이하 (0.25 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g, 600 $^{\circ}$ C).

정 럩 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 아세토니트릴에 넣어 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL을 넣고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메게스트롤아세테이트표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 취하여 내부표준액 5 mL을 넣고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 메게스트롤아세테이트의 피크면적의 비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

메게스트롤아세테이트($C_{24}H_{32}O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{메게스트롤아세테이트의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 프로필파라벤의 아세토니트릴용액(8 $\rightarrow$ 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 3.9 mm, 길이 30 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 물혼합액(55 : 45)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메게스트롤아세테이트 유지시간에 대한 프로필파라벤의 상대유지시간은 약 0.4 이고, 두 피크 사이의 분리도는 8.0 이상이다.

시스템의 재현성: 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

메게스트롤아세테이트 현탁액 Megestrol Acetate Oral Suspension

초산메게스트롤 현탁액

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메게스트롤아세테이트($C_{24}H_{32}O_4$: 384.51)을 함유한다.

제 법 이 약은 「메게스트롤아세테이트」를 가지고 현탁제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 메게스트롤아세테이트 160 mg에 해당하는 양을 취하여 분액깔때기에 넣고 물 50 mL 및 클로로포름 40 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 클로로포름층을 취하여 검액으로 한다. 따로 메게스트롤아세테이트표준품 40 mg을 정밀하게 달아 클로로포름을 넣어 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 클로로포름·아세트산에틸혼합액(4 : 1)를 전개용매로 하여 전개하고 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

pH 3.0 ~ 4.7

용출시험 이 약의 표시량에 따라 메게스트롤아세테이트 160 mg에 해당하는 양 (V mL)을 취하여 시험액으로 0.5 % 라우릴황산나트륨용액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 25 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 뒤에 용출액을 취하여 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 메게스트롤아세테이트표준품 약 45 mg을 정밀하게 달아 메탄올 12 mL를 넣고 수욕에서 방치하여 녹인 다음 시험액을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한다.

필요한 경우 시험액을 써서 검액 및 표준액을 적당한 농도로 희석한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 292 nm 에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

메게스트롤아세테이트 ($C_{24}H_{32}O_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V_D}{V} \times \frac{100}{L}$$

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

V : 이 약의 취한 부피 (mL)

V_D : 용매의 부피, 900 mL

L : 이 약의 표시량 (mg/mL)

미생물한도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 메게스트롤아세테이트 160 mg에 해당하는 양을 취하여 이동상을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메게스트롤아세테이트표준품 80 mg를 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 메게스트롤아세테이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

메게스트롤아세테이트 ($C_{24}H_{32}O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{메게스트롤아세테이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 2$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 3.9 mm, 길이 30 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴·물혼합액(11 : 9)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

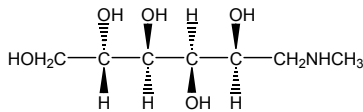
시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메게스트롤아세테이트 피크의 이론단수는 2500 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메게스트롤아세테이트

피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

메글루민 Meglumine



$C_7H_{17}NO_5$: 195.21

(2*R*,3*R*,4*R*,5*S*)-6-(Methylamino)hexane-1,2,3,4,5-pentol [6284-40-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메글루민 ($C_7H_{17}NO_5$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 10)의 pH는 11.0 ~ 12.0이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 10) 1 mL에 1,2-나프토퀴논-4-설폰산칼륨시액 1 mL를 넣을 때 액은 진한 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 10) 2 mL에 메틸레드시액 1 방울을 넣고 0.5 mol/L 황산시액으로 중화한 다음 묽은수산화나트륨시액 0.5 mL 및 붕산 0.5 g을 넣을 때 액은 진한 빨간색을 나타낸다.

3) 이 약 0.5 g을 희석시킨 염산(1 → 3) 1 mL에 녹이고 에탄올(99.5) 10 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 다음에 용기의 안벽을 유리막대로 긁으면서 얼음으로 식혀 다시 침전을 석출시켜 유리여과기 (G 3)를 써서 흡인여과하고 에탄올(99.5) 소량으로 씻은 다음 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 149 ~ 152 °C이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -16.0 ~ -17.0° (건조한 다음 1 g, 물, 10 mL, 100 mm).

용 점 128 ~ 131 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 물 30 mL에 녹이고 묽은질산 10 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.009 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g을 물 30 mL에 녹이고 묽은염산

5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.019 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm이하).

5) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm이하).

6) **환원성물질** 이 약의 수용액(1 → 20) 5 mL에 페링 시액 5 mL를 넣어 2 분간 끓일 때 적갈색 침전이 생기지 않는다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

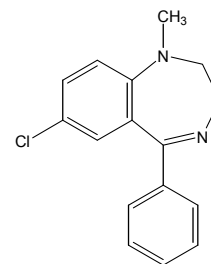
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 25 mL에 녹이고 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 2 방울).

0.1 mol/L 염산 1 mL = 19.521 mg $C_7H_{17}NO_5$

저 장 법 기밀용기.

메다제팜 Medazepam



$C_{16}H_{15}ClN_2$: 270.76

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-benzo[1,4]diazepine [2898-12-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메다제팜 ($C_{16}H_{15}ClN_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올, 에탄올, 아세트산(100) 또는 에테르에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 시트르산·아세트산시액 3 mL에 녹일 때 액은 진한 주황색을 나타내고 수욕에서 3 분간 가열할 때 어두운 빨간색으로 변화된다.

2) 이 약 및 메다제팜표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 메다제팜표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

용 점 101 ~ 104 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 메탄올 10 mL에 녹일 때 액은 연한 노란색 ~ 노란색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 1.5 g을 에테르 50 mL에 녹이고 물 46 mL 및 탄산나트륨시액 4 mL를 넣어 흔들어 섞고 물층을 따로 취하여 에테르 20 mL씩으로 2 회 씻은 다음 물층을 여과한다. 여액 20 mL를 취하여 묽은질산을 넣어 중화하고 다시 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.018 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.25 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산 · 아세톤 · 강암모니아수혼합액 (60 : 40 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 60 °C, 4 시간).

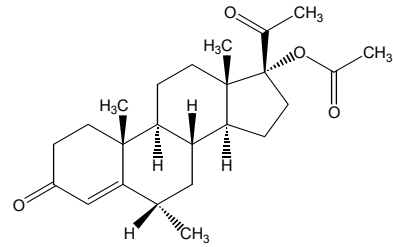
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 27.076 mg C₁₆H₁₅ClN₂

저 장 법 차광한 기밀용기.

메드록시프로게스테론아세테이트 Medroxyprogesterone Acetate



초산메드록시프로게스테론 C₂₄H₃₄O₄ : 386.52
[(6S,8R,9S,10R,13S,14S,17R)-17-Acetyl-6,10,13-trimethyl-3-oxo-2,6,7,8,9,11,12,14,15,16-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl] acetate [71-58-9]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 메드록시프로게스테론아세테이트 (C₂₄H₃₄O₄) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 아세톤 또는 1,4-디옥산에 녹고 에탄올(95) 또는 메탄올에 조금 녹으며 에테르에는 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 공기 중에서 안정하다.

용점 : 약 205 °C

확인시험 1) 이 약 및 메드록시프로게스테론아세테이트표준품의 에탄올(95)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 또 241 nm 부근의 흡수극대파장에서의 환산한 건조물에 대한 각각의 흡광도 차이는 2.0 % 이하이다.

2) 이 약 및 메드록시프로게스테론아세테이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 흡수극대를 나타낸다.

비선광도 [α]_D²⁰ : +47 ~ +53° (건조한 다음 0.250 g, 아세톤, 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) **유연물질 I** 이 약 0.20 g을 정밀하게 달아 디클로로메탄에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메드록시프로게스테론아세테이트표준품 0.20 g 및 메드록시프로게스테론아세테이트유연물질 I 표준품 1.0 mg을 정밀하게 달아 디클로로메탄에 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산 · tert-부틸메틸에테르 · 테트라히드로푸란혼합액(45 : 45 : 10)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 다시 박층판을

전개용매에 넣어 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 120 ℃에서 10 분간 가열하여 건조하고 p-톨루엔설폰산일수화물의 에탄올(95)용액(1 → 5)을 고르게 뿌리고 120 ℃에서 10 분간 가열한 다음 자외선(주파장 365 nm)을 쬔 때 검액의 주반점보다 R_f 값이 큰 파란색의 형광반점은 표준액에서 얻은 형광 반점보다 진하지 않다 (0.5 % 이하).

2) 유연물질 이 약 62.5 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메드록시프로게스테론아세테이트표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL 중 50 μg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크면적은 각각 1 % 이하이고 합계면적은 1.5 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 물혼합액(3 : 2)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 메게스트롤아세테이트표준품 및 메드록시프로게스테론아세테이트표준품 적당량을 달아 이동상에 녹여 각각 1 mL 중 40 μg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메게스트롤아세테이트와 메드록시프로게스테론아세테이트의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메드록시프로게스테론아세테이트의 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 ℃, 3 시간).

정 량 법 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴 25 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 메드록시프로게스테론아세테이트표준품 (미리 105 ℃에서 3 시간 건조한다) 적당량을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 메드록시프로게스테론아세테이트의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

메드록시프로게스테론아세테이트 (C₂₄H₃₄O₄)의 양 (mg)

$$= 25 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 아세토니트릴혼합액(60 : 40)

유 량 : 2.0 mL/분

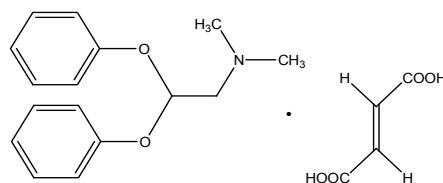
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수는 2 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메드록시프로게스테론아세테이트의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

메디폭사민푸마르산염 Medifoxamine Fumarate



C₂₀H₂₃NO₆ : 373.40

N,N-Dimethyl-2,2-diphenoxy-ethanamine
(2*E*)-2-butenedioate (1:1), [16604-45-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메디폭사민푸마르산염 (C₂₀H₂₃NO₆) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루이다.

이 약은 열탕과 산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 약 10 mg을 1 mol/L 염산 10 mL에 녹이고 이 용액 2 mL에 포화 라이넥케염시액 1 mL를 가하면 흰색침전이 생긴다.

2) 이 약 10 mg을 1 mol/L 염산 10 mL에 녹인 다음 1 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 264 ~ 266 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 135 ~ 139 ℃

순도시험 1) **염화물** 이 약 2 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.112 mL를 넣는다 (0.002 % 이하).

- 2) **중금속** 이 약 1 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다.
비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).
3) **비소** 이 약 0.20 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여
시험한다 (10 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 100 ℃, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL와 아세트산탈수물 5 mL 혼합액에 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 37.340 \text{ mg C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_6 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

주사용 메로페넴

Meropenem for injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 메로페넴(C₁₇H₂₅N₃O₅S : 383.47)을 함유한다.

제 법 이 약은 「메로페넴수화물」 및 탄산나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성가루 이다.

확인시험 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화 칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 3410 cm⁻¹, 1750 cm⁻¹, 1655 cm⁻¹, 1583 cm⁻¹, 및 1391 cm⁻¹ 부근에서 흡수를 나타낸다.

pH 이 약의 메로페넴 0.25 g (역가)에 해당하는 양을 물 5 mL에 녹인 액의 pH는 7.3 ~ 8.3이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 표시량에 따라 「메로페넴수화물」 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 달아 물 20 mL에 녹일 때 액의 색은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

- 비교액 : 염화코발트(II)옥수화물의 색의 비교원액 0.3 mL 및 염화철(III)옥수화물의 색의 비교액 원액 1.2 mL에 희석시킨 염산(1 → 40) 18.5 mL를 넣는다.

2) **유연물질** 이 약 약 0.125 g (역가)을 정밀하게 달아 트리에틸아민 · 인산염완충액(pH 5.0)에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다(쓸 때 만든다.) 따로 메로페넴표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 트리에틸아민 · 인산염완충액(pH 5.0)에 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 트리에틸아민 · 인

산염완충액(pH 5.0)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 「메로페넴」의 순도시험 2)에 따라 시험한다. 검액의 개환체 및 이량체의 피크면적과 표준액의 메로페넴의 피크면적을 측정하여 다음 식에 따라 개환체 및 이량체의 양을 구한다 (개환체 0.5 % 이하, 이량체 0.5 % 이하)

$$\begin{aligned} & \text{개환체의 양(\%)} \\ & = \frac{A_{Ta}}{A_S} \times \frac{\text{메로페넴표준품의 역가(mg)}}{\text{이 약의 채취량(mg)}} \times \frac{5}{4} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{이량체의 양(\%)} \\ & = \frac{A_{Tb}}{A_S} \times \frac{\text{메로페넴표준품의 역가(mg)}}{\text{이 약의 채취량(mg)}} \times \frac{5}{4} \end{aligned}$$

A_{Ta} : 검액 중 개환체의 피크면적

A_{Tb} : 검액 중 이량체의 피크면적

A_S : 표준액 중 메로페넴의 피크면적

건조감량 9.5 ~ 12.0 % (0.1 g, 0.7 kPa, 60 ℃, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔독스인 이 약은 메로페넴 1 mg (역가) 당 0.12 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

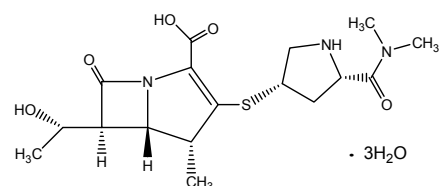
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「메로페넴수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 트리에틸아민 · 인산염완충액(pH 5.0)을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

메로페넴수화물

Meropenem Hydrate



$$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O} : 437.51$$

(4R,5S,6S)-3-[(3S,5S)-5-(Dimethylcarbamoyl)pyrrolidin-3-yl]sulfanyl-6-[(1S)-1-hydroxy-ethyl]-4-methyl-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid trihydrate [119478-56-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 메로페넴($C_{17}H_{25}N_3O_5S$: 383.47)으로서 980 ~ 1010 μg (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 탄산수소나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg(역가)에 물 2 mL를 넣어 녹이고 히드록실아민염산염·에탄올시액 3 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어서 섞을 때 액은 적갈색을 띤다.

2) 이 약 및 메로페넴표준품의 수용액(3 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 메로페넴표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -17 ~ -21° (무수물로 0.220 g, 물, 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g (역가)을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 탄산수소나트륨시액 10 mL에 녹일 때 액은 맑으며 색은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

비교액 : 염화코발트(II)육수화물색의 비교원액 0.3 mL 및 염화철(III)색의 비교원액 1.2 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 염산(1 → 40) 18.5 mL를 넣는다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다(10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 약 50 mg(역가)을 정밀하게 달아 트리에틸아민·인산염완충액(pH 5.0)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액은 쓸 때 만든다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 트리에틸아민·인산염완충액(pH 5.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 트리에틸아민·인산염완충액(pH 5.0)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 메로페넴에 대한 상대유지시간 약 0.5의 개환체 및 2.2의 이량체의 피크면적은 표준액의 메로페넴의 피크면적보다 크지 않고 검액의 메

로페넴, 개환체 및 이량체 이외의 피크면적은 표준액의 메로페넴 면적의 1/3보다 크지 않다. 또한 검액의 메로페넴 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 메로페넴 피크면적의 3 배 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼럼 : 안지름 약 6.0 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 트리에틸아민·인산염완충액(pH 5.0) 1000 mL에 아세토니트릴 70 mL를 넣어 섞는다.

유량 : 메로페넴의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 트리에틸아민·인산염완충액 (pH 5.0)을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 10 μL 에서 얻은 메로페넴의 피크면적이 표준액의 메로페넴의 피크면적의 16 ~ 24 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 검액을 60 °C에서 30 분간 가온한 액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 개환체, 메로페넴, 이량체의 순서로 유출하고 개환체와 메로페넴의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메로페넴의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

측정범위 : 메로페넴의 유지시간의 약 7 배의 범위

수분 11.4 ~ 13.4 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 메로페넴 1 mg (역가) 당 0.12 EU 미만이다.

정량법 이 약 및 메로페넴표준품 약 50 mg(역가) 씩을 정밀하게 달아 각각에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 트리에틸아민·인산염완충액(pH 5.0)을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 내부표준물질의 피크면적에 대한 메로페넴의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

메로페넴 ($C_{17}H_{25}N_3O_5S$)의 역가 (μg)

$$= \text{메로페넴표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 벤질알코올 1.0 mL를 트리에틸아민 · 인산염 완충액(pH 5.0)에 녹여서 300 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 트리에틸아민 · 인산염완충액(pH 5.0) · 메탄올 혼합액(5 : 1)을 넣어 섞는다.

유 량 : 메로페넴표준품의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

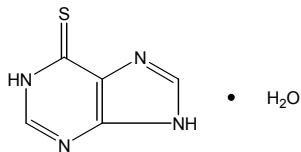
시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메로페넴, 내부표준물질의 순서로 유출하며 그 분리도는 20 이상이다.

시스템 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 메로페넴 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

메르캅토프urin수화물 Mercaptopurine Hydrate



메르캅토프urin $C_5H_4N_4S \cdot H_2O$: 170.19
3,7-Dihydropurine-6-thione hydrate [6112-76-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 메르캅토프urin ($C_5H_4N_4S$: 152.18) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물, 아세톤 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 암모니아시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.6 g을 수산화나트륨용액(3 $\rightarrow$ 100) 6 mL에 녹이고 세계 흔들어 섞으면서 요오드메탄 0.5 mL를 천천히 넣고 다시 10 분간 잘 흔들어 섞은 다음 열음으로 식히고 아세트산을 1 방울씩 넣어 pH를 약 5로 조정한다. 다음 석출한 결정을 여과하여 취하여 물로 재결정하고 120 $^{\circ}$ C 에서 30 분간 건조할 때 그 융점은 218

~ 222 $^{\circ}$ C (분해)이다.

2) 이 약 및 메르캅토프urin표준품의 0.1 mol/L 염산용액(1 $\rightarrow$ 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.20 g을 암모니아시액 10 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) 황산염 이 약 50 mg을 묽은염산 10 mL에 녹이고 염화바륨시액 5 방울을 넣어 5 분간 방치할 때 액은 혼탁해지지 않는다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 히포잔틴 이 약 50 mg을 달아 암모니아수(28)의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 10) 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 히포잔틴 5.0 mg을 달아 암모니아수(28)의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 10)에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 클로로포름 · 포름산 *n*-부틸 · 암모니아수(28)혼합액(8 : 6 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 표준액에서 얻은 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액의 반점보다 크지 않고 또 진하지 않다.

5) 인 이 약 0.20 g을 달아 도가니에 넣고 희석시킨 황산(3 $\rightarrow$ 7) 2 mL를 넣어 약한 열로 가열하면서 내용물이 무색이 될 때까지 질산 0.5 mL씩을 천천히 1 방울씩 넣은 다음 거의 증발할 때까지 가열한다. 식힌 다음 잔류물을 물 10 mL에 녹여 25 mL 용량플라스크에 옮기고 도가니를 물 4 mL씩으로 2 회 씻고 씻은 액을 합하여 검액으로 한다. 따로 인산이수소칼륨 0.4396 g 을 물에 녹여 정확하게 200 mL로 하고 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 2.0 mL를 25 mL 용량플라스크에 넣고 물 16 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 희석시킨 황산(3 $\rightarrow$ 7) 1 mL, 질산 0.5 mL, 몰리브덴산암모늄시액 0.75 mL, 1-아미노-2-나프톨-4-설폰산시액 1 mL 및 물을 넣어 25 mL로 하고 5 분간 방치한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 750 nm에서의 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 액의 흡광도보다 크지 않다.

수 분 10.0 ~ 12.0 % (0.2 g, 용량적정법, 역적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

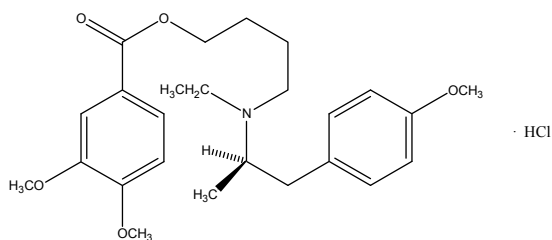
정 량 법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸

포름아미드 90 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 *N,N*-디메틸포름아미드 90 mL에 물 15 mL를 넣은 액을 가지고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액 } 1 \text{ mL} \\ = 15.218 \text{ mg C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{S}$$

저 장 법 밀폐용기.

메베베린염산염 Mebeverin Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산메베베린 $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$: 466.01
(*RS*)-4-[Ethyl-[1-(4-methoxyphenyl)propan-2-yl]amino]butyl-3,4-dimethoxybenzoate hydrochloride
[14664-75-6]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 메베베린염산염 ($\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 씌 잘 녹고 에탄올(95)에 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 메베베린염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 25 mg을 물 25 mL에 녹이고 2 mol/L 질산을 넣어 산성으로 만든 다음 원심분리한 위의 맑은 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

pH 이 약 2 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **에테르추출물** 이 약 40 mg을 2 mol/L 염산시액 25 mL에 녹이고 에테르 50 mL를 넣어 1 분간 흔들어서 섞은 다음 에테르 층을 물 25 mL씩으로 3 회 씻고 증발 건조한 다음 잔류물에 메탄올을 넣어 녹이고 20 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 메

탄올을 대조로 하여 파장 260 nm에서 흡광도를 측정할 때 그 값은 0.23 이하이다.

2) **비 3 급 아민** 이 약 0.5 g을 피리딘 5 mL에 녹이고 염화구리피리딘시액 5 mL를 넣고 50 °C에서 30 분간 가열한 다음 식히고 아세톤을 넣어 50 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 0.0060 w/v% 디-*n*-부틸아민의 피리딘용액 5 mL를 가지고 검액과 같이 조작하여 만든 액을 비교액으로 한다. 피리딘 5 mL를 가지고 검액과 같게 조작하여 만든 액을 공시험액으로 한다. 검액 및 비교액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 공시험액을 대조로 파장 405 nm에서 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 비교액의 흡광도보다 크지 않다.

3) **유연물질** 이 약 20 mg을 아세톤에 녹여 정확하게 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 이 약 10 mg을 아세톤에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 베라트르산 2.0 mg을 아세톤에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(99.5) · 클로로포름 · 암모니아수(28)혼합액(50 : 50 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔고 요오드증기 속에서 1 시간 방치할 때 검액에서 얻은 베라트르산에 해당하는 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않고 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)의 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 1 시간).

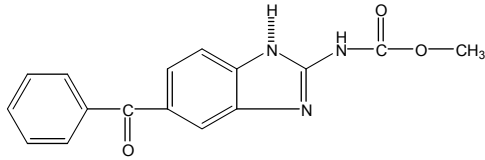
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹인 다음 비수적정용아세트산수는(II)시액 7 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 46.60 \text{ mg C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 30 °C 이하에 보존한다.

메벤다졸 Mebendazole



$C_{16}H_{13}N_3O_3$: 295.29

Methyl (5-benzoyl-1*H*-benzimidazol-2-yl) carbamate
[31431-39-7]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 메벤다졸 ($C_{16}H_{13}N_3O_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

이 약은 물, 묽은염산, 에탄올(95), 클로로포름 및 에테르에 거의 녹지 않으며 포름산에는 잘 녹는다.

융점 : 약 290 °C

확인시험 이 약 및 메벤다졸표준품을 건조하여 적외스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg에 96 % 포름산 1.0 mL를 넣어 녹이고 클로로포름을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 메벤다졸표준품 적당량을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 1 mL 중 5 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이 표준액 1.0 mL를 취하여 클로로포름 · 96 % 포름산혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 희석표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 및 희석표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 포름산 · 메탄올혼합액(90 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값과 같으며, 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 희석표준액에서 얻은 반점보다 크지 않고 진하지도 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.225 g을 정밀하게 달아 아세트산 (100) 30 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 29.529 mg $C_{16}H_{13}N_3O_3$

저 장 법 밀폐용기.

메벤다졸 시럽 Mebendazole Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 메벤다졸 ($C_{16}H_{13}N_3O_3$: 295.29)을 함유한다.

제 법 이 약은 메벤다졸을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 메벤다졸 0.2 g에 해당하는 양을 가지고 수욕에서 증발 건조하고 포름산 · 클로로포름 혼합액 (1 : 9) 20 mL를 넣어 녹이고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 메벤다졸표준품 0.2 g을 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적하고 클로로포름 · 에탄올 · 포름산혼합액 (990 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 표준액 및 검액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 정량법에서 얻은 검액을 가지고 자외부흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 310 nm 및 236 nm 부근에서 각각 흡수극대를 나타낸다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 메벤다졸 25 mg에 해당하는 양을 정확하게 취해 포름산 10 mL를 넣어 녹이고 이소프로판올로 100 mL로 하여 흔들어 섞은 후 여과한다. 처음의 여액 10 mL는 버리고 다음의 여액 3.0 mL를 취하여 이소프로판올로 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메벤다졸표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 포름산 10 mL에 녹이고 이소프로판올로 100 mL로 하고 이 액 3.0 mL를 가지고 이소프로판올로 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 표준액 및 검액을 가지고 0.3 % 포름산 이소프로판올액을 대조액으로 하여 파장 310 nm에서의 흡광도 A_S 및 A_T 를 측정한다.

메벤다졸 ($C_{16}H_{13}N_3O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{메벤다졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

메벤다졸 정 Mebendazole Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메벤다졸 ($C_{16}H_{13}N_3O_3$: 295.29)을 함유한다.

제 법 이 약은 「메벤다졸」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 메벤다졸 0.2 g에 해당하는 양을 달아 클로로포름·포름산혼합액(19 : 1) 20 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이 현탁액을 수욕에서 몇분간 가온하고 식힌 다음 유리여과기로 여과하여 검액으로 한다. 따로 메벤다졸표준품을 클로로포름·포름산혼합액(19 : 1)에 녹여 1 mL 중 10 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·포름산·메탄올혼합액(90 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 반점의 R_f 값은 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 라우릴황산나트륨의 0.1 mol/L 염산시액용액(1→100) 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 대분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 120 분 후에 용출액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 메벤다졸표준품 25 mg을 정밀하게 달아 포름산 10.0 mL에 녹이고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 검액과 같은 농도로 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 메벤다졸의 피크면적을 구한다.

이 약의 120 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 완충액·아세트니트릴혼합액(7 : 3) 완충액은 수산화나트륨 8.0 g에 물 2000 mL를 넣어 녹이고 라우릴황산나트륨 3.0 g을 넣은 다음 인산 20 mL를 넣어 pH를 2.5로 조정한다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메벤다졸 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1정을 가지고 96 % 포름산 20 mL를 넣고 증기욕에서 15 분간 가열하고 냉각시킨 다음 2-프로판올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 섞는다. 이 액을 여과하고 메벤다졸로서 1 mg에 해당하는 정확한 양을 취하여 2-프로판올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 검액으로 한다. 따로 메벤다졸표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 96 % 포름산 4 mL에 녹이고 2-프로판올을 넣어 정확하게 10 mL로 하고 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 2-프로판올로 희석하여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 희석시킨 포름산(1→500)을 대조로 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 310 nm부근의 흡수극대파장에서 검액 및 표준액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$1 \text{ 정 중 메벤다졸 } (C_{16}H_{13}N_3O_3) \text{의 양 (mg)} = \frac{TC}{D} \times \frac{A_T}{A_S}$$

T : 1 정 중 메벤다졸의 표시량 (mg)

C : 표준액 중의 메벤다졸의 농도 (mg/mL)

D : 검액 중의 표시량으로 환산한 메벤다졸의 농도 (mg/mL)

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메벤다졸 ($C_{16}H_{13}N_3O_3$) 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 포름산 50 mL를 넣고 50 $^{\circ}$ C 수욕에서 15 분간 가온한 다음 진탕기를 써서 1 시간 흔들어 섞고 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올·포름산혼합액(9 : 1)을 넣어 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 25 mL로 한 다음 흔들어 섞고 여과하여 검액으로 한다. 따로 메벤다졸표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 포름산 10 mL를 넣고 50 $^{\circ}$ C 수욕에서 15 분간 가온한 다음 진탕기를 써서 5 분간 흔들어 섞고 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 25 mL로 한 다음 흔들어 섞고 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 15 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 메벤다졸의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

메벤다졸 ($C_{16}H_{13}N_3O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{메벤다졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 20$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 247 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액혼합액 (60 : 40)에 0.1 mol/L 인산 또는 1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 5.5로 맞춘다.

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 15 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수가 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 15 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메벤다졸의 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

메살라민 정 Mesalamine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 메살라민 ($C_7H_7NO_3$: 153.14)을 함유한다.

제 법 이 약은 메살라민을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 이 약의 표시량에 따라 메살라민 0.25 g에 해당하는 양을 달아 10 % 염산 2.5 mL와 메탄올 50 mL를 넣고 가열하여 녹인 다음 식히고 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 10 mL를 취하여 메탄올을 넣어 25 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 306 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **총아미노페놀류** 조작은 모두 차광 하에서 행한다. 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메살라민 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 96 % 에탄올 50 mL를 넣어 가볍게 가열한다. 잘 흔들어 섞은 다음 5 분간 세게 흔들어 섞고 식힌 다음 96 % 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액을 50 $^{\circ}$ C에서 조심스럽게 증발 건조시키고 잔류물을 96 % 에탄올 2.0 mL로 녹여 검액으로 한다. 따로 2-아미노페놀, 3-아미노페놀 및 4-아미노페놀

각 표준품 적당량을 정밀하게 달아 96 % 에탄올에 녹여 0.01 % 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 함유)을 써서 만든 박층판에 점적하고 이소프로판올 · 톨루엔 · 25 % 암모니아수혼합액 (60 : 30 : 10)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 엘리히 시약을 고르게 뿌려 검액에서 얻은 반점과 표준액에서 얻은 반점을 비교할 때 검액에서의 2-, 3-, 및 4-아미노페놀의 어느 반점도 표준액의 반점보다 크기와 색의 강도가 더 크지 않다.

R_f 값	성 분	색 상
0.80	2-아미노페놀	등황색
0.73	3-아미노페놀	노란색
0.77	4-아미노페놀	빨간색
0.10	5-아미노살리실산 (검액중의)	황갈색

○ 엘리히 시액 : 디메틸아미노벤즈알데히드 1 g을 무수 에탄올 100 mL를 넣어 녹이고 염산 1.5 mL를 넣는다.

2) 4-아미노살리실산 조작은 모두 차광 하에서 행한다. 1)의 검액을 그대로 사용한다. 따로 4-아미노살리실산표준품 적당량을 정밀하게 달아 96 % 에탄올에 녹여 0.01 % 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 함유)을 써서 만든 박층판에 점적하고 96 % 에탄올을 전개용매로 하여 약 15 cm전개하고 박층판을 바람에 말린 다음 자외선을 쬔 때 검액에서의 4-아미노살리실산의 반점은 표준액의 반점보다 크기와 색의 강도는 크지 않다 (0.2 % 이하).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 메살라민 ($C_7H_7NO_3$) 약 0.25 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 10 % 염산 2.5 mL와 메탄올 50 mL를 넣고 가열하여 녹이고 식힌 다음 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 2.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메살라민표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 10 % 염산 2.5 mL와 메탄올 50 mL를 넣고 가열하여 녹이고 식힌 다음 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준

액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 메살라민의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메살라민 ($C_7H_7NO_3$)의 양(mg)

$$= \text{메살라민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 10$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 306 nm)

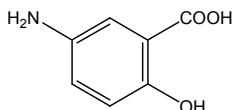
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 · 0.005 mol/L 인산테트라부틸암모늄액혼합액 (10 : 90)

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

메살라진 Mesalazine



$C_7H_7NO_3$: 153.14

5-Amino-2-hydroxybenzoic acid [89-57-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메살라진 ($C_7H_7NO_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색, 밝은 회색 또는 밝은 빨간색의 가루 또는 결정이다.

이 약은 물에 매우 녹기 어려우며 에탄올(95)에 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은수산화나트륨시액 및 묽은염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 메살라진표준품 50.0 mg씩을 1.03 w/v% 염산에 녹여 100 mL로 한다. 이들 액 5.0 mL에 1.03 w/v% 염산을 넣어 각각 200 mL로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 메살라진표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 메살라진표준품 50 mg씩을 물 · 아세트산 (100)혼합액(1 : 1) 10 mL에 녹이고 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 4-메틸-2-펜타논 · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액(50 : 40 : 10)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 1 mol/L 염산시액에 녹여 20 mL로 한 액을 40 $^{\circ}$ C로 유지할 때 액은 맑다. 이 액을 40 $^{\circ}$ C로 유지하면서 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 파장 440 nm에서의 흡광도는 0.15 이하이고 파장 650 nm에서의 흡광도는 0.10 이하이다.

2) **환원성물질** 이 약 0.10 g을 묽은염산에 녹여 25 mL로 한 액에 전분시액 0.2 mL 및 0.01 mol/L 요오드시액 0.25 mL를 넣고 2 분간 방치할 때 액은 파란색 또는 자갈색을 나타낸다.

3) **염화물** 이 약 1.50 g을 포름산 50 mL에 녹이고 물 100 mL 및 2 mol/L 질산시액 5 mL를 넣고 0.005 mol/L 질산은액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법) (0.1 % 이하).

0.005 mol/L 질산은액 1 mL = 0.1773 mg Cl

4) **황산염** 이 약 1.0 g에 물 20 mL를 넣어 1 분간 흔들어서 여과하고 물 적당량으로 여과지와 잔류물을 씻는다. 여액과 씻은 액을 합하고 물을 넣어 40 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.42 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

6) **유연물질 I 및 유연물질 II** 이 약 50.0 mg을 이동상 A에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 메살라진유연물질 I (2-아미노페놀) 5.0 mg을 이동상 A에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL에 이동상 A를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 메살라진유연물질 II (4-아미노페놀) 5.0 mg을 이동상 A에 녹여 정확하게 250 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 표준액 (1) 1.0 mL 및 이동상 A를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상 A를 넣어 정확하게 200 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 표준액 (1) 5.0 mL를 넣어 표준액 (3)으로 한다. 검액, 표준액 (2) 및 표준액 (3) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건

으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 유연물질 II의 피크면적은 표준액 (2)에서 얻은 해당하는 피크면적보다 크지 않으며 (0.02 % 이하), 검액에서 얻은 유연물질 I의 피크면적은 표준액 (2)에서 얻은 해당하는 피크면적의 4 배보다 크지 않다 (0.02 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 과염소산 2.2 g 및 인산 1.0 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

이동상 B - 과염소산 1.7 g 및 인산 1.0 g을 아세트니트릴에 녹여 1000 mL로 한다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 8	100	0
8 ~ 25	100 → 40	0 → 60
25 ~ 30	40 → 100	60 → 0
30 ~ 40	100	0

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (3) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 II, 유연물질 I 및 메살라진의 상대유지시간은 약 0.5, 약 0.9 및 1.0이며, 유연물질 I 피크 및 메살라진 피크의 분리도는 3.0 이상이다.

7) 유연물질 IV 이 약 40.0 mg을 이동상에 녹여 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 아닐린염산염 27.8 mg을 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 0.2 mL에 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 0.2 mL에 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 메살라진유연물질 IV (아닐린)의 피크면적은 표준액에서 얻은 해당하는 피크의 면적보다 크지 않다 (0.001 %).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : pH 8.0 인산염완충액 · 메탄올혼합액 (85 : 15)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 IV의 유지시간은 약 15 분이고 주피크의 신호대 잡음비는 10 이상이다.

○ pH 8.0 인산염완충액 인산이수소칼륨 1.41 g 및 인산수소이 나트륨이수화물 0.47 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 1 mol/L 산화나트륨시액을 넣어 pH를 8.0으로 조정한다.

8) 유연물질 이 시험의 검액, 표준액 및 이동상은 쓸 때 만든다. 이 약 50.0 mg을 이동상 A에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 메살라진유연물질 V (3-아미노벤조산) 5.0 mg을 이동상 A에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 검액을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 유연물질 V 5.0 mg을 이동상 A에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상 A를 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 유연물질 III (3-아미노페놀) 10.0 mg을 이동상 A에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 메살라진유연물질 VI (2,5-디히드록시벤조산) 5.0 mg을 이동상 A에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상 A를 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (5)로 한다. 메살라진유연물질 VII (살리실산) 15.0 mg을 이동상 A에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상 A를 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (6)으로 한다. 이동상 A를 공시험액으로 한다. 공시험액, 검액, 표준액 (1), 표준액 (3), 표준액 (4), 표준액 (5) 및 표준액 (6) 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 유연물질 III의 피크면적은 표준액 (4)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않고 (0.2 %) 유연물질 V의 피크면적은 표준액 (3)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않으며 (0.1 %) 유연물질 VI의 피크면적은 표준액 (5)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않고 (0.1 %) 유연물질 VII의 피크면적은 표준액 (6)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않으며 (0.3 %) 그 밖에 다른 유연물질의 피크면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 0.1 배 이하 (0.1 % 이하)이고 총 유연물질의 합계면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않다 (1.0 %).

다만, 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 0.05 배 이하인 피크와 공시험액에서 얻은 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용염기불활성화옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 과염소산 2.2 g 및 인산 1.0 g을 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다.

이동상 B - 과염소산 1.7 g 및 인산 1.0 g을 아세트니트릴에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 7	100	0
7 ~ 25	100 → 40	0 → 60
25 ~ 30	40 → 100	60 → 0
30 ~ 40	100	0

유 량 : 1.25 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2), 표준액 (3), 표준액 (4), 표준액 (5) 및 표준액 (6) 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메살라진 피크에 대한 유연물질 III, 유연물질 V, 유연물질 VI 및 유연물질 VII 피크의 상대유지시간은 각각 약 0.8, 약 1.2, 약 3.1 및 약 3.9이다. 또 메살라진 피크와 유연물질 V 피크의 사이의 골짜기의 높이에 대한 유연물질 V 피크의 정점까지의 높이비는 1.5 이상이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

강열잔분 0.2 % 이하 (1.0 g).

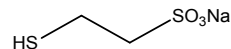
정 량 법 이 약을 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 끓는 물 100 mL를 넣어 녹인 다음 실온으로 식히고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법).

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 15.31 \text{ mg C}_7\text{H}_7\text{NO}_3 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

메스나

Mesna



$$\text{C}_2\text{H}_5\text{NaO}_3\text{S}_2 : 164.18$$

2-Mercaptoethanesulfonic acid sodium salt,

[19767-45-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 메스나 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{NaO}_3\text{S}_2$) 96.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 미세한 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 메탄올 또는 에탄올에는 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 5) 1 mL에 5 % 아세트산납시액 5 mL를 넣으면 연한 노란색 침전이 생긴다. 2) 이 약 및 메스나표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 다만, 이 약의 미세한 가루는 흡습성이 있으므로 어떤 경우에는 무수물의 스펙트럼과는 큰 차이가 있어 파수 3,571 ~ 3,509 cm^{-1} 및 1,613 cm^{-1} 부근에서 강한 흡수를 나타낼 때도 있다.

나트륨함량 13.44 ~ 14.28 %

이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 석영도가니에 넣고 50 % 황산 소량을 넣어 적신 다음 약하게 가온하여 건조시키고 800 $^{\circ}$ C 이하에서 회화시킨다. 잔류물에 50 % 황산 5 방울을 넣어 다시 회화시킨 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 식히고 질량을 단다.

나트륨 (Na)의 양 (mg)

$$= \frac{\text{회분의양}(g) \times 0.3238}{\text{검체채취량}(g)} \times 100$$

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **질소함량** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} &0.005 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} \\ &= 0.14007 \text{ mg N} \end{aligned}$$

이 약 중 질소의 양은 0.1 % 이하이다.

3) **에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨** 이 약 약 4.0 g을 정밀하게 달아 물 90 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L

염산으로 pH 4.5로 조절한 다음 pH 4.5 아세트산·아세트산암모늄완충액 10 mL 및 이소프로필알코올 2 mL를 넣고 0.01 mol/L 황산아연액으로 회색에서 파란색이 될 때까지 적정한다 (지시약 : 디티존시액 2 mL).

0.01 mol/L 황산아연 1 mL
= 3.7224 mg 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨

이 약 중의 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨의 양은 0.05 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 60 °C, 감압, 2 시간).

정량법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 10 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 16.418 mg $C_2H_5NaO_3S_2$

저장법 기밀용기.

메스나 주사액 Mesna Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 메스나 ($C_2H_5NaO_3S_2$: 164.18)를 함유한다.

제법 이 약은 메스나를 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 메스나 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메스나표준품 0.1 g을 달아 물 20 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적하고 아세트산에틸·메탄올·아세트산(100)혼합액 (5 : 2 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 요오드증기를 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

pH 6.5 ~ 8.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

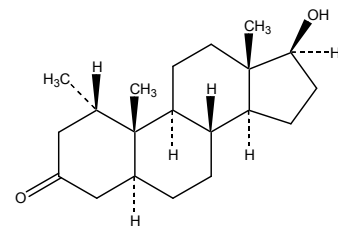
정량법 이 약의 표시량에 따라 메스나 ($C_2H_5NaO_3S_2$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 20 mL를 넣

고 0.5 mol/L 황산 10 mL 및 0.1 mol/L 요오드액 10 mL를 넣은 다음 과량의 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL
= 16.418 mg $C_2H_5NaO_3S_2$

저장법 밀봉용기.

메스테롤론 Mesterolone



$C_{20}H_{32}O_2$: 304.47

(1S,5S,8R,9S,10S,13S,14S,17S)-17-Hydroxy-1,10,13-trimethyltetradecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3(2H)-one [1424-00-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메스테롤론 ($C_{20}H_{32}O_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올, 아세톤 또는 아세트산에틸에 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 메스테롤론표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 206 ~ 211 °C

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +20 ~ +24 ° (건조한 다음 0.2 g, 디클로로메탄, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **유연물질 I** 이 약 0.10 g을 메탄올·디클로로메탄혼합액(1 : 1)에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 취하여 메탄올·디클로로메탄혼합액(1 : 1)을 넣어 200 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 메스테롤론유연물질 I (1 α -메틸-5 α -안드로스탄-3 β ,17 β -디올) 5 mg을 표준액 (1)에 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세톤·메탄올혼합

액(85 : 15 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (366 nm)을 쬘이거나 20 % 톨루엔설펜산의 에탄올용액을 고르게 뿌리고 120 ℃에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 파란색 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.5 %).

2) 기타 유연물질 이 약 50.0 mg을 아세토니트릴 · 물 혼합액(4 : 1)에 녹여 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메스테롤론표준품 50.0 mg을 아세토니트릴 · 물 혼합액(4 : 1)에 녹여 25 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 메스테롤론유연물질 II (17β-히드록시-1α-메틸안드로스트-4-엔-3-온) 10.0 mg을 아세토니트릴 · 물 혼합액(4 : 1) 5.0 mL에 녹여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 0.5 mL 및 표준액 (2) 0.5 mL에 아세토니트릴 · 물 혼합액(4 : 1)을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 검액 및 표준액 (3) 50 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 주피크 이외의 유연물질 II 피크면적은 표준액 (3)에서 얻은 유연물질 II 피크면적 이하이고 (0.5 %), 그 외의 모든 유연물질의 피크면적은 메스테롤론 피크면적의 0.5 배 이하이며 (0.25 %), 이들 피크의 합계면적은 표준액 (3)에서 얻은 메스테롤론 피크면적의 1.5 배 보다 크지 않다 (0.75 %). 다만, 표준액 (3)에서 얻은 메스테롤론 피크면적의 0.1 배 이하의 피크들은 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 200 nm)
칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 3 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물 · 아세토니트릴혼합액(3 : 2 : 1)

유 량 : 0.9 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (1) 0.5 mL 및 표준액 (2) 0.5 mL에 아세토니트릴 · 물 혼합액(4 : 1)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 50 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메스테롤론과 유연물질 II 피크의 분리도는 6.0 이상이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 ℃, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.1 g).

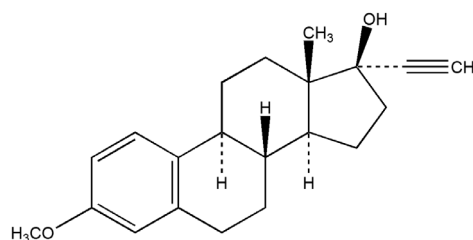
정 량 법 이 약 및 메스테롤론표준품 약 50.0 mg씩을 정밀하게 달아 아세토니트릴 · 물 혼합액(4 : 1)에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 유연물질의 시험조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 자동적분법에 따라 측정한다.

메스테롤론 ($C_{20}H_{32}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{메스테롤론표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

메스트라놀 Mestranol



$C_{21}H_{26}O_2$: 310.43

(8*R*,9*S*,13*S*,14*S*,17*R*)-17-Ethynyl-3-methoxy-13-methyl-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahydro-6*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-ol [72-33-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메스트라놀 ($C_{21}H_{26}O_2$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹고 1,4-디옥산에 녹으며 에탄올(99.5) 또는 에테르에 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 메스트라놀표준품의 에탄올(99.5) 용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 메스트라놀표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +1 ~ +7° (건조한 다음 0.1 g, 에탄올(95), 10 mL, 100 mm).

용 점 148 ~ 154 ℃

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 클로로포름 20 mL에 녹여

검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카 겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올(99.5)혼합액(29 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 희석시킨 황산(1 $\rightarrow$ 5)을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

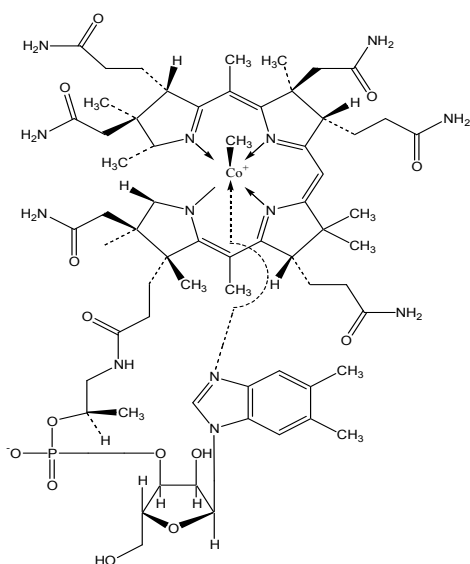
정 량 법 이 약 및 메스트라놀표준품을 건조하여 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 에탄올(99.5)에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 279 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메스트라놀 ($C_{21}H_{26}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{메스트라놀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

메코발라민 Mecobalamin



$C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$: 1344.38

Carbanide;Cobalt (3+);[5-(5,6-Dimethylbenzimidazol-1-yl)-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl]-1-[3-[(4Z,9Z,14Z)-2,13,18-tris(2-amino-2-oxoethyl)-7,12,17-tris(3-amino-3-oxopropyl)-3,5,8,8,13,15,18,19-octamethyl-2,7,12,17-tetrahydro-1H-corrin-21-id-3-yl]propanoylamino]propan-2-ylphosphate [13422-55-4]
이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 메코발라민 ($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 어두운 빨간색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹고 에탄올(99.5)에 녹기 어려우며 아세트니트릴에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 변화한다.

확인시험 1) 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 및 메코발라민표준품의 pH 2.0의 염산·염화칼륨완충액 용액(1 $\rightarrow$ 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 또 이 약 및 메코발라민표준품의 pH 7.0의 인산염완충액용액(1 $\rightarrow$ 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 1 mg에 황산수소칼륨 50 mg을 넣어 섞고 강열하여 용해한다. 식힌 다음 용해물을 유리병으로 부수고 물 3 mL를 넣어 끓여 녹인 다음 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 액이 연한 빨간색이 나타날 때까지 수산화나트륨시액을 1 방울씩 넣는다. 여기에 아세트산나트륨삼수화물 0.5 g, 묽은아세트산 0.5 mL 및 1-니트로소-2-나프톨-3,6-디설포산이나트륨용액(1 $\rightarrow$ 500) 0.5 mL를 넣을 때 액은 곧 빨간색 ~ 주황색을 나타내고 염산 0.5 mL를 넣어 1 분간 끓여도 액의 빨간색은 없어지지 않는다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 20 mg을 물 10 mL에 녹일 때 액은 빨간색이고 맑다.

2) **유연물질** 정량법에서 얻은 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 메코발라민 이외의 각 피크면적은 메코발라민 피크면적의 0.5 % 이하이고 그 합계면적은 2.0 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작 조건에 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하고 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 메코발라민 피크면적이 시스템적합성용액

10 μ L에서 얻은 메코발라민 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 정량법에 따른다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메코발라민의 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

측정범위 : 메코발라민의 유지시간의 약 2.5 배 범위

수 분 12 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 럩 법 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 및 메코발라민표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 메코발라민의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메코발라민 ($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)의 양 (mg)

$$= \text{무수물로 환산한 메코발라민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 266 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세트니트릴 200 mL에 pH 3.5 0.02 mol/L 인산염완충액 800 mL를 넣고 1-헥산설폰산나트륨 3.76 g을 넣어 녹인다.

유 량 : 메코발라민의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 시아노코발라민 및 히드록소코발라민아세트산염 5 mg씩을 이동상에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 시아노코발라민, 히드록소코발라민의 순서로 유출하고 분리도는 3 이상이다. 또 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메코발라민 피크의 이론단수는 6000 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메코발라민 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

주사용 메코발라민

Mecobalamin for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 메코발라민 ($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$: 1344.38)을 함유한다.

제 법 이 약은 메코발라민을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 진한 빨간색의 결정 또는 결정성 분말이다.

확인시험 1) 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약을 가지고 메코발라민 약 500 μ g에 해당하는 양을 달아 pH 7.0 인산염완충액 10 mL를 넣어 녹인 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 263 ~ 266 nm, 277 ~ 280 nm, 286 ~ 289 nm, 303 ~ 307 nm, 374 ~ 379 nm 및 459 ~ 463 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 정량법에서 얻은 형광등을 켜진 검액을 가지고 자외부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 277 ~ 279 nm, 288 ~ 290 nm, 309 ~ 311 nm, 367 ~ 369 nm, 540 ~ 543 nm 및 579 ~ 584 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 5.0 ~ 7.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 이 약 20 개 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 단다. 메코발라민 ($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$) 약 1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 시안화칼륨용액(1 $\rightarrow$ 200) 50 mL를 넣어 흔들어 녹여 검액으로 한다. 따로 시아노코발라민 표준품 약 10 mg (건조물)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시안화칼륨용액(1 $\rightarrow$ 200)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 200 W의 형광등으로 30 cm의 거리에서 때때로 흔들어 섞으면서 90 분간 켜진 액을 가지고 시안화칼륨용액(1 $\rightarrow$ 200)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 368 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메코발라민 ($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)의 양 (mg)

= 시아노코발라민표준품의 양(mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10} \times 0.9919$$

저 장 법 차광한 밀봉용기.

메코발라민 캡슐 Mecobalamin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 메코발라민 ($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$: 1344.40)을 함유한다.

제 법 이 약은 메코발라민을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물을 가지고 메코발라민 0.5 mg에 해당하는 양을 달아 pH 7.0의 인산염완충액 10 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 여과하고 여액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 266~269 nm, 289~292 nm, 316~319 nm, 341~344 nm, 374~377 nm 및 520~524 nm에서 흡수극대를 나타낸다. 이 조작은 차광 하에서 한다.

2) 이 약의 내용물을 가지고 메코발라민 약 1mg에 해당하는 양을 달아 시안화칼륨용액(1→200) 50mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 여과한다. 처음 여액은 버리고 다음 여액 20 mL를 취하여 검액으로 한다. 검액을 때때로 흔들어 섞으면서 20 W의 형광등으로 30 cm의 거리에서 90 분간 쪼인 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 277 ~ 279 nm, 288 ~ 290 nm, 309 ~ 311 nm, 367 ~ 369 nm, 540 ~ 543 nm 및 579 ~ 584 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 메코발라민 ($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)으로서 약 1 mg에 해당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 100 mL로 하여 여과한액을 검액으로 한다. 따로 메코발라민표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 50.0 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 20 mL한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크 면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메코발라민 ($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)의 양 (mg)

$$= \text{메코발라민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 266 nm)

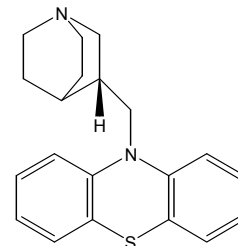
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 200 mL과 0.02 mol/L 인산완

충액 (pH 3.5) 800 mL 및 1-헥산설폰산나트륨 3.76 g 혼합액
유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

메퀴타진 Mequitazine



및 거울상이성질체

$C_{20}H_{22}N_2S$: 322.47

(*RS*)-10-(1-Azabicyclo[2.2.2]octan-3-ylmethyl) phenothiazine [29216-28-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메퀴타진 ($C_{20}H_{22}N_2S$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올 (95)에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 메탄올용액(1 → 50)은 선광성을 나타내지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 및 메퀴타진표준품의 에탄올(95)용액 (1 → 250000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 메퀴타진표준품을 가지고 적외스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 146 ~ 150 $^{\circ}C$

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 50 mg을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한 다음 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액

및 표준액 5 μL 를 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·디에틸아민혼합액(7 : 2 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 3 개 이하이며 이 반점들은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 60 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산 (100) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 32.247 \text{ mg C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

메퀴타진 시럽 Mequitazine Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메퀴타진 ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$: 322.47)을 함유한다.

제 법 이 약은 메퀴타진을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 메퀴타진 10 mg에 해당하는 양을 분액깔때기에 취하여 증류수 10 mL와 수산화나트륨시액 0.5 mL를 넣는다. 이 액을 아세트산에틸 각각 25 mL씩으로 3 회 추출하여 추출액을 40 $^{\circ}\text{C}$ 수욕에서 증발건조시킨 다음 잔류물에 메탄올 2 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 메퀴타진표준품 약 50 mg을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 에탄올·아세트산·물혼합액 (50 : 30 : 20)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 염화백금산·요오드화칼륨 시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

pH 3.0 ~ 5.0

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 메퀴타진 ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$) 약 12.5 mg에 해당하는 양을 125 mL 분액깔때기에 정확하

게 취하여 물 15 mL와 수산화나트륨시액 1 mL를 넣는다. 디클로로메탄 각각 25 mL씩으로 4 번 추출한 다음 추출액을 유리섬유를 통하여 여과하고, 감압하에, 40 $^{\circ}\text{C}$ 에서 용매를 증발시킨다. 잔류물을 에탄올 5 mL에 녹여 용량플라스크에 옮긴 다음 0.01 mol/L 염산을 넣어 50.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메퀴타진표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산 20 mL를 넣어 녹인 다음 증류수를 넣어 200.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 시험관 3 개에 표준액, 검액, 0.01 mol/L 염산 (공시험액) 각각 2.0 mL씩을 넣은 다음 증류수 2 mL와 염화팔라듐 희석액 6 mL를 넣어 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 520 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메퀴타진 ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$)의 양 (mg)

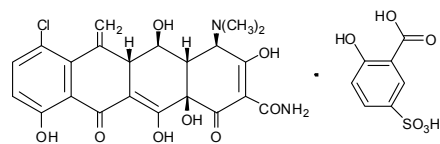
$$= \text{메퀴타진표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{4}$$

○ 0.1 % 염화팔라듐원액 : 염화팔라듐 0.5 g에 염산 5 mL를 넣고 100 $^{\circ}\text{C}$ 에서 가열하면서 뜨거운 물 200 mL를 넣어 녹인 다음 식히고 물을 넣어 500 mL로 한다.

○ 염화팔라듐 희석액 : 0.1 % 염화팔라듐 원액 50 mL에 아세트산나트륨 4.1 g, 10 % 염산 4.8 mL, 증류수를 넣어 500 mL로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

메클로사이클린설포살리실산염 Meclocycline Sulfosalicylate



$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_7 \cdot \text{C}_7\text{H}_6\text{O}_6\text{S}$: 695.05
(4*R*,4*aS*,5*R*,5*aS*,12*aR*)-7-Chloro-4-(dimethylamino)-3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-methylene-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-carboxamide; 2-hydroxy-5-sulfobenzoic acid
[73816-42-9]

이 약은 정량할 때 1 mg에 대하여 메클로사이클린 ($\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_8$: 476.87)으로서 620 μg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 가루이며 맛과 냄새는 없다.

이 약은 더운 프로필렌글리콜에는 조금 녹고 물에 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은 무기산에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 5 mg (역가)에 황산 2 mL를 넣으면 액은 주황색을 나타낸다.

2) 이 약 5 mg (역가)에 물 5 mL를 넣어 섞고 여기에 염화철(III)시액 1 방울을 넣으면 액은 갈색을 나타낸다.

3) 이 약의 0.01 mol/L 염산메탄올시액용액(25 → 1000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 238 nm, 318 nm, 345 nm 및 368 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약 및 메클로사이클린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 이 약과 표준품은 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 이 약 0.1 g (역가)을 물 10 mL에 현탁시킨 액의 pH는 2.5 ~ 3.5이다.

수분 4.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정량법 이 약 및 메클로사이클린표준품 약 25 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 각각 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 각각 3.0 mL씩을 정확하게 취하여 이동상으로 정확하게 25 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 메클로사이클린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메클로사이클린($C_{22}H_{21}ClN_2O_8$)의 역가 (μ g)

$$= \text{메클로사이클린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외가시부흡광광도계 (측정파장 340 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.001 mol/L 암모늄에디테이트액 · 테트라히드로푸란혼합액(85 : 15)

유량 : 0.8 mL/분

저장법 차광한 기밀용기.

메클로사이클린설포살리실산염 크림

Meclocycline Sulfosalicylate Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 메클로사이클린 ($C_{22}H_{21}ClN_2O_8$: 476.87)을 함유한다.

제법 이 약은 「메클로사이클린설포살리실산염」을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 및 메클로사이클린표준품 10 mg (역가)씩을 달아 각각 메탄올 100 mL에 녹여 여과하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 0.1 mol/L 염산메탄올시액을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

정량법 이 약의 표시역가에 따라 약 5 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 mL 유리마개원심분리관에 넣고 메탄올 20 mL 및 0.025 mol/L 황산 20 mL를 넣어 초음파기로 추출하고 다시 초음파기로 15 분간 흔든 다음 50 mL 용량플라스크에 옮기고 원심분리관은 메탄올 5 mL 씩으로 2 회 세척하여 위의 플라스크에 모으고 메탄올로 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 일부를 가지고 적당한 원심분리관에 옮겨 5 분간 원심분리하고 이 액 5 mL를 정밀하게 취하여 이동상으로 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인 필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 메클로사이클린표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 메클로사이클린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약 1 mg 중의 메클로사이클린의 역가(μ g)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{메클로사이클린표준품 채취량 중의 역가}(\mu\text{g})}{\text{이 약의 채취량}(\text{mg})}$$

조작조건

검출기 : 자외가시부흡광광도계 (측정파장 340 nm)

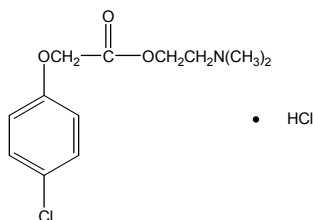
칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.001 mol/L 암모늄에디테이트액 · 테트라히드로푸란 혼합액(85 : 15)

유량 : 0.8 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

메클로페녹세이트염산염
Meclofenoxate Hydrochloride



염산메클로페녹세이트 $C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$: 294.17
2-Dimethylaminoethyl (4-chlorophenoxy)acetate
hydrochloride [3685-84-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 메클로페녹세이트염산염 ($C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 약간의 특이한 냄새가 있으며 맛은 쓰다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 아세트산탈수물에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 4.5이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 에탄올(95) 2 mL를 넣어 필요하면 가온하여 녹이고 식힌 다음 히드록실아민염산염의 에탄올포화용액 2 방울 및 수산화칼륨의 에탄올포화용액 2 방울을 넣어 수욕에서 2 분간 가열한다. 식힌 다음 묽은염산을 넣어 약산성으로 하여 염화철(III)시액 3 방울을 넣을 때 액은 자주색 ~ 어두운 보라색을 나타낸다.
2) 이 약 50 mg을 물 5 mL에 녹이고 라이넥케염시액 2 방울을 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.
3) 이 약 및 메클로페녹세이트염산염표준품의 수용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
4) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 139 ~ 143 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20

ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유기산** 이 약 2.0 g을 달아 에테르 50 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞은 다음 유리여과기를 써서 여과하고 잔류물은 에테르 5 mL씩으로 2 회 씻고 씻은 액은 여액에 합한다. 이 액에 중화에탄올 50 mL 및 페놀프탈레인 시액 5 방울을 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화할 때 그 소비량은 0.54 mL 이하이다.

수 분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 70 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다[지시약 : 말라키트그린의 아세트산(100)용액(1 → 100) 3 방울]. 다만 적정의 종말점은 액의 청록색이 황록색을 거쳐 초록색을 띤 연한 노란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 29.417 \text{ mg } C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$$

저 장 법 기밀용기.

주사용 메클로페녹세이트염산염
Meclofenoxate Hydrochloride for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 메클로페녹세이트염산염 ($C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$: 294.17)를 함유한다.

제 법 이 약은 메클로페녹세이트염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 분말로 약간의 특이한 냄새가 있고 맛은 쓰다.

확인시험 1) 이 약 50 mg을 물 5 mL에 녹인 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g을 물 5 mL에 녹이고 염산 및 아질산나트륨시액 2 mL를 넣는다. 이 액에 β-나프톨 0.2 g을 물 · 수산화나트륨시액혼합액(7 : 3)에 녹인 액 2 mL를 넣으면 빨간색을 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 메클로페녹세이트염산염 50 mg에 해당하는 양을 달아 1 mol/L 아세트산시액 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 액을 검액으로 한다. 메클로페녹세이트염산염표준품 10 mg을 달아 1 mol/L 아세트산시액을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10

μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·강암모니아수혼합액(100 : 1.5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 과망간산칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 유기산 이 약 2.0 g을 에테르 50 mL에 넣고 10 분간 흔들어 섞은 후 유리여과기(G_3)를 사용하여 여과하고 잔류물은 에테르 5 mL씩 2 회 씻고 씻은 액을 여액에 합한다. 이 액에 중화에탄올 50 mL 및 페놀프탈레인시액 5 방울을 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화할 때 그 소비량은 0.54 mL 이하이다.

수 분 0.50 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

pH 3.0 ~ 5.0 (10 % 수용액)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 개 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 메클로페녹세이트염산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3 \cdot \text{HCl}$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.025 mol/L 황산 50 mL를 넣어 흔들어 섞어 녹인 다음 0.025 mol/L 황산을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 10.0 mL를 취하여 0.025 mol/L 황산을 넣어 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 0.025 mol/L 황산을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메클로페녹세이트염산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 0.025 mol/L 황산을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.025 mol/L 황산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 225 nm에서의 흡광도 A_S 및 A_T 를 측정한다.

메클로페녹세이트염산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3 \cdot \text{HCl}$)의 양 (mg)

$$= \text{메클로페녹세이트염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

저 장 법 밀봉용기.

메클로페녹세이트염산염 정 Meclofenoxate Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는

메클로페녹세이트염산염($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3 \cdot \text{HCl}$: 294.17)를 함유한다.

제 법 이 약은 메클로페녹세이트염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 메클로페녹세이트염산염 0.3 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣어 흔들어 섞어 여과한 여액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 메클로페녹세이트염산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣고 흔들어 섞어 여과한 다음, 여액 5 mL에 라이넥케임시액 5 방울을 넣을 때 담적색의 침전이 생긴다.

3) 이 약의 표시량에 따라 메클로페녹세이트염산염 0.03 g에 해당하는 양을 달아 물 100 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한 여액은 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 240 ~ 300 nm에서 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 275 ~ 279 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 유기산 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메클로페녹세이트염산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3 \cdot \text{HCl}$) 약 2.0 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 석유에테르 50 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞은 다음 유리여과기(G_3)를 사용하여 여과하고 잔류물은 석유에테르 25 mL씩 2 회 같은 방법으로 조작한 액을 여액에 합한다. 또한 잔류물에 에테르 50 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞은 후 이전 여과기를 사용하여 여과한 액을 여액에 합한다. 이 액에 중화에탄올 50 mL 및 페놀프탈레인시액 5 방울을 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화할 때 그 소비량은 3.6 mL 이하이다.

수 분 3.0 % 이하 (이 약을 가루로 한 것 0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메클로페녹세이트염산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3 \cdot \text{HCl}$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹인 다음 여과한다. 잔류물을 물 10 mL씩으로 3 회 세척, 여액과 세액을 합하고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 277 nm에서의 흡광도 A 를 측정한다.

메클로페녹세이트염산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3 \cdot \text{HCl}$)의

$$\text{양 (mg)} = \frac{A}{44.1} \times 10,000$$

저 장 법 기밀용기.

메클리진염산염 · 스코폴라민브롬화수소산염 산 Meclizine Hydrochloride and Scopolamine Hydrobromide Powder

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메클리진염산염 ($C_{25}H_{27}ClN_2 \cdot 2HCl$: 463.87) 및 스코폴라민브롬화수소산염수화물 ($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$: 438.31)을 함유한다.

제 법 이 약은 메클리진염산염 및 스코폴라민브롬화수소산염수화물을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 포 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 단다. 메클리진염산염($C_{25}H_{27}ClN_2 \cdot 2HCl$) 약 0.5 g에 해당하는 양 (스코폴라민브롬화수소산염수화물 약 2 mg에 해당하는 양)을 정밀하게 달아 250 mL 삼각플라스크에 넣고 물 100 mL를 넣은 다음 초음파진탕기에서 약 30 분간 추출한다. 내용물을 500 mL 분액깔때기에 넣고 삼각플라스크는 물 20 mL로 씻어 분액깔때기에 넣고 클로로포름 약 40 mL로 씻어서 분액깔때기에 합한다. 여기에 1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 넣고 진탕 추출하여 클로로포름층을 취하고 무수황산나트륨층을 통과시켜 100 mL 용량플라스크에 넣고 클로로포름을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 스코폴라민브롬화수소산염수화물표준품 20 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 한 액 10.0 mL 및 메클리진염산염표준품 약 0.5 g을 정밀하게 달아 250 mL 삼각플라스크에 넣고 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 성분 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{메클리진염산염 } (C_{25}H_{27}ClN_2 \cdot 2HCl) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{메클리진염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \end{aligned}$$

스코폴라민브롬화수소산염수화물

($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$)의 양 (mg)

= 스코폴라민브롬화수소산염수화물표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 25 m인 관에 기체크로마토그래프용폴리(디메틸)실록산으로 0.52 μ m 두께로 입힌 것을 충전한다.

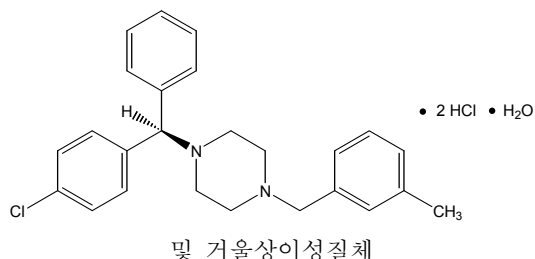
칼럼온도 : 260 $^{\circ}$ C (1 분) $\rightarrow$ 290 $^{\circ}$ C (30 $^{\circ}$ C/분)

운반기체 : 헬륨

유 량 : 60 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

메클리진염산염수화물 Meclizine Hydrochloride Hydrate



염산메클리진 $C_{25}H_{27}ClN_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$: 481.89
(*RS*)-1-[(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]-4-(3-methylbenzyl)piperazine hydrate dihydrochloride
[31884-77-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 메클리진염산염 ($C_{25}H_{27}ClN_2 \cdot 2HCl$: 463.87) 97.0 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 결정성 가루로 약간 냄새가 있고 맛은 없다.

이 약은 물 또는 에테르에 거의 녹지 않으며 피리딘, 클로로포름 또는 산·에탄올(95)·물혼합액에 잘 녹고 묽은 산 또는 에탄올(95)에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 메클리진염산염표준품의 희석시킨 염산(1 $\rightarrow$ 100) 용액(1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 메클리진염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 25 mg을 2 mol/L 질산·에탄올혼합액(3 : 5)에 녹인 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 **유연물질** 이 약 적당량을 달아 이동상을 넣어

녹여 1 mL 중 0.5 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 메클리진염산염표준품 (미리 수분을 측정한다) 적당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 1 mL 중 2.5 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크면적의 2 배 이하이며 (1.0 % 이하) 각각의 피크면적은 표준액의 주피크면적보다 크지 않다 (0.5 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실리실리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-헵탄술폰산나트륨 1.5 g을 물 300 mL에 녹이고 여기에 아세트니트릴 700 mL를 넣은 다음 0.05 mol/L 황산을 넣어 pH를 4로 조정한다.

유 량 : 1.3 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 메클리진염산염표준품 및 4-클로로벤조페논은 적당량을 달아 이동상을 넣어 1 mL 중 10 μ g씩을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메클리진염산염, 4-클로로벤조페논의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.35 g을 정밀하게 달아 클로로포름 50 mL를 넣어 녹이고 아세트산(100) 50 mL, 아세트산 탈수물 5 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 23.195 \text{ mg } \text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{ClN}_2 \cdot 2\text{HCl}$$

저 장 법 기밀용기.

메타규산알루미늄산마그네슘

Magnesium Aluminometasilicate

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 산화알루미늄

(Al_2O_3 : 101.96) 29.1 ~ 35.5 %, 산화마그네슘 (MgO : 40.30) 11.4 ~ 14.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루 또는 알갱이로서 냄새 및 맛이 없다.

이 약은 물 또는 에탄올에 거의 녹지 않는다.

이 약 1 g을 묽은염산 10 mL와 가열할 때 대부분 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g에 묽은황산(1 → 3) 5 mL를 넣어 흰색연기가 날 때까지 가열하여 식힌 다음 물 20 mL를 넣어 여과한다. 잔류물은 확인시험 3)에 쓴다. 여액에 암모니아시액을 넣어 중성으로 하여 생긴 침전을 여과한다. 여액은 확인시험 2)에 쓴다. 잔류물에 묽은염산을 넣어 녹인 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

2) 1)의 여액은 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

3) 1)의 잔류물을 물 30 mL로 씻고 메틸렌블루용액(1 → 10000) 2 mL를 넣은 다음 물 30 mL로 씻을 때 침전은 파란색을 나타낸다.

순도시험 1) **가용성염** 이 약 10 g에 물 150 mL를 넣어 15 분간 잘 흔들어 섞으면서 천천히 끓인다. 식힌 다음 물을 넣어 150 mL로 한 다음 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액 75 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 25 mL를 취하여 수욕에서 증발건고하여 다시 700 °C에서 2 시간 가열할 때 그 양은 20 mg 이하이다.

2) **알칼리** 1)의 검액 20 mL를 가지고 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.1 mol/L 염산 0.5 mL를 넣을 때 액은 무색이다.

3) **염화물** 1)의 검액 10 mL를 가지고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.75 mL를 넣는다 (0.053 % 이하).

4) **황산염** 1)의 검액 1 mL를 가지고 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.480 % 이하).

5) **중금속** 이 약 1.0 g에 물 20 mL 및 염산 3 mL를 넣어 수욕상에서 증발건고하고 잔류물에 묽은아세트산 2 mL 및 물 20 mL를 넣어 2 분간 끓인 다음 여과하여 잔류물을 물 5 mL씩으로 두 번 씻는다. 여액 및 씻은 액을 합하여 히드록실아민염산염 0.15 g을 넣어 끓을 때까지 가열한다. 식힌 다음 아세트산나트륨 0.15 g 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 중금속시험법에 따라 시험한다. 비교액은 염산 3 mL를 수욕에서 증발건고하여 납표준액 3.0 mL, 히드록실아민염산염 0.15 g, 아세트산나트륨 0.15 g, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (30 ppm 이하).

6) **철** 이 약 0.2 g을 달아 묽은염산 8 mL를 넣고 1분동안 끓여 식힌 다음 철시험용 pH 4.5 아세트산·아세트산 나트륨완충액을 넣어 50 mL로 하여 원심분리한다. 위의

맑은 액 25 mL를 취하여 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 30 mL로 하여 검액으로 한다. 이하 대한민국약전 일반시험법 철시험법 중 A법에 따라 시험한다.

비교액 철표준액 3.0 mL에 묽은염산 4 mL를 넣고 철시험용 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 30 mL로 한다. 이 액을 표준액으로 하여 검액과 같이 조작한다.

7) 비소 이 약 0.4 g에 물 10 mL 및 황산 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 식힌 다음 이것을 검액으로 하여 시험한다 (5 ppm 이하).

건조감량 20.0 % 이하 (1 g, 110 °C, 7 시간).

제 산 도 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 마개달린 플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산 100.0 mL를 넣어 마개를 하여 37 ± 2 °C에서 1 시간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 50.0 mL를 취하여 과량의 염산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 3.5가 될 때까지 잘 흔들어 섞으면서 적정한다. 이 약의 환산한 건조물로서 1 g은 0.1 mol/L 염산 210 mL 이상을 소비하여야 한다.

정 량 법 1) 산화알루미늄 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 삼각플라스크에 넣고 묽은염산 3.5 mL 및 물 30 mL를 넣어 수욕에서 15 분간 가열한다. 다시 염산 3.5 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 250 mL 용량플라스크에 옮기고 삼각플라스크는 물로 씻고 씻은 액 및 물을 넣어 250.0 mL로 한다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 검액 20.0 mL를 취하여 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 20.0 mL를 넣고 pH 4.8 아세트산·아세트산암모늄완충액 8 mL 및 물 20 mL를 넣은 다음 5분 동안 끓여 식히고 에탄올 50 mL를 넣고 0.02 mol/L 황산아연액으로 연한 어두운 초록색이 연한 빨간색으로 변할 때까지 적정한다 (지시약 : 디티존시약 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL
= 1.0196 mg Al₂O₃

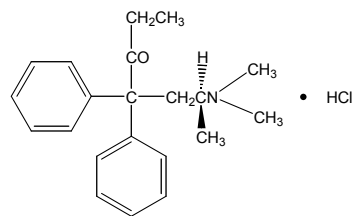
2) 산화마그네슘 정량법 1)의 검액 50.0 mL를 취하여 물 50 mL 및 트리에탄올아민용액(1 → 2) 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 5 mL를 넣어 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다(지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg). 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 30 초간 지속되는 파란색을 나타낼 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL
= 0.8060 mg MgO

저 장 법 기밀용기.

메타돈염산염

Methadone Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산메타돈 C₂₁H₂₇NO · HCl : 345.91
6-(Dimethylamino)-4,4-diphenyl-3-heptanone
hydrochloride [1095-90-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 메타돈염산염 (C₂₁H₂₇NO · HCl) 98.5 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 에탄올 또는 클로로포름에 잘 녹으며 물에 녹고 에테르 또는 글리세린에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 메타돈염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

순도시험 **유연물질** 이 약 0.1 g을 달아 에탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 미리 105 °C에서 1 시간 건조한 메타돈염산염표준품 10 mg을 달아 에탄올에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 0.1 mL, 0.5 mL, 1 mL 및 2 mL를 정확하게 취하여 각각에 에탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4) 20 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·암모니아시액혼합액(200 : 3)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제를 고르게 뿌려 검액에서 얻은 주반점 이외의 모든 반점의 함계는 1.0 % 이하이다.

발색제 : 차질산비스무트 0.85 g을 물 40 mL 및 아세트산(100) 10 mL에 넣어 녹여 A 액으로 한다. 요오드화칼륨 8 g을 물 20 mL에 녹여 B 액으로 한다. A 액 및 B 액의 혼합액 10 mL에 아세트산(100) 20 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다.

건조감량 0.3 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 1 시간).

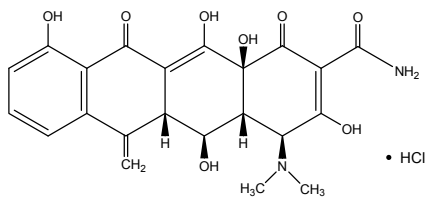
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 10 mL 및 비수적정용아세트산수는(II)시액 10 mL의 혼합액에 필요하면 약간 가온하면서 녹인다. 이 액을 실온까지 식히고 여기에 디옥산 10 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 신속하게 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 34.591 \text{ mg } C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

메타사이클린염산염 Methacycline Hydrochloride



$C_{22}H_{22}N_2O_8 \cdot HCl$: 478.88
(4*S*,4*aR*,5*S*,5*aR*,12*aR*)-4-(Dimethylamino)-1,5,10,11,12*a*-pentahydroxy-6-methylidene-3,12-dioxo-4,4*a*,5,5*a*-tetrahydrotetracene-2-carboxamide hydrochloride [3963-95-9]

이 약은 정량할 때 1 mg에 대하여 메타사이클린($C_{22}H_{22}N_2O_8$: 442.42)으로서 832 μg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 결정성가루 또는 가루이다.

이 약은 물에 녹고 메탄올 또는 에탄올(95)에 조금 녹고 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 20 mg (역가)을 달아 물 3 mL를 넣어 녹이고 질산은시액을 넣으면 액은 백탁이 된다.

2) 흡광도시험에서의 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 250 ~ 400 nm에서 흡수스펙트럼을 측정할 때 검액 및 표준액은 같은 파장에서 흡

수극대 및 흡수극소를 나타낸다.

3) 이 약 및 메타사이클린염산염표준품 50 mg (역가)씩을 달아 메탄올 80 mL 씩을 넣어 흔들어 섞으면서 녹이고 메탄올을 넣어 각각 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 암모니아수·메탄올 혼합액(1.5 : 100)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한다. 박층판에 자외선(주파장 254 nm)을 쬘이거나 0.1 mol/L 과망간산칼륨액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 나타나는 반점의 R_f 값은 같다.

흡 광 도 이 약 및 메타사이클린염산염표준품 약 50 mg (역가)씩을 각각 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산메탄올시액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL 씩을 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산메탄올시액을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.01 mol/L 염산메탄올시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 345 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다 (88.4 ~ 96.4 %).

흡광도 (%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{메타사이클린염산염표준품 역가 } (\mu g)}{\text{이 약의 채취량 (mg)} \times 10}$$

pH 이 약 1.0 g (역가)을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 2.0 ~ 3.0이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)②④의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Micrococcus luteus* ATCC 9341을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 2.0 mL를 넣어 녹이고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)으로 1 mL 중 40.0 및 10.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도 검액 및 저농도 검액으로 한다. 따로 메타사이클린염산염표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 2.0 mL를 넣어 녹이고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 °C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)으로 1 mL 중 40.0 및 10.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도 표준액 및 저농도 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미

생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

메타사이클린염산염 캡슐 Methacycline Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 메타사이클린 ($C_{22}H_{22}N_2O_8$: 442.42)을 함유한다.

제 법 이 약은 「메타사이클린염산염」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 메타사이클린염산염으로서 50 mg (역가)에 해당하는 양과 메타사이클린염산염표준품 약 50 mg (역가)씩을 달아 「메타사이클린염산염」의 확인시험 2) 및 3)에 따라 시험한다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메타사이클린염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 345 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 70 % (Q) 이상일 때 적합하다.

메타사이클린염산염 ($C_{22}H_{22}N_2O_8 \cdot HCl$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 캡슐 중 메타사이클린염산염 ($C_{22}H_{22}N_2O_8 \cdot HCl$)의 표시량 [mg (역가)]

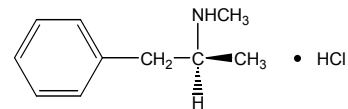
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 원통평판법 「메타사이클린염산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 표시역가에 따라 약 0.2 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올 (1 → 2)을 넣고 잘 흔들어 섞어 1 mL 중에 2 mg (역

가)을 함유하는 용액을 만든다. 필요하면 여과한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5)으로 희석하여 (3)의 농도로 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

메탐페타민염산염 Methamphetamine Hydrochloride



염산메탐페타민 $C_{10}H_{15}N \cdot HCl$: 185.69
(S)-N-Methyl-1-phenylpropan-2-amine
hydrochloride [51-57-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메탐페타민염산염 ($C_{10}H_{15}N \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물, 에탄올 또는 클로로포름에 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 핵사클로로백금산시액 0.5 mL를 넣을 때 주황색의 결정성 침전이 생긴다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 요오드시액 0.5 mL를 넣을 때 갈색 침전이 생긴다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 트리니트로페놀시액 0.5 mL를 넣을 때 노란색의 결정성 침전이 생긴다.

4) 이 약의 수용액(1 → 20)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +16 ~ +19° (건조한 다음 0.2 g, 물, 10 mL, 100 mm).

용 점 171 ~ 175 °C

순도시험 1) 산 또는 알칼리 이 약 2.0 g을 새로 끓여 식힌 물 40 mL에 녹여 메틸레드시액 2 방울을 넣어 검액으로 한다.

가) 검액 20 mL에 0.01 mol/L 황산 0.20 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

나) 검액 20 mL에 0.02 mol/L 수산화나트륨시액 0.20 mL를 넣을 때 액의 색은 노란색이다.

2) 황산염 이 약 50 mg을 물 40 mL에 녹여 묽은염산

1 mL 및 염화바륨시액 1 mL를 넣고 10 분간 방치할 때 액은 변하지 않는다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

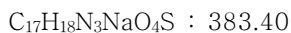
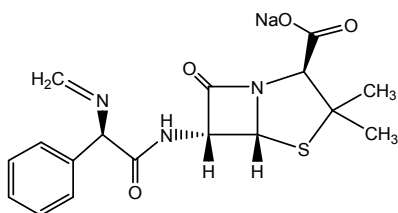
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 18.569 \text{ mg } C_{10}H_{15}N \cdot HCl$$

저장법 차광한 기밀용기.

메탐피실린나트륨 Metampicillin Sodium



(2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-Dimethyl-6-[[[(2*R*)-2-(methyl eneamino)-2-phenylacetyl]amino]-7-oxo-4-thia -1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid sodium salt (1:1), [6489-61-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 메탐 피실린($C_{17}H_{19}N_3O_4S$: 361.42)으로서 920 μ g (역가) 이 상을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이며 냄새는 거의 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 녹고 에탄올에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 메탐피실린나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 0.2 % (역가) 에탄올 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 메탐피실린나트륨표준품의 0.2 % (역가) 에탄올 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점

적한 다음 메탄올·이소프로판올 혼합액(70 : 30)을 전개용매로 하여 약 2 시간 전개한다. 박층판을 바람에 말리고 페닐히드라지늄에탄올시액을 뿌리고 2 ~ 3 분 후에 3 % 헥사시아노철(III)산칼륨시액을 뿌리고 다시 2 ~ 3 분 후에 65 % 과염소산액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +90 \sim +100^\circ$ (2 % 수용액)

pH 이 약 1.0 g에 물 100 mL를 넣어 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 8.0이다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 이 약 1 mL 중 20 mg (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험할 때 적합하여야 한다.

수분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

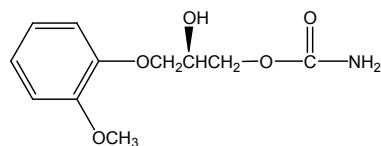
정량법 이 약 및 메탐피실린나트륨표준품 약 50 mg (역가)씩을 각각 정밀하게 달아 물 25 mL를 넣어 녹이고 0.2 mol/L 황산시액을 넣어 정확하게 각각 50 mL로 한다. 이 액들 1 mL씩을 정확하게 취하여 시트르산·인산 염완충액(pH 5.2)을 넣어 각각 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 320 nm에서의 흡광도를 측정하여 각각 A_{Ti} 및 A_{Si} 로 한다. 따로 위의 검액 및 표준액 약 10 mL씩을 마개달린 시험관에 취하여 75 $\pm$ 1 °C의 수욕에서 45 분간 가열한 다음 식혀 위와 같은 조건에서 흡광도를 측정하여 A_T 및 A_S 로 한다.

메탐피실린($C_{17}H_{19}N_3O_4S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{메탐피실린나트륨표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{A_T - A_{Ti}}{A_S - A_{Si}}$$

저장법 차광한 기밀용기.

메토카르바몰 Methocarbamol



및 거울상이성질체



2-Hydroxy-3-(2-methoxyphenoxy)propyl carbamate
[532-03-6]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 메토카르바몰 ($C_{11}H_{15}NO_5$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 가루로 냄새는 없거나 특이한 냄새가 있다.

이 약은 열에탄올에 녹으며 클로로포름에 조금 녹고 벤젠 또는 *n*-헥산에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 메토카르바몰표준품의 에탄올(95) 용액(1 → 25000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 메토카르바몰표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 메탄올 7 mL 및 1 mol/L 아세트산 3 mL의 혼합액에 녹인 다음, 물을 넣어 25 mL로 하여 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.1 g을 달아 메탄올 13 mL를 넣어 녹이고 pH 4.5 완충액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액은 24 시간 이내에 쓴다. 따로 메토카르바몰표준품 20 mg을 달아 10 mL 용량플라스크에 넣고 구아이페네신표준품 20.0 mg을 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한 액 1.0 mL 및 메탄올 2.0 mL를 넣어 녹이고 pH 4.5 완충액을 표선까지 채워 표준액으로 한다. 이 액은 24 시간 이내에 쓴다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 메토카르바몰의 피크면적 및 메토카르바몰에 대한 상대유지시간이 0.5 보다 큰 모든 피크면적을 구한다 (2.0 % 이하).

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{2.4}{A_S} \times \frac{A_i}{A_T}$$

A_S : 표준액의 구아이페네신의 피크면적 (%)

A_i : 검액 중 모든 유연물질의 피크면적

A_T : 검액 중 모든 유연물질 및 메토카르바몰의 총 피크면적

조작조건

검출기: 자외부흡광광도계 (측정파장 274 nm)

칼럼: 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상: pH 4.5 완충액 · 메탄올혼합액(75 : 25)

시스템적합성

시스템의 성능: 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 구아이페네신의 피크면적 백분율은 2.4 ± 1.0 이며 구아이페네신, 메토카르바몰의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성: 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적 백분율의 상대표준편차는 4.0 % 이하이다.

○ pH 4.5 완충액 인산이수소칼륨 6.8 g을 물 1000 mL에 녹이고 6 mol/L 인산 또는 10 mol/L 수산화칼륨액을 넣어 pH를 4.5 ± 0.05 로 조정한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 60 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 녹여 표선까지 채워 섞는다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 표선까지 채워 섞어 검액으로 한다. 따로 메토카르바몰표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 274 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메토카르바몰 ($C_{11}H_{15}NO_5$)의 양 (mg)

$$= \text{메토카르바몰표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저장법 기밀용기.

메토카르바몰 정

Methocarbamol Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 메토카르바몰 ($C_{11}H_{15}NO_5$: 241.24)을 함유한다.

제법 이 약은 「메토카르바몰」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 메토카르바몰 약 1 g에 해당하는 양을 달아 물 25 mL를 넣은 분액 깔때기에 넣고 클로로포름 25 mL로 추출한다. 추출액을 여과하여 증발건고한 다음 잔류물을 가지고 메토카르바몰의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 검액으로 하여 정량법에 따

라 시험한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메토카르바몰 ($C_{11}H_{15}NO_5$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 pH 4.5 완충액 약 50 mL, 메탄올 25 mL 및 내부표준액 5.0 mL를 넣고 10 분간 세계 흔들어 섞은 다음 pH 4.5 완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 메토카르바몰 표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 pH 4.5 완충액 약 50 mL, 메탄올 25 mL에 녹인 다음 내부표준액 5.0 mL를 넣고 pH 4.5 완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 메토카르바몰의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

메토카르바몰 ($C_{11}H_{15}NO_5$)의 양 (mg)

$$= \text{메토카르바몰표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 3 mg/mL 카페인의 메탄올용액

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 274 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C

이동상 : pH 4.5 완충액 · 메탄올혼합액(70 : 30)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메토카르바몰의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

◦ pH 4.5 완충액 인산이수소칼륨 6.8 g을 물 1000 mL에 녹이고 6 mol/L 인산 또는 10 mol/L 수산화칼륨액을 넣어 pH를 4.5 $\pm$ 0.05로 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

메토카르바몰 주사액 Methocarbamol Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 메토카르바몰 ($C_{11}H_{15}NO_5$: 241.24)을 함유한다.

제 법 이 약은 「메토카르바몰」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 메토카르바몰 약 0.5 g에 해당하는 양을 취하여 물 40 mL를 넣은 분액깔때기에 넣고 아세트산에틸 10 mL로 추출한다. 아세트산에틸층을 무수황산나트륨으로 건조하고 40 $^{\circ}$ C의 수욕에서 질소기류 중에서 증발건고하여 그 잔류물을 가지고 이하 「메토카르바몰」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

pH 3.5 ~ 6.0

순도시험 알데히드 이 약의 표시량에 따라 메토카르바몰 약 0.4 g에 해당하는 양을 취하여 페닐히드라지늄염산염의 묽은에탄올(1 $\rightarrow$ 5)용액(1 $\rightarrow$ 100)을 여과한 액 2.0 mL를 넣고 10 분간 방치한다. 이 액에 헥사시아노철(III)산칼륨용액(1 $\rightarrow$ 100) 1 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 염산 4 mL를 넣고 에탄올(95)을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 포름알데히드용액(1 $\rightarrow$ 100000) 4 mL를 취하여 검액과 같은 방법으로 조작하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 515 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 비교액의 흡광도보다 크지 않다 (0.01 % 이하).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 메토카르바몰 1 mg 당 0.2 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 메토카르바몰 ($C_{11}H_{15}NO_5$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메토카르바몰표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 메토카르바몰의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

메토카르바몰 ($C_{11}H_{15}NO_5$)의 양 (mg)

$$= \text{메토카르바몰표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 274 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.
칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C
이동상 : pH 4.5 완충액 · 메탄올혼합액(70 : 30)
유 량 : 1 mL/분
시스템적합성
시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메토카르바몰의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.
○ pH 4.5 완충액 인산이수소칼륨 6.8 g을 물 1000 mL에 녹이고 6 mol/L 인산 또는 10 mol/L 수산화칼륨액을 넣어 pH를 4.5 $\pm$ 0.05로 조정한다.

저 장 법 밀봉용기.

메토카르바몰 · 아스피린 정 Methocarbamol and Aspirin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메토카르바몰 ($C_{11}H_{15}NO_5$: 241.24) 및 아스피린 ($C_9H_8O_4$: 180.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 메토카르바몰 및 아스피린을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 아스피린 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 5 mL를 넣어 5 ~ 6 분간 끓이고 식힌 다음 여과한다. 이 액에 염화제이철시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 적자색을 띤다.

2) 이 약의 표시량에 따라 메토카르바몰 1 g에 해당하는 양을 달아 분액칼대기에 넣고 물 25 mL를 넣어 녹인 다음 클로로포름 25 mL로 추출한다. 추출액을 여과하여 여액을 증발건고시켜 얻은 잔류물 및 메토카르바몰표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 **살리실산** 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 아스피린 1.0 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 살리실산표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다

음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 살리실산 피크면적은 표준액의 살리실산 피크면적보다 크지 않다 (0.15 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 280 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 약 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.
칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도
이동상 : 0.085 % 인산 · 메탄올혼합액(60 : 40)
유 량 : 1.0 mL/분
시스템적합성
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 6 회 반복하여 주입할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **메토카르바몰** 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 메토카르바몰 ($C_{11}H_{15}NO_5$) 약 0.4 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 50 mL로 한 다음 흔들어 섞고 여과한다. 이 여액 5.0 mL와 내부표준액 1.0 mL를 취하여 25 mL 용량플라스크에 넣고 에탄올을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메토카르바몰표준품 약 0.4 g을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 1.0 mL를 취하여 25 mL 용량플라스크에 넣고 에탄올을 넣어 25.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 내부표준물질에 대한 메토카르바몰의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

메토카르바몰 ($C_{11}H_{15}NO_5$)의 양 (mg)

$$= \text{메토카르바몰표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : 디펜히드라민염산염표준품 0.4 g을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 50.0 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기
칼 럼 : 길이 약 1 m인 유리관에 기체크로마토그래프용 50 % 페닐-50 % 메틸폴리실록산을 149 ~ 177 μ m의 기체크로마토그래프용규조토에 3 %의 비율로 입힌 것을 충전한다.
검체도입부온도 : 260 $^{\circ}$ C
검출기온도 : 260 $^{\circ}$ C

오븐온도 : 200 ℃
 운반기체 : 질소 20 mL/분
 주입량 : 3 μL

2) **아스피린** 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 아스피린 (C₉H₈O₄) 약 325 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 10.0 mL와 이동상 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 클로로포름·메탄올·아세트산(100)혼합액(78 : 20 : 2)을 넣어 정확하게 100.0 mL로 하여 여과하여 검액으로 한다. 따로 아스피린표준품을 데시케이터 (실리카겔)에서 5 시간 건조하여 약 325 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 10.0 mL와 이동상 50 mL 및 클로로포름·메탄올·아세트산(100)혼합액(78 : 20 : 2)을 넣어 정확하게 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 아스피린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{아스피린 (C}_9\text{H}_8\text{O}_4\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{아스피린표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

○ 내부표준액 벤조산 약 2 g을 정밀하게 달아 클로로포름·메탄올·아세트산(100)혼합액(78 : 20 : 2)을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 280 nm)
 칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 30 cm인 스테인레스강관에 약 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 ℃ 부근의 일정온도

이동상 : 수산화테트라메틸암모늄오수화물 225 mg을 물·메탄올·아세토니트릴·아세트산(100)혼합액(750 : 125 : 125 : 1)에 녹여 1000 mL로 한다.

유 량 : 2.0 mL/분

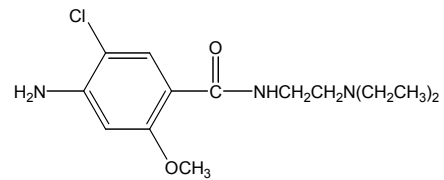
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아스피린, 내부표준물질의 순서로 유출한다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL를 가지고 위의 조건으로 4 회 반복하여 주입할 때 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

메토클로프라미드 Metoclopramide



C₁₄H₂₂ClN₃O₂ : 299.80

4-Amino-5-chloro-N-[2-(diethylamino)ethyl]-2-methoxybenzamide [364-62-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메토클로프라미드 (C₁₄H₂₂ClN₃O₂) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 메탄올 또는 클로로포름에 녹고 에탄올(95), 아세트산탈수물 또는 아세톤에 조금 녹으며 에테르에는 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 묽은염산 1 mL 및 물 4 mL에 녹인 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg을 묽은염산 5 mL 및 물 20 mL에 녹이고 이 액 5 mL에 드라켄도르프시액 1 mL를 넣을 때 주황색 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 메토클로프라미드표준품 각 0.1 g씩을 1 mol/L 염산시액 1 mL에 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 각각의 액 1 mL에 물을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 146 ~ 149 ℃

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 1 mol/L 염산시액 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm이하).

3) **비 소** 이 약 1.0 g을 달아 1 mol/L 염산시액 5 mL를 넣어 녹이고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹이고 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에

1-부탄올·암모니아수(28)혼합액(19 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 다시 80 ℃에서 30분간 건조한다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 ℃, 3 시간).

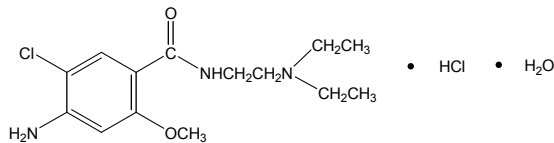
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 아세트산탈수물 5 mL를 넣고 5 분간 가온한다. 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 29.980 mg $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$

저 장 법 밀폐용기.

메토클로프라미드염산염수화물 Metoclopramide Hydrochloride Hydrate



염산메토클로프라미드

$C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 354.27

4-Amino-5-chloro-N-[2-(diethylamino)ethyl]-2-methoxybenzamide hydrate hydrochloride [54143-57-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 메토클로프라미드염산염 ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl$: 336.26) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없거나 거의 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹고 클로로포름에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 50 mg을 물 5 mL에 녹이고 1 % 4-디메틸아미노벤즈알데히드의 염산용액 5 mL를 넣을 때 주황색이 나타난다.

2) 순도시험의 유연물질 항에 따라 시험할 때 확인용 검액 및 표준액 (1)에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

3) 이 약 및 메토클로프라미드염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.5 g을 새로 끓여 식힌 물 25 mL에 녹인 액 12 mL를 검액으로 하여 시험한다. 따로 납표준액 2 mL를 검액과 같은 방법으로 조제하고, 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 비교액으로 한다. 따로, 물 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치 후 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (20 ppm 이하).

시스템적합성 : 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다.

2) **유연물질** 이 약 적당량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 50 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 검액 적당량을 취하여 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 0.5 mg을 함유하는 용액을 만들어 확인용 검액으로 한다. 따로 메토클로프라미드염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액에 메탄올을 넣어 정량적으로 희석하여 다음 표와 같은 농도의 액을 만들어 표준액으로 한다.

표 준 액	희 석 륜	농도 (μ g/mL)	검체에 대한 백분율 (%)
표준액 (1)	(1→4)	250	0.5
표준액 (2)	(3→20)	150	0.3
표준액 (3)	(1→20)	50	0.1

이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 확인용 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·톨루엔·암모니아수혼합액 (140 : 60 : 20 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 크지도 않고 진하지도 않으며 (0.5 % 이하) 검액에서 얻은 주반점 이외의 모든 반점의 합계는 1.0 % 이하이다.

수 분 4.5 ~ 6.0 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

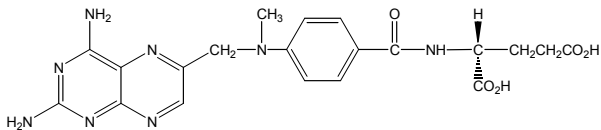
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 2 mL를 넣어 녹이고 마개를 하여 3 시간 방치한 다음 아세트산(100) 80 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 33.626 \text{ mg } \text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

메토트렉세이트 Methotrexate



(2*S*)-2-[[4-[(2,4-Diaminopteridin-6-yl)methyl-methylamino]benzoyl]amino]pentanedioic acid
[59-05-2]

이 약은 4-아미노-10-메틸폴산 및 유사화합물의 혼합물로 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 메토트렉세이트 ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_5$) 94.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 황갈색의 결정성 가루이다.

이 약은 피리딘에 녹기 어렵고 물, 에탄올(95), 아세트니트릴 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은수산화나트륨시액 또는 묽은탄산나트륨시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변화된다.

확인시험 1) 이 약 및 메토트렉세이트표준품 각 1 mg씩을 0.1 mol/L 염산시액 100 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 메토트렉세이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 황산마그네슘침수화물의 묽은황산용액(1 → 4) 4 mL를 넣어 섞은 다음 수욕에서 가열하여 증발건고 한다. 잔류물을 800 ℃ 이하로 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 묽은황산 소량으로 적신다. 증발건고하고 다시 2 시간 이내로 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물 두 개를 취해 각각 2 mol/L 염산시액 5 mL를 넣는다. 페놀프탈레인시액 0.1 mL를 넣은 다음 액이 연한 빨간색이 될 때까지 암모니아수(28)를 한방울씩 가한다. 식힌 다음 색이 사라질 때까지 아세트산(100)을 넣고 0.5 mL를 더 넣는다. 필요하면 여과하고 씻는다. 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 이 약 대신 납표준액 5.0 mL를

넣은 다음 검액과 같은 방법으로 한다. 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 비교액으로 한다. 따로, 물 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치한 다음 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (50 ppm 이하).

시스템적합성 : 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다. 또한 검액에 납표준액 5.0 mL를 넣고, 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣은 액을 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액은 비교액보다 진하거나 같다.

2) 유연물질 이 약 약 100 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메토트렉세이트표준품, 메토트렉세이트유연물질 I {[(*S*)-2-{4-[(2,4-디아미노프테리딘-6-일)메틸아미노]벤즈아미도}펜탄디오산} 표준품, 메토트렉세이트유연물질 II {(*S*)-2-(4-{[(2-아미노-4-옥소-1,4-다이하이드로프테리딘-6-일)메틸]메틸아미노}벤즈아미도)펜탄디오산} 표준품 및 메토트렉세이트유연물질 III {4-[(2,4-디아미노프테리딘-6-일)메틸]메틸아미노}벤조산 1/2염산염} 표준품 일정량을 각각 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL 중 각 0.003 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 식 (1)에 따라 각 유연물질의 양을 구할 때 메토트렉세이트유연물질 I의 양은 0.3 % 이하이고, 메토트렉세이트유연물질 II의 양은 0.5 % 이하이다. 또 식 (2)에 따라 4-[(2,4-디아미노프테리딘-6-일)메틸]메틸아미노}벤조산의 양을 구할 때 0.3 % 이하이고, 식 (3)에 따라 각 유연물질의 양을 구할 때 0.1 % 이하, 총 유연물질의 양은 0.5 % 이하이다. 다만 표준액에서 얻은 메토트렉세이트 피크면적의 0.1 배보다 작은 피크는 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_T}{A_S} \quad (1)$$

C_S : 표준액 중 각 유연물질의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 메토트렉세이트의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

4-[(2,4-디아미노프테리딘-6-일)메틸]메틸아미노}벤조산의

$$\text{양 (\%)} = 100 \times \frac{325.33}{343.56} \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_T}{A_S} \quad (2)$$

325.33 : 4-[(2,4-디아미노프테리딘-6-일)메틸]메틸아미노]벤조산의 분자량

343.56 : 메토티렉세이트유연물질 III {4-[(2,4-디아미노프테리딘-6-일)메틸]메틸아미노]벤조산 1/2 염산염}의 분자량

C_S : 표준액 중 메토티렉세이트유연물질 III의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 메토티렉세이트의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액에서 얻은 4-[(2,4-디아미노프테리딘-6-일)메틸]메틸아미노]벤조산의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 4-[(2,4-디아미노프테리딘-6-일)메틸]메틸아미노]벤조산의 피크면적

$$\text{개개 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_T}{A_S} \quad (3)$$

C_S : 표준액 중 메토티렉세이트의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 메토티렉세이트의 농도 (mg/mL)

A_i : 검액에서 얻은 개개 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 메토티렉세이트의 피크면적

조작조건

검출기, 칼럼은 정량법의 조작조건에 따른다.

이동상 : pH 6.0 인산수소이 나트륨 · 시트르산완충액 900 mL에 아세토니트릴 100 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 1.2 mL/분

상대유지시간 : 메토티렉세이트에 대한 메토티렉세이트 유연물질 I, 메토티렉세이트유연물질 II 및 메토티렉세이트유연물질 III의 상대유지시간은 약 0.59, 약 0.52 및 약 2.16이다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 및 폴산 10 mg 씩을 이동상 100 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메토티렉세이트 유지시간에 대한 폴산의 상대유지시간은 0.35 이고, 두 피크 사이의 분리도는 8.0 이상이다.

측정범위 : 메토티렉세이트 유지시간의 약 3 배 범위.

수 분 수분측정용피리딘 5 mL 및 수분측정용메탄올 20 mL를 건조한 적정용플라스크에 취하여 수분측정용시액으로 종말점까지 적정한다. 다음에 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 빨리 적정용플라스크에 넣고 과량의 수분측정용시액 일정량을 넣어 30 분간 저어 섞은 다음 시험할 때 수분은 12.0 % 이하이다.

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 및 메토티렉세이트표준품 25 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 이동상에 녹이고 정확하게 250 mL

로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 메토티렉세이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메토티렉세이트 ($C_{20}H_{22}N_8O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{무수물로 환산한 메토티렉세이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 302 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 6.0 인산일수소나트륨 · 시트르산완충액 890 mL에 아세토니트릴 110 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 메토티렉세이트의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

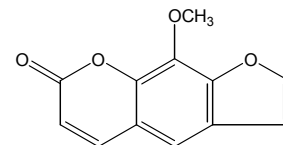
시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 및 폴산 10 mg씩을 이동상 100 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 염산, 메토티렉세이트의 순서로 유출하고 분리도는 8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메토티렉세이트의 피크면적의 상대표준편차는 2.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

메톡살렌 Methoxsalen



$C_{12}H_8O_4$: 216.19

9-Methoxyfuro[3,2-g]chromen-7-one [298-81-7]
이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 메톡살렌 ($C_{12}H_8O_4$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 메탄올, 에탄올(95) 또

는 에테르에 녹기 어렵고, 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 묽은질산 5 mL를 넣고 가열할 때 액은 노란색을 나타낸다. 이 액에 수산화나트륨용액(2 → 5)을 넣어 알칼리성으로 할 때 액은 적갈색으로 변화된다.

2) 이 약 10 mg에 황산 5 mL를 넣고 흔들어서 섞을 때 액은 노란색을 나타낸다.

3) 이 약 및 메톡살렌표준품의 에탄올(95)용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 145 ~ 149 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 헥산 · 아세트산에틸혼합액(40 : 10 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 메톡살렌표준품 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 에탄올(95)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 2 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 에탄올(95)을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 다시 이들 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 에탄올(95)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 300 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메톡살렌 ($C_{12}H_8O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{무수물로 환산한 메톡살렌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

메톡살렌 연고 Methoxsalen Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메톡살렌 ($C_{12}H_8O_4$: 216.19)을 함유한다.

제 법 이 약은 메톡살렌을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

정 량 법 이 약을 가지고 메톡살렌 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하고 여과한다. 이 여액 2.0 mL와 내부표준액 2.0 mL를 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 100 mL로 하고 검액으로 한다. 따로 메톡살렌표준품을 20 mg을 달아 에탄올에 녹여 100 mL로 한다. 이 용액 2.0 mL를 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 내부표준액 2.0 mL와 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μL를 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 메톡살렌의 피크면적 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

메톡살렌 ($C_{12}H_8O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{메톡살렌표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 트리옥살렌 20 mg을 에탄올에 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 · 물혼합액 (35 : 65)

유 량 : 1.5 mL/분

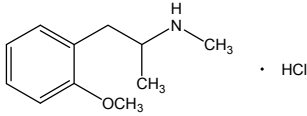
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질과 메톡살렌의 분리도는 4.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 6회 반복하여 주입할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 메톡살렌의 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

메톡시페나민염산염 Methoxyphenamine Hydrochloride



$C_{11}H_{17}NO \cdot HCl : 215.72$

2-Methoxy-*N, \alpha*-dimethylbenzeneethanamine hydrochloride (1:1), [5588-10-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메톡시페나민염산염 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl : 215.72$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 아세트산(100), 메탄올, 에탄올 또는 클로로포름에 녹기 쉽고 아세트산탈수물에 조금 녹으며 아세트산에틸 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 달아 소형 증류플라스크에 넣고 요오드화수소산 5 mL를 넣어 약하게 가열하여 증류한다. 수기는 차가운 물에 담그고 냉각기의 선단은 수기의 밑바닥까지 도달하도록 하여 증류할 때 유액의 밑바닥에 유적이 생긴다.

2) 1)의 증류플라스크의 잔류물에 물 5 mL를 넣고 10 °C에서 냉각하고 4-니트로벤젠디아조늄염화물시액 0.3 mL를 넣은 다음 탄산나트륨시액을 넣어 알칼리성으로 할 때 등적색의 침전이 생긴다.

3) 이 약의 메탄올용액(1 → 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 271 ~ 273 nm 및 278 ~ 279 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 4.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 물 5 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **황산염** 이 약 1.0 g을 가지고 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.017 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 가지고 중금속시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 가지고 비소시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 메탄올을 넣어 녹이고 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 0.1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 30 μL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 아세트산에틸·에탄올·강암모니아수혼합액(50 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용드라겐도르프시액을 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 24 시간).

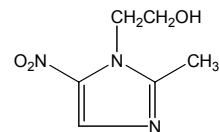
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 30 mL를 넣어 녹이고 아세트산탈수물 30 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점검출법 중 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 21.572 \text{ mg } C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$$

저장법 기밀용기.

메트로니다졸 Metronidazole



$C_6H_9N_3O_3 : 171.15$

2-(2-Methyl-5-nitroimidazol-1-yl)ethanol [443-48-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메트로니다졸 ($C_6H_9N_3O_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세톤에 조금 녹고 물에 녹기 어려우며 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 1) 이 약 및 메트로니다졸표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도

측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 메트로니다졸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 159 ~ 163 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **2-메틸-5-니트로이미다졸** 이 약 0.10 g을 달아 아세톤 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 2-메틸-5-니트로이미다졸표준품 20 mg을 달아 아세톤에 녹이고 정확하게 20 mL로 하고, 이 액 5 mL를 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·물·아세트산에틸혼합액(8 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 24 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 30 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 1-나프톨벤제인시액 0.5 mL). 다만, 적정의 종말점은 액의 주황색이 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 17.115 mg $C_6H_9N_3O_3$

저 장 법 차광한 기밀용기.

메트로니다졸 정

Metronidazole Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메트로니다졸 ($C_6H_9N_3O_3$: 171.15)을 함유한다.

제 법 이 약은 「메트로니다졸」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하고 표시량에 따라 메트로니다졸 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액

을 때때로 세게 흔들어 섞으면서 30 분간 방치한 다음 원심분리하여 위의 맑은 액 1 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 275 ~ 279 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약을 가루로 하고 표시량에 따라 「메트로니다졸」 0.20 g에 해당하는 양을 달아 아세톤 20 mL를 넣어 10 분간 강하게 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 메트로니다졸표준품 0.10 g을 아세톤 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·물·아세트산에틸혼합액(8 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액과 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 90 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터를 써서 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중에 메트로니다졸 약 11 μ g을 함유하는 액이 되도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메트로니다졸표준품을 실리카겔을 건조제로 하여 24시간 감압건조하여 그 약 22 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 320 nm 에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 90 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

메트로니다졸 ($C_6H_9N_3O_3$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : 메트로니다졸표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 메트로니다졸의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1정을 취하여 물·메탄올혼합액(1 : 1) 25 mL를 넣고 25 분간 강하게 흔들어 섞은 다음 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하

게 100 mL로 한다. 이 액을 공경 0.45 μm 의 멤브레인 필터로 여과하고 처음 여액 3 mL를 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 이하 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{메트로니다졸 (C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{메트로니다졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 10 \end{aligned}$$

정 럩 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메트로니다졸 (C₆H₉N₃O₃) 약 0.25 g 해당하는 양을 정밀하게 달아 물·메탄올혼합액(1 : 1) 25 mL를 넣고 10 분간 강하게 흔들어 섞은 다음 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 달아 물·메탄올혼합액(4 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터를 써서 여과하여 처음 여액 3 mL를 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 메트로니다졸표준품을 실리카겔을 건조제로 하여 24 시간 감압건조하여 그 약 25 mg을 정밀하게 달아 물·메탄올혼합액(4 : 1)에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 메트로니다졸 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{메트로니다졸 (C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{메트로니다졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 10 \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 320 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 물·메탄올혼합액(80 : 20)

유 럳 : 메트로니다졸의 유지시간이 5 분이 되도록 조정한다.

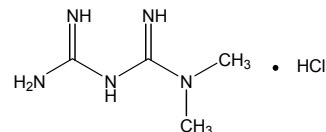
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메트로니다졸의 피크 이론단수는 3000 단 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메트로니다졸의 피크면적에 대한 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

메트포르민염산염 Metformin Hydrochloride



염산메트포르민 $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$: 165.63
3-(Diaminomethylidene)-1,1-dimethylguanidine hydrochloride [1115-70-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메트포르민염산염 (C₄H₁₁N₅ · HCl) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 아세톤 또는 디클로로메탄에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 메트포르민염산염표준품 20 mg씩을 물에 녹여 5 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·1-부탄올·아세트산(100)혼합액(50 : 40 : 10)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 100 ~ 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 15 분간 말린다. 여기에 니트로푸르식나트륨용액(1 → 10)·헥사시아노제이철산칼륨시액·수산화나트륨용액(1 → 10)혼합액(1 : 1 : 1) (쓸 때 만든다)을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점의 R_f 값 및 색상은 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값 및 색상과 같다.

2) 이 약 및 메트포르민염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 200)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 222 ~ 226 $^{\circ}\text{C}$

순도시험 1) 용해상태 이 약 2.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 0.5 g을 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시아노구아니딘 20.0 mg을 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 20 mL로 하여 표준액

(2)로 한다. 또 펠라민 10.0 mg을 물 90 mL에 녹이고 이 액에 검액 5 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 시아노구아니딘에 해당하는 피크면적은 표준액 (1)의 피크면적보다 크지 않고 (0.02 %) 시아노구아니딘 피크와 주피크 이외의 피크면적은 표준액 (2)의 피크면적보다 크지 않다 (0.1 %).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 218 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.7 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용벤젠셀폰산실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소암모늄 17 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다.

유 량 : 1 mL/분.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 (1) 20 μ L에서 얻은 메티실린염산염의 피크높이가 폴스케일의 50 % 이상이 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 표준액 (3) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 펠라민과 메티실린염산염의 분리도는 10 이상이다.

측정범위 : 메티실린염산염의 유지시간의 약 2 배 범위.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 5 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 60 mg을 정밀하게 달아 무수포름산 4 mL에 녹이고 아세트산탈수물 50 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법).

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 8.281 mg $C_{17}H_{19}N_5 \cdot HCl$

저 장 법 밀폐용기.

$C_{17}H_{19}N_5NaO_6S \cdot H_2O$: 420.42

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2,6-Dimethoxybenzoyl)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid monosodium salt monohydrate, [7246-14-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 메티실린($C_{17}H_{20}N_2O_6S$: 380.42)으로서 815 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올에는 잘 녹으며 아세톤, 클로로포름 또는 에테르에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 적당량을 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 0.2 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 280 및 264 nm에서 흡광도 A_{280} 및 A_{264} 를 측정할 때 A_{280}/A_{264} 는 1.30 ~ 1.45 이다.

2) 이 약 50 mg (역가)을 달아 에탄올에 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 메티실린나트륨표준품 50 mg (역가)을 달아 에탄올에 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 후 클로로포름·에탄올혼합액 (9 : 1)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 바람에 말리고 요오드증기를 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 10 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

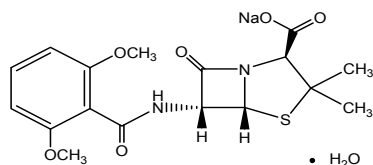
무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 1 mL 중 25 mg (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험한다.

수 분 3.0 ~ 6.0 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 적당량을 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액 (pH 6.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들고 이 용액 2 mL를 정확하게 취하여 검액으로 한다. 따로 메티실린나트륨표준품 적당량을 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액 (pH 6.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들고 이 용액 2 mL를 정확하게 취하여 표준액으로 한다. 표준액 및 검액을 각각 100 mL 요오드적정용 플라스크에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨시액 2.0 mL를 넣어 15 분간 방치한 후 각각 희석시킨 염산(1 $\rightarrow$ 10) 2.0 mL, 0.01 mol/L 요오드액 10 mL를 정확히 넣은 다음 15 분간 방치하고 필요하

메티실린나트륨수화물 Methicillin Sodium Hydrate



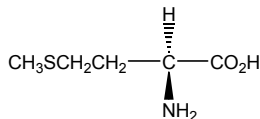
면 사염화탄소 약 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 마이크로뷰렛을 써서 각각 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 적정은 플라스크의 내용액 또는 사염화탄소층이 무색이 될 때까지 한다. 필요하면 전분시액 0.2 ~ 0.5 mL를 지시약으로 쓴다. 따로 표준액 및 검액에 각각 0.01 mol/L 요오드액 10 mL를 정확히 넣고 이하 같은 방법으로 조작하여(다만, 15 분간 방치하지 않는다) 공시험을 하여 보정한다. 검액 및 표준액에 소비된 0.01 mol/L 요오드액의 양(mL)을 각각 V_T 및 V_S 로 한다.

메티실린($C_{17}H_{20}N_2O_6S$)의 역가 (μg)

$$= \text{메티실린나트륨표준액의 역가}(\mu g) \times \frac{V_T}{V_S}$$

저 장 법 기밀용기.

DL-메티오닌 DL-Methionine



및 거울상이성질체

DL-메치오닌 $C_5H_{11}NO_2S$: 149.21
(*RS*)-2-Amino-4-methylsulfanylbutanoic acid
[59-51-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 DL-메티오닌($C_5H_{11}NO_2S$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루 또는 작은 박편이다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 묽은수산화나트륨시액에 녹는다.

융점 : 약 270 °C

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 글리신 0.1 g을 넣고 2 mol/L 수산화나트륨액 4.5 mL를 넣어 녹인 다음 2.5 % 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨이수화물용액 1 mL를 넣고 40 °C에서 10 분 동안 가열한다. 식힌 다음 염산·인산혼합액(9 : 1) 2 mL를 넣을 때 액은 진한 빨간색을 나타낸다. 2) 이 약 및 DL-메티오닌표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 유연물질 항에 따라 시험할 때 검액 (2)에서 얻은 주반점은 표준액 (1)에서 얻은 주반점과 색상 및 R_f 값이

같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -0.05 ~ +0.05° (2.5 g, 1 mol/L 염산시액, 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 5.4 ~ 6.1이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 물 20 mL를 넣어 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 40 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 40 mL로 한다. 다만 검액 및 비교액에는 질산은시액 10 mL씩을 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 물 20 mL를 넣어 60 °C에서 가온하여 녹인 다음 10 °C로 식혀 여과하고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.4 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.2 g을 달아 물에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 따로 DL-메티오닌 20 mg을 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 (1), 검액 (2), 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(60 : 20 : 20)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시액을 고르게 뿌리고 100 ~ 105 °C에서 15 분간 가열할 때 검액 (1)에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.2 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C).

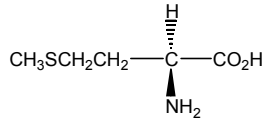
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.14 g을 정밀하게 달아 무수포름산 3 mL를 넣어 녹이고 아세트산(100) 30 mL를 넣어 곧 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 14.921 mg $C_5H_{11}NO_2S$

저 장 법 차광한 기밀용기.

L-메티오닌 L-Methionine



L-메치오닌 $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$: 149.21
(2S)-2-Amino-4-methylsulfanylbutanoic acid
[63-68-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-메티오닌 ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 포름산에 잘 녹으며 물에 녹고 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 25 mg을 달아 무수황산구리(II)를 포화시킨 황산 1 mL에 넣을 때 액은 노란색을 나타낸다.
2) 이 약의 수용액(1 → 5000) 5 mL에 닐히드린시액 1 mL를 넣어 수용액에서 2 분간 가열할 때 액은 청자색을 나타낸다.
3) 이 약 0.3 g에 물 10 mL를 넣어 녹이고 여기에 묽은 염산 10 방울 및 아질산나트륨시액 2 mL를 넣을 때 거품이 나며 무색의 기체를 발생한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +21.0 ~ +25.0° (건조한 다음 0.5 g, 6 mol/L 염산시액, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.5 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.2 ~ 6.2이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 물 20 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 40 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 40 mL로 한다. 다만, 검액 및 비교액에는 질산은시액 10 mL씩을 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.6 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

4) **암모늄** 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 물 40 mL 및 묽은 아세트산 2 mL를 넣고 가온하여 녹이고, 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어

50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

6) **철** 이 약 0.333 g 에 물을 넣어 녹이고 45 mL로 한다. 다음 염산 2 mL를 넣어 검액으로 한다. 철 표준액 1.0 mL에 물을 넣어 45 mL로 하고 염산 2 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 퍼옥시이황산암모늄 50 mg 및 30 % 티오시안산암모늄용액 3 mL를 넣고 섞을 때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (30 ppm 이하).

7) **비소** 이 약 1.0 g을 100 mL의 분해플라스크에 넣고 질산 5 mL 및 황산 2 mL를 넣고 플라스크의 입구에 작은 깔때기를 얹고 흰 연기가 날 때까지 조심하여 가열한다. 식힌 다음 질산 2 mL씩을 2 회 넣어 가열하고 다시 과산화수소수(30) 2 mL씩을 수회 넣고 액이 무색 ~ 연한 노란색으로 될 때까지 가열한다. 식힌 다음 포화옥살산암모늄용액 2 mL를 넣고 다시 흰 연기가 날 때까지 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 5 mL로 하고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

8) **유연물질** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 박층판을 바람에 말린 다음 곧 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닐히드린의 아세톤용액(1 → 50)을 고르게 뿌린 다음 80 °C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 포름산 3 mL에 녹여 아세트산(100) 50 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 14.921 mg $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$

저장법 기밀용기.

메틸-N,S-디아세틸시스테인 Methyl-N,S-diacetylcysteine

$C_8H_{13}NO_4S$: 219.26

Methyl N,S-diacetyl-L-cysteinate ester,
[19547-88-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메틸-N,S-디아세틸시스테인 ($C_8H_{13}NO_4S$: 219.26) 98.0 ~ 102.0 % 를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 분말로 특이한 냄새가 있다. 이 약은 물과 에탄올에 녹고, 클로로포름에 잘 녹으며 에테르에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 메틸-N,S-디아세틸시스테인표준품 20 mg씩을 달아 물 1 mL에 녹인 액을 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 n-부탄올·물·아세트산혼합액(8 : 2 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말리고 100 °C에서 10 분간 건조시킨다. 여기에 1 mol/L 수산화나트륨액을 뿌리고 난 후 즉시 2 % 니트로프루시나트륨시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 이 약의 0.002 % 에탄올액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 228 ~ 232 nm에서 흡수극대를 나타내고, 260 nm 이상에서는 흡수를 나타내지 않는다.

용점 96 ~ 100°C

pH 이 약 1 % 수용액의 pH는 3.5 ~ 5.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 에탄올 10 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 400 nm 에서의 흡광도는 0.02 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2 mL를 넣는다(20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 200 mg을 달아 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL하여 표준액으로 한다. 따로 L-시스테인 및 L-메틸시스테인염산염표준품 각각 10 mg을 물에 녹여 50 mL로 한 액을 L-시스테인 및 L-메틸시스테인염산염 표준액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-프로판올·물·27 % 암모니아혼합액 (70 : 30 : 1)을 전개용매로하여 약 10 cm 전개한

다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색액으로 0.01 % 플루오레스카민 아세톤용액을 뿌리고 5 분후에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 L-시스테인 및 L-메틸시스테인염산염의 반점은 각각의 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다(각각 1.0 % 이하). 또한 검액에서 얻은 주성분, L-시스테인 및 L-메틸시스테인염산염 이외의 반점은 메틸-N,S-디아세틸시스테인표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다(기타 1.0 % 이하).

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -38 ~ -47° (건조한 다음, 2 g, 에탄올, 100 mL, 100 mm)

건조감량 2.0 % 이하 (1.0 g, 60 °C, 감압, 6 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1.0 g).

정량법 이 약 및 메틸-N,S-디아세틸시스테인표준품을 건조하여 약 100 mg씩을 정밀하게 달아 96 % 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 1 mL씩을 정확하게 취하여 96 % 에탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 96 % 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 230 nm부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S를 구한다.

메틸-N,S-디아세틸시스테인($C_8H_{13}NO_4S$)의 양 (mg)
= 메틸-N,S-디아세틸시스테인표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S}$$

저장법 기밀용기.

메틸도파 정 Methyldopa Tablets

메틸도파 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메틸도파 ($C_{10}H_{13}NO_4$: 211.21)를 함유한다.

제법 이 약은 「메틸도파수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하고 표시량에 따라 메틸도파 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 매분 2000 회전으로 5 분간 원심분리하고 위의 맑은 액 1방울을 여과지에 묻혀 더운 바람으로 말린 다음 여기에 닉히드린시액 1 방울을 겹쳐 묻히고 100 °C에서 5 분간 가열할 때 보라색을 나타낸다.

2) 1)의 맑은 액 0.5 mL에 0.05 mol/L 황산시액 2 mL, 타르타르산철(II)시액 2 mL 및 암모니아시액 4 방울을 넣고 흔들어 섞을 때 액은 어두운 보라색을 나타낸다.

3) 1)의 위의 맑은 액 0.7 mL에 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 10 mL에 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 277 ~ 283 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액 30 mL이상을 취하여 공경 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터를 써서 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 메틸도파 ($C_{10}H_{13}NO_4$) 약 25 μ g이 함유되도록 물을 넣어 정확히 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메틸도파표준품 (따로 125 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조하여 감량을 측정해 둔다.) 약 56 mg을 정밀히 달아 물에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험하여 파장 280 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 60 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

메틸도파 ($C_{10}H_{13}NO_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : 건조물로 환산한 메틸도파표준품의 양(mg)

C : 1 정 중의 메틸도파 ($C_{10}H_{13}NO_4$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메틸도파 ($C_{10}H_{13}NO_4$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 황산시액 50 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞고 다시 0.05 mol/L 황산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 건조여과지를 써서 여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 메틸도파표준품 (미리 125 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조하여 감량을 측정하여 둔다) 약 0.11 g을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 황산시액에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 타르타르산철(II)시액 5 mL를 정확하게 넣고 다시 pH 8.5 암모니아·아세트산암모늄완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액을 가지고 0.05 mol/L 황산시액 5 mL를 써서 같은 방법으로 조작

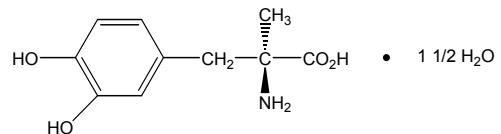
하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 520 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메틸도파 ($C_{10}H_{13}NO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{건조물로 환산한 메틸도파표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

메틸도파수화물 Methyldopa Hydrate



메틸도파 $C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 238.24
(2S)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-methylpropanoic acid sesquihydrate [41372-08-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 메틸도파 ($C_{10}H_{13}NO_4$: 211.22) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 약간 회색을 띤 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물, 메탄올 또는 아세트산(100)에 녹기 어려우며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 다토티딘시액 3 방울을 넣고 수욕에서 3 분간 가열할 때 액은 보라색을 나타낸다.
2) 이 약 및 메틸도파표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액 (1 → 25000)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 메틸도파표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -25 ~ -28 $^{\circ}$ (무수물로 환산, 1 g, 염화알루미늄시액 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) 산 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 100 mL를 넣어 흔들어 섞고 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.20 mL 및 메틸레드시액 2 방울을 넣을 때 액의 색은 노란색이다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 묽은염산 5 mL에 녹여 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **3-*o*-메틸메틸도파** 이 약 0.10 g을 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 3-*o*-메틸메틸도파표준품 5 mg을 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 박층크로마토그래용셀룰로오스를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(13 : 5 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 4-니트로아닐린·아질산나트륨시액을 고르게 뿌리고 박층판을 바람에 말린다. 다시 여기에 탄산나트륨용액(1 → 4)을 뿌릴 때 표준액에서 얻은 반점 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 10.0 ~ 13.0 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

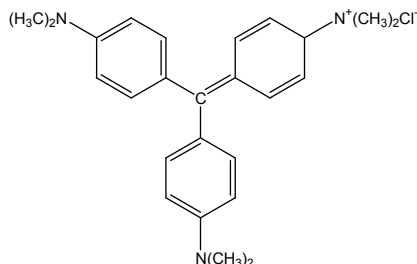
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 ~ 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색을 거쳐 청록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 21.121 mg $C_{10}H_{13}NO_4$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

메틸로사닐린염화물
Methylrosanilinium Chloride



크리스탈바이올렛
염화메틸로자닐린

$C_{25}H_{30}ClN_3$: 407.98

[4-[bis[4-(Dimethylamino)phenyl]methylidene]cyclohexa-2,5-dien-1-ylidene]-dimethylazanium chloride
[548-62-9]

이 약은 헥사메틸파라로사닐린염화물로 보통 펜타메틸파라로사닐린염화물 및 테트라메틸파라로사닐린염화물을 함유한다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 메틸로사닐린염화물 [헥사메틸파라로사닐린염화물 ($C_{25}H_{30}ClN_3$)으로] 96.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 초록색의 금속광택이 있는 파편 또는 어두운 초록색의 가루로 냄새는 없거나 또는 약간 있다. 이 약은 에탄올(95)에 녹으며 물에는 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 mg을 황산 1 mL에 넣을 때 주황색 ~ 적갈색을 나타내며 녹는다. 이 액에 물을 떨어뜨리면 액은 갈색에서 초록색을 거쳐 파란색으로 변한다.

2) 이 약 20 mg을 물 10 mL에 녹여 염산 5 방울을 넣고 검액으로 한다. 이 액 5 mL에 탄닌산시액을 1 방울씩 넣을 때 진한 파란색 침전이 생긴다.

3) 2)의 검액 5 mL에 아연가루 0.5 g을 넣고 흔들어 섞을 때 액의 색은 없어진다. 이 액 1 방울을 여과지 위에 넣고 바로 옆에 암모니아시액 1 방울을 넣을 때 두 액의 접촉부분은 파란색을 나타낸다.

순도시험 1) **에탄올불용물** 이 약을 건조하여 약 1 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 15 분간 가열한 다음 침전을 미리 질량을 단 유리여과기를 써서 여과하여 취한다. 씻은 액이 보라색을 나타내지 않을 때까지 온에탄올로 씻고 105 °C에서 2 시간 건조할 때 그 양은 1.0 % 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

3) **아연** 이 약 0.10 g에 황산 0.1 mL를 넣고 강열하여 회화한다. 식힌 다음 묽은염산 5 mL, 묽은질산 0.5 mL 및 물 4 mL를 넣어 끓이고 암모니아시액 5 mL를 넣는다. 다시 끓여 여과하고 여액에 황화나트륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

4) **비소** 이 약 0.40 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

건조감량 7.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 1.5 % 이하 (0.5 g).

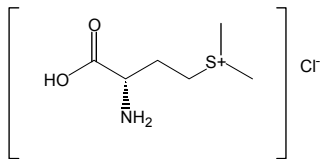
정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 입이 넓은 삼각플라스크에 넣고 물 25 mL 및 염산 10 mL를 넣어 녹이고 이산화탄소를 통하면서 0.1 mol/L 염화티탄(III)액 50 mL를 정확하게 넣어 끓을 때까지 가열한다. 다시 가끔 흔들어 주면서 15 분간 약한 열로 가열한다. 이어서

이산화탄소를 통과면서 식히고 과량의 염화티탄(III)을 0.1 mol/L 황산제이철암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 티오시안산암모늄시액 5 mL). 다만 적정의 종말점은 액이 약간의 빨간색을 띠 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 염화티탄(III)액 } 1 \text{ mL} \\ = 20.399 \text{ mg } \text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{ClN}_3$$

저 장 법 기밀용기.

메틸메티오닌설포늄염화물 Methylmethioninesulfonium Chloride



$$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClNO}_2\text{S} : 199.70$$

(S)-(3-Amino-3-carboxypropyl)dimethyl-sulfonium chloride, [1115-84-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메틸메티오닌설포늄염화물 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClNO}_2\text{S}$) 98.5 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정 또는 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 잘 녹고, 무수에탄올, 아세톤 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 20)의 pH는 4.0 ~ 5.0이다.

이 약의 수용액(1 → 50)은 선광성이 없다.

이 약은 흡습성이 있다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 1000) 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣고 1 분 동안 가열할 때 액은 청자색을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 황산염 이 약 0.6 g을 달아 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 쓴다 (20 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여

시험한다 (2 ppm 이하).

5) 메티오닌 이 약 0.1 g을 물 5 mL에 녹여 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 니트로푸르식나트륨시액 0.3 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 35 ~ 40 °C 수욕중에서 10 분 동안 방치하고 찬물에서 2 분 동안 식힌 다음 이 액에 묽은염산 2 mL를 넣고 잘 흔들어 섞을 때 액은 등황색을 나타내지 않는다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 3 시간).

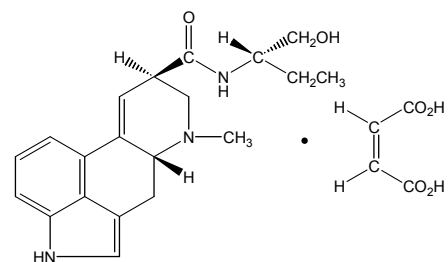
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물 70 mL 및 0.1 mol/L 염산 1 mL를 넣어 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 다만, 제 1 변곡점과 제 2 변곡점과의 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비차이를 구한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 19.970 \text{ mg } \text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClNO}_2\text{S}$$

저 장 법 기밀용기.

메틸에르고메트린말레산염 Methylethergometrine Maleate



메틸에르고노빈말레산염

말레인산메틸에르고노빈

말레인산메틸에르고메트린

말레인산메틸에르고메드린

$$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4 : 455.50$$

(6aR,9R)-N-[(2S)-1-Hydroxybutan-2-yl]-7-methyl-6,6a,8,9-tetrahydro-4H-indolo[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide; (Z)-but-2-enedioic acid [57432-61-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메틸에르고메트린말레산염 ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 95.0 ~ 105.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 노란색으로 된다.

융점 : 약 190 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 200)은 파란색의 형광을 낸다.

2) 정량법에서 얻은 정색액은 진한 파란색을 나타내고 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 메틸에르고메트린말레산염표준품을 가지고 같은 조작을 하여 얻은 스펙트럼과 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 500) 5 mL에 과망간산칼륨시액 1 방울을 넣을 때 시액의 빨간색은 곧 없어진다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +44 ~ +50° (건조한 다음 0.1 g, 물, 20 mL, 100 mm).

순도시험 유연물질 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 8 mg을 달아 에탄올(95)·암모니아수(28)혼합액(9 : 1) 2 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 이액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)·암모니아수(28)혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 곧 클로로포름·메탄올·물혼합액(75 : 25 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔일 때, 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 2.0 % 이하 (0.2 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

정량법 이 약을 건조하고 따로 메틸에르고메트린말레산염표준품을 데시케이터 (실리카겔)에서 4 시간 건조하여 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 250 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 mL씩을 정확하게 취하여 각각을 갈색의 마개가 달린 시험관에 넣고 얼음으로 식히면서 4-디메틸아미노벤즈알데히드·염화철(III)시액 4 mL를 정확하게 넣고 45 °C에서 10 분간 가온한 다음 실온에서 20 분간 방치한다. 이들 액을 가지고 물 2.0 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각각의 액의 파장 545 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메틸에르고메트린말레산염 ($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{메틸에르고메트린말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저장법 차광한 기밀용기.

메틸에르고메트린말레산염 정 Methylergometrine Maleate Tablets

말레인산메칠에르고노빈 정

말레산메칠에르고메트린 정

말레인산메칠에르고메트린 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메틸에르고메트린말레산염 ($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)을 함유한다.

제법 이 약은 「메틸에르고메트린말레산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 정량법에서 얻은 검액은 파란색의 형광을 낸다.

2) 정량법에서 얻은 정색액은 진한 파란색을 나타내고 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 543 ~ 547 nm 및 620 ~ 630 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 물 900mL를 시험액으로 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 30 분 후에 시험액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 또는 이 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중에 메틸에르고메트린말레산염 ($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 0.13 μg을 함유하는 액이 되도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메틸에르고메트린말레산염표준품을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 4 시간 건조하여 약 25 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 다시 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 곧 형광광도법에 따라 시험하여 여기파장 338 nm, 형광파장 427 nm에서의 형광강도 F_T 및 F_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

메틸에르고메트린말레산염 ($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{F_T}{F_S} \times \frac{1}{C} \times 0.45$$

W_S : 메틸에르고메트린말레산염표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중의 메틸에르고메트린말레산염의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 차광한 마개가 달린 원심분리관에 넣고 물 10 mL를 넣고 10 분간 세계 흔들어 섞어 분해시킨 다음 염화나트륨 3 g 및 암모니아수(28) 2 mL를 넣는다. 다음 클로로포름 25 mL를 정확하게 넣고 10 분간 세계 흔들어 섞은 다음 5 분간 원심분리하여 물층을 버린다. 클로로포름추출액을 따로 취하고 1 mL 중에 메틸에르고메트린말레산염 ($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 5 μ g를 함유하는 액이 되도록 클로로포름을 넣어 정확하게 V mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메틸에르고메트린말레산염표준품을 데시케이터 (실리카겔)에서 4 시간 건조하여 약 1.25 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 차광한 마개가 달린 원심분리관에 넣고 염화나트륨 3 g 및 암모니아수(28) 2 mL를 넣는다. 다음 클로로포름 25 mL를 정확하게 넣고 10 분간 세계 흔들어 섞은 다음 5 분간 원심분리하여 물층을 버리고 클로로포름추출액을 따로 취하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 mL씩을 정확하게 취하여 차광한 마개가 달린 원심분리관에 넣고 곧 묶은 4-디메틸아미노벤즈알데히드·염화철(III)시액 10 mL를 정확하게 넣고 5 분간 세계 흔들어 섞는다. 이 액을 5 분간 원심분리한 다음 물층을 따로 취하여 1 시간 방치한다. 이들 액을 가지고 묶은 4-디메틸아미노벤즈알데히드·염화철(III)시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 545 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메틸에르고메트린말레산염 ($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{메틸에르고메트린말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{250}$$

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메틸에르고메트린말레산염($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 0.3 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 차광한 분액갈매기에 넣고 탄산수소나트륨용액(1 → 20) 15 mL를 넣고 클로로포름 20 mL씩으로 4 회 추출한다. 추출액은 다른 건조한 차광한 분액갈매기에 미리 클로로포름으로 적신 탈지면을 써서 차례로 여과하고 모든 여액을 합하여 검액으로 한다. 따로 메틸에르고메트린말레산염표준품을 데시케이터 (실리카겔)에서 4 시간 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 차광한 분액갈매기에 넣고 검액의 조제와 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액의 전체량에 묶은 4-디메틸아

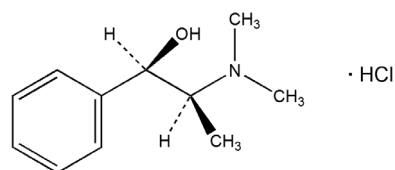
미노벤즈알데히드·염화철(III)시액 25 mL씩을 정확하게 넣고 5 분간 세계 흔들어 섞고 30 분간 방치한다. 물층을 따로 취하여 원심분리한 다음 1 시간 방치한다. 이들 액을 가지고 묶은 4-디메틸아미노벤즈알데히드·염화철(III)시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 545 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메틸에르고메트린말레산염 ($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{메틸에르고메트린말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{3}{100}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

dl-메틸에페드린염산염 *dl*-Methylephedrine Hydrochloride



및 거울상이성질체

dl-염산메틸에페드린 $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72
 (RS)-2-(Dimethylamino)-1-phenylpropan-1-ol
 hydrochloride [18760-80-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 *dl*-메틸에페드린염산염 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 아세트산(100)에 녹기 어려우며, 아세트산탈수물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 *dl*-메틸에페드린염산염표준품의 수용액(1 → 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 *dl*-메틸에페드린염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 207 ~ 211 $^{\circ}C$

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 물 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 메틸에페드린 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 메틸에페드린 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 257 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨 13.6 g 및 헵탄설폰산나트륨 3 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 2.5로 조절한다. 이 액 900 mL에 아세트니트릴 200 mL를 넣는다.
유 량 : 메틸에페드린의 유지시간을 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취해 물을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 메틸에페드린의 피크면적은 표준액에서 얻은 메틸에페드린의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 50 mg, 파라옥시벤조산메틸 0.4 mg을 물 50 mL에 녹인다 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메틸에페드린, 파라옥시벤조산메틸의 순서로 유출하고 분리도는 3.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메틸에페드린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 메틸에페드린의 유지시간의 약 2 배 범위.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

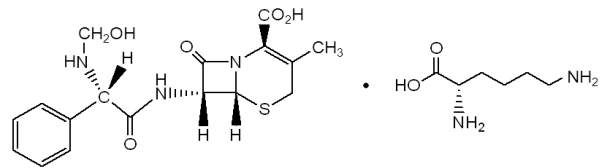
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 80 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 21.572 mg $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

메틸올세팔렉신리시네이트 Methylocefalexin Lysinate



$C_{17}H_{19}N_3O_5S \cdot C_6H_{14}N_2O_2$: 523.60

L-Lysine (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl]amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate (1:1)

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 363.39)으로서 630 ~ 696 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 황백색 결정성 가루이며 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 녹고, 에탄올에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 닐히드린 포화용액에 이 약 2 mg (역가)을 넣어 녹이면 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 약 4 mg (역가)을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 259 ~ 263 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 약 0.1 g (역가)을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세팔렉신표준품 약 0.1 g (역가)을 달아 물을 넣어 100 mL를 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 후 부탄올·물·아세트산 혼합액(60 : 25 : 15)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 바람에 말리고 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

4) 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 시험할 때 파수 2950 cm^{-1} , 1750 cm^{-1} , 1630 cm^{-1} , 1580 cm^{-1} 및 1500 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는

6.5 ~ 8.5이다.

흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (261 nm) : 156 ~ 176 (4.0 mg, 물, 100 mL)

순도시험 **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 2법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 이 약 1 mL 중 7.0 mg (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험한다.

수분 2.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

정량법 「세팔렉신리시네이트」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 및 세팔렉신표준품 약 0.1 g (역가)씩을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 각각 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다.

저장법 차광한 기밀용기.

메틸올세팔렉신리시네이트 정 Methylolcefaalexin Lysinate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세팔렉신($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 363.39)을 함유한다.

제법 이 약은 메틸올세팔렉신리시네이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 「메틸올세팔렉신리시네이트」의 확인시험 2) 및 3)에 따라 시험한다.

2) 이 약의 표시량에 따라 약 0.1 g (역가)을 달아 물을 넣어 세계 흔들여 섞은 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 용액 0.5 mL에 1.6 % 염화제이석 · 시트르산완충액(pH 5.0) 0.1 mL 및 닌히드린시액 2.0 mL를 넣고 100 °C에서 20 분간 가열할 때 액은 보라색을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

정량법 「메틸올세팔렉신리시네이트」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 세계 흔들여 섞은 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

저장법 차광한 기밀용기.

메틸올세팔렉신리시네이트 캡슐 Methylolcefaalexin Lysinate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세팔렉신($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 347.39)을 함유한다.

제법 이 약은 메틸올세팔렉신리시네이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 「메틸올세팔렉신리시네이트 정」의 확인시험 1) 및 2)에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

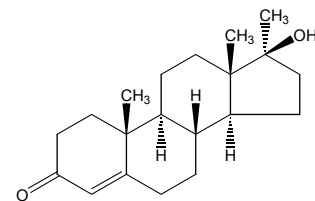
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

정량법 「메틸올세팔렉신리시네이트」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

저장법 기밀용기.

메틸테스토스테론 Methyltestosterone



메틸테스토스테론 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$: 302.45
(8R,9S,10R,13S,14S,17S)-17-Hydroxy-10,13,17-trimethyl-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3(2H)-one [58-18-4]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 메틸테스토스테론($\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 아세톤에 녹고 에테르에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 메틸테스토스테론표준품의 에탄올(95)용액(1 → 100000)를 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 메틸테스토스테론표준품을 건조하여 적외부

스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +79 ~ +85° (건조한 다음 0.1 g, 에탄올(95), 10 mL, 100 mm).

용 점 163 ~ 168 °C

순도시험 **유연물질** 이 약 40 mg을 달아 에탄올 2 mL에 녹여 검액으로 한다 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·디에틸아민혼합액(19 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 10 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 및 메틸테스토스테론표준품을 테시케이터 (감압, 산화인(V))에서 10시간 건조하여 그 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL 씩을 정확하게 달아 각각에 내부 표준액 5 mL 씩을 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어서 50 mL로 하고 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 메틸테스토스테론의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

메틸테스토스테론 ($C_{20}H_{30}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{메틸테스토스테론표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 메탄올용액(1 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 241 nm)

칼 럼 : 안지름 6 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카를 충전한다.

칼럼온도 : 35 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액(11 : 9)

유 량 : 메틸테스토스테론의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준액, 메틸테스토스테론의 순서로 유출하고 분리도는 9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 메틸테스토스테론의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

메틸테스토스테론 정 Methyltestosterone Tablets

메틸테스토스테론 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메틸테스토스테론 ($C_{20}H_{30}O_2$: 302.45)을 함유한다.

제 법 이 약은「메틸테스토스테론」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하며 표시량에 따라 메틸테스토스테론 10 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 50 mL를 넣어 30 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 메틸테스토스테론표준품 10 mg을 아세톤 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올혼합액(9 : 1)을 전개용매로 써서 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산을 고르게 뿌리고 110 °C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 취하여 물 5 mL를 넣어 붕해시키고 메탄올 50 mL를 넣어 30 분간 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 V mL를 정확하게 취하여 1 mL 중 메틸테스토스테론 ($C_{20}H_{30}O_2$) 약 10 μ g을 함유하는 액이 되도록 메탄올을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메틸테스토스테론표준품을 테시케이터 (감압, 오산화인)에서 10 시간 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 물 5 mL 및 메탄올 50 mL에 녹이고 다시 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 241 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메틸테스토스테론 ($C_{20}H_{30}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{메틸테스토스테론표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{10}$$

정 럩 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 고운 가루로 한다. 메틸테스토스테론 ($C_{20}H_{30}O_2$) 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 약 70 mL를 넣어 약 30 분간 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 메틸테스토스테론표준품을 데시케이터 (감압, 오산화인)에서 10 시간 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 메틸테스토스테론의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

메틸테스토스테론 ($C_{20}H_{30}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{메틸테스토스테론표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{5}{4}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 메탄올용액(1 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 241 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 아세트니트릴 · 물혼합액(11 : 9)

유 럳 : 메틸테스토스테론의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

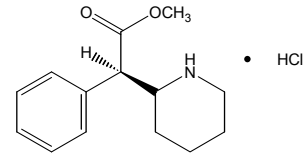
시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준액, 메틸테스토스테론의 순서로 유출하고 분리도는 9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 메틸테스토스테론의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

메틸페니데이트염산염

Methylphenidate Hydrochloride



염산메틸페니데이트

$C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$: 269.77

Methyl 2-phenyl-2-piperidin-2-ylacetate hydrochloride [298-59-9]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 메틸페니데이트염산염 ($C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 고운 결정성 가루이며 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 메탄올에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 아세톤 또는 클로로포름에는 녹기 어렵다.

이 약의 수용액은 리트머스시험지를 빨간색으로 변화시킨다.

확인시험 1) 이 약 및 메틸페니데이트염산염표준품을 진공에서 60 $^{\circ}\text{C}$ 로 4 시간 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)을 나타낸다.

순도시험 1) **에리트로[(R*, S*)]이성질체** 이 약 및 메틸페니데이트염산염에리트로이성질체표준품을 메탄올에 녹여 각각 1 mL 중 50 mg 및 0.5 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올 · 암모니아수(28)혼합액(190 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제를 고르게 뿌린 다음 0.5 mol/L 황산을 뿌릴 때 표준액과 같은 R_f 값에서 나타나는 검액의 반점은 표준액의 반점보다 진하지도 않고 크지도 않다 (1 % 이하).

○ 발색제 : 비스무트차질산염 0.7 g을 달아 물 · 아세트산(100)혼합액(4 : 1) 40 mL에 녹이고 요오드화칼륨용액(2 → 5) 40 mL를 넣고 여기에 아세트산(100) 120 mL 및 물 250 mL를 넣는다.

2) **α -페닐-2-피페리딘아세트산염산염** 이 약 0.4 g을 정밀하게 달아 수산화나트륨의 메탄올용액(1 → 2500)을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다 (이 액은 쓸 때 만든다). 따로 α -페닐-2-피페리딘아세트산염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 수산화나트륨의 메탄올용

액(1 → 2500)에 녹여 1 mL 중 약 0.24 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·아세트산(31) 혼합액(65 : 25 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제를 고르게 뿌린 다음 과산화수소수를 뿌릴 때 표준액과 같은 R_f 값에서 나타나는 검액의 반점은 표준액의 반점보다 진하지도 않고 크지도 않다 (0.6 % 이하).

○ 발색제 비스무트차질산염 0.85 g에 물 40 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣어 녹이고 A 액으로 한다. 요오드화칼륨 8 g에 물 20 mL를 넣어 녹여 B 액으로 한다. A 액 및 B 액의 혼합액 10 mL에 아세트산(100) 20 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 60 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 메틸페니데이트염산염표준품 50 mg 씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 메틸페니데이트 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

메틸페니데이트염산염 ($C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{메틸페니데이트염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 209 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·0.02 mol/L 인산이수소칼륨시액(1 : 2)에 인산을 넣어 pH를 4.6 $\pm$ 0.1로 조정한다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : α -페닐-2-피페리딘아세트산염산염표준품 5 mg 및 메틸페니데이트염산염표준 품 0.5 g을 정밀하게 달아 이동상 1000 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L 을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 α -페닐-2-피페리딘아세트산염산염 피크와 메틸페니데이트 피크의 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메틸페니데이트의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 메틸페니데이트 유지시간의 약 2 배의 범위

저 장 법 밀폐용기.

메틸페니데이트염산염 정

Methylphenidate Hydrochloride Tablets

염산메틸페니데이트 정

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 메틸페니데이트염산염 ($C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$: 269.77)를 함유한다.

제 법 이 약은 「메틸페니데이트염산염」를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 메틸페니데이트염산염 50 mg에 해당하는 양을 달아 40 mL 원심분리관에 넣고 클로로포름 10 mL를 넣어 잘 흔들고 원심분리한 다음 비커에 유리여과기로 위의 맑은 액을 여과하고 클로로포름 10 mL로 이 조작을 반복한다. 추출액을 합하여 증기욕에서 증발건고하고 잔류물에 아세트니트릴 2 mL를 넣고 저은 다음 작은 유리여과기로 여과한다. 여기서 얻은 결정을 아세트니트릴 2 mL로 다시 씻은 다음 감압하여 건조한 것 및 메틸페니데이트염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 45 분 후에 시험액을 취하여 여과하고 검액으로 하여 정량법에 따라 시험한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메틸페니데이트염산염 ($C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 70 mL를 넣고 15 분간 세게 흔들어 섞은 다음 실온으로 식히고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 메틸페니데이트염산염표준품 20 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 만들고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체

크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질에 대한 메틸페니데이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\text{메틸페니데이트염산염 (C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl)의 양 (mg)} \\ = \text{메틸페니데이트염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 「페닐에프린염산염」 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 25 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 : 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 무수아세트산나트륨 1.64 g을 물 900 mL에 녹이고 아세트산을 넣어 pH를 4.0로 조정하여 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 300 mL에 아세트오니트릴 300 mL 및 메탄올 400 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 1.5 mL/분

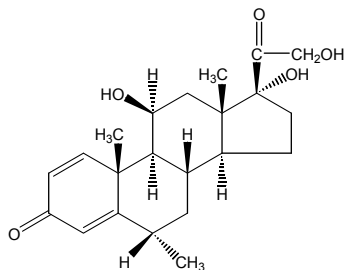
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페닐에프린, 메틸페니데이트 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

메틸프레드니솔론 Methylprednisolone



메틸프레드니솔론 $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5$: 374.47
(6*S*,8*S*,9*S*,10*R*,11*S*,13*S*,14*S*,17*R*)-11,17-Dihydroxy-17-(2-hydroxyacetyl)-6,10,13-trimethyl-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-3-one [83-43-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메틸프레드니솔론 ($\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5$) 96.0 ~ 104.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올 또는 1,4-디옥산에 조금 녹으며 에탄올 (95) 또는 클로로포름에 녹기 어렵고 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 232 ~ 240 $^{\circ}\text{C}$ (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 진한 빨간색을 나타내고 이 액은 형광을 내지 않는다. 이 액에 물 10 mL를 넣을 때 액은 탈색되며 회색 솜모양의 침전이 생긴다.

2) 이 약 10 mg을 메탄올 1 mL에 녹이고 페링시액 1 mL를 넣어 가열할 때 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 메틸프레드니솔론표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +94 ~ +101 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.1 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

순도시험 **유연물질** 이 약 50 mg을 달아 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·에테르·메탄올·물혼합액(385 : 75 : 40 : 6)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판을 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10 분간 가열하고 식힌 다음 알칼리성블루테트라졸륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

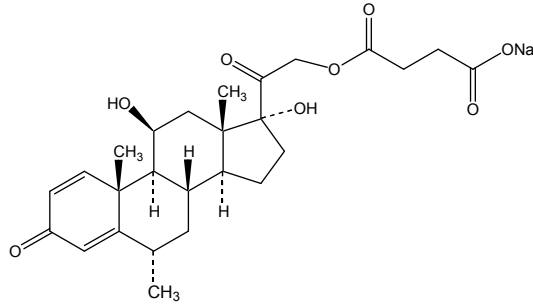
강열잔분 0.2 % 이하 (0.2 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 243 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A 를 측정한다.

$$\text{메틸프레드니솔론 (C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{)의 양 (mg)} = \frac{A}{400} \times 10000$$

저 장 법 기밀용기.

메틸프레드니솔론숙시네이트나트륨 Methylprednisolone Sodium Succinate



호박산메틸프레드니솔론나트륨 $C_{26}H_{33}NaO_8$: 496.53
Sodium 4-(2-((6*S*,8*S*,9*S*,10*R*,11*S*,13*S*,14*S*,17*R*)-11,17-dihydroxy-6,10,13-trimethyl-3-oxo-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3*H*-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)-2-oxoethoxy)-4-oxobutanoate
[2375-03-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 메틸프레드니솔론숙시네이트나트륨 ($C_{26}H_{33}NaO_8$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 무정형 고체이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 섞 잘 녹고 아세톤에 매우 녹기 어려우며 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 메틸프레드니솔론숙시네이트나트륨 표준품을 건조하여 메탄올에 녹여 1 mL 중 20 μ g씩을 함유하는 액을 만들어 이것을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 메틸프레드니솔론숙시네이트나트륨 표준품 0.1 g씩을 달아 물에 녹여 10 mL로 한다. 3 mol/L 염산 1 mL를 넣고 곧 클로로포름 50 mL로 추출한다. 클로로포름 추출액을 탈지면을 써서 여과하고 수욕에서 증발건고 시킨 다음 60 °C에서 감압 하에 3시간 건조시킨다. 각각의 잔류물을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +96 ~ +104° (건조한 다음 0.1 g, 에탄올(95), 10 mL, 100 mm).

순도시험 나트륨 이 약을 건조하여 1.0 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 75 mL를 넣고 약하게 가열하여 녹인 다음 1,4-디옥산 20 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 청록색이 나타날 때까지 적정한다 (지시약 : 메틸로사

닐린염화물시액 1 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다 (4.49 ~ 4.77 %).

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 2.299 mg Na

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 에탄올(95)에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5.0 mL에 에탄올(95)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메틸프레드니솔론헤미숙시네이트표준품 약 12.5 mg을 정밀하게 달아 에탄올(95)에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 에탄올(95)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 에탄올(95)을 공시험액으로 한다. 공시험액, 검액 및 표준액 각 20.0 mL를 마개달린 삼각플라스크에 넣고 블루테트라졸륨 50 mg을 메탄올 10 mL에 녹인 액 2.0 mL를 각각 넣어 섞고 이것에 에탄올(95) · 테트라메틸암모늄히드록시드혼합액(9 : 1) 4.0 mL씩을 넣어 어두운 곳에서 90 분간 방치한다. 아세트산(100) 1.0 mL를 넣어 섞고 검액 및 표준액에서 얻은 액을 가지고 곧 자외가시부흡광도측정법에 따라 공시험액에서 얻은 액을 대조로 파장 525 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

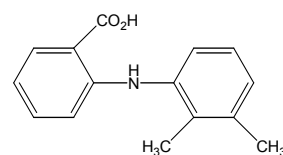
메틸프레드니솔론숙시네이트나트륨 ($C_{26}H_{33}NaO_8$)의 양 (mg)

$$= 8.37 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 메틸프레드니솔론헤미숙시네이트의 농도 (μ g/mL)

저 장 법 차광한 기밀용기.

메페남산 Mefenamic Acid



$C_{15}H_{15}NO_2$: 241.29

2-((2,3-Dimethylphenyl)amino)benzoic acid

[61-68-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메페남산 ($C_{15}H_{15}NO_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루로 냄새는 없고 맛은 처음에는 없으나 약간 쓰다.

이 약은 에테르에 조금 녹으며 메탄올, 에탄올(95) 또는 클로로포름에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

융점 : 225 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 10 mg을 메탄올 1 mL에 가온하여 녹이고 식힌 다음 4-니트로벤젠디아조늄플루오로보레이트 용액(1 → 1000) 1 mL를 넣고 다시 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 주황색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg을 황산 2 mL에 녹이고 가열할 때 액은 노란색을 나타내며 초록색의 형광을 낸다.

3) 이 약 및 메페남산표준품 7 mg을 염산의 메탄올용액(1 → 1000)에 녹여 500 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g에 수산화나트륨시액 20 mL를 넣고 가온하여 녹인다. 식힌 다음 아세트산(100) 2 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하여 흔들어 섞는다. 생긴 침전을 여과하여 처음의 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 25 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.50 mL에 수산화나트륨시액 5 mL, 아세트산(100) 0.5 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.071 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 클로로포름·메탄올혼합액(3 : 1) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름·메탄올혼합액(3 : 1)을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 클로로포름·메탄올혼합액(3 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 2-메틸-1-프로판올·암모니아수(28)혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 중

화에탄올 100 mL를 넣어 약한 열로 가온하여 녹인다. 식힌 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀레드시액 2 ~ 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 주황색을 거쳐 자주색으로 변하는 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 24.129 \text{ mg C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$$

저 장 법 밀폐용기.

메페남산 정

Mefenamic Acid Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 92.5 ~ 107.5 %에 해당하는 메페남산 ($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$: 241.29)을 함유한다.

제 법 이 약은 메페남산을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.05 mol/L 트리스완충액 900 mL를 써서 제 1법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 메페남산 ($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$) 약 200 μ g을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메페남산표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 정량법의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 메페남산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약은 45 분간의 용출율이 75 % 이상일 때 적합한 것으로 한다.

메페남산 ($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$)의 표시량에 대한 용출률(%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 메페남산표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 메페남산($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$)의 표시량 (mg)

○ 0.05 mol/L 트리스완충액 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 60.5 g을 물 6 L에 녹이고 물을 넣어 10 L로 하고 인산을 넣어 pH를 9.0 ± 0.05 로 조정한다. 이 액 6 L를 취하여 라우릴황산나트륨 100 g을 넣어 녹이고 이 액을 다시 처음의 용액에 넣는다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 고운 가루로 하여 메페남산($C_{15}H_{15}NO_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 5.0 mL를 넣고 5 분동안 초음파 처리하여 녹인다. 여기에 이동상을 넣어 250.0 mL로 하여 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 메페남산표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 5.0 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 이동상을 넣어 250.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 메페남산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메페남산 ($C_{15}H_{15}NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{메페남산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

◦ 완충액 인산이수소암모늄 5.7 g에 물 1000 mL를 넣어 녹이고 3 mol/L 암모니아수를 넣어 pH를 5.0으로 조정한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 완충액 · 테트라히드로푸란혼합액 (23 : 20 : 7)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수는 1.6 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 6회 반복하여 주입할 때 메페남산의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

메페남산 캡슐

Mefenamic Acid Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메페남산 ($C_{15}H_{15}NO_2$: 241.29)을 함유한다.

제 법 이 약은 「메페남산」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물을 꺼내어 잘 섞고, 표시량에 따라 메페남산 0.25 g에 해당하는 양을 달아 클로로포름 · 메탄올혼합액(3 : 1) 100 mL를 넣어 세계 흔들어 녹인 다음 클로로포름 · 메탄올혼합액(3 : 1)을 넣어 250 mL로 하여 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 메페

남산표준품 25 mg을 달아 클로로포름 · 메탄올혼합액(3 : 1)에 녹여 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 아세트산에틸 · 아세트산(100)혼합액(75 : 25 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드증기를 쏘일 때 검액 및 표준액은 같은 R_f 값에서 같은 반점을 나타낸다.

2) 정량법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액은 같은 유지 시간에서 피크가 나타난다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.05 mol/L 트리스완충액 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액을 여과한다. 여액 적당량을 정확하게 취하여 시험액으로 1 mL 중 0.2 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 메페남산표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 검액과 같은 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 정량법에 따라 시험한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다. 0.05 mol /L 트리스완충액 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 60.5 g을 물 6 L에 녹이고 물을 넣어 10 L로 하여 인산을 넣어 pH를 9.0 ± 0.05 로 조정한다. 이 액 6 L를 취하여 라우릴황산나트륨 100 g을 넣어 녹이고 이 액을 다시 처음의 용액에 넣는다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 메페남산 ($C_{15}H_{15}NO_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 5.0 mL를 넣고 5 분 동안 초음파 처리하여 녹인다. 여기에 이동상을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 메페남산표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 5.0 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 이동상을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 메페남산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메페남산 ($C_{15}H_{15}NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{메페남산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 완충액 · 테트라히드로푸란혼합액(23 : 20 : 7)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수는 1.6 이하이다.

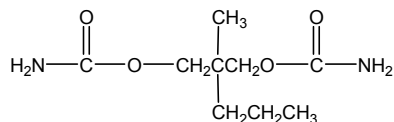
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메페남산의 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 완충액 인산이수소암모늄 5.7 g에 물 1000 mL를 넣어 녹이고 3 mol/L 암모니아수를 넣어 pH를 5.0으로 조정한다.

저 장 법 밀폐용기.

메프로바메이트

Meprobamate



$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$: 218.25

[2-(Carbamoyloxymethyl)-2-methylpentyl] carbamate

[57-53-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 메프로바메이트 ($\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 특이한 냄새가 있으며 맛은 쓰다.

이 약은 물에 녹기 어려우며 아세톤 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르에는 조금 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 메프로바메이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 아세톤에 녹여 1 mL 중 8 mg을 함유하는 용액을 만들고 이 액 0.1 mL를 *n*-헵탄 1 mL에 넣어 섞은 다음 질소기류 중에서 30 $^{\circ}\text{C}$ 이하에서 용매를 날려 보내고 잔류물을 실온에서 감압하여 30 분간 건조한 것을 가지고 시험한다.

2) 유연물질 시험법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액 A에서 얻은 주반점은 같은 R_f 값 및 색상을 나타낸다.

용 점 103 ~ 107 $^{\circ}\text{C}$. 다만 녹기 시작해서 완전히 녹을 때의 온도차이는 2 $^{\circ}\text{C}$ 이하이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 물 · 아세톤혼합액(15

: 85)에 녹여 20 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 따로, 납표준액 2.0 mL에 물 · 아세톤혼합액(15 : 85)을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 비교액으로 한다. 따로, 물 · 아세톤혼합액(15 : 85) 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산 염완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치한 다음 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

시스템적합성 : 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다.

2) 유연물질 이 약 적당량을 정밀하게 달아 에탄올(95)에 녹여 1 mL 중 0.1 g을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 이 검액에 에탄올(95)을 넣어 정량적으로 희석하여 1 mL 중 1.0 mg을 함유하는 확인용용액을 만든다. 따로 미리 60 $^{\circ}\text{C}$ 에서 3 시간 감압, 건조한 메프로바메이트표준품 적당량을 정밀하게 달아 에탄올(95)에 녹여 1 mL 중 1.0 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액에 에탄올(95)을 넣어 정량적으로 희석하여 다음과 같이 표준액을 만든다.

표준액	희석율	농도 (mg/mL)	검체에 대한 백분율 (%)
A	(0)	1.0	1.0
B	(4 $\rightarrow$ 5)	0.8	0.8
C	(3 $\rightarrow$ 5)	0.6	0.6
D	(2 $\rightarrow$ 5)	0.4	0.4
E	(1 $\rightarrow$ 5)	0.2	0.2

이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 확인용용액 및 각 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 hexan · 아세톤 · 피리딘혼합액(7 : 3 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 15 분간 바람에 말리고 100 $^{\circ}\text{C}$ 에서 15 분간 가열하고 식힌다. 여기에 바닐린 1 g을 식힌 황산 · 에탄올혼합액(160 : 40)에 녹여 만든 용액을 고르게 뿌리고 110 $^{\circ}\text{C}$ 에서 15 ~ 20 분간 가열하여 식힌 다음 청자색의 반점이 나타날 때까지 실온에서 방치한다. 정색에는 보통 30 ~ 60 분이 걸린다. 검액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값과 같으며 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 A에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않으며 (1.0 %), 검액에서 얻은 주반점 이외의 모든 반점의 합은 2.0 % 이하이다.

3) 메틸카르바메이트 이 약을 고운 가루로 하고 약 1.0 g을 정밀하게 달아 비커에 넣고 물 5.0 mL를 넣어 잘 흔들어 적신 다음 유리솜을 놓은 깔때기를 써서 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 미리 60 ℃에서 3 시간 감압, 건조한 메틸카르바메이트표준품 적당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 1.0 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 액의 피크면적을 측정할 때 검액의 메틸카르바메이트의 피크면적은 표준액의 메틸카르바메이트의 피크면적보다 크지 않다 (0.5 %).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 200 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 ~ 4.6 mm, 길이 25 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복하여 주입할 때 메틸카르바메이트의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 60 ℃, 감압, 3 시간).

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 삼각플라스크에 넣어 염산 40 mL와 비등석 몇 개를 넣고 환류냉각기를 달아 90 분간 끓인다. 냉각기를 떼고 용액이 5 ~ 10 mL가 될 때까지 계속 끓이고 식힌 다음 물 50 mL 및 메틸레드시액 1 방울을 넣고 10 mol/L 수산화나트륨시액으로 조심하면서 지시약의 색이 변할 때까지 중화한다. 필요하면 1 mol/L 염산을 빨간색이 될 때까지 넣고 다시 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 조심하면서 중화한다. 이 액에 페놀프탈레인시액을 넣어 미리 중화한 포름알데히드액시액 15 mL 및 물 15 mL의 혼합액을 넣고 노란색이 될 때까지 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 다시 페놀프탈레인시액 0.2 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 빨간색이 나타날 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공 시험을 하여 보정한다. 다만 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량은 포름알데히드액시액 첨가 이후의 것으로 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 10.91 \text{ mg } \text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$$

저 장 법 기밀용기.

메프로바메이트 정 Meprobamate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메프로바메이트 ($\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$: 218.25)를 함유한다.

제 법 이 약은 「메프로바메이트」를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 메프로바메이트 약 0.8 g에 해당하는 양을 달아 무수에탄올 5 mL를 넣고 때때로 흔들면서 끓기 직전까지 5 분간 가열한다. 식힌 다음 헥산 15 mL에 여과하고 흔들어 섞는다. 생긴 침전을 흡인여과하고 60 ℃에서 건조한다. 이 건조물을 가지고 「메프로바메이트」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 30 mL를 취하여 여과한 다음 여액을 가지고 정량법에 따라 시험한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 고운가루로 한다. 메프로바메이트 ($\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$) 약 0.25 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트니트릴 15 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 메프로바메이트표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴 3 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 메프로바메이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{메프로바메이트 } (\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4) \text{의 양 (mg)} \\ = \text{메프로바메이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 200 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 ~ 4.6 mm, 길이 25 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(7 : 3)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

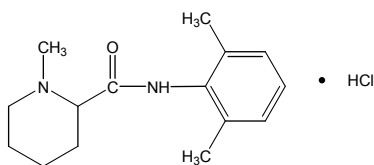
시스템의 성능 : 메프로바메이트 25 mg에 아세트니트릴 1 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 페나세틴용액 1 mL를 넣고 물을 넣어 5 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메프로바메이트, 페나세틴의 순서로 유출하며 분리도는 2.0 이상이며 페나세틴의 피크면적은 메프로바메이트 피크면적의 65 ~ 100 %이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 페나세틴용액 페나세틴 25 mg을 달아 아세트니트릴에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 20 mL를 취하여 아세트니트릴 30 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

저 장 법 밀폐용기.

메피바카인염산염 Mepivacaine Hydrochloride



염산메피바카인 $C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$: 282.81
N-(2,6-Dimethylphenyl)-1-methylpiperidine-2-carboxamide hydrochloride [1722-62-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메피바카인염산염 ($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 잘 녹으며 아세트산(100)에 녹고 에탄올(99.5)에 조금 녹는다.

이 약의 수용액(1 → 10)은 선광성을 나타내지 않는다.

융점 : 약 256 $^{\circ}C$ (분해)

확인시험 1) 이 약 및 메피바카인염산염표준품의 수용액(1 → 2500)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 염산메피바카인표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 0.2 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.038 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에테르·메탄올·암모니아수(28)혼합액(100 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 질산비스무트·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

5) **2,6-디메틸아닐린** 이 약 약 5.0 g을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하고 4-디메틸아미노벤조알데히드의 메탄올용액(1 → 100) 1 mL 및 아세트산(100) 2 mL를 넣어 10 분간 방치하여 검액으로 한다. 따로 2,6-디메틸아닐린 약 5.0 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 가지고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이 때 같은 시간에 검액에서 나타나는 색은 표준액보다 진하지 않다 (100 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}C$, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 10 mL에 녹여 아세트산탈수물 70 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점측출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 28.281 \text{ mg } C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$$

저 장 법 기밀용기.

메피바카인염산염 주사액 Mepivacaine Hydrochloride Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 메피바카인염산염 ($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$: 282.81)을 함유한다.

제 법 이 약은 「메피바카인염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

pH : 4.5 ~ 6.8

확인시험 이 약의 표시량에 따라 메피바카인염산염 20 mg에 해당하는 양을 달아 수산화나트륨시액 1 mL를 넣은 다음 헥산 20 mL로 추출한다. 헥산추출액 8 mL를 취하여 1 mol/L 염산시액 20 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 물층을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 261 ~ 265 nm 및 270 ~ 273 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 메피바카인염산염 1 mg 당 0.6 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 메피바카인염산염 ($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$) 약 40 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 내부표준액 4 mL를 정확하게 넣고 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 20 mL로 하고 검액으로 한다. 따로 메피바카인염산염표준품을 105 °에서 3 시간 건조하여 약 40 mg을 정밀하게 달아 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 녹이고 내부표준액 4 mL를 정확하게 넣고 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 20 mL로 하고 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 메피바카인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

메피바카인염산염 ($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{메피바카인염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 벤조페논의 메탄올용액(1 → 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도.

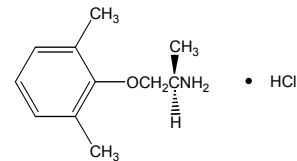
이동상 : pH 3.0 0.02 mol/L 인산염완충액 550 mL 및 아세트니트릴 450 mL의 혼합액 1000 mL에 라우릴황산나트륨 2.88 g을 넣어 녹인다.

유 량 : 메피바카인의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메피바카인, 벤조페논의 순서로 유출하고 분리도가 6 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 밀봉용기.

멕실레틴염산염 Mexiletine Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산멕실레틴 $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72
(*RS*)-1-(2,6-Dimethylphenoxy)propan-2-amine hydrochloride [5370-01-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 멕실레틴염산염 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 아세트니트릴에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 멕실레틴염산염표준품의 0.01 mol/L 염산시액용액(1 → 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 멕실레틴염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 에탄올(95)에 녹인 다음 에탄올을 증발하여 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 200 ~ 204 °C

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.8 ~ 5.8이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm이하).

3) 유연물질 이 약 20 mg을 이동상 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 주피크 이외의 각각의 피크면적은 표준액에서 얻은 주피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량 및 칼럼의 선정은 정량법의 조작조건에 따른다.

검출감도 : 표준액 20 μ L에서 얻은 맥실레틴의 피크높이가 5 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.

측정범위 : 맥실레틴의 유지시간의 약 3 배 범위. 다만 용매피크는 제외한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 맥실레틴염산염표준품을 건조하여 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 이동상에 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 맥실레틴의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

맥실레틴염산염 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{맥실레틴염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 페네틸아민염산염의 이동상용액(3 $\rightarrow$ 5000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 약 7 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

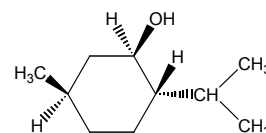
칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 2.5 g 및 인산이수소나트륨이수화물 3 g을 물 600 mL에 녹여 아세트니트릴 420 mL를 넣는다.

유량 : 맥실레틴의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다. 칼럼의 선정 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 맥실레틴의 순서로 유출하고 분리도가 9 이상인 것을 쓴다.

저장법 차광한 기밀용기.

d-멘톨 *d*-Menthol



및 거울상이성질체

$C_{10}H_{20}O$: 156.27

(1*R*,2*S*,5*R*)- and (1*R*,2*S*,5*R*)-5-Methyl-2-propan-2-ylcyclohexan-1-ol [89-78-1]

이 약은 정량할 때 *d*-멘톨 ($C_{10}H_{20}O$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 무색의 결정으로 특이하고 상쾌한 냄새가 있고 맛은 처음에는 쓰는 듯하고 나중에는 시원하다. 이 약은 에탄올(95) 또는 에테르에 섞 잘 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 실온에서 천천히 승화한다.

확인시험 「*l*-멘톨」의 확인시험에 따라 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -2.0 ~ +2.0 $^{\circ}$ (2.5 g, 에탄올(95), 25 mL, 100 mm).

응고점 27 ~ 28 $^{\circ}$ C

순도시험 「*l*-멘톨」의 순도시험에 따라 시험한다.

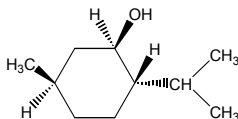
정량법 「*l*-멘톨」의 정량법에 따라 시험한다.

1 mol/L 수산화나트륨시액 1 mL

= 156.27 mg $C_{10}H_{20}O$

저장법 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

***l*-멘톨** ***l*-Menthol**



$C_{10}H_{20}O$: 156.27

(1*R*,2*S*,5*R*)-5-Methyl-2-propan-2-ylcyclohexan-1-ol
[2216-51-5]

이 약은 정량할 때 *l*-멘톨 ($C_{10}H_{20}O$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 무색의 결정으로 특이하고 상쾌한 냄새가 있고 맛은 처음에는 쓰는 듯하고 나중에는 시원하다. 이 약은 에탄올(95) 또는 에테르에 섞 잘 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 실온에서 천천히 승화한다.

확인시험 1) 이 약을 같은 양의 캄파, 포수클로랄 또는 티몰과 같이 섞을 때 액화한다.

2) 이 약 1 g에 황산 20 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 혼탁하고 황적색을 나타내나 3 시간 방치할 때 멘톨의 냄새가 없는 맑은 기름층을 분리한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -45.0 ~ -51.0° (2.5 g, 에탄올(95), 25 mL, 100 mm).

용점 42 ~ 44 °C

순도시험 1) **중발잔류물** 이 약 2.0 g을 수욕에서 증발하여 잔류물을 105 °C에서 2 시간 건조할 때 그 양은 1.0 mg 이하이다.

2) **티몰** 이 약 0.20 g을 달아 아세트산(100) 2 mL, 황산 6 방울 및 질산 2 방울의 냉혼합액을 넣을 때 액은 곧 초록색 ~ 청록색을 나타내지 않는다.

3) **니트로메탄 또는 니트로에탄** 이 약 0.5 g을 플라스크에 취하여 수산화나트륨시액(1 → 2) 2 mL 및 과산화수소수(30) 1 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 10 분간 약한 열로 끓인다. 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 여과한다. 여액 1 mL를 네슬러관에 취하여 물을 넣어 10 mL로 하고 묽은염산을 넣어 중화하고 다시 묽은염산 1 mL를 넣고 식힌 다음 설파닐산용액(1 → 100) 1 mL를 넣고 2 분간 방치한 다음 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민옥살산용액(1 → 1000) 1 mL 및 물을 넣어 25 mL로 할 때 액은 곧 자주색을 나타내지 않는다.

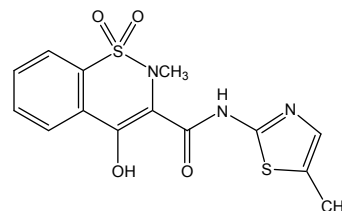
정량법 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 무수피리딘·아세트산탈수물혼합액(8 : 1) 20 mL를 정확하게 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 2 시간 가열한다. 다음에 냉각기를 통하여 물 20 mL로 씻어 넣고 1 mol/L 수산화나트

륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 5 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 156.27 mg $C_{10}H_{20}O$

저장법 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

멜록시캄 **Meloxicam**



$C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$: 351.40

4-Hydroxy-2-methyl-*N*-(5-methyl-1,3-thiazol-2-yl)-1,1-dioxo-1,4,6,2-benzothiazine-3-carboxamide
[71125-38-7]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 멜록시캄 ($C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$) 99.0 ~ 100.5 %를 함유한다.

성상 이 약은 연한 노란색의 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹고 아세톤에 녹기 어려우며 에탄올(95) 또는 메탄올에 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 멜록시캄표준품의 메탄올용액(1.5 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 멜록시캄표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 10 mL에 녹인 액은 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 pp m 이하).

3) **유연물질** 이 약 80 mg을 메탄올·1 mol/L 수산화나트륨시액혼합액(50 : 3) 5 mL에 녹이고 이 액에 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 멜록시캄표준품 12 mg을 메탄올·1 mol/L 수산화나트륨시액혼

합액(50 : 3) 5 mL에 녹이고 이 액에 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액 중 유연물질의 양을 구할 때 파장 350 nm에서 검출하여 얻은 멜록시캄유연물질 I {에틸 4-히드록시-2-메틸-2H-1,2-벤조티아진-3-카르복실레이트 1,1-디옥시드}은 0.1 % 이하이고, 멜록시캄유연물질 III {N-(3,5-디메틸티아졸-2(3H)-일렌)-4-히드록시-2-메틸-2H-벤조[e][1,2]티아진-3-카르복사미드 1,1-디옥시드} 및 멜록시캄유연물질 IV {N-(3-에틸-5-메틸티아졸-2(3H)-일렌)-4-히드록시-2-메틸-2H-벤조[e][1,2]티아진-3-카르복사미드 1,1-디옥시드}는 각각 0.05 % 이하이다. 다만, 멜록시캄유연물질 I의 피크면적은 자동적분법으로 측정한 면적을 감도계수 0.5로 나눈 값으로 한다. 파장 260 nm에서 검출하여 얻은 검액의 멜록시캄유연물질 II {5-메틸티아졸-2-일아민}는 0.1 % 이하이다. 파장 350 nm 및 260 nm에서 검출하여 얻은 검액의 멜록시캄 및 위의 유연물질 이외의 개개 유연물질은 0.1 % 이하이고 모든 유연물질의 합은 0.3 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_S} \times \frac{C_S}{C_T}$$

A_i : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 파장 350 nm에서 얻은 멜록시캄의 피크면적

C_S : 표준액 중 멜록시캄표준품의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 멜록시캄의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 260 nm 및 350 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 인산이수소칼륨 1 g을 물 1000 mL에 녹이고 1 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 6.0으로 조정한다.

이동상 B - 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 2	60	40
2 ~ 10	60 $\rightarrow$ 30	40 $\rightarrow$ 70
10 ~ 15	30	70
15 ~ 15.1	30 $\rightarrow$ 60	70 $\rightarrow$ 40
15.1 ~ 18	60	40

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 멜록시캄표준품, 멜록시캄유연물질 I 표준품 및 멜록시캄유연물질 II 표준품 4 mg씩을 메탄올 · 1 mol/L 수산화나트륨시액혼합액(50 : 3) 5 mL에 녹이고 이 액에 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파장 350 nm에서 검출하여 얻은 멜록시캄과 유연물질 I의 분리도는 3.0 이상이고, 파장 260 nm에서 검출하여 얻은 멜록시캄과 유연물질 II의 분리도는 3.0 이상이다. 또한, 멜록시캄에 대한 유연물질 I, II, III 및 IV의 상대유지시간은 각각 1.4, 0.4, 1.7 및 1.9이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 멜록시캄 피크면적의 상대 표준편차는 10 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (3.0 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

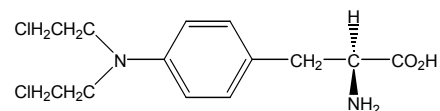
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산 (100) 50 mL 및 무수포름산 5 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 35.14 mg $C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$

저 장 법 밀폐용기.

멜팔란 Melphalan



$C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$: 305.20

(2S)-2-Amino-3-[4-[bis(2-chloroethyl)amino]phenyl]propanoic acid [148-82-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 멜팔란 ($C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$) 93.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다.
이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 묽은수산화나트륨시액에 녹는다.
이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: 약 -32° (환산한 건조물로서 0.50 g, 메탄올, 100 mL, 100 mm).

확인시험 1) 이 약 20 mg에 메탄올 50 mL를 넣어 가온하여 녹이고 4-(4-니트로벤질) 피리딘의 아세톤용액(1 → 20) 1 mL를 넣어 수욕에서 증발건조한다. 잔류물을 온메탄올 1 mL에 녹이고 암모니아수(28) 2 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g을 묽은수산화나트륨시액 10 mL에 녹이고 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 묽은질산을 넣어 산성으로 하여 여과한다. 여액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약 및 벨팔란표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **분해생성염화물** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 희석시킨 질산(1 → 40) 80 mL에 녹이고 2 분간 흔들어서 섞은 다음 적정종말점검출법의 전위차적정법에 따라 0.1 mol/L 질산은액으로 적정할 때 그 소비량은 이 약 0.50 g에 대하여 1.0 mL 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 7.0 % 이하 (1 g, 0.67 kPa 이하, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

질소함량 이 약 약 325 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 황산시액에 녹이고 질소정량법에 따라 시험할 때 질소 (N : 14.01)의 양은 환산한 건조물에 대하여 8.90 ~ 9.45 % 이다.

정 량 법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 수산화칼륨용액(1 → 5) 20 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 2 시간 가열한다. 식힌 다음 물 75 mL 및 질산 5 mL를 넣는다. 식힌 다음 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 순도시험 1)에서 얻은 결과를 써서 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} \\ & = 15.260 \text{ mg } \text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

모르핀염산염 주사액 Morphine Hydrochloride Injection

염산모르핀 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 모르핀염산염수화물 ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)을 함유한다.

제 법 이 약은 「모르핀염산염수화물」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 황갈색의 맑은 액이다.

이 약은 빛에 의하여 서서히 황갈색으로 변화된다.

pH : 2.5 ~ 5.0

확인시험 이 약의 표시량에 따라 「모르핀염산염수화물」 40 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 5 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 283 ~ 287 nm에서 흡수극대를 나타낸다. 또한 검액 5 mL에 묽은수산화나트륨시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 296 ~ 300 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 모르핀염산염 1 mg 당 1.5 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하다

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 모르핀염산염수화물 ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 모르핀염산염수화물표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

모르핀염산염수화물($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)의 양 (mg)

$$= \text{모르핀염산염수화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 284 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 0.73 g을 물 720 mL에 녹이고 메탄올 280 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 섞어 여과한다.

유 량 : 1.5 mL/분

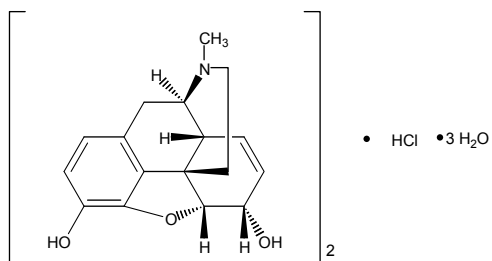
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수가 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

모르핀염산염수화물 Morphine Hydrochloride Hydrate



염산모르핀 $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 375.84
(4*R*,4*aR*,7*S*,7*aR*,12*bS*)-3-Methyl-2,3,4,4*a*,7,7*a*-
hexahydro-1*H*-4,12-methanobenzofuro[3,2-*e*]-
isoquinoline-7,9-diol trihydrate hydrochloride
[6055-06-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 모르핀염산염 ($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$: 321.80) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 포름산에 잘 녹으며 물에 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(95)에는 녹기 어렵다.

이 약은 빛에 의하여 서서히 황갈색으로 변화된다.

확인시험 1) 이 약 및 모르핀염산염수화물표준품의 수용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 또한 이 약 및 모르핀염산염수화물표준품의 묽은수산화나트륨시액용액(1 → 10000)을 가지고 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 모르핀염산염수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -111 ~ -116° (환산한 무수물로서 0.5 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g을 물에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.40 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 420 nm에서의 흡광도는 0.12 이하이다.

2) **황산염** 이 약 0.20 g을 달아 물 5 mL에 녹여 염화바륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

3) **메콘산** 이 약 0.20 g을 물 5 mL에 녹여 묽은염산 5 mL 및 염화철(III)시액 2 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

4) **유연물질** 이 약 0.1 g을 달아 희석시킨 에탄올(99.5)(1 → 2) 10 mL에 녹이고 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 에탄올(99.5)(1 → 2)을 넣고 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(99.5) · 톨루엔 · 아세톤 · 암모니아수(28) 혼합액(14 : 14 : 7 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다.

수 분 13.0 ~ 15.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

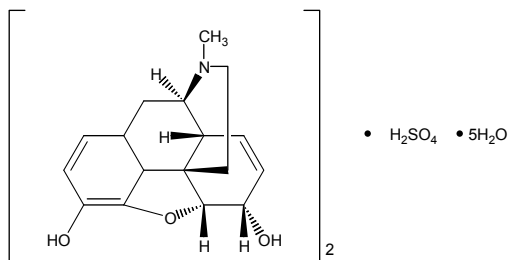
강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 포름산 3.0 mL에 녹이고 아세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(7 : 3) 100mL를 넣어 섞고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 32.180 \text{ mg } C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

모르핀황산염수화물 Morphine Sulfate Hydrate



황산모르핀 (C₁₇H₁₉NO₃)₂ · H₂SO₄ · 5H₂O : 758.83
(4*R*,4*aR*,7*S*,7*aR*,12*bS*)-3-Methyl-2,3,4,4*a*,7,7*a*-
hexahydro-1*H*-4,12-methanobenzofuro[3,2-*e*]-
isoquinoline-7,9-diol; sulfuric acid; pentahydrate [6
211-15-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 모르핀황산염 [(C₁₇H₁₉NO₃)₂ · H₂SO₄ : 668.75] 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 킬 또는 명주 같은 광택있는 결정 또는 주상 결정이거나 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 공기 중에서 방치하면 차차 결정수를 잃는다.

이 약은 열탕에 잘 녹으며 물에 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 온에탄올에 조금 녹고 클로로포름 및 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 어두운 색으로 변한다.

확인시험 1) 이 약 1 mg을 사기도가니 또는 시계접시에 취하여 황산 1 mL 당 포름알데히드액시액 1 방울을 함유한 액 0.5 mL를 넣으면 곧 진한 보라색이 나타나고 이어 진한 청자색으로 변한다 (코데인은 곧 진한 자청색이 되고 히드로모르폰은 처음에는 황갈색으로 되었다가 홍자색을 거쳐 자주색으로 된다).

2) 이 약 5 mg을 황산 5 mL에 녹인 액에 염화철(III)시액 1 방울을 넣어 섞고 열탕에서 2 분간 가열하면 파란색이 나타나고 질산 1 방울을 넣을 때 그 색은 어두운 적갈색으로 변한다 (코데인 및 에틸모르핀은 같은 색이 나타나나 히드로모르폰과 파파베린은 같은 색이 나타나지 않는다).

3) 이 약 및 모르핀황산염수화물표준품을 145 °C에서 1 시간 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 50)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 [α]_D²⁵ : -107 ~ -109.5° (환산한 무수물로서 0.2 g, 물, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) 산 이 약 0.5 g을 물 15 mL에 녹이고 메틸레드시액 1 방울을 넣어 노란색이 될 때까지 0.02 mol/L 수산화나트륨액으로 적정할 때 그 소비량은 0.50 mL 이하이다.

2) **염화물** 이 약의 수용액(1 → 100) 10 mL에 2 mol/L 질산시액 1 mL 및 질산은시액 1 mL를 넣을 때 곧 침전이나 혼탁이 생기지 않는다.

3) **암모늄염** 이 약 0.2 g에 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 수욕에서 1 분간 가열할 때 암모니아의 냄새가 나지 않는다.

4) **유연물질** 이 약 1.0 g을 1 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 넣은 분액깔때기에 넣고 클로로포름 15, 10 및 10 mL로 잘 흔들어 추출하고 클로로포름층을 미리 클로로포름으로 적신 여과지를 써서 여과한다. 이 클로로포름 추출액에 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 클로로포름층을 수욕에서 증발건고한다. 잔류물에 0.01 mol/L 황산 10.0 mL를 넣고 녹을 때까지 천천히 가열한다. 식힌 다음 메틸레드시액 2 방울을 넣고 과량의 산을 0.02 mol/L 수산화나트륨액으로 적정할 때 그 소비량은 7.5 mL 이상이다 (1.5 %).

수분 10.4 ~ 13.4 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정량법 이 약 약 24 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 모르핀황산염수화물표준품 (미리 수분을 측정한다.) 적당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 1 mL 중 무수모르핀황산염 0.24 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 표준액은 쓸 때 만든다. 검액 및 표준액 25 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

모르핀황산염[(C₁₇H₁₉NO₃)₂ · H₂SO₄]의 양 (mg)

$$= 100 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 무수모르핀황산염의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 284 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 0.73 g을 물 720 mL에 녹이고 메탄올 280 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣어 섞어 여과한다.

유량 : 1.5 mL/분

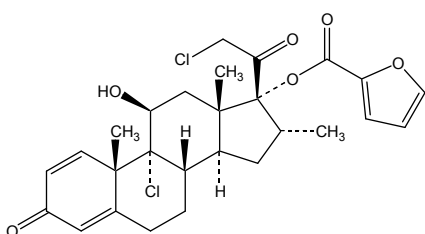
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수가 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

모메타손푸로에이트 Mometasone Furoate



푸로산모메타손 $C_{27}H_{30}Cl_2O_6$: 521.43
(8*S*,9*R*,10*S*,11*S*,13*S*,14*S*,16*R*,17*R*)-9-Chloro-17-(2-chloroacetyl)-11-hydroxy-10,13,16-trimethyl-3-oxo-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl furan-2-carboxylate [83919-23-7]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 모메타손푸로에이트 ($C_{27}H_{30}Cl_2O_6$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 아세톤 또는 디클로로메탄에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 모메타손푸로에이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +50° ~ +55° (건조한 다음 50 mg, 에탄올(95), 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납 표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.10 g을 정확하게 달아 디클로로메탄에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 모메타손푸로에이트표준품 0.10 g을 정확하게 달아 디클로로메탄에 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액을 디클

로로메탄으로 희석하여 1 mL 중 각각 0.5, 0.2, 0.1, 0.02 및 0.01 mg이 되도록 하여 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3), 표준액 (4) 및 표준액 (5)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3), 표준액 (4) 및 표준액 (5) 40 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 클로로포름·아세트산에틸혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌어 관찰할 때 검액에서 얻은 주반점 이외 반점의 강도는 표준액 (3)에서 얻은 주반점보다 진하지 않고 (0.1 % 이하) 이들 반점의 합계강도는 2.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 모메타손푸로에이트표준품 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL에 메탄올·물·아세트산(31)혼합액(65 : 35 : 0.2)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이들 액 10 mL 및 내부표준액 10 mL를 정확하게 취하여 50 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올·물·아세트산(31)혼합액(65 : 35 : 0.2)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질에 대한 모메타손푸로에이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

모메타손푸로에이트 ($C_{27}H_{30}Cl_2O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{모메타손푸로에이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 베클로메타손디프로피오네이트 40 mg을 달아 메탄올·물·아세트산(31)혼합액(65 : 35 : 0.2)에 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물혼합액(65 : 35)

유 량 : 1.7 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 베클로메타손디프로피오네이트 피크 및 모메타손푸로에이트 피크의 상대유지시간은 약 1.6 및 1.0이고 이들 피크의 분리도는 4 이상이며 모메타손푸로에이트 피

크의 대칭계수는 1.8 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 모사프리드시트르산염 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

모사프리드시트르산염 정 Mosapride Citrate Tablets

시트르산모사프리드 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 모사프리드시트르산염 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$: 614.02)를 함유한다.

제 법 이 약은 「모사프리드시트르산염수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 모사프리드시트르산염($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mg에 해당하는 양을 달아 묽은아세트산 10 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL에 드라젠도르프시액 0.3 mL를 넣을 때 주황색의 침전이 생긴다. 2) 정량법에서 얻은 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 271 ~ 275 nm 및 306 ~ 310 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 유연물질 이 약 20 정 이상을 가지고 가루로 한다. 표시량에 따라 모사프리드시트르산염($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mg에 해당하는 양을 달아 물 1 mL를 넣어 적신다. 다시 메탄올 9 mL를 넣고 20 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취해 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 가지고 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 이 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 모사프리드에 대한 상대유지시간 약 0.60 및 약 0.85의 피크면적은 표준액의 모사프리드의 피크면적보다 크지 않고 검액의 모사프리드 및 위의 피크 이외의 피크면적은 표준액의 모사프리드의 피크면적의 2/5 보다 크지 않다. 또 검액의 모사프리드 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 모사프리드 피크면적의 2 배 보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 A, 이동상 B 및 유량은 「모사프리드시트르산염수화물」의 순도시험 (2)의 조작조건에 따른다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 40	85 → 45	15 → 55

시스템적합성

검출의 확인 ; 표준액 1 mL를 정확하게 취해 메탄올을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 10 μ L로부터 얻은 모사프리드 피크면적이 표준액의 모사프리드 피크면적의 3.0 ~ 5.0 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 모사프리드 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 40000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 모사프리드 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터 40 분간

용출시험 이 약 1정을 취하여 시험액으로 용출시험 제 2액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출 시작 45 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인 필터로 여과한다. 처음의 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중에 모사프리드시트르산염($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 약 2.8 μ g을 함유하는 액이 되도록 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 모사프리드시트르산염표준품 (따로 「모사프리드시트르산염수화물」과 같은 방법으로 수분을 측정하여 둔다) 약 30 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 정확하게 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 모사프리드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률은 80 % 이상이다.

모사프리드시트르산염($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)의 표시량에 대한 용출율 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : 무수물로 환산한 모사프리드시트르산염표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중의 모사프리드시트르산염 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 274 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 시트르산삼나트륨이수화물 8.82 g을 물 800 mL에 녹이고 묽은염산을 넣어 pH 3.3으로 조정하여 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 용액 240 mL에 메탄올 90 mL 및 아세토니트릴 70 mL를 넣는다.

유 량 : 모사프리드의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

시스템의 적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 모사프리드 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 4000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 모사프리드 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정확하게 달아 가루로 한다. 모사프리드시트르산염 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 2 mL를 넣어 적신다. 다음에 메탄올 70 mL를 넣어 20 분간 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 모사프리드시트르산염표준품 (따로 이 약과 같은 방법으로 수분을 측정하여 둔다) 약 53 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 273 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

모사프리드시트르산염 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)의

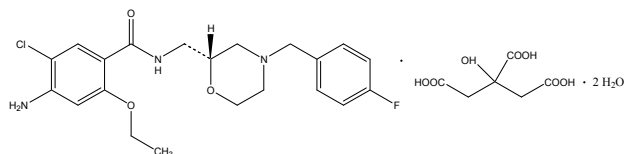
$$\text{양 (mg)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

W_S : 건조물로 환산한 모사프리드시트르산염표준품의 양 (mg)

저 장 법 기밀용기.

모사프리드시트르산염수화물

Mosapride Citrate Hydrate



및 거울상이성질체

$C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7 \cdot 2H_2O$: 650.05

4-Amino-5-chloro-2-ethoxy-*N*-{[(2*RS*)-4-(4-fluorobenzyl)morpholin-2-yl]methyl}-benzamide monocitrate dihydrate [636582-62-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 모사프리드시트르산염 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$: 614.02) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 메탄올에 약간 녹고 에탄올(99.5)에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 *N,N*-디메틸포름아미드용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 모사프리드시트르산염표준품의 메탄올용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 모사프리드시트르산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 *N,N*-디메틸포름아미드용액(1 → 10)은 시트르산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 백금도гани에 취해 제4법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메탄올 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취해 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취해 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L 씩을 정확하게 취해 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 모사프

리드에 대한 상대유지시간 약 0.47의 피크면적은 표준액의 모사프리트의 피크면적의 3배보다 크지 않고, 모사프리트 및 위의 피크 이외의 피크면적은 표준액의 모사프리트의 피크면적보다 크지 않다. 또 검액의 모사프리트 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 모사프리트의 피크면적의 5 배 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 274 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 시트르산삼나트륨이수화물 8.82 g을 물 800 mL에 녹여 묽은염산을 넣어 pH 4.0으로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

이동상 B - 아세트오니트릴

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 35	80 $\rightarrow$ 45	20 $\rightarrow$ 55

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 4 mL를 정확하게 취해 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 μ L로부터 얻은 모사프리트의 피크면적이 표준액의 모사프리트의 피크면적의 15 ~ 25 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 모사프리트 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 40000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 모사프리트의 피크면적의 상대 표준편차는 5.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터 35 분간

수 분 5.0 ~ 6.5 % (0.5 g, 용량적정법, 역적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금도가니).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 70 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 61.40 \text{ mg } \text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$$

저 장 법 밀폐용기.

목근피틴크 · 살리실산 · 벤조산 액 Hibisci Cortex Tincture, Salicylic Acid and Benzoic Acid Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 살리실산 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$: 138.12) 및 벤조산 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$: 122.12), 90.0 % 이상에 해당하는 목근피틴크를 함유한다.

제 법 이 약은 살리실산, 벤조산 및 목근피틴크를 가지고 액체의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 살리실산 및 벤조산 이 약을 가지고 살리실산 30 mg 및 벤조산 60 mg에 해당하는 양을 취하여 에탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 살리실산표준품 15 mg 및 벤조산표준품 30 mg을 달아 메탄올 5 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 톨루엔 · 아세트산(100)혼합액 (10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 목근피틴크 이 약을 검액으로 한다. 따로 「목근피틴크」 2 mL를 취하여 에탄올을 넣어 5 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 아세트산(100)혼합액 (10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

정 량 법 1) 살리실산 및 벤조산 이 약을 가지고 살리실산 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$) 약 60 mg 및 벤조산 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$) 약 0.12 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 살리실산표준품 약 30 mg 및 벤조산표준품 약 60 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 살리실산 및 벤조산의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 측정한다.

살리실산 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$)의 양 (mg)

$$= \text{살리실산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 2$$

벤조산 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$)의 양 (mg)

$$= \text{벤조산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times 2$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·아세트산(100)혼합액 (52 : 45 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

2) 목근피틴크 이 약을 가지고 목근피틴크 약 4.0 mL에 해당하는 양을 취하여 감압하에서 증발농축하고 잔류물에 메탄올 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 「목근피틴크」 4.0 mL를 취하여 검액과 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 15 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 약 16 분대의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

목근피틴크의 양

$$= \text{목근피틴크표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

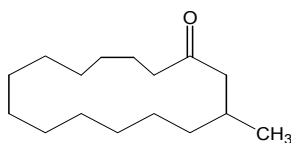
칼 럼 : 안지름 약 4 mm 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·아세트산(100)혼합액 (52 : 45 : 3)

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 기밀용기.

l-무스콘 **l-Muscone**



$C_{16}H_{30}O$: 238.41

(3*R*)-3-Methyl-cyclopentadecanone,

[10403-00-6]

이 약은 정량할 때 l-무스콘($C_{16}H_{30}O$) 98.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 미황색의 기름상 액체로서 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 클로로포름, 에테르, *n*-헥산 또는 에탄올에 잘 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 액막법에 따라 측정할 때 파수 2928 cm^{-1} , 1713 cm^{-1} , 1460 cm^{-1} , 1368 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-11 \sim -14^\circ$ (110 mg, 메탄올, 10 mL, 100 mm)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 50 mg을 달아 에탄올 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 미황색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 달아 에탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 에탄올에 녹여 100.0 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하여 석유에테르·에테르혼합액 (19 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 p-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌리고 105 $^\circ C$ 에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점이 외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

정 량 법 이 약 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 10 mL를 넣고 클로로포름을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 l-무스콘표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 10 mL를 넣고 클로로포름을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 3 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 l-무스콘의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

l-무스콘($C_{16}H_{30}O$)의 양(mg)

$$= \text{l-무스콘표준품의 양(mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : 시클로펜타데카논의 클로로포름용액(1 → 500)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30 m인 용융실리카관의 내면에 기체크로마토그래프용디메틸폴리실록산을 0.25 μ m의 두께로 입힌다.

칼럼온도 : 180 $^\circ C$ 부근의 일정온도

검체도입부 온도 : 250 $^\circ C$

검출기 온도 : 260 $^\circ C$

운반기체 : 질소

유 량 : 1.0 mL/분

분할비 : 10 : 1

시스템적합성

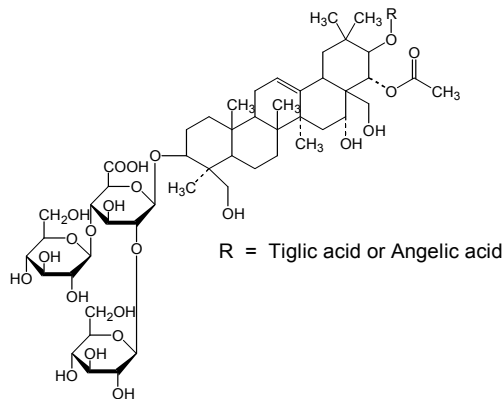
시스템의 성능 : 표준액 3 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, *L*-무스콘 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 3 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질에 대한 *L*-무스콘의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

무정형에스신

Aescin



$C_{55}H_{86}O_{24} \cdot 2H_2O$: 1167.29

3-(4-*O*- β -glucopyranosyl-2-*O*- β -*D*-xylopyranosyl- β -*D*-glucopyranuronoside),

3-hydroxy-2-methylbutyrate escigenin acetate,

[6805-41-0]

이 약은 *Aesculus hippocastanum* (horse chestnuts)에서 분리된 triterpene glycoside mixture인 결정성 에스신을 특수 공정에 의하여 제조한 것으로 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 에스신 ($C_{55}H_{86}O_{24}$: 1131.26) 97.0 ~ 100.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무정형 흰색가루로 자극성 있는 쓴맛이 있다. 이 약의 무정형 에스신의 엑스선 회절형은 결정성 에스신과 대조해 볼 때 결정격자구조를 나타내지 않는다. 이 약은 메탄올 및 물에 잘 녹고 에탄올에는 녹으며 아세톤, 에테르, 클로로포름, 석유에테르에는 녹지 않는다.

확인시험 이 약 0.1 g을 메탄올에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에스신표준품 0.1 g을 메탄올에 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박

층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세트산에틸·프로판올·물혼합액 (9 : 7 : 4)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 삼염화안티몬의 20 % 클로로포름액을 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가열하면 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

용 점 223 ~ 226 $^{\circ}$ C

비산광도 $[\alpha]_D^{20}$: -26 ~ -28 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.5 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.2 g에 물 10 mL를 넣고 20 $^{\circ}$ C에서 20 분 동안 교반할 때 투명하다. 그리고 곧 시험관에 넣고 20 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C 항온조에서 방치할 때 적어도 60 분간 투명하다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

수 분 3.5 % 이하

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g).

정 량 법 이 약 약 0.325 g을 정밀하게 달아 물 15 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 113.7 mg $C_{54}H_{84}O_{23} \cdot 2H_2O$

저 장 법 밀폐용기.

무정형에스신·티오클키코시드 정

Aescin and Thiocolchicoside Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 무정형에스신 ($C_{54}H_{84}O_{23} \cdot 2H_2O$: 1137.28) 및 티오클키코시드 ($C_{27}H_{33}NO_{10}S$: 563.62)를 함유한다.

제 법 이 약은 무정형에스신과 티오클키코시드를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **무정형에스신** 이 약의 표시량에 따라 에스신 40 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL에 녹인 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 에스신표준품 40 mg을 메탄올에 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세트산에틸·프로판올·물혼합액(9 : 7 : 4)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황

산을 뿌리고 105 °C에서 15 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 티오클키코시드 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 무정형에스신 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 에스신 약 20 mg 에 해당하는 양을 정밀하게 달아 250 mL 분액깔대기에 넣고 0.1 mol/L 염산 30 mL를 넣어 현탁시키고 에테르 50 mL로 30 분간씩 2 회 추출한다. 염산층을 다른 분액깔대기에 넣고 n-프로판올 · 클로로포름혼합액 (20 : 50) 70 mL로 5 분간씩 2 회 추출한다. 혼합층을 물 15 mL로 세척이 중성이 될 때까지 세척한다. 앞의 에테르층은 0.1 mol/L 염산 30 mL씩 2 회 추출한 다음 염산층을 취하여 n-프로판올 · 클로로포름혼합액 (20 : 50) 70 mL로 5 분간 추출한다. 혼합층은 물 15 mL로 세척한다. 혼합층을 모은 다음 무수황산나트륨 5 g 을 넣어 탈수시키고 여과한 다음 감압하여 증발건고시킨다. 잔류물에 96 % 아세트산을 넣어 녹이고 정량적으로 50 mL 용량플라스크에 옮긴 다음 96 % 아세트산을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에스신표준품 40 mg을 정밀하게 달아 96 % 아세트산에 녹여 100 mL로 한다. 검액, 표준액 및 대조액 (96 % 아세트산) 각각 2.0 mL씩을 취하여 시험관에 넣고 염화제이철시액 8 mL씩을 넣은 다음 마개를 막고 진탕한 다음 80 °C에서 25 분간 방치한다. 이것을 흐르는 물에서 식힌 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 540 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

무정형에스신의 양 (mg)

$$= \text{무정형에스신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) 티오클키코시드 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 티오클키코시드 약 4 mg 해당량을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 표선까지 채우고 흔들어 섞고 0.45 μ m 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 티오클키코시드표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 티오클키코시드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

티오클키코시드 ($C_{27}H_{33}NO_{10}S$)의 양(mg)

$$= \text{티오클키코시드표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 370 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

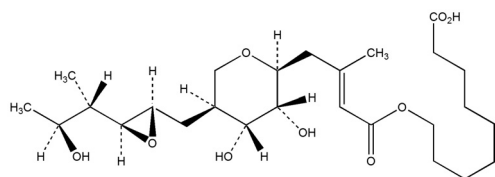
이동상 : 16 % 아세트오니트릴수용액

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

무피로신

Mupirocin



$C_{26}H_{44}O_9$: 500.62

9-[(E)-4-[(2S,3R,4R,5S)-3,4-Dihydroxy-5-[[[(2S,3S)-3-[(2S,3S)-3-hydroxybutan-2-yl]-oxiran-2-yl]methyl]oxan-2-yl]-3-methylbut-2-enoyl]oxynonanoic acid [12650-69-0]

이 약은 *Pseudomonas fluorescens*을 배양하여 얻은 항세균활성을 가지는 화합물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 무피로신 ($C_{26}H_{44}O_9$: 500.62) 920 ~ 1020 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95), 아세톤 또는 클로로포름에 잘 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 및 무피로신표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약의 포화수용액의 pH는 3.5 ~ 4.5 이다.

순도시험 총 유연물질 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 아세트산나트륨완충액(pH 4.0) · 메탄올 혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 A로 하고 이 검액 A 5 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 아세트산나트륨완충액(pH 4.0) · 메탄올 혼합액(1 : 1)

을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액 B로 한다. 검액 B 20 μ L를 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 무피로신의 피크면적을 구한다. 따로 검액 A 20 μ L를 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 용매피크를 제외한 각 유연물질의 피크면적을 구한다. (8.0 % 이하)

$$\text{총 유연물질 함량 (\%)} = \frac{A_2}{A_1 + A_2} \times 100$$

$$A_1 : \frac{\text{무피로신의 피크면적}}{\text{검액 B 1 mL 중의 무피로신의 양 (mg)}}$$

$$A_2 : \frac{\text{유연물질 피크의 총 면적} - \text{용매피크의 총 면적}}{\text{검액 A 1 mL 중의 무피로신의 양 (mg)}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 6 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.1 mol/L 아세트산암모늄완충액 (pH 5.7) · 테트라히드로푸란혼합액 (75 : 25)

유 량 : 2.0 mL/분

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 무피로신리튬표준품 약 11 mg (역가) 씩을 각각 정밀하게 달아 아세트니트릴 25 mL를 넣어 녹이고 인산염완충액 (pH 6.3)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 무피로신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{무피로신 (C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_9\text{)의 역가 (\mu g)} \\ & = \text{무피로신리튬표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (파장 229 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 1.5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액 (pH 6.3) · 아세트니트릴혼합액 (75 : 25)

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 mL를 정확하게 취하여 6 mol/L 염산으로 pH를 2.0으로 조정하여 2 시간 방치한 다음 5 mol/L 수산화나트륨으로 pH를 6.3 $\pm$ 0.2로 조정

하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 무피로신산가수분해물 및 무피로신의 상대유지시간은 각각 0.9 및 1.0이며 두 피크 사이의 분리도는 2.0 이상이다. 표준액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 무피로신 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 1500 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 무피로신 피크의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 인산염완충액 pH 6.3 0.05 mol/L 인산이수소나트륨 일수화물액을 10 mol/L 수산화나트륨으로 pH를 6.3 $\pm$ 0.2로 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

무피로신 연고

Mupirocin Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 무피로신 (C₂₆H₄₄O₉ : 500.62)을 함유한다.

제 법 이 약은 「무피로신」을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법에 따라 시험하여 얻은 크로마토그램 중의 검액의 주피크의 유지시간은 표준액의 주피크의 유지시간과 같다.

정 량 법 「무피로신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트니트릴 25 mL를 넣어 녹이고 인산염완충액 (pH 6.3)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다

저 장 법 기밀용기.

무피로신칼슘 크림

Mupirocin Calcium Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 무피로신 (C₂₆H₄₄O₉ : 500.62)을 함유한다.

제 법 이 약은 「무피로신칼슘수화물」을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 이 약 무피로신 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 물 10

mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

순도시험 유연물질 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 5 mL를 넣고 잘 섞은 다음 0.1 mol/L 아세트산나트륨시액 5 mL를 넣고 원심분리한 다음 아래층을 여과하여 검액으로 한다. 보존제가 함유되어 있을 경우는 보존제의 표준액을 조제하여 검액 중 보존제 피크 위치를 확인한다 (8.5 % 이하).

$$\text{유연물질의 함량 (\%)} = \frac{A_R}{A_T} \times 100$$

A_T : 보존제 피크를 제외한 검액에서 나타난 모든 피크면적의 합

A_R : 모든 유연물질 피크면적의 합

정량법 이 약의 표시역가에 따라 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 인산나트륨완충액 (pH 6.3) · 테트라히드로푸란 혼합액 (2 : 1) 75 mL를 넣어 녹인 다음 0.5 mol/L 인산염완충액 (pH 6.3)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 무피로신 리튬표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 인산나트륨완충액 (pH 6.3) · 테트라히드로푸란 혼합액 (2 : 1) 75 mL를 넣어 녹인 다음 0.5 mol/L 인산염완충액 (pH 6.3)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 무피로신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

무피로신 ($C_{26}H_{44}O_9$)의 역가 (μ g)

$$= \text{무피로신리튬표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

유량 : 1.0 mL/분

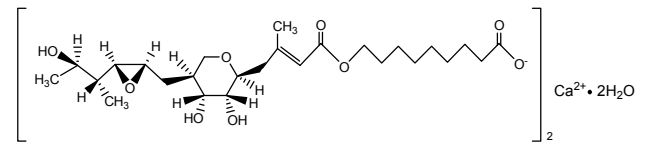
이동상 : 용액 A로 10 분간 유지 후 용액 B로 35 분까지 직선기울기로 100 %가 되게 한 다음 용액 B를 20 분간 유지

용액 A : 0.1 mol/L 아세트산암모늄완충액 (pH 5.7) · 테트라히드로푸란 혼합액 (3 : 1)

용액 B : 0.1 mol/L 아세트산암모늄완충액 (pH 5.7) · 테트라히드로푸란 혼합액 (7 : 2)

저장법 기밀용기.

무피로신칼슘수화물 Mupirocin Calcium Hydrate



$C_{52}H_{86}O_{18}Ca \cdot 2H_2O$: 1075.34

Calcium 9-[(E)-4-[(2S,3R,4R,5S)-3,4-dihydroxy-5-[[[(2S,3S)-3-[(2S,3S)-3-hydroxybutan-2-yl]oxiran-2-yl]methyl]oxan-2-yl]-3-methylbut-2-enoyl]oxynonanoate dihydrate [115074-43-6]

이 약은 *Pseudomonas fluorescens*을 배양하여 얻은 항생균활성을 가지는 화합물의 칼슘염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 무피로신 ($C_{26}H_{44}O_9$: 500.62) 895 ~ 970 μ g (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 가루이며 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올에 잘 녹고 물 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약의 메탄올용액(1 → 200) 1 mL에 과염소산히드록실아민 · 에탄올(99.5)시액 4 mL와 *N,N'*-디시클로헥실카르보디이미드 · 에탄올(99.5)시액 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 미온탕 중에서 20 분간 방치한다. 식힌 다음 과염소산철(III) · 에탄올(99.5)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때, 액은 짙은 보라색을 띤다.
2) 이 약의 수용액 (1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 219 ~ 224 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 파수 1708 cm^{-1} , 1648 cm^{-1} , 1558 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} , 1151 cm^{-1} 및 894 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(3 → 1000)은 칼슘염의 정성반응 3)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -16 ~ -20° (환산한 무수물로 1 g, 메탄올, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **염화물** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 2 mol/L 질산 1 mL 및 메탄올 15 mL의 혼합액을 넣어 녹인 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.02 mol/L 염산 0.7 mL에 2 mol/L 질산 1 mL 및 메탄올 15 mL의 혼합액을 넣는다.(0.5 % 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 50 mg을 달아 0.1 mol/L 아세트산·아세트산나트륨완충액(pH 4.0)·테트라히드로푸란용액(3 → 4)혼합액(1 : 1)에 녹이고 10 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 아세트산·아세트산나트륨완충액(pH 4.0)·테트라히드로푸란용액(3 → 4) 혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액(2)로 한다. 만든 검액은 4 ~ 8 ℃에 보관한다. 검액 (1) 및 검액 (2) 20 μL 씩을 정확하게 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 (1) 및 검액 (2)의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 무피로신에 대한 상대유지시간 약 0.7의 주 유연물질은 4.0 % 이하이며 용매 피크 및 무피로신 피크 이외의 총 유연물질의 합은 6.0 % 이하이다.

$$\begin{aligned} & \text{주 유연물질의 양 (\%)} \\ &= \frac{A_i}{A + A_m} \times 100 \times \frac{P \times 100}{100 - \frac{A \times 100}{A + A_m}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{총 유연물질의 합 (\%)} \\ &= \frac{A}{A + A_m} \times 100 \times \frac{P \times 100}{100 - \frac{A \times 100}{A + A_m}} \end{aligned}$$

A : 검액 (1)에서 얻은 용매 및 무피로신 피크 이외의 피크면적의 합

A_i : 검액 (1)에서 얻은 무피로신에 대한 상대유지시간 약 0.7인 피크의 면적

A_m : 검액 (2)에서 얻은 무피로신 피크면적에 50을 곱한 값

P : 정량법에 따라 구한 이 약 1 mg 당 무피로신($C_{26}H_{44}O_9$) 역가 (mg)

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성에 따른다.

검출의 확인 : 검액 (2) 1 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 아세트산·아세트산나트륨완충액(pH 4.0)·테트라히드로푸란용액(3 → 4) 혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μL에서 얻은 무피로신 피크면적이 검액 (2) 20 μL에서 얻은 피크면적의 4 ~ 6 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 검액 (2) 20 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 무피로신의 피크면적의 상

대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 이후부터 무피로신의 유지시간의 약 3 배 범위

○ 0.1 mol/L 아세트산·아세트산나트륨완충액(pH 4.0) 아세트산나트륨삼수화물 13.61 g을 달아 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 아세트산(100)으로 pH를 4.0으로 조정 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

수 분 3.0 ~ 4.5 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 럩 법 이 약 및 무피로신리튬표준품 약 20 mg (역가) 씩을 각각 정밀하게 달아 0.1 mol/L 아세트산·아세트산나트륨완충액(pH 4.0)·테트라히드로푸란용액(3 → 4) 혼합액(1 : 1)에 녹이고 정확하게 200 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액은 4 ~ 8 ℃에 보존한다. 이들 액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 무피로신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

무피로신($C_{26}H_{44}O_9$)의 역가 (μg)

$$= \text{무피로신리튬표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카 겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 ℃ 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산암모늄 7.71 g을 물 750 mL에 녹이고, 아세트산(100)을 넣어 pH 5.7로 조정 한 후 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 300 mL에 테트라히드로푸란 100 mL를 넣는다.

유량 : 무피로신의 유지시간이 약 12.5 분이 되도록 조정 한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 무피로신리튬표준품 약 20 mg 및 파라옥시벤조산에틸 약 5 mg을 달아 0.1 mol/L 아세트산아세트산나트륨완충액(pH 4.0)·테트라히드로푸란용액(3 → 4) 혼합액(1 : 1)에 녹이고 200 mL로 한다. 이 액 20 μL을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 무피로신, 파라옥시벤조산에틸 순서로 유출하고, 그 분리도는 12 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 무피로신 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

묽은염산

Dilute Hydrochloric Acid

이 약은 정량할 때 염화수소 (HCl : 36.46) 9.5 ~ 10.5 w/v%를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 액으로 냄새는 없고 강한 신맛이 있다.

비중 d_{20}^{20} : 약 1.05

확인시험 이 약의 수용액(1 → 30)은 파란색리트머스시험지를 빨간색으로 변화시키고 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **브롬화물 또는 요오드화물** 이 약 10 mL를 마개가 달린 시험관에 취하여 클로로포름 1 mL 및 0.002 mol/L 과망간산칼륨액 1 방울을 넣어 잘 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 착색되지 않는다.

2) **브롬 또는 염소** 이 약 10 mL를 마개가 달린 시험관에 취하여 요오드화칼륨시액 5 방울 및 클로로포름 1 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 보라색을 나타내지 않는다.

3) **아황산염** 이 약 3.0 mL에 물 5 mL 및 요오드시액 1 방울을 넣을 때 시액의 색은 없어지지 않는다.

4) **황산염** 이 약 3.0 mL에 물 5 mL 및 염화바륨시액 5 방울을 넣고 1 시간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

5) **중금속** 이 약 9.5 mL를 수용에서 증발건고하고 잔류물에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (3 ppm 이하).

6) **수은** 이 약 80 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 검액을 가지고 원자흡광광도법 (냉증기방식)에 따라 시험한다. 검액을 원자흡광분석장치의 검수병에 넣고 염화주석(II) · 황산시액 10 mL를 넣은 다음 곧 원자흡광분석장치를 연결하고 공기를 순환시켜 파장 253.7 nm에서 기록계의 지시가 급속히 상승하여 일정한 값을 나타냈을 때의 흡광도를 측정하여 A_T 로 한다. 따로 수은표준액 8 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액을 가지고 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 액에서 얻은 흡광도를 A_S 로 할 때 A_T 는 A_S 보다 작다 (0.01 ppm 이하).

7) **비소** 이 약 4.0 mL를 취하여 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (0.5 ppm 이하).

강열잔분 이 약 10 mL를 정확하게 취하여 황산 2 방울을 넣어 증발건고하고 다시 강열할 때 잔분은 1.0 mg 이하이다.

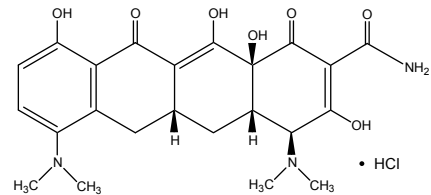
정 량 법 이 약 10 mL를 정확하게 취하여 물 20 mL를 넣고 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 2 ~ 3 방울).

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 36.461 mg HCl

저 장 법 기밀용기.

미노사이클린염산염

Minocycline Hydrochloride



염산미노사이클린 $C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$: 493.94 (4*S*,4*aS*,5*aR*,12*aS*)-4,7-Bis(dimethylamino)-3,10,12,12a-tetrahydroxy-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-carboxamide hydrochloride [13614-98-7]

이 약은 테트라사이클린의 유도체의 염산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 미노사이클린 ($C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48) 890 ~ 950 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 잘 녹고 메탄올에 녹으며, 물에 조금 녹고, 에탄올(95)에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 미노사이클린염산염표준품을 염산메탄올용액(19 → 20000)에 녹인 용액(1 → 62500)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 2) 이 약 및 미노사이클린염산염표준품을 가지고 적외부 스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 이 약 1 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 4.5이다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (358 nm) : 296 ~ 328 (8 mg, 0.01 mol/L 염산메탄올시액, 500 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹일 때 액은 맑다. 또한 이 약을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 560 nm에서 흡광도는 0.06 이하이다. 단, 시험은 용액을 만든 후 1 시간 이내에 실시한다.

2) **중금속** 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다. (50 ppm 이하)

3) 유연물질 이 약 50 mg을 달아 이동상 100 mL에 녹이고 검액으로 한다. 검액을 만든 다음 신속하게 시험한다. 검액 20 μ L를 가지고 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 면적백분율법으로 각 액의 피크면적을 측정할 때 에피미노사이클린은 1.2 % 이하이며, 미노사이클린 및 에피미노사이클린 이외의 각각의 피크면적은 1.0 % 이하이다. 또한 미노사이클린 및 에피미노사이클린 이외의 각각의 피크들의 면적의 합은 2.0 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도 및 이동상은 정량법의 조작조건에 따른다.

유 량 : 미노사이클린의 유지시간이 약 12 분이 되게 한다. 이 조건에서 에피미노사이클린의 유지시간은 약 10 분이다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성에 따른다.

검출의 확인 : 검액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 5 mL를 정확하게 취하고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L로부터 얻은 미노사이클린 피크면적이 미노사이클린적합성 검액 20 μ L로부터 얻은 미노사이클린 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 미노사이클린 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 이후부터 미노사이클린의 유지시간의 약 2.5 배 범위

건조감량 10.0 % 이하 (1.0 g, 감압 이하, 100 $^{\circ}$ C, 5 시간).

수 분 4.3 ~ 8.0 % (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.5 % 이하 (1.0 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 1 mg (역가) 당 1.25 EU 미만이다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 생리식염주사액으로 녹여 1 mL 당 5.0 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 검액의 양은 0.6 mL로 한다.

정 량 법 이 약 및 미노사이클린염산염표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 미노사이클린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

미노사이클린($C_{23}H_{27}N_3O_7$)의 역가 (μ g)

$$= \text{미노사이클린염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 옥살산암모늄시액 · *N,N*-디메틸포름아미드 · 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨시액혼합액(11 : 5 : 4)에 테트라부틸암모늄히드록사이드 시액을 가해서 pH 6.5로 조정한다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 50 mg을 이동상 25 mL에 녹인다. 이 액 5 mL를 수욕상에서 60 분간 가열한 후 이동상을 넣어 25 mL가 되도록 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에피미노사이클린, 미노사이클린의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 미노사이클린의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 옥살산암모늄시액 : 옥살산암모늄일수화물 0.98 g에 물 · 아세트니트릴 혼합액(13 : 2)을 넣어 녹여 100 mL로 녹인다.

○ 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨시액 : 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨수화물 18.6 g에 물 · 아세트니트릴혼합액(13 : 2)을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

미노사이클린염산염 첩부제 Minocycline Hydrochloride Plaster

이 약은 서방형 치과용 첩부제로서 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 미노사이클린($C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48)을 함유한다.

제 법 이 약은 미노사이클린염산염을 가지고 첩부제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 개씩을 취하여 30 ~ 35 mL의 차광용기에 넣고 물 20 mL를 시험액으로 하여 37 ± 0.5 °C 수욕진탕기에서 매분 100 회전, 168 시간 용출시험한다. 시험시작 때 24시간마다 용출액을 모두 여과하여 검액으로 하고, 검체는 여지로 수분을 제거하고 새로운 용출액에서 시험한다. 따로 미노사이클린염산염표준품 약 14 mg (역가)을 정밀하게 달아 물 100 mL에 넣어 녹이고 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 물로서 1 mL 중 14 µg (역가)을 함유하도록 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 280 nm에서의 흡광도를 측정하여 용출율을 구한다. 이 약 6 개를 가지고 시험할 때 시간에 따른 누적 용출율 Q_t 는 다음과 같으며 용출시험법 2) 서방성제제 판정법1에 따라 판정한다.

용출시간	표시량에 대한 Q_t
24 시간	10 ~ 46 %
48 시간	24 ~ 60 %
72 시간	34 ~ 70 %
96 시간	43 ~ 79 %
120 시간	50 ~ 86 %
144 시간	57 ~ 93 %
168 시간	64 ~ 100 %

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 개씩을 시험관에 넣은 다음 0.01 mol/L 염산메탄올시액 10 mL를 넣어 마개를 막고 1 시간 동안 초음파 처리하여 여과하고 이 여액 적당량을 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산메탄올시액으로 1 mL 중 14 µg (역가)을 함유하도록 하여 검액으로 한다. 따로 미노사이클린염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산메탄올시액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산메탄올시액으로서 1 mL 중 14 µg (역가)을 함유하도록 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.01 mol/L 염산메탄올시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 358 nm에서의 흡광도를 측정한다.

정 량 법 이 약 20 개 이상의 질량을 정밀하게 단다. 표시역가에 따라 약 14 mg (역가)을 정밀하게 달아 시험관에 넣은 다음 0.01 mol/L 염산메탄올시액 20 mL를 넣어 마개를 하고 약 1 시간 동안 초음파 처리하여 0.01 mol/L 염산메탄올시액으로 1 mL 중 140 µg (역가)을 함유하도록 희석하여 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 미노사이클린염산염표준품 약 14 mg (역가)을 정밀하게 달아

0.01 mol/L 염산메탄올시액을 넣어 녹여 1 mL 중 140 µg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 미노사이클린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{미노사이클린(C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{미노사이클린염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 358 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 µm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.2 mol/L 옥살산암모늄용액 · 디메틸포름아미드 · 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이온아염화물용액혼합액 (11 : 5 : 4)을 0.4 mol/L 테트라-*n*-부틸암모늄히드록시드시액으로 pH를 6.2가 되도록 조정한다.

유 량 : 미노사이클린의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

미노사이클린염산염 치과용 연고 Minocycline Hydrochloride Dental Ointment

이 약은 치과용 연고체로서 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 미노사이클린(C₂₃H₂₇N₃O₇ : 457.48)을 함유한다.

제 법 이 약은 미노사이클린염산염을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

수 분 3.0 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 10 mL씩을 넣어 녹인 다음 3 회 추출하여 추출액을 합하고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미노사이클린염산염표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 30 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 이 액 10 mL를 정확하게

취하여 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액중의 미노사이클린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{미노사이클린}(\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7) \text{의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{미노사이클린염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 344 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도
이 동 상 : 0.2 mol/L 옥살산암모늄용액 · 디메틸포름아미드 · 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨용액 혼합액(11 : 5 : 4)을 0.4 mol/L 테트라-*n*-부틸암모늄히드록시드시액으로 pH를 6.2가 되도록 한다.
유 량 : 미노사이클린의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

미노사이클린염산염 캡슐

Minocycline Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 미노사이클린($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$: 457.48)을 함유한다.

제 법 이 약은 「미노사이클린염산염」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 미노사이클린염산염으로서 50 mg (역가)에 해당하는 양과 미노사이클린염산염표준품 약 50 mg (역가)씩을 각각 달아 메탄올 20 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 1-부탄올 · 메탄올 · 10 % 시트르산용액 혼합액(4 : 1 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한다. 박층판에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 나타나는 반점의 R_f 값은 같다.

건조감량 12.0 % 이하 (1.0 g, 0.7 kPa 이하, 100 $^{\circ}\text{C}$, 5 시간).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

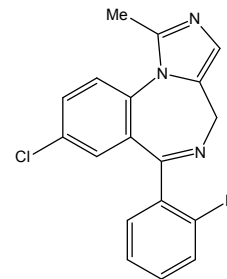
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「미노사이클린염산염수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 미노사이클린염산염표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

미다졸람

Midazolam



$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClFN}_3$: 325.77

8-Chloro-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4*H*-imidazo[1,5-*a*][1,4]benzodiazepine [59467-70-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 미다졸람($\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClFN}_3$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세톤 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 메탄올에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 미다졸람표준품을 건조하여 적외분광스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 유연물질의 검액 (2)에서 얻은 주반점과 표준액 (2)에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

3) 이 약 90 mg을 사기제 도가니에 넣고 무수탄산나트륨 0.3 g을 넣어 섞고 5 분 이하로 강열한 다음 식히고 잔류물에 묽은질산 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과한다. 이 여액 1.0 mL를 알리자린 S 시액 0.1 mL 및 질산지르코닐 시액 0.1 mL의 혼합액에 넣어 섞고 5 분간 방치할 때 노란색을 나타내고 같은 방법으로 조제한 공시험액은 빨간색을 나타낸다.

4) 3)의 여액 1 mL에 물 1 mL를 넣은 액은 염화물의 정

성반응 2)를 나타낸다.

용 점 161 ~ 164 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 0.1 mol/L 염산시액에 녹여 10 mL로 한 액은 맑다.

2) **유연물질 가)** 이 약 0.2 g을 에탄올(95)에 녹여 5 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 이 액 1.0 mL에 에탄올(95)을 넣어 50 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 검액 (1) 1.0 mL에 에탄올(95)을 넣어 10 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 에탄올(95)을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 미다졸람표준품 8 mg을 에탄올(95)에 녹여 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 또 미다졸람표준품 8 mg 및 클로르디아제폭시드 8 mg을 에탄올(95)에 녹여 10 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·물·아세트산(100)혼합액(80 : 20 : 15 : 2)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 (1)에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.1 % 이하). 이 시험은 표준액 (3)에서 두 개의 반점이 명확하게 분리될 때 유효하다.

나) 이 약 50 mg을 메탄올에 녹여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL에 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL에 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 유연물질 I {(6*RS*)-8-클로로-6-(2-플루오로페닐)-1-메틸-5,6-디히드로-4*H*-이미다조[1.5- α][1,4]벤조디아제핀} 및 유연물질 II {8-클로로-1-메틸-6-페닐-4*H*-이미다조[1.5- α][1,4]벤조디아제핀}의 피크면적은 표준액에서 얻은 주피크면적보다 크지 않고 (0.1 %), 유연물질 III {(6*RS*)-8-클로로-6-(2-플루오로페닐)-1-메틸-6*H*-이미다조[1.5- α][1,4]벤조디아제핀}의 피크면적은 표준액에서 얻은 주피크면적의 2 배 보다 크지 않다 (0.2 %). 검액에서 얻은 유연물질 I, II 및 III의 피크 이외의 다른 유연물질의 피크면적은 표준액에서 얻은 주피크면적보다 크지 않다 (0.1 %). 총 유연물질의 합계면적은 표준액에서 얻은 주피크면적의 3 배 보다 크지 않다 (0.3 %). 다만, 표준액에서 얻은 주피크면적의 0.5 배 이하인 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레

스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산암모늄 7.7 g을 물 1000 mL에 녹인 액과 테트라부틸암모늄히드록시드 4 g을 물 1000 mL에 녹인 액을 섞어 아세트산으로 pH를 5.3으로 조정한다. 이 액 440 mL에 메탄올 560 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

측정범위 : 미다졸람 유지시간의 약 2.5 배 범위

상대유지시간 : 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 미다졸람 피크에 대한 유연물질 I, II 및 III 피크의 상대유지시간은 각각 약 0.9, 약 1.2 및 약 2.2이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.12 g을 정밀하게 달아 아세트산 (100) 30 mL에 넣어 녹이고 아세트산탈수물 20 mL를 넣어 섞은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정 종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

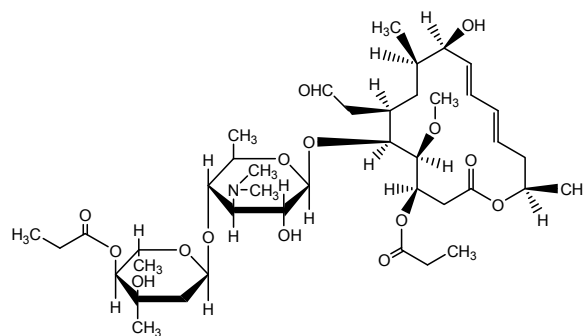
0.1 mol/L 과염소산 1 mL

= 16.29 mg C₁₈H₁₃ClFN₃

저 장 법 차광한 밀폐용기.

미데카마이신

Midecamycin



C₄₁H₆₇NO₁₅ : 813.97

[(4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,9*R*,10*R*,11*E*,13*E*,16*R*)-6-[(2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*R*)-4-(Dimethylamino)-3-hydroxy-5-[(2*S*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-hydroxy-4,6-dimethyl-5-propanoyloxy-oxan-2-yl]oxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-10-hydroxy-5-methoxy-9,16-dimethyl-2-oxo-7-(2-oxoethyl)-1-oxacyclohexadeca-11,13-dien-4-yl]propanoate [35457-80-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 미데카마이신($C_{41}H_{67}NO_{15}$: 813.97) 950 ~ 1020 μg (역가) 이상을 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이며 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올에 썩 잘 녹고 에탄올(95) 또는 아세트산 에틸에 잘 녹으며 에테르에 조금 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 2 mg (역가)에 황산 5 mL를 넣어 녹이면 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 1 mg (역가)에 메탄올 50 mL를 넣어 녹여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 230 ~ 233 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용점 153 ~ 158 $^{\circ}C$

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

건조감량 2.0 % 이하 (1.0 g, 0.7 kPa, 60 $^{\circ}C$, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정량법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 0.2 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL를 넣어 녹이고 멸균정제수를 넣어 1 mL 중 400 μg (역가)을 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 미데카마이신 표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL를 넣어 녹이고 멸균정제수를 넣어 1 mL 중 400 μg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 $^{\circ}C$ 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저장법 기밀용기.

미데카마이신 캡슐 Midecamycin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 미데카마이신 ($C_{41}H_{67}NO_{15}$: 813.97)을 함유한다.

제법 이 약은 미데카마이신을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물 약 0.2 g (역가)을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 흔들어 섞으면서 녹이고 여과한다. 이 여액 5 mL를 시험관에 취하여 수욕에서 증발건고시킨 다음 그 잔류물을 가지고 2 mg (역가)을 달아 황산 5 mL를 넣어 녹이면 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 1)의 잔류물 1 mg (역가)에 메탄올을 넣어 50 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 230 ~ 233 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

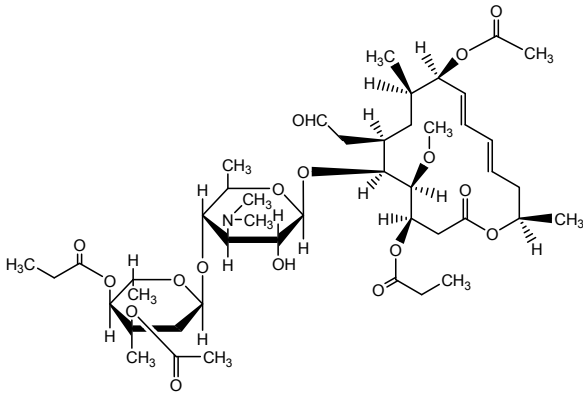
정량법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 미데카마이신 ($C_{41}H_{67}NO_{15}$) 약 0.4 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 멸균정제수를 넣어 1 mL 중 500 μg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 필요하면 여과 또는 원심분리한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 희석시켜 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 미데카마이신 표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL를 넣어 녹이고 멸균정제수를 넣어 1 mL 중 400 μg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 $^{\circ}C$ 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 20.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 희석시켜 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저장법 기밀용기.

미데카마이신아세테이트 Midecamycin Acetate



$C_{45}H_{71}NO_{17}$: 898.04

[(4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,9*R*,10*R*,11*E*,13*E*,16*R*)-10-Acetyloxy-6-[(2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*R*)-5-[(2*S*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-acetyloxy-4,6-dimethyl-5-propanoyloxyoxan-2-yl]oxy-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-methoxy-9,16-dimethyl-2-oxo-7-(2-oxoethyl)-1-oxacyclohexadeca-11,13-dien-4-yl] propanoate [55881-07-7]

이 약은 미데카마이신의 유도체이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 미데카마이신아세테이트 ($C_{45}H_{71}NO_{17}$: 898.04) 950 ~ 1010 μ g (역가)를 포함한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 조금 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 미데카마이신아세테이트표준품의 메탄올용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 미데카마이신아세테이트 표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다(20 ppm 이하).

건조감량 2.0 % 이하 (1.0 g, 감압·0.67 kPa 이하, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 미데카마이신아세테이트표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL가 되게 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로

마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 미데카마이신아세테이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약 1 mg 중의 미데카마이신아세테이트의 역가 (μ g)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{미데카마이신아세테이트표준품 채취량 중의 역가 } (\mu\text{g/mg})}{\text{이 약의 채취량 (mg)}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.01 mol/L 인산이수소칼륨시액·0.01 mol/L 인산수소이칼륨시액·아세트니트릴 혼합액(250 : 100 : 400)을 인산으로 pH를 3.0으로 조정한 액

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

시럽용 미데카마이신아세테이트

Midecamycin Acetate for Syrup

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 미데카마이신아세테이트 ($C_{45}H_{71}NO_{17}$: 898.05)를 함유한다.

제 법 이 약은 미데카마이신아세테이트를 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 약 10 mg (역가)을 달아 황산 25 mL를 넣어 녹이면 액은 갈색을 띤다.

2) 이 약 약 10 mg (역가)을 달아 메틸에틸케톤 10 mL를 넣어 녹이고 클로로포름 10 mL 및 염산 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 20 분간 방치하면 물층은 황갈색을 띤다.

3) 이 약 약 10 mg (역가)을 달아 메탄올을 넣어 500 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 230 ~ 233 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 3.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 미데카마이신아세테이트 ($C_{45}H_{71}NO_{17}$) 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 세계 흔들어 섞어 녹여 1 mL 중 약 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들고 필요하면 여과 또는 원심분리한 액을 검액으로 한다. 따로 미데카마이

신아세테이트표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 미데카마이신 아세테이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

미데카마이신아세테이트($C_{45}H_{71}NO_{17}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{미데카마이신아세테이트표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 0.01 mol/L 인산이수소칼륨시액 · 0.01 mol/L 인산수소이칼륨시액혼합액(400 : 250 : 100)을 인산으로 pH가 3.0이 되도록 조정한다.

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

미데카마이신아세테이트 정 Midecamycin Acetate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 미데카마이신아세테이트 ($C_{45}H_{71}NO_{17}$: 898.05)를 함유한다.

제 법 이 약은 미데카마이신아세테이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 10 mg (역가)을 달아 황산 25 mL를 넣어 녹이면 액은 갈색을 띤다.

2) 이 약의 표시량에 따라 10 mg (역가)을 달아 메틸 에틸케톤 10 mL를 넣어 녹이고 클로로포름 10 mL 및 염산 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 20 분간 방치하면 물층은 황갈색을 띤다.

3) 이 약의 표시량에 따라 10 mg (역가)을 달아 메탄올을 넣어 500 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 230 ~ 233 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 6.5 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게

달아 가루로 한다. 미데카마이신아세테이트 ($C_{45}H_{71}NO_{17}$) 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 세계 흔들어 섞어 녹여 1 mL 중 약 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들고 필요하면 여과 또는 원심분리하여 검액으로 한다. 따로 미데카마이신아세테이트표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 미데카마이신아세테이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

미데카마이신아세테이트 ($C_{45}H_{71}NO_{17}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{미데카마이신아세테이트표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 230 nm)

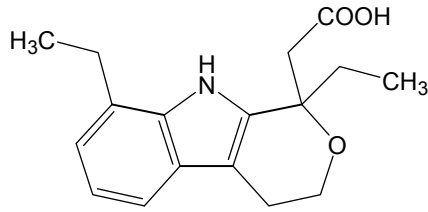
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 0.01 mol/L 인산이수소칼륨시액 · 0.01 mol/L 인산일수소칼륨용액 혼합액(400 : 250 : 100)을 인산으로 pH가 3.0이 되도록 조정한다.

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

미분화에토돌락
Etodolac Micronized



$C_{17}H_{21}NO_3$: 287.36

(1S)-1,8-Diethyl-1,3,4,9-tetrahydropyrano[3,4-b]indole-1-acetic acid, [87249-11-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 에토돌락 ($C_{17}H_{21}NO_3$)으로 97.0 ~ 101.0%를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 미세한 결정성 가루이다.

이 약은 폴리에틸렌글리콜 400에 썩 잘 녹고 에탄올, 메탄올 또는 클로로포름에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 145 ~ 148 °C

확인시험 1) 이 약을 순도시험 1)항에 따라 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 이 약 및 에토돌락표준품을 가지고 적외스펙트럼측정법 중 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 아세톤을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에토돌락표준품 0.10 g을 정밀하게 달아 아세톤을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 표준액 25.0 mL를 취하여 아세톤을 넣어 100 mL로 하여 희석표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 희석표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 박층크로마토그래프용 실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판을 아스코르브산 0.5 g을 물·에탄올혼합액(1 → 5)에 녹여 100 mL로 한 액에 침적시키고 바람에 말린 다음 검액 및 표준액 각 25 μ L와 희석 표준액 2 μ L씩을 점적하고 톨루엔·아세트산·에탄올 (70 : 50 : 30) 혼합액을 전개용매로 하여 16 ~ 18 cm 전개시킨 다음 박층판을 30 분간 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반점은 희석 표준액에서 나타나는 반점보다 크거나 진하지 않다.

수 분 0.5 % 이하

강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g)

입 자 도 이 약 소량을 현미경 슬라이드 위에 놓고 미세 탈오일 1 ~ 2 방울을 떨어뜨려 잘 섞은 다음 분산시켜 커버글라스를 덮고 40 ~ 400 배율을 가진 현미경으로 알갱이크기를 측정한다. 마이크로미터의 입자도 측정범위에 있는 알갱이들의 크기를 모두 측정하고 3 회 이상 반복하여 시험할 때 평균입자도는 8 μ m 이하이고, 20 μ m 이하의 입자수가 95 % 이상이어야 한다.

정 량 법 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에토돌락표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에토돌락의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에토돌락 ($C_{17}H_{21}NO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{에토돌락표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 완충액·메탄올·아세트니트릴혼합액 (68 : 19 : 13)

유 량 : 1.0 mL/분

○ 완충액 : 0.5 mol/L 인산이수소칼륨에 200 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기.

미분화에토돌락 정 Etodolac Micronized Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에토돌락 ($C_{17}H_{21}NO_3$: 287.36)을 함유한다.

제 법 이 약은 미분화에토돌락을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 가지고 시험액으로 인산염완충액 (pH 7.5) 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험개시 45 분 후 용출액을 취하여 여과한 다음 여액 4.0 mL을 취하여 인산염완충액 (pH 7.5)을 넣어 25.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에토돌락표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 인산염완충액 (pH 7.5)에 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 인산염완충액 (pH 7.5)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 278 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약은 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합한 것으로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달고 가루로 한다. 에토돌락 ($C_{17}H_{21}NO_3$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 100.0 mL로 하고 30 분간 초음파 처리하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 1.0 mL를 취하여 이동상용액을 넣어 50.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에토돌락표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 100.0 mL로 한다. 이 액 적당량을 취하여 1.0 mL 중 10 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에토돌락의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{에토돌락 } (C_{17}H_{21}NO_3) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{에토돌락표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액 (pH 4.75) · 아세트니트릴혼합액 (55 : 45)

유 량 : 1.0 mL/분

○ 인산염완충액 (pH 4.75) : 0.5 mol/L 인산이수소칼륨액 100 mL에 물을 넣어 1000 mL로 하고 수산화칼륨액으로 pH 4.75로 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

미분화에토돌락 캡슐 Etodolac Micronized Capsules

이 약을 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에토돌락 ($C_{17}H_{21}NO_3$: 287.36)을 함유한다.

제 법 이 약은 미분화에토돌락을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 가지고 시험액으로 인산염완충액 (pH 7.5) 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험개시 45 분 후 용출액을 취하여 여과한 다음 여액 4.0 mL을 취하여 인산염완충액 (pH 7.5)을 넣어 25.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에토돌락표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 인산염완충액 (pH 7.5)에 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 인산염완충액 (pH 7.5)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 278 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합한 것으로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달고 가루로 한다. 에토돌락 ($C_{17}H_{21}NO_3$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 100 mL로 하고 30 분간 초음파 처리하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 1.0 mL를 취하여 이동상용액을 넣어 50.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에토돌락표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 100.0 mL로 한다. 이 액 적당량을 취하여 1 mL 중 10 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 에토돌락의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{에토돌락 } (C_{17}H_{21}NO_3) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{에토돌락표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액 (pH 4.75) · 아세토니트릴완충액 (55 : 45)

유 량 : 1.0 mL/분

$$X (\%) = \frac{A_X}{A_S} \times \frac{C_S}{C_X} \times 100$$

X : A, B, C, D

A_X : 검액의 피크면적

A_S : 표준액의 피크면적

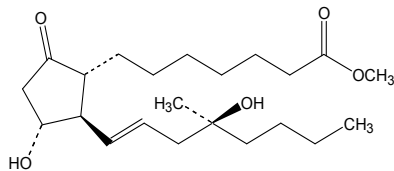
C_S : 표준액의 농도 (mg/mL)

C_X : 검액의 농도 (mg/mL)

저 장 법 기밀용기.

미소프로스톨

Misoprostol



$C_{22}H_{38}O_5$: 382.54

(11 α ,13E)-11,16-Dihydroxy-16-methyl

-9-oxoprost-13-en-1-oic acid methyl ester

이 약을 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 미소프로스톨($C_{22}H_{38}O_5$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 담황색의 점조성 기름이다.

이 약은 에탄올, 에테르, 클로로포름 또는 아세트산에틸에 잘 녹고, 물 또는 헥산에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 및 미소프로스톨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 액막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 다만, 검액의 농도는 mL당 30 mg의 클로로포름용액으로 한다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 50 mg에 메탄올 2.5 mL를 넣어 녹일 때 액은 맑고, 메탄올을 대조액으로 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 440 nm에서의 흡광도를 측정할 때 0.1 이하이다.

2) 유연물질 (A, B, C, D) 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 10.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 표준품 A, B, C, D 각각 약 2 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 A는 1.0 % 이하, B는 0.2 % 이하, C는 0.3 % 이하, D는 0.5 % 이하이며, 총 불순물은 2.5 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 213nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

유 량 : 1.0 mL/분

수 분 1.0 % 이하

정 량 법 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상 40 mL를 넣어 진탕기에서 45 분간 진탕 추출한 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하고 이 액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 미소프로스톨표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 미소프로스톨 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

미소프로스톨($C_{22}H_{38}O_5$)의 양(mg)

$$= \text{미소프로스톨표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 200 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 55 $^{\circ}$ C

이동상 : 물 · 메탄올 · 아세토니트릴혼합액 (35 : 40 : 25)

저 장 법 기밀용기.

미소프로스톨 100배산 1% Misoprostol Powder

이 약을 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 미소프로스톨 ($C_{22}H_{38}O_5$: 382.54)을 함유한다.

제 법 이 약은 미소프로스톨 1 g 및 히프로멜로오스 99 g을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 40 mg을 달아 80 % 메탄올을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 히프로멜로오스표준품 40 mg을 달아 80 % 메탄올을 넣어 25 mL로 하여 대조액으로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 280 nm 부근에서는 흡수극대를 나타내지 않는다. 그러나 검액 및 대조액 10 mL씩을 취하여 메탄올 · 1 mol/L 수산화나트륨혼합액 (4 : 1)을 각각 10 mL씩 넣어 실온에서 30 분 방치한 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 280 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g을 달아 에탄올 5 mL를 넣어 10 분간 흔들어서 섞은 다음 원심분리 한다. 위의 맑은 액을 여과하여 검액으로 한다. 검액 0.5 mL를 취하여 1 % m-디니트로벤젠액 1.5 mL를 넣고 차게한다. 10 % 수산화나트륨 1.5 mL를 넣은 다음 얼음물 상태로 암소에서 20 분간 방치하면 적자색을 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g을 달아 뜨거운 물 100 mL에 넣고 교반하면서 실온에서 식힌다. 이 약 5 mL에 안트론 35 mg을 35 % 황산에 녹여 100 mL로 한 액 5 mL를 조심스럽게 넣고 방치하면 하층에서 파란색 ~ 청록색을 띤다.

점 도 2.4 ~ 3.6 cps

순도시험 1) **용해상태** 히프로멜로오스 1 g을 100 mL 끓는물에 넣고 섞으면 현탁액이 생성되고 잔류물은 녹지 않는다. 현탁액을 20 ℃까지 식히고 섞으면 액은 맑거나 우윳빛의 끈끈한 콜로이드 혼합물이 된다.

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

수 분 1.5 % 이하

강열잔분 3.0 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미소프로스톨표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 미소프로스톨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

미소프로스톨 ($C_{22}H_{38}O_5$)의 양(mg)

$$= \text{미소프로스톨표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

조작조건

검출기 : 외부흡광광도계(측정파장 200 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 mm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물 · 아세토니트릴혼합액 (40 : 35 : 25)

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

미소프로스톨배산 정

1% Misoprostol Powder Tablets

이 약을 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 미소프로스톨 ($C_{22}H_{38}O_5$: 382.54)을 함유한다.

제 법 이 약은 「미소프로스톨 100배산」을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

제제균일성시험 이 약을 가지고 정량법에 따라 함량균일성 시험을 할 때 적합하다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 500 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 20 분 후에 용출액을 취하여 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 미소프로스톨표준품 약 6 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 물을 넣어 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 20 분간의 용출률은 75 % 이상이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 200 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 52 % 아세토니트릴용액

유 량 : 1.5 mL/분

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 미소프로스톨 ($C_{22}H_{38}O_5$) 약 2 mg에

해당하는 양을 정밀하게 달아 50 % 아세트니트릴용액 80 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 50 % 아세트니트릴용액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미소프로스톨표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 50 % 아세트니트릴용액을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 50 % 아세트니트릴용액을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 미소프로스톨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

미소프로스톨 ($C_{22}H_{38}O_5$)의 양(mg)

$$= \text{미소프로스톨표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 200 nm)

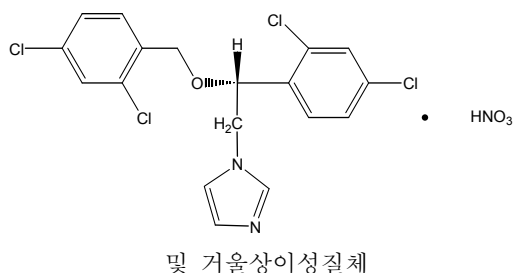
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물 · 아세트니트릴혼합액 (40 : 35 : 25)

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 기밀용기.

미코나졸질산염 Miconazole Nitrate



질산미코나졸 $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$: 479.14
(*RS*)-1-[2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(2,4-dichlorophenyl)methoxy]ethyl]imidazole; nitric acid
[22832-87-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 미코나졸질산염 ($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 잘 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올(95), 아세톤 또는 아세트산(100)에 녹기 어려우며 물 또는 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

융점 : 약 180 $^{\circ}C$ (분해)

확인시험 1) 이 약의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 100) 2 mL에 라이넥케임시액 2 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다. 2) 이 약 및 미코나졸질산염표준품의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 2500)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 100)을 가지고 불꽃반응시험법 2)를 할 때 초록색을 나타낸다.

4) 이 약의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 100)은 질산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 메탄올 100 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.10 g을 달아 묽은질산 6 mL 및 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.25 mL에 묽은질산 6 mL 및 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 50 mL로 한다 (0.09 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 *n*-헥산 · 클로로포름 · 메탄올 · 암모니아수(28)혼합액(60 : 30 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기 중에서 20 분간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 60 $^{\circ}C$, 3 시간).

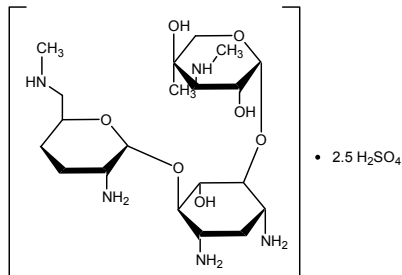
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 47.91 mg C₁₈H₁₄Cl₄N₂O · HNO₃

저 장 법 차광한 기밀용기.

미크로노마이신황산염 Micronomicin Sulfate



(C₂₀H₄₁N₅O₇)₂ · 2.5H₂SO₄ : 708.77
(2*R*,3*R*,4*R*,5*R*)-2-[(1*S*,2*S*,3*R*,4*S*,6*R*)-4,6-Diamino-3-[(2*R*,3*R*,6*S*)-3-amino-6-(methylaminomethyl)oxan-2-yl]oxy-2-hydroxycyclohexyl]oxy-5-methyl-4-(methylamino)oxane-3,5-diol; sulfuric acid
[52093-21-7, 미크로노마이신]

이 약은 *Micromonospora sagamiensis*의 배양에 의하여 얻어지는 항생균활성을 가지는 아미노글리코시드계 화합물의 황산염이다.

이 약을 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 미크로노마이신 (C₂₀H₄₁N₅O₇ : 463.57) 590 ~ 660 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다. 이 약은 물에 섞 잘 녹고 에틸렌글리콜에 조금 녹으며 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 미크로노마이신황산염표준품 50 mg (역가)씩을 물 10 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(99.5) · 1-부탄올 · 암모니아수(28) 혼합액(10 : 8 : 7)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시키고 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린의 아세톤 · 피리딘혼합액(25 : 1) 용액(1 → 500)을 고르게 뿌리고 100 °C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 자주색 ~ 적갈색을 띠며 이들 R_f 값은 같다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 염화바륨시액 1 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생기고 묽은질산을 넣어도 침전은 녹지 않는다.

비선광도 [α]_D²⁰ : +110 ~ +130° (환산한 무수물로서 0.25 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 5.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.5 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.40 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(99.5) · 1-부탄올 · 암모니아수(28)혼합액(10 : 8 : 7)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시키고 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린의 아세톤 · 피리딘혼합액(25 : 1) 용액(1 → 500)을 고르게 뿌리고 100 °C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 10.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 역적정. 다만, 수분측정용메탄올 대신에 수분측정용메탄올 · 수분측정용에틸렌글리콜혼합액(1 : 1)을 쓴다.).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 미크로노마이신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)①②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)에 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 1 mL 중 2 μg (역가) 및 0.5 μg (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 미크로노마이신황산염표준품 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)에 녹이고 정확하게 20 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 5 ~ 15 °C에서 저장하며

30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중 2 μ g (역가) 및 0.5 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

미크로노마이신황산염 주사액 Micronomicin Sulfate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 미크로노마이신($C_{20}H_{41}N_5O_7$: 463.57)을 함유한다.

제 법 이 약은 미크로노마이신황산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 미황색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약 약 1 mL를 취하여 물 4 mL, 피리딘 0.5 mL 및 닐히드린시액 1 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열할 때 액은 진한 청자색을 나타낸다.

2) 이 약 및 미크로노마이신황산염표준품 적당량을 취하여 물을 넣어 1 mL 중 5 mg (역가)이 함유되도록 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 무수에탄올·1-부탄올·강암모니아수 혼합액(10 : 8 : 7)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 닐히드린 0.1 g을 달아 아세톤 50 mL 및 피리딘 2 mL를 넣어 녹인(쓸 때 만들어 쓴다) 용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 5.5 ~ 7.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 미크로노마이신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①②의 배지를 쓴다.

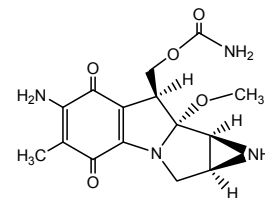
(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 표시역가에 따라 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 흔들어서 섞

고 1 mL 중 1 mg (역가)이 함유되도록 희석시킨 다음 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 2.0 및 0.5 μ g (역가)이 함유되도록 하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 미크로노마이신황산염표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 ~ 15 $^{\circ}$ C에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 2.0 및 0.5 μ g (역가)이 함유되도록 하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

미토마이신C Mitomycin C



$C_{15}H_{18}N_4O_5$: 334.33

(1a*S*,8*S*,8a*R*,8b*S*)-6-Amino-4,7-dioxo-8a-methoxy-5-methyl-1,1a,2,8,8a,8bhhexahydroazirino[2',3':3,4]pyrrolo[1,2-*a*]indol-8-ylmethyl carbamate [50-07-7]

이 약은 *Streptomyces caespitosus*을 배양하여 얻은 항종양활성을 가지는 화합물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 미토마이신 C ($C_{15}H_{18}N_4O_5$: 334.33) 970 ~ 1030 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 청자색 결정 또는 결정성의 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸아세트아미드에 잘 녹고, 물 또는 메탄올에 녹기 어려우며, 에탄올(99.5)에 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 미토마이신 C 표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 미토마이신 C 표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파

수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 7.5 이다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (362 nm) : 650 ~ 750 (1.0 mg, 물, 100 mL)

순도시험 유연물질 이 시험은 검액 및 표준액을 만든 다음 신속하게 한다. 이 약 50 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 정확하게 취하여 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 각 액의 피크면적을 측정할 때 검액의 미토마이신 C 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 미토마이신 C의 피크면적보다 크지 않다. 또한 검액의 미토마이신 C 이외의 피크면적의 합은 표준액의 미토마이신 C의 피크면적의 3 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 아래와 같이 변화시켜 농도구배를 제어한다.

이동상 A - 0.5 mol/L 아세트산암모늄 시액 20 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 800 mL에 메탄올 200 mL를 넣는다.

이동상 B - 0.5 mol/L 아세트산암모늄시액 20 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액에 메탄올 1000 mL를 넣는다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 10	100	0
10 ~ 30	100 → 0	0 → 100
30 ~ 45	0	100

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 10 mL을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 미토마이신 C의 피크면적이 표준액 10 μ L에서 미토마이신 C의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 25 mg 및 3-에톡시-4-히드록시벤즈알데히드 40 mg을 메탄올 50 mL에 녹인다 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 미토마이신 C, 3-에톡시-4-히드록시벤즈알데히드 순서로 유출하고 분리도는 15 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 미토마이신 C의 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 이후부터 미토마이신 C의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 1.0 % 이하 (0.1 g, 0.67 kPa 이하, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 미토마이신 C 1 mg (역가) 당 50 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 미토마이신 C 표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드를 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액과 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 미토마이신 C의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

미토마이신 C ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)의 역가 (μ g)

$$= \text{미토마이신 C 표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 365 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용페닐실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.5 mol/L 아세트산암모늄시액 40 mL에 희석시킨 아세트산(100)(1 → 20) 5 mL를 넣고, 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 600 mL에 메탄올 200 mL를 넣는다.

유 량 : 미토마이신 C의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 미토마이신 C 표준품 약 25 mg 및 3-에톡시-4-히드록시벤즈알데히드 0.375 g을 *N,N*-디메틸아세트아미드 50 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 미토마이신 C, 3-에톡시-4-히드록시벤즈알데히드의 순서로 유출하고 두 피크의 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 미토마이신 C 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 미토마이신C Mitomycin C for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 미토마이신 C ($C_{15}H_{18}N_4O_5$: 334.33)를 함유한다.

제 법 이 약은 「미토마이신 C」를 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 청자색의 가루이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 미토마이신 C 2 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 200 mL에 녹인다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 216 ~ 220 nm 및 362 ~ 366 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약의 미토마이신 C 0.25 g (역가)에 해당하는 양을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 8.5 이다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.4 g, 감압 · 0.67 kPa 이하, 산화인(V), 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 미토마이신 C 1 mg (역가) 당 10 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 개를 취하여 1 mL 중 미토마이신 C 약 0.5 mg (역가)을 함유하도록 *N,N*-디메틸아세트아미드 *V* mL를 정확하게 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 미토마이신 C 표준품 약 25 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드를 넣고 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 다음의 「미토마이신 C」 정량법에 따라 시험한다.

미토마이신 C ($C_{15}H_{18}N_4O_5$) 의 역가 (mg)

$$= \text{미토마이신 C 표준품의 역가(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{50}$$

정 량 법 「미토마이신 C」 정량법에 따라 시험한다. 다만,

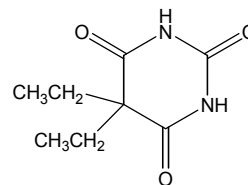
이 약 10 개 이상을 취하여 내용물의 질량을 정밀하게 달아 이 약의 표시역가에 따라 약 10 mg (역가)에 해당하는 약을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드 20 mL를 정확하게 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 미토마이신 C 표준품 약 25 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸아세트아미드에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다.

미토마이신 C ($C_{15}H_{18}N_4O_5$) 의 역가 (mg)

$$= \text{미토마이신 C 표준품의 역가(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{2}{5}$$

저 장 법 밀봉용기.

바르비탈 Barbital



$C_8H_{12}N_2O_3$: 184.19

5,5-Diethyl-1,3-diazinane-2,4,6-trione [57-44-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 바르비탈 ($C_8H_{12}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 아세톤 또는 피리딘에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르에 조금 녹으며 물 또는 클로로포름에는 녹기 어렵다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 암모니아시액에 녹는다.

이 약의 포화수용액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 끓일 때 발생하는 기체는 적신 리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

2) 이 약 50 mg을 희석시킨 피리딘(1 → 10) 5 mL에 녹이고 황산구리(II)시액 0.3 mL를 넣어 흔들어 섞어 5 분간 방치할 때 자주색 침전이 생긴다. 또 여기에 클로로포름 5 mL를 넣어 섞을 때 클로로포름층은 자주색을 나타낸다. 따로 이 약 50 mg을 달아 pH 10.7 암모니아 · 염화암모늄완충액 2 ~ 3방울 및 희석시킨 피리딘(1 →

바소프레신 주사액 Vasopressin Injection

10) 5 mL를 넣어 녹이고 클로로포름 5 mL 및 황산구리(II)시액 0.3 mL를 넣을 때 물층에 자주색 침전이 생기며, 이 침전은 흔들어서 섞을 때 클로로포름에 녹지 않는다.
3) 이 약 0.4 g에 무수탄산나트륨 0.1 g 및 물 4 mL를 넣어 흔들어서 섞고 4-니트로염화벤질 0.3 g을 에탄올(95) 7 mL에 녹인 액을 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 30 분간 가열한 다음 1 시간 방치하여 석출된 결정을 여과하여 취하고 수산화나트륨시액 7 mL 및 물 소량으로 씻고 에탄올(95)·클로로포름혼합액(1 : 1)으로 재결정하여 105 °C에서 30 분간 건조할 때 그 융점은 192 ~ 196 °C이다.

용 점 189 ~ 192 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 수산화나트륨시액 5 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.30 g을 아세트산 20 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 아세트산 20 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.035% 이하).

3) **황산염** 이 약 0.40 g을 아세트산 20 mL에 녹이고 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.40 mL에 아세트산 20 mL, 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.048% 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **황산에 대한 정색물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 5 mL 및 클로로포름 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 적정한다 (지시약 : 알리자린엘로우 GG·티몰프탈레인시액 1 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 연한 파란색을 거쳐 보라색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ = 18.419 \text{ mg C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$$

저 장 법 밀폐용기.

이 약은 수성의 주사제로 건강한 소(牛) 또는 돼지(豚) 등의 뇌하수체후엽에서 대부분의 자궁수축성분인 옥시토신을 제거하여 얻은 혈압상승성분의 바소프레신 또는 합성하여 만든 바소프레신을 함유한 것이다.

이 약은 정량할 때 표시된 바소프레신 단위의 85.0 ~ 120.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 뇌하수체후엽에서 얻은 바소프레신 또는 합성하여 만든 바소프레신을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있다.

pH : 3.0 ~ 4.0

순도시험 **자궁수축성분** 이 약은 다음 방법에 따라 시험할 때 자궁수축성분의 양은 정량된 10 바소프레신 단위에 대하여 0.6 옥시토신 단위 이하이다.

1) **표준원액** 옥시토신표준품의 표시단위에 따라 그 약 200단위를 가지고 희석시킨 아세트산(100)(1 → 400) 10 mL를 정확하게 넣어 녹인다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 아세트산(100)(1 → 400)을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액은 동결을 피해, 냉소에 보존하고 만든 후 6 개월 이내에 쓴다.

2) **표준액** 표준원액에 생리식염주사액을 넣어 그 1 mL 중 0.020 옥시토신 단위를 함유하도록 희석한다.

3) **검액** 이 약의 정량된 바소프레신단위의 6/100 단위를 구하여 옥시토신 단위로 가정한다. 이 약에 생리식염주사액을 넣어 그 1 mL 중 가정한 0.020 옥시토신 단위를 함유하도록 희석한다.

4) **장치** 적출자궁수축실험용장치를 쓰든가 정밀한 온도 조절기를 써서 욕온(浴溫)을 37 ~ 38°C 사이의 일정한 온도로 유지하고 시험중에는 이 온도가 0.1 °C 이상의 차이가 나지 않도록 한다. 또 100 mL의 마그나스 용기를 써서 자궁을 수직으로 매단다.

5) **시험동물** 체중 175 ~ 350 g의 발정기가 아닌 건강한 처녀 기니피그를 쓴다. 다만, 어릴 때부터 수컷을 볼 수 없도록 나누어 기르고 수컷의 냄새도 맡지 못하도록 한다.

6) **조작법** 마그나스 용기는 일정한 온도로 유지한 항온조에 담그고 록크·링겔시액을 넣어 산소를 적당하게 통하여 준다. 기니피그의 머리를 쳐서 죽이고 곧 자궁을 적출하여 마그나스 용기에 수직으로 매달고 자궁각의 한끝을 실로 헤벨에 연결한다. 필요하면 헤벨에 가중(加重)하고 그 질량은 시험중 바꾸지 않는다. 15 ~ 30 분 후 자궁

이 충분히 늘어났을 때 시험을 시작한다. 표준액 및 검액 각각 0.1 ~ 0.5 mL의 같은 양을 교대로 10 ~ 20 분간 일정시간을 두고 2 회 마그나스 용기에 넣고 최후에 따로 표준액의 25 % 증량한 양을 넣어 자궁을 수축시켜 그 수축한 높이를 측정한다.

표준액에 의한 자궁수축 높이의 평균은 검액에 의한 자궁수축 높이의 평균과 같거나 또는 그보다 크다. 또 최후의 증량한 표준액에 의한 자궁수축 높이는 앞의 표준액에 의한 자궁수축 높이보다 분명히 크다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 1 바소프레신 단위 당 15 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 시험동물 체중 200 ~ 300 g의 건강한 흰 쥐 수컷을 쓴다.

2) **표준원액** 옥시토신표준품의 표시단위에 따라 그 약 2000 단위를 가지고 희석시킨 아세트산(100)(1 → 400) 100 mL를 정확하게 넣어 녹인다. 그 액 1 mL를 정확하게 취해 희석시킨 아세트산(100)(1 → 400)을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액은 동결을 피해, 냉소에 보존하고 만든 후 6 개월 이내에 쓴다.

3) **표준액** 표준원액에 생리식염주사액을 넣어 희석한다. 희석방법은 6)의 조작법에 따라 희석한 액 0.2 mL를 시험동물에 주사할 때 시험동물의 혈압을 35 ~ 60 mmHg 상승하도록 조절하고 이것을 고용량표준액 S_H 로 한다. 다시 이 액에 생리식염주사액을 넣어 1.5 ~ 2.0 배 용량으로 희석하여 저용량표준액 S_L 로 한다.

4) **검액** 이 약의 표시단위에 따라 적당량을 정확하게 취하여 고용량표준액과 같은 단위수를 같은 용량 중에 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 희석하여 고용량검액 T_H 로 한다. 다시 이 액에 생리식염주사액을 넣어 1.5 ~ 2.0 배 양으로 희석하여 저용량검액 T_L 로 한다. 다만 S_H 와 S_L 과의 농도비는 T_H 와 T_L 과의 농도비와 같도록 한다. 반응이 변화하였을 때에는 다음 1 조의 시험을 시작할 때 S_H 및 T_H 의 농도를 조절한다. 이 경우 S_H 와 S_L 및 T_H 와 T_L 과의 농도비는 처음의 농도비와 같도록 한다.

5) **주사량** 보통 0.2 mL로 예비시험 또는 경험에 따라 정하지만 주사량은 1 조의 시험을 통하여 같은 용량으로 한다.

6) **조작법** 시험동물은 체중 100 g에 대하여 카르바산 에틸용액(1 → 4) 0.7 mL를 피하주사하여 마취시키고 기관에 캐놀러를 삽입하여 인공호흡 (호흡수 : 매분 약 60)을 시키고 제 2 경추골의 일부를 제거하여 척수를 절단하고 대후두공을 통하여 뇌수를 파괴한다. 고정맥 (股靜脈)에 미리 생리식염주사액을 가득 채운 캐놀러를 삽입

한다. 체중 100 g에 대하여 헤파린나트륨 200 헤파린 단위에 생리식염주사액 0.1 mL를 넣어 녹인 액을 이 캐놀러를 통하여 주사하고 곧 생리식염주사액 0.3 mL를 흘려 넣는다. 다음에 경동맥에 캐놀러를 삽입하고 비닐관을 써서 혈압 마노미터에 연결한다. 미리 동맥캐놀러 및 비닐관에는 생리식염주사액을 가득 채운다. 주사한 다음 상승한 혈압이 주사하기 전의 기선으로 돌아오도록 10 ~ 15 분간의 일정시간을 두고 표준액 및 검액을 캐놀러를 통하여 정맥에 주사하고 카이모그램의 혈압상승값을 1 mmHg까지 측정한다. 다만 시험온도는 20 ~ 25 °C로 한다. 또 주사순서는 S_H , S_L , T_H 및 T_L 을 써서 다음에 표시하는 4 쌍을 만들고 각 쌍 중에서는 표시한 순서로 하고 각 쌍의 순위는 무작위로 한다.

제 1 쌍 S_H , T_L , 제 2 쌍 S_L , T_H ,
제 3 쌍 T_H , S_L , 제 4 쌍 T_L , S_H

이 시험은 같은 시험동물을 써서 4 쌍을 가지고 1 조의 시험으로 하고 보통 2 조로 하여 시험한다. 다만 각 조에 대하여서는 다른 시험동물을 써도 좋다.

7) **계산법** 각조의 제 1 쌍, 제 2 쌍, 제 3 쌍 및 제 4 쌍의 고용량 및 저용량에서 일으킨 혈압상승의 차를 각각 y_1 , y_2 , y_3 및 y_4 로 한다. 다시 각조에서의 y_1 , y_2 , y_3 및 y_4 를 각각 합계하여 Y_1 , Y_2 , Y_3 및 Y_4 로 한다.

$$\begin{aligned} & \text{이 약 1 mL 중의 단위수} \\ & = \text{anti log } M \times (\text{고용량표준액의 1 mL 중의 단위수}) \times \frac{b}{a} \end{aligned}$$

$$M = \frac{IY_a}{Y_b}$$

$$I = \log \frac{S_H}{S_L} = \log \frac{T_H}{T_L}$$

$$Y_a = -Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4$$

$$Y_b = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4$$

a : 검체 채취량 (mL)

b : 검체 채취량에서 이것을 생리식염주사액으로 희석하여 고용량검액을 만들었을 때의 전체용량 (mL)

다만 다음 식에 의하여 L ($p = 0.95$)을 계산할 때 L 은 0.15 이하이다. 만약 이 값을 넘을 때에는 이 값 이하가 될 때까지 시험의 조 (組)수를 증가하거나 실험조건을 정비하여 시험을 반복한다.

$$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2+I^2)}$$

$$C = \frac{Y_b^2}{Y_b^2 - 4fs^2t^2}$$

f = 조의 수

$$s^2 = \sum y^2 - \frac{Y}{f} - \frac{Y'}{4} + \frac{Y_b^2 4f}{n}$$

$\sum y^2$: 각조의 y_1, y_2, y_3 및 y_4 를 각각 제곱하여 합한 값

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

Y' : 1 조에서의 y_1, y_2, y_3 및 y_4 의 합을 제곱하고 각조의 것을 합한 값.

$$n = 3(f-1)$$

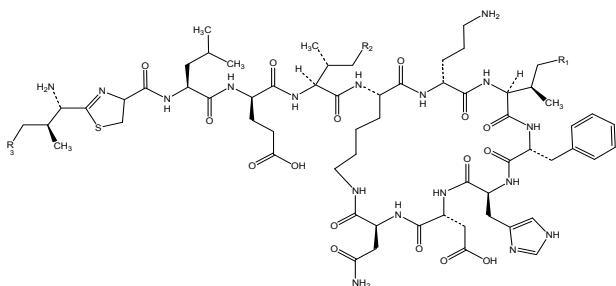
$t^2 : s^2$ 을 계산할 때의 n 에 대한 「인술린 주사액」의 정량법의 표의 값.

저 장 법 밀봉용기에 넣어 동결을 피하여 냉소에 보존한다.

유효기간 제조한 다음 36 개월.

바시트라신

Bacitracin



	R ₁	R ₂	R ₃
바시트라신 A :	CH ₃	CH ₃	CH ₃
바시트라신 B ₁ :	CH ₃	CH ₃	H
바시트라신 B ₂ :	H	CH ₃	CH ₃
바시트라신 B ₃ :	CH ₃	H	CH ₃

[1405-87-4]

이 약은 *Bacillus subtilis* 또는 *Bacillus licheniformis*를 배양하여 얻은 항세균활성을 가지는 바시트라신 A를 주성분으로 하는 펩타이드계 화합물의 혼합물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 바시트라신 A (C₆₆H₁₀₃N₁₇O₁₆S : 1422.69) 60 단위 (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 갈색의 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(99.5)에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 3 mL에 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 3 mL를 넣고 진한 빨간색에서 자주색이 나타날 때 까지 흔든 후 아질산나트륨용액(1 → 100) 몇 방울을 넣고 흔들 때 액은 초록색 ~ 어두운 초록색을 나타낸다.

2) 이 약 및 바시트라신표준품 60 mg씩을 물 10 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 1-부탄올·아세트산(100)·물·피리딘·에탄올(99.5)혼합액(30 : 15 : 10 : 6 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시액을 고르게 뿌린 다음 110 °C에서 5 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.15 g을 0.05 mol/L 황산시액에 녹이고 100 mL로 한다. 이 액 2 mL에 0.05 mol/L 황산시액을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 252 nm 및 290 nm에서 흡광도 A₁ 및 A₂를 측정할 때 A₂/A₁은 0.20 이하이다.

건조감량 5.0 % 이하 (1.0 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

가열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 바시트라신으로서 1 mg (역가) 당 0.01 EU 미만이다.

바시트라신 성분함량비 이 약 적당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 1 mL 당 2.0 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 이동상, 검액 및 측정한다용액 각 100 μL 씩을 가지고 이하 「바시트라신아연」의 바시트라신 성분함량비 항에 따라 시험한다. 바시트라신 A의 양은 40.0 % 이상이고, 활성바시트라신 (바시트라신 A, B₁, B₂ 및 B₃)의 양은 70.0 % 이상이다. 또 바시트라신 B₁ 피크 이전에 유출되는 모든 피크(초기 유출 펩티드)의 양은 20.0 % 이하이고, 바시트라신 F는 6.0 % 이하이다. 다만, 검액의 피크 중 측정한다용액에서 얻은 바시트라신 A 보다 작은 피크 및 이동상에서 나타나는 피크는 제외한다.

정 량 법 **원통평판법** (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ⑥ ㉔

의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Micrococcus luteus* ATCC 10240을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 400 단위 (역가)을 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 당 2.0 및 0.5 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 바시트라신표준품 약 400 단위 (역가)을 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 당 5 단위(역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 10 °C 이하에서 저장하며 2 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 당 2.0 및 0.5 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기 (냉소에 보관).

바시트라신 연고

Bacitracin Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 바시트라신 A($C_{66}H_{103}N_{17}O_{16}S$: 1421.77)를 함유한다.

제 법 이 약은 「바시트라신」을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 약 5 g을 달아 비커에 넣고 클로로포름 20 mL 씩으로 2 ~ 3 회 세척하여 버린 다음 에탄올(95) 소량에 녹여 증발건고시킨 잔류물을 가지고 「바시트라신」의 확인시험에 따라 시험한다.

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 원통평판법 「바시트라신」의 정량법에 따라 시험한다. 이 약의 표시역가에 따라 500 ~ 2000 단위 (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 균일하게 될 때까지 흔들어 섞은 다음 1 % 인산염완충액(pH 6.0) 25 mL 씩으로 3 회 추출하여 추출액을 합하고 1 % 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 100 mL로 한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 희석하여 (3)의 농도로 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

바시트라신 · 네오마이신황산염 ·

폴리믹신B황산염 연고

Bacitracin · Neomycin Sulfate ·

Polymyxin B Sulfate Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 바시트라신, 네오마이신($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$: 614.65) 및 폴리믹신 B를 함유한다.

제 법 이 약은 「바시트라신」, 「네오마이신황산염」 및 「폴리믹신 B 황산염」를 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 및 이 약 각각의 표준품 적당량을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)에 녹여 1 mL 중 1 mg (역가) 또는 200 단위 (역가)를 함유하는 용액을 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한 다음 1-부탄올 · 아세트산(100) · 물 혼합액(60 : 20 : 20)을 전개용매로 하여 전개한다. 박충판을 바람에 말리고 1 % 닌히드린의 부탄올용액에 피리딘 소량을 넣은 액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

수 분 1.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 1) 바시트라신 원통평판법 「바시트라신 연고」의 정량법에 따라 시험한다.

2) 네오마이신황산염 원통평판법 「네오마이신황산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 네오마이신의 표시역가에 따라 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 에테르 100 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 50 mL로 잘 섞어 추출한 다음 완충액층을 취하고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 20 mL씩으로 이 조작을 2 회 계속하여 완충액층을 전부 합하고 이 완충액층에 부탄올 50 mL로 흔들어 섞은 다음 부탄올층을 버린다. 또 부탄올 25 mL 씩으로 이 조작을 2 회 더 반복하여 부탄올층을 버리고 완충액층을 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 정확하게 100 mL이 되게 한 다음 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 희석하여 (3)의 농도로 만들어 검액으로 한다.

3) 폴리믹신 B 황산염 원통평판법 (1) 배지 (가) 중층 용한천배지

카제인의 판크레아틴소화물	17.0 g
폴리소르베이트80	10.0 g
염화나트륨	5.0 g
인산수소이칼륨	2.5 g
포도당	2.5 g
대두의 파파인소화물	3.0 g

한천 13.0 ~ 20.0 g
이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 1 mol/L 수산화나트륨시액을 써서 멸균 후의 pH가 7.2 ~ 7.3이 되도록 한다.

(나) 기충용한천배지

카제인의 판크레아틴소화물 17.0 g
대두의 파파인소화물 3.0 g
염화나트륨 5.0 g
인산수소이칼륨 2.5 g
포도당 2.5 g

한천 13.0 ~ 20.0 g
이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 1 mol/L 수산화나트륨시액을 써서 멸균 후의 pH가 7.2 ~ 7.3이 되도록 한다.

(다) 시험균이식용한천배지

펍톤 6.0 g
육엑스 1.5 g
카제인의 판크레아틴소화물 4.0 g
포도당 1.0 g
효모엑스 3.0 g

한천 13.0 ~ 20.0 g
이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 1 mol/L 수산화나트륨시액을 써서 멸균 후의 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

(2) 시험용균 *Bordetella bronchiseptica* ATCC 4617을 시험용균으로 한다.

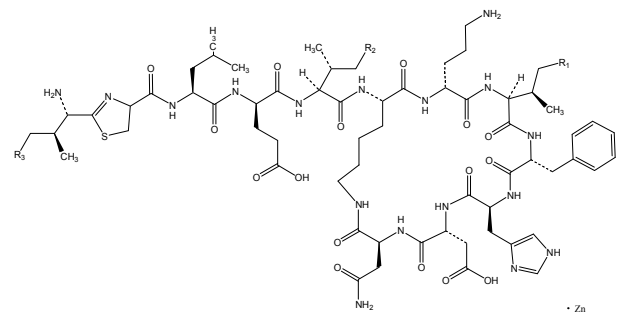
(3) 시험용균액 위의 시험균이식용한천배지에서 시험용균을 32 ~ 37 °C에서 16 ~ 24 시간 배양하고 적어도 3 회 계대배양한 다음 이 균을 사면으로 한 시험균이식용한천배지에 접종하여 32 ~ 37 °C에서 16 ~ 24 시간 배양한 다음 멸균정제수 적당량을 넣어 부유시키고 이 부유액을 광전광도계를 써서 파장 660 nm에서 투과도 60 %가 되도록 한다. 이 부유액은 15 °C 이하에서 저장하며 3 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 조절된 균 부유액 0.13 mL를 미리 녹여 48 °C로 식힌 중층용한천배지 100 mL에 넣어 시험용균액으로 한다.

(4) 이 약의 폴리믹신 B 황산염의 표시역가에 따라 약 8000 ~ 20000 단위 (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액갈때기에 넣고 에테르 20 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 10 % 인산염완충액(pH 6.0) 20 mL로 추출한다. 다시 10 % 인산염완충액(pH 6.0) 10 mL 씩으로 2 회 추출하여 완충액을 전부 합하고 10 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 10 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중 100.0 및 25.0 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 폴리믹신 B 황

산염표준품 약 20000 ~ 30000 단위 (역가)를 정밀하게 달아 10 % 인산염완충액(pH 6.0)에 녹여 1 mL 중 1000 단위 (역가)를 함유하는 표준원액을 만든다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 10 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 당 100.0 및 25.0 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

바시트라신아연
Bacitracin Zinc



	R ₁	R ₂	R ₃
바시트라신 A :	CH ₃	CH ₃	CH ₃
바시트라신 B ₁ :	CH ₃	CH ₃	H
바시트라신 B ₂ :	H	CH ₃	CH ₃
바시트라신 B ₃ :	CH ₃	H	CH ₃

[1405-89-6]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 바시트라신 A (C₆₆H₁₀₃N₁₇O₁₆S : 1422.69) 65 단위 (역가) 이상을 함유한다. 또한 이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 4.0 ~ 6.0 %의 아연 (Zn : 65.41)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이며 냄새는 없거나 약간 있으며 맛은 쓰다.

이 약은 물 또는 알코올에 녹기 어렵고 에테르에 매우 녹기 어려우며 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이 있다.

확인시험 이 약 적당량을 달아 0.1 mol/L 염산시액에 녹여 1 mL 당 500 단위를 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 바시트라신아연표준품 적당량을 달아 1 mL 당 500 단위를 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 박층크로마토그

래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토 그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 메탄올·2-프로판올·디클로르메탄·수산화암모늄·물혼합액(4:2:2:1:5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 105 ℃ 에서 10 분간 말린다. 여기에 0.2 % 닌히드린·부탄올용액을 고르게 뿌린 다음 약 105 ℃ 에서 5 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 암자색을 띠고, 그 R_f 값은 같다.

pH 이 약의 포화용액의 pH는 6.0 ~ 7.5이다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 감압, 60 ℃, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

바시트라신아연 성분함량비 이 약 적당량을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹여 1 mL 당 2.0 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 희석액, 검액 및 측정한다용액 각 100 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 다음 식 (1)에 따라 바시트라신 A의 양을 구할 때 40.0 % 이상이고, 식 (2)에 따라 활성바시트라신 (바시트라신 A, B₁, B₂ 및 B₃)의 양을 구할 때 70.0 % 이상이다. 또 다음 식 (3)에 따라 바시트라신 B₁ 피크 이전에 유출되는 모든 피크(초기 유출 펄티드)의 양을 구할 때 20.0 % 이하이고, 식 (4)에 따라 바시트라신 F의 양을 구할 때 6.0 % 이하이다. 다만, 검액에서 얻은 피크 중 측정한다용액에서 얻은 바시트라신 A 보다 작은 피크 및 희석액에서 나타나는 피크는 제외한다.

$$\text{바시트라신 A의 양 (\%)} = \frac{A_A}{A_T} \times 100 \quad (1)$$

A_A : 검액에서 얻은 바시트라신 A의 피크면적

A_T : 검액에서 얻은 모든 피크의 합계면적

$$\begin{aligned} & \text{활성바시트라신의 양 (\%)} \\ &= \frac{A_A}{A_T} \times \frac{A_A + A_{B1} + A_{B2} + A_{B3}}{A_T} \times 100 \quad (2) \end{aligned}$$

$A_A, A_{B1}, A_{B2}, A_{B3}$: 바시트라신 A, B₁, B₂, B₃ 각 피크면적

A_T : 검액에서 얻은 모든 피크의 합계면적

$$\text{초기 유출 펄티드의 양 (\%)} = \frac{A_i}{A_T} \times 100 \quad (3)$$

A_i : 바시트라신 B₁ 피크 이전에 유출되는 모든 피크의 합계면적

A_T : 검액에서 얻은 모든 피크의 합계면적

$$\text{바시트라신 F의 양 (\%)} = \frac{A_F}{A_A} \times 100 \quad (4)$$

A_F : 바시트라신 F의 피크면적

A_A : 바시트라신 A의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물·인산염완충액 (pH 6.0)·아세트니트릴혼합액(26:15:5:2)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 피크확인용용액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 측정파장 300 nm에서 조작하여 상대유지시간 약 2.4인 바시트라신 F의 피크 위치를 확인한다. 측정파장을 254 nm로 바꾸고 시스템적합성용액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작하여 바시트라신 활성부분(바시트라신 A, B₁, B₂ 및 B₃) 및 바시트라신 B₁ 이전에 유출하는 초기유출펄티드와 바시트라신 F를 상대유지시간을 참고하여 확인한다. 바시트라신 C₁, C₂, C₃, B₁, B₂, B₃ 및 F의 상대유지시간은 약 0.5, 0.6, 0.6, 0.7, 0.7, 0.8 및 2.4이다. 또 바시트라신 B₁ 피크가 바시트라신 B₂ 피크와 분리되는 밸리의 기저선으로부터의 높이 (H_V)에 대한 바시트라신 B₁ 피크의 기저선으로부터의 높이 (H_B)로 피크 대 밸리 비 (H_V/H_B)를 구할 때 1.2 이하이다.

측정범위 : 바시트라신 A의 유지시간의 약 3 배 범위

○ 희석액 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨 40 g을 물 1000 mL에 녹이고 묽은 수산화나트륨시액으로 pH를 7.0으로 조정한다.

○ 시스템적합성용액 바시트라신아연표준품 적당량을 정밀하게 달아 희석액에 녹여 약 2.0 mg/mL의 농도로 한다.

○ 측정한다용액 시스템적합성용액을 물로 희석하여 약 0.01 mg/mL의 농도로 한다.

○ 피크확인용용액 시스템적합성용액을 수욕에서 30 분간 가열하고 실온으로 식힌다.

○ 인산염완충액 (pH 6.0) 인산수소이칼륨 34.8 g을 물 1000 mL에 녹이고 이 액을 인산이수소칼륨 27.2 g을 물 1000 mL에 녹인 액으로 pH를 6.0으로 조정한다.

정 량 법 1) 바시트라신 표준곡선법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ⑥⑦의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 시험용균 *Micrococcus luteus* ATCC 10240을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 적당량을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액으로 1 mL 당 100 단위 (역가)를 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 당 1.00 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 검액으로 한다. 따로 바시트라신표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액으로 1 mL 당 100 단위(역가)를 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 당 0.64, 0.80, 1.00, 1.25 및 1.56 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 표준액으로 하며 1 mL 당 1.00 단위 (역가)를 함유하는 용액을 표준중간희석액으로 한다. 검액, 표준액 및 표준중간희석액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 나) (4)에 따라 시험한다.

2) 아연 이 약 약 0.2 g (역가)을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 산화아연 약 3.11 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산시액 80 mL를 넣고 가온하여 녹이고 실온으로 냉각한 다음 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.001 mol/L 염산시액으로 1 mL 당 0.5, 1.5 및 2.5 μg 의 아연이 함유되도록 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 가지고 파장 213.8 nm에서 0.001 mol/L 염산시액을 공시험액으로 흡광도를 측정하여 검량선법에 따라 아연의 농도를 구한다.

$$\text{아연의 함량 (\%)} = \frac{C \times 100000}{W \times (100 - m)}$$

C : 검액 중 아연의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

W : 이 약의 채취량(mg)

m : 검체의 건조감량(%)

저 장 법 기밀용기.

바시트라신아연 · 네오마이신황산염 · 폴리믹신B황산염 안연고 Bacitracin Zinc · Neomycin Sulfate · Polymyxin B Sulfate Ophthalmic Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 바시트라신, 네오마이신($\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_{13}$: 614.65) 및 폴리믹신 B를 함유한다.

제 법 이 약은 「바시트라신아연」, 「네오마이신황산염」 및 「폴리믹신 B 황산염」을 가지고 안연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 바시트라신아연 「바시트라신아연」의 확인시험에 따라 시험한다.

2) 네오마이신황산염 및 폴리믹신 B 황산염 「바시트라신 · 네오마이신황산염 · 폴리믹신 B 황산염 연고」의 확인시험에 따라 시험한다.

수 분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

금속성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 바시트라신아연 **표준곡선법** 「바시트라신아연」의 정량법 1)에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 바시트라신아연의 표시역가에 따라 약 1000 단위 (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 흔들어 섞고 0.01 mol/L 염산시액 20 ~ 25 mL를 넣어 잘 흔들어 추출한 다음 염산층을 취하고 다시 0.01 mol/L 염산시액 20 ~ 25 mL를 넣어 같은 조작으로 3 회 더 추출하여 염산층을 모두 합하여 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중 1.00 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 검액으로 한다. 다만, 0.01 mol/L 염산시액에 녹아있는 바시트라신의 농도가 mL당 1.00 단위 (역가) 이하를 함유할 경우에는 표준액의 표준곡선용희석농도에 검액 중 함유되어 있는 염산의 양과 동일하게 0.01 mol/L 염산시액을 추가하여 준다. 따로 바시트라신표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액으로 1 mL 중 10 단위 (역가)를 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중 0.64, 0.80, 1.00, 1.25 및 1.56 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 표준액으로 하며 1 mL 중 1.00 단위 (역가)를 함유하는 용액을 표준중간희석액으로 한다. 검액과 표준액, 표준중간희석액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 나) (4)에 따라 시험한다.

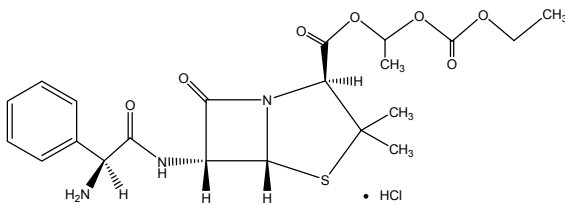
2) 네오마이신황산염 **원통평판법** 「바시트라신 · 네오

마이신황산염·폴리믹신 B 황산염 연고」정량법 2)에 따라 시험한다.

3) 폴리믹신 B 황산염 원통평판법 「바시트라신·네오마이신황산염·폴리믹신 B 황산염 연고」정량법 3)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

바캄피실린염산염 Bacampicillin Hydrochloride



염산바캄피실린 $C_{21}H_{27}N_3O_7S \cdot HCl$: 501.98
1-Ethoxycarbonyloxyethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate hydrochloride [37661-08-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 암피실린 ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40) 626 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이며 특이한 냄새가 있다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 잘 녹고 물에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 바캄피실린염산염표준품의 메탄올 용액(1 → 1000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 바캄피실린염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +140 ~ +170° (환산한 무수물로서 0.1 g, 에탄올(99.5), 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.2 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 5.0 이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는

다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유리암피실린** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 분액 깔대기에 넣고 얼음으로 식힌 물 15 mL를 정확하게 넣어 녹이고 얼음으로 식힌 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 10 mL를 넣어 흔들고 얼음으로 식힌 클로로포름 25 mL를 넣어 흔든 다음 클로로포름층을 버린다. 다시 클로로포름 25 mL 씩으로 2 회 동일하게 조작한다. 물층을 원심분리하고 위의 맑은 액을 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 암피실린표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 10 mL 및 물을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 검액 및 표준액 각 10 mL씩을 정확하게 취하여 수산화나트륨시액 2 mL를 정확하게 넣고 정확하게 15 분간 방치한 다음 각 액에 1 mol/L 염산시액 2 mL, 0.3 mol/L 프탈산수소칼륨완충액(pH 4.6) 10 mL 및 0.005 mol/L 요오드액 10 mL를 정확하게 넣고 차광하여 20 분간 방치한 다음 각 액을 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 색이 무색으로 변할 때로 한다. 따로 검액 및 표준액 각 10 mL씩을 정확하게 취하여 0.3 mol/L 프탈산수소칼륨완충액(pH 4.6) 10 mL 및 0.005 mol/L 요오드액 10 mL를 정확하게 넣고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 검액 및 표준액의 0.005 mol/L 요오드액의 소비량(mL)을 각각 V_T 및 V_S 라 할 때 암피실린의 양은 1.0 % 이하이다.

유리암피실린 함량 (%)

$$= \frac{V_T}{V_S} \times \frac{\text{암피실린표준품 채취량 중의 역가 (mg)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)} \times 20} \times 100$$

○ 0.3 mol/L 프탈산수소칼륨완충액(pH 4.6) 프탈산수소칼륨 61.26 g을 달아 물 약 800 mL를 넣어 녹이고 수산화나트륨시액으로 pH를 4.6로 조정된 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

4) **디메틸아닐린** 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으

로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량 (mg)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 판에 기체크로마토그래프용규조토에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐-50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 °C

검체도입부, 검출기온도 : 150 °C

운반기체 : 질소

유 량 : 30 mL/분

수 분 1.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 1.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 바캄피실린염산염표준품 약 40 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 각각 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 바캄피실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{바캄피실린염산염표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

검체도입부온도 : 4 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소나트륨용액 500 mL에 0.02 mol/L 인산수소나트륨용액을 넣어 pH를 6.8로 조정한다. 이 액 500 mL에 아세트오니트릴 500 mL를 넣는다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 바캄피실린 피크의 이론단수는 2000 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 바캄피실린 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

바캄피실린염산염 과립

Bacampicillin Hydrochloride Granules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 바캄피실린염산염을 가지고 과립제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시역가에 따라 적당량을 달아 에탄올을 넣어 1 mL 중 2 mg (역가)을 함유하도록 희석시켜 검액으로 한다. 따로 바캄피실린염산염표준품 적당량을 달아 에탄올을 넣어 1 mL 중 2 mg (역가)을 함유하도록 희석시켜 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·에탄올·클로로포름혼합액(10 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.3 % 닌히드린메탄올용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약을 가루로 하여 표시역가에 따라 약 40 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 바캄피실린염산염표준품 약 40 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 바캄피실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{바캄피실린염산염표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

검체도입부 온도 : 4 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소나트륨용액 500 mL에 0.02 mol/L 인산수소나트륨용액을 넣어 pH를 6.8로 조정한다. 이 액 500 mL에 아세트니트릴 500 mL를 넣는다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 바캄피실린 피크의 이론단수는 3000 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 바캄피실린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

바캄피실린염산염 정 Bacampicillin Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 「바캄피실린염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 표시량에 따라 바캄피실린염산염으로서 적당량과 바캄마이신염산염표준품 적당량을 달아 에탄올(95)에 녹여 1 mL 당 2 mg을 함유하도록 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이들 액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 염화메틸렌·클로로포름·에탄올혼합액(10 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.3 % 닌히드린메탄올용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 나타나는 반점의 R_f 값은 같다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 약 56 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 바캄피실린염산염표준품 약 80 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 각

각 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 바캄피실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{바캄피실린염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소나트륨용액 500 mL에 0.02 mol/L 인산수소나트륨용액을 넣어 pH를 6.8로 조정한다. 이 액 500 mL에 아세트니트릴 500 mL를 넣는다.

유 량 : 1 mL/분

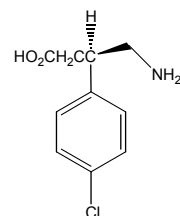
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 바캄피실린 피크의 이론단수는 3000 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 바캄피실린 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

바클로펜 Baclofen



및 거울상이성질체

$C_{10}H_{12}ClNO_2$: 213.66

(*RS*)-4-Amino-3-(4-chlorophenyl)butanoic acid
[1134-47-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 바클로펜($C_{10}H_{12}ClNO_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다. 이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 물에 녹기 어렵고 메탄올 또는 에탄올(95)에는 매우 녹기 어려우며 에테르에

는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 1000) 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣고 수욕에서 3 분간 가열할 때 액은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약 및 바클로펜표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)를 할 때 초록색을 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.5 g을 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 아세트산(100) 5 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.21 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL 및 1.5 mL를 정확하게 취하여 각각에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1) 및 (2)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크높이를 측정할 때 검액의 바클로펜 이외의 피크의 각각의 피크높이는 표준액 (1)의 바클로펜 피크높이보다 크지 않고 이들 피크높이의 합계는 표준액 (2)의 바클로펜 피크높이보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 268 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 희석시킨 아세트산(100) (1 → 900) 혼합액 (3 : 2)

유 량 : 바클로펜의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 (1) 25 μ L에서 얻은 바클로펜의 피크 높이는 5 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 0.40 g 및 파라옥시벤조산메틸 5 mg을 이동상 200 mL에 녹인다. 이 액 10 mL에 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 바클로펜, 파라옥시벤조산메틸의 순서

로 유출하고 그 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (1) 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 바클로펜의 피크 높이의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 바클로펜 유지시간의 약 3 배 범위

수 분 1.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만 적정종말점은 액의 보라색이 파란색을 거쳐 초록색을 띤 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 21.366 mg $C_{10}H_{12}ClNO_2$

저 장 법 밀폐용기.

바클로펜 정 Baclofen Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 바클로펜 ($C_{10}H_{12}ClNO_2$: 213.66)을 함유한다.

제 법 이 약은 「바클로펜」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 바클로펜 10 mg에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣고 이하 「바클로펜」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 바클로펜 25 mg에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 염산시액 50 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 257 ~ 261 nm, 264 ~ 268 nm 및 272 ~ 276 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 바클로펜 10 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 · 아세트산(100)혼합액(4 : 1) 2 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 바클로펜표준품 10 mg을 메탄올 · 아세트산(100)혼합액(4 : 1) 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올 · 물 · 아세트산(100)

(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 반코마이신염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 20 mg을 달아 물 10 mL를 넣어 녹인 다음 질산은시액 1 방울을 넣을 때 액은 혼탁된다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -30 ~ -40° (환산한 무수물로 0.2 g, 물, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.25 g을 물 5 mL에 녹인 액의 pH는 2.5 ~ 4.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.1 g을 달아 이동상 A 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상 A를 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 필요하면 이동상 A 20 μ L를 가지고 같은 방법으로 조작하여 용매의 피크 및 지지질의 변동을 보정한다. 검액 및 표준액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액 중 반코마이신 피크 이외의 각 피크면적은 표준액 중 반코마이신 피크면적 보다 크지 않다. 또 검액 중 반코마이신 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 반코마이신 피크면적의 3 배 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 12	100	0
12 ~ 20	100 → 0	0 → 100
20 ~ 22	0	100

이동상 A : 트리에틸아민 4 mL에 물을 넣어 2000 mL를 맞춘다. 인산을 넣어 pH를 3.2로 조정한다. 이 액 920 mL를 취하여 아세트니트릴 70 mL를 넣고 테트라히드로푸란

10 mL를 넣는다. 다만, 반코마이신의 유지시간이 7.5 ~ 10.5 분이 되도록 아세트니트릴의 비율을 조정한다.

이동상 B : 트리에틸아민 4 mL에 물을 넣어 2000 mL를 맞춘다. 인산을 넣어 pH를 3.2로 조정한다. 이 액 700 mL를 취하여 아세트니트릴 290 mL를 넣고 테트라히드로푸란 10 mL를 넣는다.

유 량 : 1.5 mL/분

시스템 적합성

검출감도 : 표준액 20 μ L에서 얻은 반코마이신 피크면적은 검액 20 μ L중 반코마이신 피크면적의 3 ~ 5 %이다.

시스템의 성능 : 이 약 5 mg을 물 10 mL에 녹이고 65 °C에서 48 시간 가온한 다음 상온에서 식힌다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 I, 유연물질 II의 순서로 유출한다. 유연물질 I 과 반코마이신의 분리도는 3 이상이고 반코마이신 피크의 이론단수는 1500 단 이상이며 유연물질 2는 15 ~ 18 분에 유출한다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복 할 때 반코마이신 피크면적의 상대표준편차는 2.0 %이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 반코마이신 유지시간의 약 2.5 배 범위

수 분 5.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정). 단, 수분측정용포름아미드 · 수분측정용메탄올혼합액(3 : 1)을 사용한다.

강열잔분 1.0 % 이하 (1.0 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 반코마이신 1 mg 당 0.25 EU 미만이다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 (가) 중층용 및 기층용 한천배지

펄톤 5.0 g

육엑스 3.0 g

한천 15.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후의 pH가 6.2 ~ 6.4가 되도록 한다.

(2) 시험용 균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 25 mg (역가)을 정밀히 달아 물에 녹이고 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)을 넣어 1 mL 당 100.0 μ g (역가) 및 25.0 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 반코마이신염산염표준품 약 25 mg (역가)을 정밀히 달아 물에 녹이고 정확하게 25 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 5 °C 이하에서 보관하고 7 일 이내에 사용한

다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염 완충액(pH 4.5)을 넣어 1 mL 당 100.0 μ g (역가) 및 25.0 μ g (역가)를 함유하는 액을 만들어 각각 고농도 표준액 및 저농도 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적역가시험법 가)(8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 반코마이신염산염 Vancomycin Hydrochloride for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 115.0 %에 해당하는 반코마이신 ($C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$: 1449.25)을 함유한다.

제 법 이 약은 「반코마이신염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 덩어리 또는 가루이다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 반코마이신염산염으로서 5 mg (역가)에 해당하는 양을 물 50 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 279 ~ 283 nm에서 흡수극대를 보인다.
2) 이 약의 표시량에 따라 반코마이신염산염으로서 20 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 10 mL에 녹인 다음 질산은시액 한 방울을 넣을 때 액은 흰색으로 뿌옇게 된다.
pH 이 약의 표시량에 따라 반코마이신염산염으로서 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 2.5 ~ 4.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 표시량에 따라 반코마이신염산염 0.5 g(역가)에 해당하는 양을 달아 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 또는 연한 노란색이며 맑다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 465 nm에서의 흡광도는 0.05 이하이다.
2) **중금속** 이 약 0.66 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).
3) **유연물질** 이 약의 표시량에 따라 반코마이신염산염 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 달아 이동상 A 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이하 「반코마이신염산염」 순도시험 2)에 따라 시험한다.

수 분 5.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정). 칼피셔법의 수분측정용 포름아미드와 칼피셔법의 수분측정용 메탄올 (3:1)혼합액을 사용한다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 반코마이신 1

mg (역가) 당 0.25 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 **원통평판법** 「반코마이신염산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 10 개 이상을 취하여 내용물의 질량을 정밀히 단다. 표시역가에 따라 「반코마이신염산염」 약 25 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)을 넣어 1 mL 당 100 μ g (역가) 및 25 μ g (역가)를 함유하는 액을 만들어 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

반코마이신염산염 캡슐 Vancomycin Hydrochloride Capsules

이 약은 「반코마이신염산염」이 폴리에틸렌글리콜에 분산된 캡슐체로서 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 반코마이신 ($C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$: 1449.26)을 함유한다.

제 법 이 약은 「반코마이신염산염」을 가지고 캡슐체의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 내용물을 가지고 반코마이신염산염 10 mg 해당량을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 279 ~ 284 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

수 분 8.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 물 900 mL를 시험액으로 하여 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과하고 여액을 검액으로 하여 「반코마이신염산염」의 정량법에 따라 시험한다. 이 약은 45 분간의 용출률이 85 % 이상 일 때 적합하다.

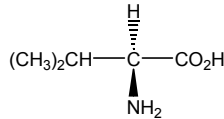
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 **원통평판법** 「반코마이신염산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀히 단다. 표시역가에 따라 「반코마이신염산염」 약 25 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)을 넣어 1 mL 당 100 μ g (역가) 및 25 μ g (역가)를 함유하는 액

을 만들어 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

L-발린 L-Valine



$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$: 117.15

(2S)-2-Amino-3-methylbutanoic acid [72-18-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-발린 ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없으나 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 약간 달지만 뒷맛이 쓰다.

이 약은 포름산에 잘 녹으며 물에 녹고 에탄올(95)과 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 이 약 및 L-발린표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +26.5 ~ +29.0° (건조한 다음 2 g, 6 mol/L 염산시액, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.5 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 6.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) 황산염 이 약 0.6 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

4) 암모늄 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

5) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (15 ppm 이하).

6) 철 이 약 0.333 g 에 물을 넣어 녹이고 45 mL로 한 다음 염산 2 mL를 넣어 검액으로 한다. 철표준액 1.0 mL에 물을 넣어 45 mL로 하고 염산 2 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 퍼옥시이황산암모늄 50 mg 및 30 % 티오시안산암모늄용액 3 mL를 넣고 섞을

때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (30 ppm 이하).

7) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

8) 유연물질 이 약 0.10 g을 물 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액(1 → 50)을 고르게 뿌린 다음 80 °C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

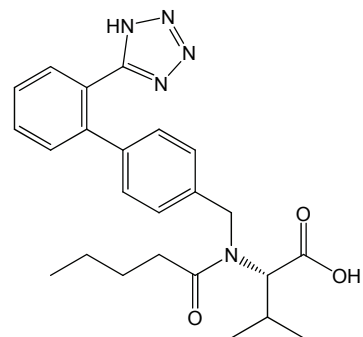
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.12 g을 정밀하게 달아 포름산 3 mL에 녹이고 아세트산(100) 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 11.715 mg $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$

저 장 법 기밀용기.

발사르탄 Valsartan



$\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3$: 435.52

(S)-3-Methyl-2-[pentanoyl-[[4-[2-(2H-tetrazol-5-yl)phenyl]phenyl] methyl]amino]butanoic acid [137862-53-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 발사르탄($C_{24}H_{29}N_5O_3$: 435.52) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 에탄올(95)에 잘 녹고 디클로로메탄에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 발사르탄표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 메탄올 20 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 420 nm에서의 흡광도를 증장으로 나눈 값은 0.02 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 가) **발사르탄유연물질 I** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상 약 40 mL를 넣어 5 분간 초음파 처리하여 녹인 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 발사르탄유연물질 I {*R-N*-발레틸-*N*-([2'-(1*H*-테트라졸-5-일)비펜-4-일]메틸)발린} 표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 1 mL 중 0.01 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 다음 식으로 발사르탄유연물질 I의 양을 구할 때 1.0 % 이하이다.

$$\text{발사르탄유연물질 I의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C_T : 검액 중 이 약의 농도 (mg/mL)

C_S : 표준액 중 발사르탄유연물질 I의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액에서 얻은 발사르탄유연물질 I의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 발사르탄유연물질 I의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외가시부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용셀룰로오스트리스-3,5-디메틸카르바메이트코팅된다공성실리카겔을 충전한다.

이동상 : 헥산 · 2-프로판올 · 트리플루오로아세트산혼합액(85 : 15 : 0.1)

유 량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 발사르탄 피크와 발사르탄유연물질 I 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 발사르탄유연물질 I 피크면적의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

○ 시스템적합성용액 발사르탄표준품 및 발사르탄유연물질 I 표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 각각 1 mL 당 0.04 mg을 함유하도록 한다.

나) **발사르탄유연물질 II, 발사르탄유연물질 III 및 기타 유연물질** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 발사르탄표준품, 발사르탄유연물질 II {*S-N*-부티릴-*N*-(2'-(1*H*-테트라졸-5-일)비펜-4-일]메틸)-발린} 표준품 및 발사르탄유연물질 III {*S-N*-발레틸-*N*-([2'-(1*H*-테트라졸-5-일)비펜-4-일]메틸)-발린 벤질 에스테르} 표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 각각 1 mL 중 0.001 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 발사르탄유연물질 II의 양은 0.2 % 이하, 발사르탄유연물질 III의 양은 0.1 % 이하이고, 발사르탄유연물질 I을 제외한 기타 개개 유연물질의 양은 0.1 % 이하이며, 발사르탄유연물질 I을 제외한 총 유연물질의 양은 0.3 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_i}{A_S}$$

C_T : 검액 중 이 약의 농도 (mg/mL)

C_S : 표준액 중 각 발사르탄유연물질의 농도 (mg/mL)
(기타 개개 유연물질 계산할 경우에는 표준액 중 발사르탄표준품의 농도 (mg/mL))

A_i : 검액에서 얻은 각 발사르탄유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 각 발사르탄유연물질의 피크면적
(기타 개개 유연물질 계산할 경우에는 표준액에서 얻은 발사르탄의 피크면적)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼럼, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 발사르탄 피크 및 발사르탄유연물질 II의 분리

도는 1.8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 발사르탄유연물질 II 피크면적의 상대표준편차는 10.0 % 이하이고 발사르탄 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 2.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 발사르탄표준품 약 50 mg을 각각 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 발사르탄의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{발사르탄 (C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} \\ & = \text{발사르탄표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 273 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.0 mm, 길이 약 125 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴·아세트산(100)혼합액(500 : 500 : 1)을 여과하고 탈기하여 사용한다.

유 량 : 0.4 mL/분

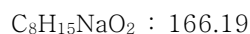
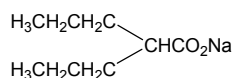
시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 발사르탄 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

발프로산나트륨

Sodium Valproate



Sodium 2-propylpentanoate [1069-66-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 발프로산나트륨($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다,

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 특이한 냄새가 있으며 맛은 약간 쓴다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 포름산, 에탄올(95), 에탄올(99.5) 또는 아세트산(100)에 잘 녹고 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약의 에탄올(99.5)용액(1 $\rightarrow$ 200) 1 mL에 과염소산히드록실아민·에탄올(99.5)시액 4 mL 및 N,N' -디시클로헥실카르보다이미드·에탄올(99.5)시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 미온탕 중에서 20 분간 방치한다. 식힌 다음 과염소산철(III)육수화물·에탄올(99.5)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 20) 5 mL에 질산코발트용액(1 $\rightarrow$ 20) 1 mL를 넣어 수욕에서 가온할 때 보라색 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 발프로산나트륨표준품 0.5 g씩을 달아 각각에 물 5 mL를 넣어 녹이고 클로로포름 5 mL 및 2 mol/L 염산시액 1 mL를 넣어 1 분간 세게 흔들어 섞는다. 정지한 다음 클로로포름층을 따로 취하여 무수황산나트륨으로 탈수하고 여과한다. 여액의 용매를 날려내고 잔류물을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 10)은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 7.0 ~ 8.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 에탄올(95) 25 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.70 mL에 에탄올(95) 25 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.050 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.5 g을 에탄올(95) 25 mL에 녹이고 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.50 mL에 에탄올(95) 25 mL, 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.048 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 물 44 mL에 녹이고 묽은염산 6 mL를 넣어 흔들어 섞어 5 분간 방치한 다음 여과하여 처음 여액 5 mL는 버리고 다음 여액 25 mL를 취하여 암모니아시액으로 중화한 다음 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 2.0 g을 물 10 mL에 녹이고 묽은염산 10 mL를 넣어 흔들어 섞어 5 분간 방치한 다음 여과하여

처음 여액 5 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 취하여 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) 유연물질 이 약 0.10 g을 포름산·클로로포름혼합액(1 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 포름산·클로로포름혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 발프로산 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 발프로산의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용디에틸렌글리콜아디프산에스테르 및 인산을 150 ~ 180 μ m의 기체크로마토그래프용규조도에 5 % 및 1 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 145 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유 량 : 발프로산의 유지시간이 6 ~ 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 2 μ L에서 얻은 발프로산의 피크높이가 4 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 검액 1 mL 및 *n*-발레르산의 포름산·클로로포름혼합액(1 : 1)용액(1 $\rightarrow$ 1000) 4 mL를 섞는다. 이 액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *n*-발레르산, 발프로산의 순서로 유출하고 분리도는 3 이상이다. 측정범위 : 용매피크 다음부터 발프로산 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 16.619 mg $C_8H_{15}NaO_2$

저 장 법 기밀용기.

주사용 발프로산나트륨 Sodium Valproate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 발프로산나트륨 ($C_8H_{15}NaO_2$: 166.19)을 함유한다.

제 법 이 약은 발프로산나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 10)은 나트륨염의 정성 반응을 나타낸다.

2) 이 약의 무수에탄올용액(1 $\rightarrow$ 200) 1 mL에 과염소산 히드록실아민·무수에탄올시액 4 mL 및 N,N'-디시클로헥실카르보디이미드·무수에탄올시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 미온탕 중에서 20 분간 방치한다. 식힌 다음 과염소산철(III)·에탄올(99.5)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 보라색을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 20) 5 mL에 질산코발트용액(1 $\rightarrow$ 20) 1 mL를 넣어 수욕에서 가온할 때 보라색 침전이 생긴다.

4) 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹이고 클로로포름 5 mL 및 2 mol/L 염산시액 1 mL를 넣어 1 분간 세게 흔들어 섞는다. 정지한 다음 클로로포름층을 따로 취하여 무수황산나트륨으로 탈수하고 여과한다. 여액의 용매를 유기하여 잔류물을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 파수 1707 cm^{-1} , 1466 cm^{-1} , 1415 cm^{-1} , 1252 cm^{-1} , 1241 cm^{-1} 및 938 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

pH 6.8 ~ 8.5 (10 % 수용액)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 발프로산나트륨 1 mg 당 0.125 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 포름산·클로로포름혼합액(1 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 포름산·클로로포름혼합액(1 : 1)을 넣어 200.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 발프로산 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 발프로산의 피크면적보다 크지 않다 (0.5 % 이하).

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30.0 m인 관에 폴리에틸렌글리콜니트로테레프탈레이트를 0.25 μ m로 입힌다.

칼럼온도 : 처음 5 분간 120 $^{\circ}$ C로 유지하고 그 다음 1 분간 10 $^{\circ}$ C의 상승속도로 135 $^{\circ}$ C까지 상승시키고 5 분간 유지한다. 그 다음 1 분간 10 $^{\circ}$ C의 상승속도로 160

℃까지 상승시키고 5 분간 유지하고, 그 다음 1 분간 10 ℃의 상승속도로 180 ℃까지 상승시키고 5 분간 유지한다. 그 다음 1 분간 50 ℃의 상승속도로 230 ℃까지 상승시킨다.

검체도입부온도 : 240 ℃

검출기온도 : 250 ℃

운반기체 : 질소

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액 1 mL 및 n-발레르산의 포름산·클로로포름혼합액 (1 : 1) 용액(1 → 1000) 4 mL를 섞는다. 이 액 2 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 n-발레르산, 발프로산의 순서로 유출하고 그 분리도가 3 이상이다.

건조감량 2.0 % 이하(2 g, 105 ℃, 2 시간).

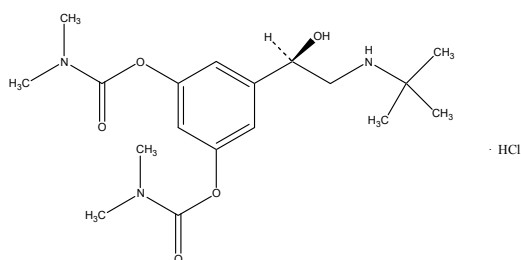
정 량 법 이 약 20 개 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 단다. 발프로산나트륨 (C₈H₁₅NaO₂) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말검출법의 전위차 적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 16.619 \text{ mg C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$$

저 장 법 밀봉용기.

밤부테롤염산염

Bambuterol Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산밤부테롤 C₁₈H₂₉N₃O₅ · HCl : 403.90
(RS) - [3 - [2 - (tert-Butylamino) - 1 - hydroxyethyl] - 5 - (dimethylcarbamoyloxy)phenyl] N,N-dimethyl-carbamate hydrochloride [81732-46-9]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 밤부테롤염산염 (C₁₈H₂₉N₃O₅ · HCl) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹는다.

이 약은 결정다형을 나타낸다.

확인시험 1) 이 약 및 밤부테롤염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 스펙트럼에 차이가 있을 때는 이 약 및 밤부테롤염산염표준품을 아세톤·물혼합액(6 : 1)에 넣어 흔들어 녹이고 병목에 방치하여 얻은 침전물을 50 ℃, 감압으로 건조하여 다시 측정한다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -0.10 ~ +0.01° (무수물로서 0.4 g, 물, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **산·알칼리** 이 약 4.0 g을 물에 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 mL에 메틸레드시액 0.2 mL 및 0.01 mol/L 염산 0.2 mL를 넣을 때 액은 빨간색이고 여기에 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.4 mL를 넣을 때 액은 노란색이다.

2) **유연물질** 이 약 5.0 mg을 이동상에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 포모테롤푸마르산염수화물표준품 1.0 mg을 이동상에 녹여 정확하게 10 mL로 하고 이 액 0.8 mL 및 검액 0.4 mL를 섞고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 2.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이동상을 공시험액으로 한다. 공시험액, 검액, 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 주피크 이외의 각 피크면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않고 (0.2 % 이하), 주피크 이외 모든 피크의 합계면적은 표준액에서 얻은 주피크면적의 3 배보다 크지 않다 (0.6 % 이하). 다만, 공시험액에서 얻은 피크와 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적의 0.25 배 미만의 면적을 갖는 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용염기불활성화옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 옥탄설펜산나트륨 1.3 g을 메탄올·아세트니트릴혼합액(75 : 25) 430 mL에 녹인다. 이 액과 인산염완충액 570 mL를 섞는다.

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작하여 주피크의 높이가 풀스케일의 약 50 %가

되도록 조정한다. 표준액 (1) 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 포르모테롤 및 bam부테롤의 유지시간은 약 7 분 및 약 9 분이며 이들 피크의 분리도는 5.0 이상이다. 측정범위 : bam부테롤 유지시간의 1.5 배 범위

○ 인산염완충액 인산이수소나트륨일수화물 6.90 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 5 w/v% 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다.

수 분 0.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

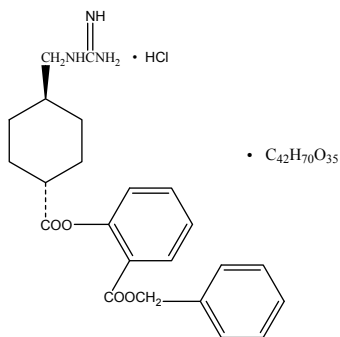
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.32 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 50 mL에 녹이고 0.01 mol/L 염산 5 mL를 넣어 섞고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 종말점은 두 변곡점 사이로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 40.39 \text{ mg } \text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 밀폐용기.

베넥세이트염산염베타덱스 Benexate Hydrochloride Betadex



β -Cyclodextrin trans-phenylmethyl

2-[[[4-[[[(aminiminomethyl)amino]methyl]cyclohexyl]carbonyl]oxy]benzoate hydrochloride (1:1:1), [91574-91-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 베넥세이트염산염베타덱스($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4 \cdot \text{C}_{42}\text{H}_{70}\text{O}_{35} : 1580.94$) 97.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로, 냄새는 없고, 맛은 쓰다. 이 약은 물에 녹고, 아세트산(100)에 녹기 어렵고, 메탄올 또는 에탄올에 매우 녹기 어렵고, 아세토니트릴, 에

테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 약 221 $^{\circ}\text{C}$ (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 500) 4 mL에 α -나프톨의 에탄올용액(1 $\rightarrow$ 50) 0.5 mL, 디아세틸시액 1 mL 및 물 5 mL를 넣은 다음, 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 30 분간 방치할 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 0.2 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 흔들어 섞고, 잔류물을 여과하여 취한 다음, 메탄올 2 mL씩을 3 번 씻고, 잔류물을 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1 시간 건조한 다음, 물 5 mL를 넣고, 필요하면 가열하여 녹이고 식힌 다음 요오드 시액 2 mL를 넣어 생기는 침전을 수욕에서 가열하여 녹인 다음 실온에서 방치할 때 황갈색의 침전이 생긴다.

3) 이 약에 대해 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정 할 때 파장 2930 cm^{-1} , 1725 cm^{-1} , 1664 cm^{-1} , 1153 cm^{-1} , 1077 cm^{-1} 및 1026 cm^{-1} 부근에서 흡수가 확인된다.

4) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50)은 염화물의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +107 \sim +114^{\circ}$ (무수물로 환산한 것으로 0.5 g, 물, 50 mL, 100 mm)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g에 물 10 mL를 넣어 녹일 때, 액은 무색이다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비포점베넥세이트염산염** 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 아세토니트릴 30 mL를 넣어 때때로 흔들어 주면서 5 분간 방치하고 내부표준액 5.0 mL를 넣고 다시 아세토니트릴을 넣어 50 mL로 하여 여과한다. 이 액 10.0 mL를 취해 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 베넥세이트염산염베타덱스표준품 약 0.1 g을 정밀히 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취해 내부표준액 5.0 mL를 넣고, 다시 아세토니트릴을 넣어 50 mL로 한 다음 여과한다. 이 액 10.0 mL를 취해 물을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 를 가지고 정량법 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 베넥세이트염산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때 비포점염산염베타덱세의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\begin{aligned} & \text{비포점베넥세이트염산염 } (\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4 \cdot \text{HCl}) \text{의 양}(\%) \\ & = \frac{\text{무수물로 환산한 베넥세이트염산염 표준품의 양 (mg)}}{\text{무수물로 환산한 검체의 양 (mg)}} \\ & \quad \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 10 \end{aligned}$$

○ 내부표준액 : 벤조산페닐의 아세토니트릴 용액(1 → 1000)

4) **벤질살리실레이트** 정량법에서 얻은 검액을 검액으로 한다. 따로 벤질살리실레이트표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취해 내부표준액 10.0 mL를 넣고, 다시 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 정량법 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 벤질살리실레이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때, 벤질살리실레이트의 양은 0.2 % 이하이다.

벤질살리실레이트 ($C_{14}H_{12}O_3$: 228.25)의 양 (%)

$$= \frac{\text{벤질살리실레이트 표준품의 양 (mg)}}{\text{무수물로 환산한 검체의 양 (mg)}} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준물질 : 벤조산페닐의 물·아세토니트릴 혼합액(1 : 1) 용액(1 → 400)

5) **기타 유연물질** 이 약 0.2 g을 달아 물·아세토니트릴 혼합액(3 : 1) 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 트랜스-4-구아니디노메틸시클로헥산카르복산염산염표준품 4.0 mg을 달아, 물·아세토니트릴혼합액(3 : 1)을 넣어 녹이고 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 조제한 박층판에 점적한 다음 아세트산에틸·물·아세트산(100)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개 용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 8-옥시퀴놀린의 아세톤용액(1 → 1000)을 균등히 분무하고 다시 바람에 말린 다음, 브롬·수산화나트륨 시액을 균등히 분무할 때 검액으로부터 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액으로부터 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 역적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1) 30 mL를 넣어 녹이고, 내부표준액 10.0 mL를 넣은 다음, 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 베넥세이트염산염베타텍스표준품 약 90 mg을 정밀히 달아 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 녹이고, 내부표준액 20.0 mL를 넣고 다시 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 다음 조건의 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 베넥세이트염산염 및 내부표준물질의 피크면적을 자동

적분법에 따라 측정하고, 내부표준물질의 피크면적에 대한 베넥세이트염산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

베넥세이트염산염베타텍스

($C_{23}H_{27}N_3O_4 \cdot HCl \cdot C_{42}H_{70}O_{35}$)의 양(mg)

= 무수물로 환산한 베넥세이트염산염표준품의 양(mg) ×

$$\frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1580.94}{445.95} \times \frac{1}{2}$$

1580.94 : 베넥세이트베타텍스염산염의 분자량

445.95 : 베넥세이트염산염의 분자량

○ 내부표준액 : 벤조산페닐의 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)용액(1 → 400)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 290 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

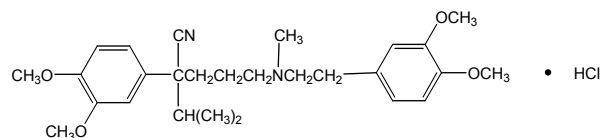
이동상 : 아세토니트릴·pH 4.3 아세트산·아세트산나트륨완충액혼합액(11 : 9)

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정

칼럼의 선정 : 표준용액 10 μ L에 대해 위의 조건으로 조작할 때 베넥세이트염산염, 내부표준물질의 순으로 유출되고 그 분리도가 3 이상의 것을 쓴다.

저 장 법

베라파밀염산염 Verapamil Hydrochloride



염산베라파밀

염산이프로베라트릴 $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$: 491.06
2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethyl-methylamino]-2-propan-2-yl-pentanenitrile hydrochloride [152-11-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 베라파밀염산염

(C₂₇H₃₈N₂O₄ · HCl) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올, 아세트산(100) 또는 클로로포름에 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 아세트산탈수물에 녹고 물에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 50) 2 mL에 라이베크 염색액 5 방울을 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.
2) 이 약 및 베라파밀염산염표준품의 0.01 mol/L 염산시액용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
3) 이 약 및 베라파밀염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
4) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 141 ~ 145 °C

pH 이 약 1.0 g을 달아 새로 끓여 식힌 물 20 mL에 가온하여 녹이고 식힌 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL를 넣어 가온하여 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.50 g을 달아 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액 5 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 표준원액 5 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 2 개의 박층판에 점적한다. 1 개의 박층판은 시클로헥산 · 디에틸아민혼합액(17 : 3)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개하고 바람에 말린 다음 110 °C에서 1 시간 건조하여 식힌다. 여기에 염화철(III) · 요오드시액을 고르게 뿌리고 곧 관찰할 때 검액에서 얻은 주반점 및 원점의 반점 이외의 진한 3 개의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또한 기타 다른 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 나머지 박층판은 톨루엔 · 메탄올 · 아세톤 · 아세트산(100) 혼합액(14 : 4 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 위와 같이 시험한다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

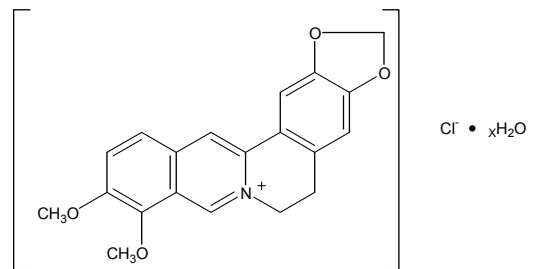
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.7 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 · 아세트산(100) 혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 49.11 \text{ mg C}_{27}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

베르베린염화물수화물 Berberine Chloride Hydrate



염화베르베린 C₂₀H₁₈ClNO₄ · x H₂O
9,10-Dimethoxy-5,6-dihydro-[1,3]dioxolo[4,5-g]
isoquinolino[3,2-a]isoquinolin-7-ium chloride
hydrate [141433-60-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 베르베린염화물 (C₂₀H₁₈ClNO₄ : 371.81) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간의 특이한 냄새가 있고 맛은 매우 쓰다. 이 약은 메탄올에 조금 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 베르베린염화물수화물표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 베르베린염화물수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g에 물 20 mL를 넣고 가온하여 녹이고 질산 0.5 mL를 넣어 식히고 약 10 분간 방치한 다음 여과

한다. 여액 3 mL에 질산은시액 1 mL를 넣고 이때 생기는 침전을 여과하여 취한다. 이 침전은 묽은질산을 넣어도 녹지 않으나 과량의 암모니아시액을 넣을 때 녹는다.

순도시험 1) 산 이 약 0.1 g에 물 30 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액에 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.10 mL를 넣을 때 액의 노란색이 주황색·빨간색으로 변화한다.

2) 황산염 이 약 1.0 g에 물 48 mL 및 묽은염산 2 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 5 mL는 버리고 다음 여액 25 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.50 mL에 묽은 염산 1 mL, 브로모페놀블루시액 5 ~ 10 방울 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.048 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 10 mg을 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크의 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량 및 시스템의 성능은 정량법의 조작조건에 따른다.

검출감도 : 표준액 10 μ L에서 얻은 베르베린의 피크높이가 폴스케일의 약 10 %가 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매의 피크다음부터 베르베린의 유지시간의 약 2 배 범위

수 분 8 ~ 12 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 베르베린염화물수화물표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 베르베린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{베르베린염화물 (C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClNO}_4\text{)의 양 (mg)} \\ & = \text{무수물로 환산한 베르베린염화물표준품의 양 (mg)} \\ & \quad \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 345nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm 길이 약 25cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전하다.

칼럼온도 : 40℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(1 : 1). 1000 mL에 인산이수소칼륨 3.4 g 및 라우릴황산나트륨 1.7g을 넣어 녹인다.

유 량 : 베르베린의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 베르베린염화물 및 팔마틴염화물 1 mg씩을 이동상에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 팔마틴, 베르베린의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 베르베린의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

베르베린탄닌산염

Berberine Tannate

탄느산베르베린

탄닌산베르베린

이 약은 베르베린과 탄닌산의 화합물로 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 베르베린 (C₂₀H₁₉NO₅ : 353.37) 27.0 ~ 33.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 연한 황갈색의 가루로 냄새는 없든가 또는 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 없다.

이 약은 물, 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세트니트릴에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 에탄올(95) 10 mL를 넣고 수욕에서 흔들어 섞으면서 3 분간 가열한다. 식힌 다음 여과하고 여액 5 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 청록색을 나타내고 방치할 때 청흑색 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 베르베린탄닌산염표준품 각 10 mg에 메탄올 10 mL 및 1 mol/L 염산시액 0.4 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 8 mL에 물을 넣어 25 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡

수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 베르베린탄닌산염표준품을 건조하여 적외스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다

순도시험 1) 산 이 약 0.10 g에 물 30 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액에 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.10 mL를 넣을 때 액의 노란색은 주황색에서 빨간색으로 변한다.

2) 염화물 이 약 1.0 g에 물 38 mL 및 묽은질산 12 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 5 mL를 버리고 다음 여액 25 mL를 가지고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.50 mL에 묽은 질산 6 mL, 브로모페놀블루시액 10 ~ 15 방울 및 물을 넣어서 50 mL로 한다 (0.035 % 이하).

3) 황산염 이 약 1.0 g에 물 48 mL 및 묽은염산 2 mL를 넣어 1 분간 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 5 mL를 버리고 다음 여액 25 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.50 mL에 묽은염산 1 mL, 브로모페놀블루시액 5 ~ 10 방울 및 물을 넣어서 50 mL로 한다 (0.048 % 이하).

4) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 10 mg을 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량 및 시스템의 성능은 정량법의 조작조건에 따른다.

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 베르베린의 피크면적은 표준액 베르베린의 피크면적의 7 ~ 13%가 되는 것을 확인한다.

검출감도 : 표준액 10 μ L에서 얻은 베르베린의 피크높이가 폴스케일의 약 10 %가 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터 베르베린의 유지시간의 약 2 배 범위

수 분 6.0 % 이하 (0.7 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 30 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹

여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 베르베린염화물표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험을 하여 각 액의 베르베린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

베르베린염화물 ($C_{20}H_{19}NO_5$)의 양 (mg)
= 무수물로 환산한 베르베린염화물표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times 0.9504$$

조작조건

검출기 : 자외흡광광도계 (측정파장 345 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스텐인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(1 : 1) 1000 mL에 인산이수소칼륨 3.4 g 및 라우릴황산나트륨 1.7 g를 넣어 녹인다.

유 량 : 베르베린의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

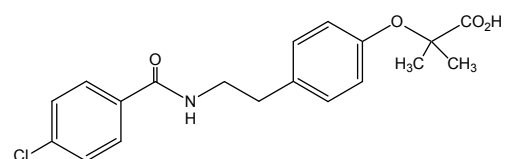
시스템적합성

시스템의 성능 : 베르베린염화물 및 팔마틴염화물 1 mg씩을 이동상에 녹여서 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 팔마틴, 베르베린의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액에 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 베르베린의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

베자피브레이트 Bezafibrate



$C_{19}H_{20}ClNO_4$: 361.82

2-[4-[2-[(4-Chlorobenzoyl)amino]ethyl]phenoxy]-2

-methylpropanoic acid [41859-67-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 베자피브레이트($C_{19}H_{20}ClNO_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 잘 녹고 메탄올에 녹으며 에탄올(99.5)에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 베자피브레이트표준품의 메탄올용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 베자피브레이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

용 점 181 ~ 186 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 3.0 g을 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 15 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 60 mL로 하여 잘 흔들어 12 시간 이상 방치한 다음 여과한다. 여액 40 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.70 mL에 *N,N*-디메틸포름아미드 10 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.012 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메탄올 35 mL에 녹이고 다시 희석시킨 0.5 mol/L 아세트산암모늄시액(1 → 50)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올 70 mL를 넣고 희석시킨 0.5 mol/L 아세트산암모늄시액(1 → 50)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 베자피브레이트 피크에 대한 상대유지시간이 약 0.65 및 1.86인 피크면적은 각각 표준액의 베자피브레이트 피크면적의 0.5 배보다 크지 않고 이외의 피크면적은 표준액의 베자피브레이트 피크면적의 0.2 배보다 크지 않다. 또 검액에서 얻은 베자피브레이트 피크 이외 피크의 합계면적은 표준액의 베자피브레이트 피크면적의 0.75 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 희석시킨 아세트산(100) (1 → 100) 혼합액(9 : 4)

유 량 : 베자피브레이트의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올 · 희석시킨 0.5 mol/L 아세트산암모늄시액(1 → 50) 혼합액(7 : 3)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 μL에서 얻은 베자피브레이트의 피크면적은 표준액의 베자피브레이트 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 20 mg 및 4-클로로벤조산 10 mg을 메탄올 70 mL에 녹이고 희석시킨 0.5 mol/L 아세트산암모늄시액(1 → 50)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 4-클로로벤조산, 베자피브레이트의 순서로 유출하고 4-클로로벤조산 피크와 베자피브레이트 피크의 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 베자피브레이트의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 베자피브레이트 유지시간의 약 2.5 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.7 g을 정밀하게 달아 메탄올(99.5) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 36.183 \text{ mg } C_{19}H_{20}ClNO_4$$

저 장 법 기밀용기.

베자피브레이트 정 Bezafibrate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 베자피브레이트 ($C_{19}H_{20}ClNO_4$: 361.82)를 함유한다.

제 법 이 약은 베자피브레이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 베자피브레이트 0.4 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣어 세게 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로

한다. 따로 베자피브레이트표준품 25 mg을 달아 메탄올 2.5 mL를 넣어 녹인 액을 표준액 A로 한다. 따로 *N*-(4-클로로벤조일)-티라민표준품 10 mg을 달아 메탄올 5 mL를 넣어 녹인 다음 이 액 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 만든 액을 표준액 B로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 자일렌·메틸에틸케톤·아세트산(100)혼합액 (60 : 30 : 2.7) 을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 약 105 $^{\circ}$ C에서 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액 A에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

순도시험 확인시험에 따라 조작할 때 검액의 *N*-(4-클로로벤조일)-티라민에 해당하는 반점은 표준액 B의 반점보다 진하지 않다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

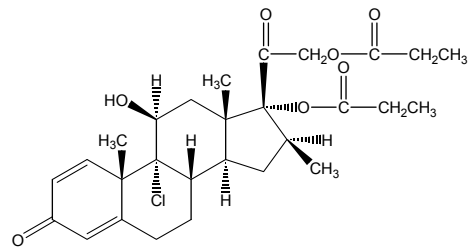
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 베자피브레이트 ($C_{19}H_{20}ClNO_4$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 암모니아·메탄올시액 100 mL를 넣어 섞은 다음 수욕에서 10 분간 방치한다. 암모니아·메탄올시액을 넣어 200 mL로 하고 여과하여 여액 2 mL를 정확하게 취하여 암모니아·메탄올시액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 베자피브레이트표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 암모니아·메탄올시액을 넣어 200 mL로 한 다음 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 암모니아·메탄올시액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 232 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{베자피브레이트 } (C_{19}H_{20}ClNO_4) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{베자피브레이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저장법 밀폐용기.

베클로메타손디프로피오네이트 Beclomethasone Dipropionate



프로피온산베클로메타손 $C_{28}H_{37}ClO_7$: 521.04
(8*S*,9*R*,10*S*,11*S*,13*S*,14*S*,16*S*,17*R*)-9-Chloro-11-hydroxy-10,13,16-trimethyl-3-oxo-17-[2-(propanoyloxy)ethanoyl]-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl propanoate [5534-09-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 베클로메타손디프로피오네이트 ($C_{28}H_{37}ClO_7$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 메탄올에 녹고 에탄올(95) 또는 1,4-디옥산에 조금 녹으며 에테르에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 208 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg을 황산 2 mL에 녹일 때 액은 처음에 노란색을 띠고 천천히 주황색을 거쳐 어두운 적갈색으로 변한다. 이 액에 주의하여 물 10 mL를 넣을 때 액은 파란색을 띠며 초록색으로 변하며 솜모양 침전이 생긴다.
2) 이 약 10 mg을 메탄올 1 mL에 녹이고 페링시액 1 mL를 넣어 가열할 때 빨간색 ~ 적갈색 침전이 생긴다.
3) 이 약 20 mg을 달아 수산화나트륨시액 1 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 만든 검액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.
4) 이 약 및 베클로메타손디프로피오네이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 에탄올(95)에 녹인 다음 에탄올(95)을 증발하여 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +108 $^{\circ}$ ~ +115 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.1 g, 에탄올(95), 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.5 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 20 mg을 메탄올 5 mL에 녹여 검액

으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·메탄올·물혼합액(100 : 25 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 알칼리성블루테트라졸륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 및 베클로메타손디프로피오네이트표준품을 건조하여 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 10 mL씩을 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 베클로메타손디프로피오네이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

베클로메타손디프로피오네이트 ($C_{28}H_{37}ClO_7$)의 양 (mg)

$$= \text{베클로메타손디프로피오네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 테스토스테론디프로피오네이트의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액(3 : 2)

유 량 : 베클로메타손디프로피오네이트의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

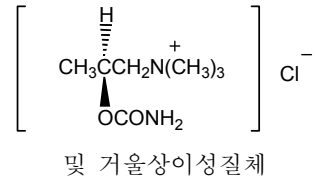
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 베클로메타손디프로피오네이트, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 베클로메타손디프로피오네이트의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

베타네콜염화물 Bethanechol Chloride



염화베타네콜

$C_7H_{17}ClN_2O_2$: 196.68

2-Carbamoyloxypropyl(trimethyl)azanium chloride
[590-63-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 베타네콜염화물($C_7H_{17}ClN_2O_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정 또는 결정성 루이다.

이 약은 물에 씩 잘 녹으며 아세트산(100)에 잘 녹고 에탄올(99.5)에는 조금 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 10)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 40) 2 mL에 염화코발트(II)옥수화물용액(1 $\rightarrow$ 100) 0.1 mL를 넣고 다시 헥사시아노철(II)산칼륨시액 0.1 mL를 넣을 때 액은 초록색을 나타내고 이 색은 10 분 이내에 거의 퇴색한다.

2) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100) 1 mL에 요오드시액 0.1 mL를 넣을 때 갈색의 침전이 생기며 액은 초록색을 띤 갈색을 나타낸다.

3) 이 약 및 베타네콜염화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 217 ~ 221 $^{\circ}$ C (건조한 다음)

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 1.0 g를 물 2.5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 약 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 박층크로마토그래프용셀룰로오스를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 아세트산암모늄용액(1 $\rightarrow$ 100)·아세톤·1-부탄올·포름산혼합액(20 : 20 : 20 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 105 $^{\circ}$ C에서 15 분간 건조한다. 여기에 헥사염화백금(IV)산·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌리고 30분간 방치할 때 검

액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

염화물함량 미리 건조한 이 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 30 mL에 녹이고 0.1 mol/L 질산은시액 40.0 mL를 가한 후 질산 3 mL, 니트로벤젠 5 mL를 넣고 몇 분간 흔들어 섞는다. 여기에 황산암모늄철(III)시액 2 mL를 넣고 과량의 질산은을 0.1 mol/L 티오시안산암모늄시액으로 적정한다. 염화물의 함량은 17.7 ~ 18.3 % 이다.

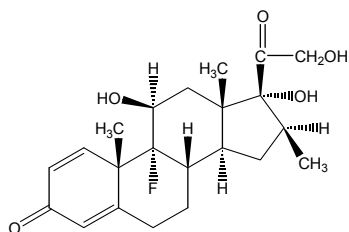
0.1 mol/L 질산은시액 1 mL = 3.545 mg Cl

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 2 mL에 녹인 다음 아세트산탈수물 40 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점 검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 19.668 mg C₂₂H₂₉ClFO₅

저 장 법 기밀용기.

베타메타손 Betamethasone



C₂₂H₂₉FO₅; 392.46

(8*S*,9*R*,10*S*,11*S*,13*S*,14*S*,16*S*,17*R*)-9-Fluoro-11,17-dihydroxy-17-(2-hydroxyacetyl)-10,13,16-trimethyl-6,7,8,11,12,14,15,16-octahydrocyclopenta[a]phenanthren-3-one [378-44-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 베타메타손(C₂₂H₂₉FO₅) 96.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95), 아세톤 또는 1,4-디옥산에 조금 녹고 클로로포름 또는 에테르에 매우 녹기 어려우며

물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 240 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 플루오르화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 및 베타메타손표준품 1.0 mg씩을 에탄올(95) 10 mL에 녹인다. 이 액 2.0 mL에 페닐히드라지늄염산염시액 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 60 °C의 수욕 중에서 20 분간 가열한다. 식힌 다음 이 액을 가지고 에탄올(95) 2.0 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 베타메타손표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 나타나면 각각을 아세톤에 녹인 다음 아세톤을 증발하고 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 [α]_D²⁰ : +118 ~ +126° (건조한 다음 0.1 g, 메탄올, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.5 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 10 mg을 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·에테르·메탄올·물혼합액(385 : 75 : 40 : 6)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (0.1 g, 백금도가니).

정 량 법 이 약 및 베타메타손표준품을 건조하여 약 20 mg 씩을 정밀하게 달아 각각 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 베타메타손의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

베타메타손 ($C_{22}H_{29}FO_5$)의 양 (mg)

$$= \text{베타메타손표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 메탄올용액(1 → 1750)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(3 : 2)

유 량 : 베타메타손의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 베타메타손, 내부표준액의 순서로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 베타메타손의 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

베타메타손 정

Betamethasone Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 107.0 %에 해당하는 베타메타손 ($C_{22}H_{29}FO_5$: 392.46)을 함유한다.

제 법 이 약은「베타메타손」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 베타메타손 2 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 수용상에서 증발건고하여 식힌 다음 잔류물을 메탄올 2 mL로 녹이고 필요하면 여과하여 검액으로 한다. 따로 베타메타손표준품 2 mg을 메탄올 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액의 주반점은 표준액의 반점과 R_f 값이 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여, 시험액은 물 900 mL에 내부표준액 1.0 mL를 넣은 액을 써서 용출시험법 제 2법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 멤브레인필터법으로 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 베타메타손 약 0.56 μ g을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 베타메타손표준품을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 4 시간 건조하여 그 약 28 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취해 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 다시 이 액 4 mL를 정확하게 달아 물을 넣어서 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 베타메타손의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 85 % 이상일 때 적합하다.

베타메타손 ($C_{22}H_{29}FO_5$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

W_S : 베타메타손표준품의 양(mg)

C : 1 정 중의 베타메타손 ($C_{22}H_{29}FO_5$) 표시량(mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 241 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·물혼합액(3 : 2)

유 량 : 베타메타손의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 베타메타손의 이론단수는 3000 단 이상이고 대칭계수 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 30 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 베타메타손의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

제제균일성시험 다음의 방법에 따라 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 취하여 표시량에 따라 1 mL에 베타메타손 약 50 μ g을 함유하도록 물 V mL를 넣는다. 이 액에 든

베타메타손 50 μg 당 내부표준액을 2 mL 비율로 정확하게 넣어 10 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 베타메타손표준품을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 4시간 건조하여 그 약 20 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취해 물 5 mL 및 내부표준액 20 mL를 정확하게 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μL 씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 베타메타손의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{베타메타손 (C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{베타메타손표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{400} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 아세토니트릴용액(1 → 40000)

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 베타메타손, 내부표준액의 순서로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 베타메타손의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달고 가루로 한다. 베타메타손 (C₂₂H₂₉FO₅) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 25 mL를 넣고 내부표준액 50 mL를 정확하게 넣은 다음 10 분간 세계 흔들어 섞는다. 이 액을 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 처음 여액 5 mL를 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 베타메타손표준품을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 4시간 건조하여 그 약 20 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취해 내부표준액 20 mL를 정확하게 넣고 물 5 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 베타메타손의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{베타메타손 (C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{베타메타손표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{4} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 아세토니트릴용액(1 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세토니트릴혼합액(3 : 2)

유량 : 베타메타손의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 베타메타손, 내부표준액의 순서로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 베타메타손의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기.

베타메타손 · d-클로르페니라민말레산염 정 Betamethasone and d-Chlorpheniramine Maleate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 베타메타손 (C₂₂H₂₉FO₅ : 392.47) 및 d-클로르페니라민말레산염 (C₁₆H₁₉ClN₂C₄H₄O₄ : 390.87)을 함유한다.

제법 이 약은 베타메타손 및 d-클로르페니라민말레산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 베타메타손 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) d-클로르페니라민말레산염 이 약 5 정을 가루로 하여 에탄올을 넣어 mL 당 2 mg을 함유하도록 하여 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 d-클로르페니라민말레산염표준품 10 mg을 에탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·강암모니아혼합액 (100 : 1.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘이거나 핵사염화백금(IV)산·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 베타메타손 ($C_{22}H_{29}FO_5$) 0.75 mg, *d*-클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2C_4H_4O_4$) 6 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 50 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 베타메타손표준품 및 *d*-클로르페니라민말레산염표준품을 메탄올에 녹여 각각 0.0375 mg/mL, 0.3 mg/mL의 농도로 한 다음 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 베타메타손 및 *d*-클로르페니라민말레산염피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 측정한다.

베타메타손 ($C_{22}H_{29}FO_5$)의 양 (mg)

$$= 0.0375 \text{ (mg/mL)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 20$$

d-클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= 0.3 \text{ (mg/mL)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times 20$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

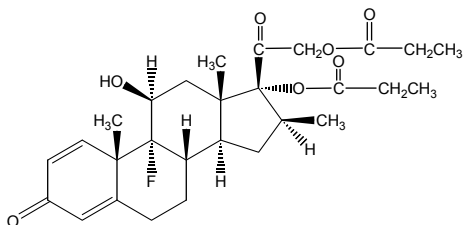
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실리실리카카겔을 충전한다.

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 1.01 g을 희석시킨 인산 (1 $\rightarrow$ 100) 1000 mL에 녹인다. 이 액 700 mL에 아세트니트릴 300 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

베타메타손디프로피오네이트 Betamethasone Dipropionate



디프로피온산베타메타손 $C_{28}H_{37}FO_7$: 504.59
[2-[(8*S*,9*R*,10*S*,11*S*,13*S*,14*S*,16*S*,17*R*)-9-Fluoro-11-hydroxy-10,13,16-trimethyl-3-oxo-17-propanoyloxy-6,7,8,11,12,14,15,16-octahydrocyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl]-2-oxoethyl] propanoate [5593-20-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 베타메타손디프로피오네이트 ($C_{28}H_{37}FO_7$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유하며 또 플루오르 (F : 19.00) 3.4 ~ 4.1 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세톤, 1,4-디옥산 또는 클로로포름에 잘 녹으며 메탄올에 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 에테르에 녹기 어렵고 물 또는 헥산에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변화된다.

확인시험 1) 이 약의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 10000) 1 mL에 이소니아지드시액 4 mL를 넣고 수욕에서 2 분간 가열할 때 액은 노란색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 만든 검액은 플루오르화물의 정성 반응을 나타낸다.

3) 이 약 및 베타메타손디프로피오네이트표준품의 메탄올용액(3 $\rightarrow$ 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 베타메타손디프로피오네이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +77 ~ +84° (건조한 다음 50 mg, 아세톤, 10 mL, 100 mm).

용 점 176 ~ 180 °C

순도시험 1) **플루오르화물** 이 약 0.10 g을 달아 희석시킨 0.01 mol/L 수산화나트륨시액(1 $\rightarrow$ 20) 10.0 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞은 다음 공경 0.4 μ m인 멤브레인필터로 여과한다. 여액 5.0 mL를 20 mL 용량플라스크에 넣고 알리자린콤플렉스시액 · pH 4.3 아세트산 · 아세트산칼륨완충액 · 질산세륨(III)시액혼합액(1 : 1 : 1) 10 mL를 넣고 다시 물을 넣어 20 mL로 한 다음 1 시간 방치하여 검액으로 한다. 따로 플루오르표준액 1.0 mL를 20 mL 용량플라스크에 넣고 희석시킨 0.01 mol/L 수산화나트륨시액(1 $\rightarrow$ 20) 5.0 mL를 넣고 알리자린콤플렉스시액 · pH 4.3 아세트산 · 아세트산칼륨완충액 · 질산세륨(III)시액혼합액(1 : 1 : 1) 10 mL를 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지

고 희석시킨 0.01 mol/L 수산화나트륨시액(1 → 20) 5.0 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 600 nm 에서의 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (0.012 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 10 mg을 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세톤혼합액(7 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (0.5 g, 백금도가니).

정 량 법 1) **베타메타손디프로피오네이트** 이 약을 건조하여 약 15 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 239 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A를 측정한다.

베타메타손디프로피오네이트 ($C_{28}H_{37}FO_7$)의 양 (mg)

$$= \frac{A}{312} \times 10000$$

2) **플루오르** 이 약을 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법의 플루오르 정량조작법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

**베타메타손디프로피오네이트 ·
겐타마이신황산염 크림
Betamethasone Dipropionate and
Gentamicin Sulfate Cream**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는

베타메타손디프로피오네이트 ($C_{28}H_{37}FO_7$: 504.59) 및 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 겐타마이신황산염을 함유한다.

제 법 이 약은 베타메타손디프로피오네이트 및 겐타마이신황산염을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **베타메타손디프로피오네이트** 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) **겐타마이신황산염** 이 약 7.5 mg에 해당하는 양을 아세트산에틸 20 mL과 물 10 mL로 추출하여 물층을 검액으로 한다. 따로 겐타마이신 표준품을 물에 녹여 0.075% (w/v)로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 13.5 M 암모니아수·아세트산에틸·메탄올 (1 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 이것을 2 ~ 4 g의 요오드 결정을 넣은 적당한 용기 속에 박층판을 넣고 뚜껑을 덮은 다음 3 ~ 5 분간 방치할 때 검액 및 표준액은 같은 R_f 값에서 같은 색상반점을 나타낸다.

정 량 법 1) **베타메타손디프로피오네이트** 이 약을 가지고 베타메타손디프로피오네이트 ($C_{28}H_{37}FO_7$) 1.0 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 30 mL를 넣어 흔들어 섞고 메탄올을 넣어 50 mL로 한 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 베타메타손디프로피오네이트표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올로 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 15 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

베타메타손디프로피오네이트 ($C_{28}H_{37}FO_7$)의 양 (mg)

= 베타메타손디프로피오네이트표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 240nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액(45 : 55)

유 량 : 1.5 mL/분

2) **겐타마이신황산염** 원통평판법 겐타마이신황산염의 정량법 1) 및 2)에 따라 시험한다. 다만, 검액은 다음과 같이 한다.

제 1 법 이 약을 표시역가에 따라 약 1.0 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 블렌다에 넣고 미리 70

~ 85 ℃로 가온한 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0) 80 mL를 넣어 70 ~ 85 ℃에서 3 ~ 5 분간 고속으로 간 다음 식히고 위의 완충액을 넣어 100.0 mL로 하여 용액으로 한다.

제 2 법 이 약을 표시역가에 따라 약 1.0 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 균일하게 될 때까지 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0) 25 mL씩으로 3 회 추출하여 추출액을 합하고 위의 완충액을 넣어 100 mL로 하여 용액으로 한다.

제 1 법 또는 제 2 법 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 희석하여 1) (3) 및 2) (3)의 농도로 각각 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

베타메타손디프로피오네이트 · 클로트리마졸 · 겐타마이신황산염 크림

Betamethasone Dipropionate, Clotrimazole and Gentamicine Sulfate Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 베타메타손디프로피오네이트 ($C_{28}H_{37}FO_7$: 504.59), 클로트리마졸 ($C_{22}H_{17}ClN_2$: 344.84) 및 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 겐타마이신황산염을 함유한다.

제 법 이 약은 베타메타손디프로피오네이트, 클로트리마졸 및 겐타마이신황산염을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 베타메타손디프로피오네이트 및 클로트리마졸 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 겐타마이신황산염 이 약 이 약 7.5 mg에 해당하는 양을 아세트산에틸 20 mL 아세트산에틸과 물 10 mL 로 추출하여 물층을 검액으로 한다. 따로 겐타마이신 표준품을 물에 녹여 0.075%(w/v)로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 13.5 M 암모니아수 · 아세트산에틸 · 메탄올 (1 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 이것을 2 ~ 4 g의 요오드 결정을 넣은 적당한 용기속에 박층판을 넣고 뚜껑을 덮은 다음 3 ~ 5 분간 방치할 때 검액 및 표준액은 같은 R_f 값에서 같은 색상 반점을 나타낸다.

정 량 법 1) 베타메타손디프로피오네이트 및 클로트리마

졸 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 내부표준액 2.0 mL 및 에탄올 4.0 mL를 넣고 60 ℃ 수욕에서 약 10 분간 가온하고 3 분간 흔들어 섞는다. 이 조작을 3 회 반복하고 얼음물속에서 약 20 분간 식힌 다음 원심분리하고 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 베타메타손디프로피오네이트표준품을 건조하여 약 32.0 mg을 달아 에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 또 클로트리마졸표준품을 건조하여 약 50.0 mg을 달아 에탄올을 넣어 10.0 mL로 한다. 이 액 각각 2.0 mL씩을 취하여 증발건조하고 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 베타메타손디프로피오네이트 및 클로트리마졸의 피크면적비 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{S1} 및 Q_{S2} 를 구한다.

베타메타손디프로피오네이트 ($C_{28}H_{37}FO_7$)의 양 (mg)
= 베타메타손디프로피오네이트표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}} \times \frac{1}{10}$$

클로트리마졸 ($C_{22}H_{17}ClN_2$)의 양 (mg)

$$= \text{클로트리마졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}} \times \frac{1}{5}$$

○ 내부표준액 : 프로게스테론표준품 약 15 mg을 달아 에탄올을 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 0.05 mol/L 인산수소이암모늄 혼합액 (65 : 35)

유 량 : 0.65 mL/분

2) 겐타마이신황산염 원통평판법 겐타마이신황산염의 정량법 1) 및 2)에 따라 시험한다. 다만, 검액은 다음과 같이 한다.

제 1 법 이 약을 표시역가에 따라 약 1.0 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 블렌더에 넣고 미리 70 ~ 85 ℃로 가온한 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0) 80 mL를 넣어 70 ~ 85 ℃에서 3 ~ 5 분간 고속으로 혼합한 다음 식히고 위의 완충액을 넣어 100.0 mL로 하여 용액으로 한다.

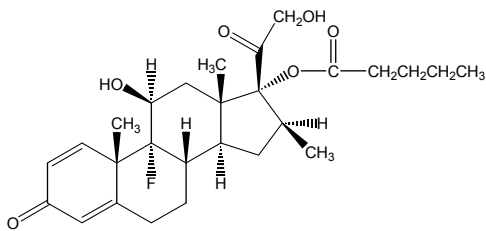
제 2 법 이 약을 표시역가에 따라 약 1.0 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 균일하게 될 때까지 흔들어 섞은 다음 0.1

mol/L 인산염완충액 (pH 8.0) 25 mL씩으로 3 회 추출하여 추출액을 합하고 위의 완충액을 넣어 100 mL로 하여 용액으로 한다.

제 1 법 또는 제 2 법 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 희석하여 1)(4) 및 2)(3)의 농도로 각각 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

베타메타손발레레이트 Betamethasone Valerate



길초산베타메타손 $C_{27}H_{37}FO_6$: 476.58
[(8S,9R,10S,11S,13S,14S,16S,17R)-9-Fluoro-11-hydroxy-17-(2-hydroxyacetyl)-10,13,16-trimethyl-3-oxo-6,7,8,11,12,14,15,16-octahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]pentanoate [2152-44-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 베타메타손발레레이트 ($C_{27}H_{37}FO_6$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 190 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 만든 검액은 플루오르화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 및 베타메타손발레이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +77 ~ +83° (건조한 다음 0.10 g, 메탄올, 20 mL, 100 mm).

순도시험 **유연물질** 이 조작은 직사광선을 피해서 한다. 이 약 20 mg을 달아 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취

하여 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 알칼리성블루테트라졸륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (0.5 g, 백금도가니).

정 량 법 이 약 및 베타메타손발레이트표준품을 건조하여 약 10 mg 씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 베타메타손발레이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

베타메타손발레이트 ($C_{27}H_{37}FO_6$)의 양 (mg)

$$= \text{베타메타손발레이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 벤조산이소아밀의 메탄올용액(1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 20 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 7 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·물혼합액(7 : 3)

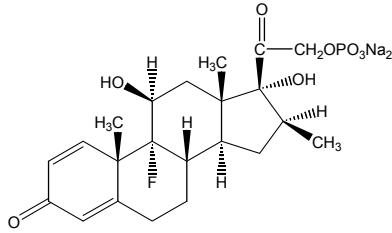
유 량 : 베타메타손발레이트의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

칼럼선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 베타메타손발레이트, 내부표준물질의 순서로 용출하고 분리도가 5 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

베타메타손포스페이트나트륨

Betamethasone Sodium Phosphate



베타메타손인산나트륨

인산베타메타손나트륨 $C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$: 516.41
Disodium [2-[(8*S*,9*R*,10*S*,11*S*,13*S*,14*S*,16*S*,17*R*)-9-fluoro-11,17-dihydroxy-10,13,16-trimethyl-3-oxo-6,7,8,11,12,14,15,16-octahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2-oxoethyl] phosphate [151-73-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 베타메타손포스페이트나트륨 ($C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루 또는 덩어리로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

융점 : 약 213 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg을 황산 2 mL에 녹일 때 액은 갈색을 나타내며 천천히 흑갈색으로 변한다.

2) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 만든 검액은 플루오르화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

3) 이 약 40 mg을 백금도가니에 넣고 가열하여 탄화한다. 식힌 다음 질산 5 방울을 넣고 강열하여 회화한다. 잔류물에 희석시킨 질산(1 → 50) 10 mL를 넣고 수 분간 끓인다. 식힌 다음 인산염의 정성반응 2)를 나타낸다. 검액에 암모니아시액을 가해 중성으로 한 용액은 나트륨염의 정성반응 및 인산염의 정성반응 1) 또는 3)을 나타낸다.

4) 이 약 및 베타메타손포스페이트나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +99 ~ +105° (환산한 무수물로서 0.1 g, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.10 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH 는 7.5 ~

9.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.25 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **유리인산** 이 약 약 20 mg을 정밀하게 달아 물 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 인산표준액 4 mL를 정확하게 취하여 물 20 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 묽은황산 7 mL, 몰리브덴산암모늄·황산시액 2 mL 및 황산 *p*-메틸아미노페놀시액 2 mL씩을 정확하게 넣고 잘 흔들어 섞어 20 ± 1 °C에서 15 분간 방치한 다음 각각에 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 20 ± 1 °C에서 15 분간 방치한다. 이들 액을 가지고 물 20 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 730 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정할 때 유리인산의 양은 0.5 % 이하이다.

$$\text{유리인산 (H}_3\text{PO}_4\text{)의 양 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{W} \times 10.32$$

W : 무수물로 환산한 이 약의 양 (mg)

3) **베타메타손** 이 약 20 mg을 달아 메탄올 2 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 베타메타손표준품 20 mg을 달아 메탄올 10 mL를 정확하게 넣어 녹인다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 새로 만든 1-부탄올·물·아세트산탈수물혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 표준액의 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 10.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 역적정).

정 량 법 이 약 및 베타메타손포스페이트나트륨표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 베타메타손포스페이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

베타메타손포스페이트나트륨 ($C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$)의 양 (mg)
= 무수물로 환산한 베타메타손포스페이트나트륨표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 메탄올용액(1 → 5000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 7 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 테트라 *n*-부틸암모늄브롬화물 1.6 g, 인산일수소나트륨 3.2 g 및 인산이수소칼륨 6.9 g을 물 1000 mL에 녹인 액에 메탄올 1500 mL를 넣는다.

유 량 : 베타메타손포스페이트의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

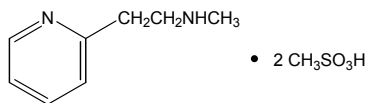
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 베타메타손포스페이트, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물 피크면적에 대한 베타메타손포스페이트의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

베타히스틴메실산염 Betahistine Mesilate



메실산베타히스틴 $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_3O_3S$: 328.41
Methanesulfonic acid; *N*-methyl-2-pyridin-2-yl-ethanamine [5638-76-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 베타히스틴메실산염 ($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_3O_3S$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 아세트산(100)에 잘 녹고 에탄올(99.5)에 조금 녹는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 베타히스틴메실산염표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 베타히스틴메실산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약은 메실산염의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 110 ~ 114 $^{\circ}$ C (건조한 다음)

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 물·아세트니트릴혼합액(63 : 37) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물·아세트니트릴혼합액(63 : 37)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 베타히스틴 이외의 피크면적은 표준액의 베타히스틴의 피크면적의 1/10보다 크지 않다. 또 검액의 베타히스틴 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 베타히스틴의 피크면적의 1/2보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 261 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 디에틸아민 5 mL 및 아세트산(100) 20 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 630 mL에 라우릴황산나트륨 2.3 g을 넣어 녹이고 아세트니트릴 370 mL를 넣는다.

유 량 : 베타히스틴의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 달아 물·아세트니트릴혼합액(63 : 37)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 베타히스틴의 피크면적은 표준액의 베타히스틴의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 베타히스틴메실산염 10 mg 및 2-비닐피리딘 10 mg을 물·아세트니트릴혼합액(63 : 37) 50 mL에 녹인다 이 액 2 mL를 달아 물·아세트니트릴혼합액(63 : 37)을 넣어 50 L로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 2-비닐피리딘, 베타히스틴

의 순서로 용출되고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 베타히스틴의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 베타히스틴의 유지시간의 약 3 배 범위

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 산화인(V), 감압, 70 $^{\circ}$ C, 24 시간).

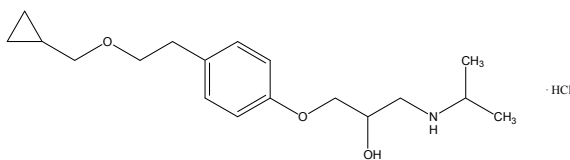
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 1 mL에 녹이고 아세트산탈수물 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 16.420 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{O}_3\text{S} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

베타솔롤염산염 Betaxolol Hydrochloride



염산베타솔롤 $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 343.89
1-[4-[2-(Cyclopropylmethoxy)ethyl]phenoxy]-3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol hydrochloride
[63659-19-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 베타솔롤염산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 매우 잘 녹고, 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 잘 녹는다.

이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100)은 선풍성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 베타솔롤염산염표준품의 에탄올(95)용액(1 $\rightarrow$ 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 베타솔롤염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은

파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 10)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 114 ~ 117 $^{\circ}$ C

pH 이 약 1 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 달아 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 검액을 조제하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) **유연물질 I** 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세트산에틸·물·아세트산(100) 혼합액(10 : 3 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드 증기 중에 1 시간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 3 개 이하이고, 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

5) **유연물질 II** 이 약 0.10 g을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 베타솔롤 이외의 개개 피크면적은 표준액의 베타솔롤의 피크면적보다 크지 않다. 또 검액의 베타솔롤 이외의 피크면적의 합은 표준액의 베타솔롤 피크면적의 2 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 273 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 1 mol/L 염산시액을 넣어 pH를 3.0으로 조정된 희석시킨 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액(1 $\rightarrow$ 2)·아세토니트릴·메탄올혼합액(26 : 7 : 7)

유 량 : 베타솔롤의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 4 mL를 정확하게 취하여 이동상

을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 베타솔롤의 피크면적은 표준액의 베타솔롤의 피크면적의 14 ~ 26 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 베타솔롤염산염 50 mg 및 2-나프톨 5 mg을 이동상 200 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 베타솔롤, 2-나프톨의 순서로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 베타솔롤의 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 베타솔롤 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 아세트산수은시액 7 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 34.39 \text{ mg } \text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

벤다작리신 점안액

Bendazac Lysine Ophthalmic Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 벤다작리신수화물 ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 464.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 벤다작리신수화물을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 20 mL를 취하여 에탄올 50 mL를 넣어 흔들어 섞고 감압으로 증발건고 한 다음 잔류물을 메탄올 10 mL에 녹여 여과하여 검액으로 한다. 따로 벤다작리신수화물표준품 0.1 g을 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 톨루엔·메틸에틸케톤·아세트산(100)혼합액(45 : 45 : 4)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

pH 6.3 ~ 8.3

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 벤다작리신수화물 ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 약 0.5 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 벤다작리신수화물표준품 약 0.5 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 306 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

벤다작리신수화물($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)의 양(mg)

$$= \text{벤다작리신수화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

벤다작리신 정

Bendazac Lysine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 벤다작리신수화물 ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 464.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 벤다작리신수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 벤다작리신수화물 20 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 20 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 벤다작리신수화물표준품 10 mg을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·메틸에틸케톤·아세트산(100)혼합액(45 : 45 : 4)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 벤다작리신수화물 ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨용액 20 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 물을 넣어 200 mL로 하고 여과한다. 이 여액 2.0 mL

를 정확하게 취하여 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 벤다작리신수화물표준품 약 0.5 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 306 nm에서의 A_T 및 A_S 를 측정한다.

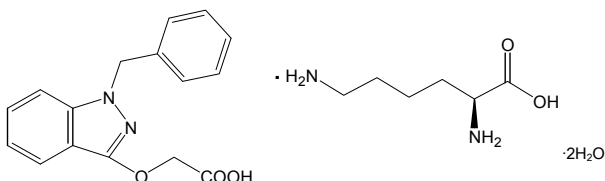
벤다작리신수화물($C_{22}H_{28}N_4O_5 \cdot 2H_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{벤다작리신수화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

벤다작리신수화물

Bendazac Lysine Hydrate



$C_{22}H_{28}N_4O_5 \cdot 2H_2O$: 464.52

L-Lysine 2-[[1-(phenylmethyl)-1H-indazol-3-yl]oxy]acetate (1:1) dihydrate, [81919-14-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 벤다작리신 ($C_{22}H_{28}N_4O_5$: 428.49) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 갈색의 결정성 가루로 약간의 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올에는 녹기 어렵고 클로로포름, 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 g을 물 100 mL에 녹이고 80 °C까지 가열하고 흔들어 섞으면서 1 mol/L 염산 15 mL를 넣는다. 잘 흔들어 섞고 80 °C에서 15 분간 침전을 방지한다. 식히지 않고 그대로 여과하고 증류수로 여러 번 씻는다. 여과한 침전을 2.67 kPa 감압, 105 °C에서 건조하고 그 약 10 mg을 시험관에 취한다. 여기에 염화티오닐 2 ~ 3 방울을 넣고 건조될 때까지 증발시킨다. 히드록시암모늄염산염에탄올포화용액 2 방울을 넣고 0.5 mol/L 알코올성수산화칼륨용액 2 방울을 넣어 알칼리성으로 한다. 수욕에서 2 분간 가열한 다음 0.5 mol/L 염산을 넣어 산성으로 한다. 이 용액에 1 % 염화철(III)수용액을 넣을 때 적갈색이 된다.

2) 이 약의 1.5 mg/mL 수용액 2 mL를 시험관에 옮기고 여기에 피리딘 0.5 mL 및 0.5 % 피리딘-2-알데히드수

용액과 0.1 mol/L 질산코발트용액을 2 : 1로 사용 전에 섞은 액 1 mL를 넣고 증기욕에서 3 분간 가열한 다음 식힐 때 보라색이 된다.

3) 정량법의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 306 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약 및 벤다작리신수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 3.5 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 7.5 이다.

용 점 179 ~ 184 °C

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +4.2 ~ +4.6 ° (건조, 3.5 g, 물 100 mL, 100 mm)

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 3.2 % 수용액은 맑다.

2) **염화물** 이 약 1.8 g을 100 mL 용량플라스크에 넣고 물 75 mL를 넣어 녹이고 10 % 질산 18 mL를 넣은 물로 표선까지 채워 섞은 다음 여과한다. 여액 33.3 mL를 취하여 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.015 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.8 g을 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 물 75 mL를 넣어 녹인 다음 10 % 염산 18 mL를 넣고 물로 표선까지 채워 섞고 여과한다. 이 여액 33.3 mL를 취하여 황산염시험법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.5 mL를 넣는다 (0.040 % 이하).

건조감량 8.20 % 이하 (1 g, 105 °C)

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g)

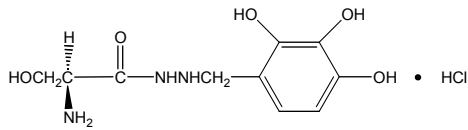
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨용액 20 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 벤다작리신수화물표준품을 건조하고 약 0.5 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 306 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

벤다작리신 ($C_{22}H_{28}N_4O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{벤다작리신수화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

벤세라지드염산염 Benserazide Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산벤세라지드 $C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$: 293.70
2-Amino-3-hydroxy-N'-[(2,3,4-trihydroxyphenyl)methyl]propanehydrazidehydrochloride [14919-77-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 벤세라지드염산염 ($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 회백색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 포름산에 잘 녹으며 메탄올에는 조금 잘 녹고 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

이 약의 수용액(1 → 100)은 선광성을 나타내지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.0 이다.

확인시험 1) 이 약 및 벤세라지드염산염표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 벤세라지드염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 30) 10 mL에 질산은시액을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 그 일부에 묽은질산을 넣어도 녹지 않는다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 430 nm에서의 흡광도는 0.10 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 0.25 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL 및 3 mL를 각각 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용 셀룰로오스를 써서 만든 박층판에 점적한

다. 다음에 포름산의 염화나트륨시액용액(1 → 1000)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 탄산나트륨시액을 고르게 뿌린 다음 바람에 말려서 폴린시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않고 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진한 반점은 2 개 이하이다.

수 분 2.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정). 다만 수분측정용메탄올 대신 살리실산의 수분측정용메탄올용액(3 → 20)을 쓴다.

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 포름산 5 mL에 녹여 아세트산(100) 50 mL를 넣어 곧 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 29.370 \text{ mg } C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

현탁주사용 벤자틴페니실린G Benzathine Penicillin G for Injectable Suspension

이 약은 쓸 때 현탁하여 쓰는 현탁성주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 벤자틴 페니실린G수화물 [$(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2 \cdot C_{16}H_{20}N_2 \cdot 4H_2O$: 981.19]을 함유한다.

제 법 이 약은 벤자틴페니실린G수화물을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 1 mol/L 수산화나트륨시액 1 mL에 넣고 2 분간 혼든 다음 에테르 2 mL를 넣고 1 분간 흔들어서 방치한 다음 에테르층을 취하여 증발건고하고 잔류물을 아세트산(100) 2 mL에 녹인다. 이 용액에 이크롬산칼륨시액 1 mL를 넣으면 진한 노란색 침전이 생긴다. 2) 이 약 0.1 g을 1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL에 넣고 2 분간 혼든 다음 에테르 3 mL씩으로 2 회 추출한다. 에테르추출액을 증발건고 시키고 잔류물에 50 % 에탄올 1 mL를 넣고 2,4,6-트리니트로페놀시액 5 mL를 넣는다. 이 용액을 90 °C에서 5 분간 가열하고 서서히 식힌다. 생성된 침전을 2,4,6-트리니트로페놀 소량을 함유한 50 % 에탄올로 재결정하여 용점을 측정할 때 그 용점은 약 214 °C이다.

3) 이 약 및 벤자틴페니실린G수화물표준품의 메탄올용액 (1 → 200)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 벤자틴페니실린G수화물표준품 가지고 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약의 포화수용액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 페니실린G 100 단위(역가) 당 0.01 EU 미만이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 8.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정)

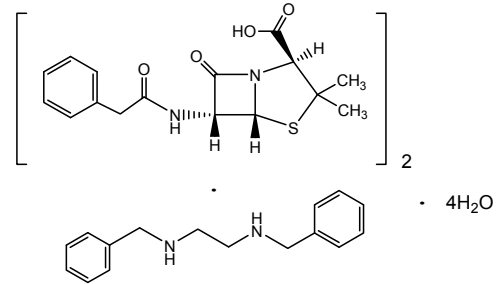
정 량 법 이 약 적당량을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 녹이고 1 mL 당 2000 단위 (역가)를 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 검액 2 mL를 정확하게 취하여 유리마개 플라스크에 넣고 15 분간 방치한 다음 희석시킨 염산(1 → 10) 2.0 mL 및 0.01 mol/L 요오드액 10 mL를 정확하게 넣어 15 분간 방치하고 필요하면 사염화탄소 약 5 mL를 넣어 흔든 다음 마이크로뷰렛을 써서 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 내용액이 무색이 될 때까지 적정한다. 다만, 사염화탄소를 넣는 경우에는 사염화탄소층이 무색이 될 때까지 적정한다. 필요하면 전분시액 0.2 ~ 0.5 mL를 지시약으로 사용한다. 따로 검체 취한 양과 동일하게 페니실린G나트륨수화물 표준품 적당량을 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 2000 단위 (역가)를 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 유리마개 플라스크에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨시액 2.0 mL를 넣고 15 분간 방치한 다음 위와 같이 조작한다. 따로 이 약 적당량을 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 1 mL 당 2000 단위 (역가)를 함유하는 현탁액을 만들어 이 액 및 표준액 2.0 mL씩을 각각 유리마개 플라스크에 넣고 0.01 mol/L 요오드액 10 mL씩을 정확하게 넣고 필요하면 사염화탄소 약 5 mL를 넣어 흔든 다음 곧 마이크로뷰렛을 써서 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정하여 공시험을 하여 보정한다. 검액 및 표준액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 요오드액의 양(mL)을 V_T 및 V_S 로 한다.

페니실린G나트륨 ($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$)의 역가 (μg)
= 페니실린G나트륨수화물표준액 중의 역가 (μg)

$$\times \frac{V_T}{V_S}$$

저 장 법 밀봉용기, 냉장보관.

벤자틴페니실린G수화물 Benzathine Penicillin G Hydrate



벤자틴페니실린 G

($C_{16}H_{18}N_2O_4S$)₂ · $C_{16}H_{20}N_2$ · 4H₂O : 981.19
(2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-Dimethyl-7-oxo-6-(2-phenylacetamido)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid compound with *N,N*-dibenzylethylenediamine(2:1), tetrahydrate [41372-02-5]

이 약은 *Penicillium* 속을 배양하여 얻은 항세균활성을 가지는 페니실린계 화합물의 *N,N*-디벤질에틸렌디아민의 염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 페니실린 G 나트륨 ($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$: 356.37) 1213 ~ 1333 단위 (역가)를 함유한다. 1단위는 페니실린 G 나트륨 0.6 μg 에 해당한다. 이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 *N,N'*-디벤질에틸렌디아민($C_{16}H_{20}N_2$: 240.34) 24.0 ~ 27.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 녹기 어렵고, 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 벤자틴페니실린 G 표준품의 메탄올용액(1 → 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 벤자틴페니실린 G 표준품 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

벤자틴페니실린 G 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 메탄올을 대조액으로 하여 파장 263 nm에서 흡광도를 측정하여 $E_{1cm}^{1\%}$ 을 구한다.

$$\text{벤자틴페니실린 G 함량 (\%)} = E_{1cm}^{1\%} \times \frac{100}{7}$$

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +217 ~ +233° (환산한 무수물로 0.1 g, 메탄올, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약의 포화수용액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL을 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 70 mg을 메탄올 25 mL에 녹이고 무수인산수소이나트륨 1.02 g 및 인산이수소칼륨 6.80 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상 A를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 개개 피크면적을 측정할 때 검액의 페니실린 G에 대한 상대 유지시간 약 2.4인 피크의 면적은 표준액의 페니실린 G 및 *N,N'*-디벤질에틸렌디아민의 피크의 합계면적의 2배보다 크지 않다. 또한 검액의 페니실린 G, *N,N'*-디벤질에틸렌디아민 및 벤질페니실린에 대한 상대 유지시간 약 2.4의 피크 이외의 개개 피크면적은 표준액의 페니실린 G 및 *N,N'*-디벤질에틸렌디아민의 피크의 합계면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 아래와 같이 변화시켜 농도구배를 제어한다.

이동상 A - 물 · 메탄올 · 0.25 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 3.5) 혼합액(6 : 3 : 1)

이동상 B - 메탄올 · 물 · 0.25 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 3.5) 혼합액(6 : 3 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 10	75	25
10 ~ 20	75 → 0	25 → 100
20 ~ 55	0	100

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상

A를 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μ L로부터 얻은 페니실린 G의 피크면적이 표준액의 페니실린 G의 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %가 되는 것을 확인 한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *N,N'*-디벤질에틸렌디아민, 페니실린 G의 순서로 유출하고 분리도는 25 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3회 반복할 때 페니실린 G 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 이후부터 페니실린 G의 유지시간의 약 3 배의 범위

수 분 5.0 ~ 8.0 % (1 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 페니실린 G 100 단위(역가) 당 0.01 EU 미만이다.

정 량 법 1) 페니실린 G 이 약 약 85000 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL에 녹인 다음 무수인산수소이나트륨 1.02 g과 인산이수소칼륨 6.80 g을 물에 녹이고 1000 mL로 한 액을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 무수인산수소이나트륨 1.02 g 및 인산이수소칼륨 6.80 g을 물에 녹이고 1000 mL로 한 액 · 메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페니실린 G 칼럼 표준품 약 85000 단위에 해당하는 양 및 *N,N'*-디벤질에틸렌디아민디아세트산 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL에 녹이고 무수인산수소이나트륨 1.02 g 및 인산이수소칼륨 6.80 g을 물에 녹이고 1000 mL로 한 액을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 무수인산수소이나트륨 1.02 g 및 인산이수소칼륨 6.80 g을 물에 녹이고 1000 mL로 한 액 50 mL에 메탄올 50 mL을 넣은 액을 넣어 정확히 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 정확하게 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 페니실린 G 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

페니실린 G 나트륨의 양 (단위)

$$= \text{페니실린 G 칼럼표준품의 역가 (단위)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물·메탄올·0.25 mol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 3.5) (11 : 17 : 2)

유 량 : 페니실린 G의 유지시간이 약 18 분이 되게 한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 N,N' -디벤질에틸렌디아민, 페니실린 G 순으로 유출하고 분리도는 20 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 N,N' -디벤질에틸렌디아민 및 페니실린 G의 피크면적의 상대표준편차는 각각 2.0 % 이하이다.

2) N,N' -디벤질에틸렌디아민 1)에 얻은 검액 및 표준액의 크로마토그램에서 N,N' -디벤질에틸렌디아민에 해당하는 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\frac{N,N'\text{-디벤질에틸렌디아민}(C_{16}H_{20}N_2)\text{의 양}(\%) = N,N'\text{-디벤질에틸렌디아민디아세트산의 채취량}(\text{mg})}{\text{이 약의 채취량}(\text{mg})} \times \frac{A_T}{A_S} \times 100 \times 0.667$$

0.667 : N,N' -디벤질에틸렌디아민디아세트산($C_{16}H_{20}N_2 \cdot 2CH_3COOH$)로부터 N,N' -디벤질에틸렌디아민(벤자틴, $C_{16}H_{20}N_2$)로의 환산계수

저 장 법 차광한 기밀용기.

벤잘코늄염화물

Benzalkonium Chloride

염화벤잘코늄

이 약은 $[C_6H_5CH_2N(CH_3)_2R]Cl$ 로 표시되며 R은 $C_8H_{17} \sim C_{18}H_{37}$ 로 주로 $C_{12}H_{25}$ 및 $C_{14}H_{29}$ 로 되어 있다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 벤잘코늄염화물 ($C_{22}H_{40}ClN$: 354.01로) 95.0 ~ 105.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루 또는 무색 ~ 연한 노란색의 젤라틴 모양의 작은 조각, 젤리와 같은 유동체 또는 덩어리로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 섞 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액은 흔들면 심한 거품이 난다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g을 황산 1 mL에 녹여 질산나트륨 0.1 g을 넣어 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 물 10 mL 및 아연가루 0.5 g을 넣어 5 분간 가열하고 식힌

다음 여과한다. 여액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다. 다만 액의 색은 빨간색이다.

2) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 1000) 2 mL에 브로모페놀 블루용액(1 $\rightarrow$ 2000) 0.2 mL 및 수산화나트륨시액 0.5 mL의 혼합액을 넣을 때 액은 파란색을 나타내고 여기에 클로로포름 4 mL를 넣어 세게 흔들어 섞으면 파란색은 클로로포름층으로 옮겨진다. 이 클로로포름층을 따로 취하여 흔들어 섞으면서 라우릴황산나트륨 용액(1 $\rightarrow$ 1000)을 1 방울씩 넣을 때 클로로포름층은 무색이 된다.

3) 이 약 및 벤잘코늄염화물표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 $\rightarrow$ 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100) 1 mL에 에탄올(95) 2 mL, 묽은질산 0.5 mL 및 질산은시액 1 mL 를 넣을 때 흰색 침전이 생기고 이 침전은 묽은질산을 더 넣어도 녹지 않으나 암모니아시액을 넣으면 녹는다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) 석유에테르가용물 이 약 3.0 g을 달아 물을 넣어 50 mL로 한 액에 에탄올(99.5) 50 mL를 넣는다. 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어, 석유에테르 50 mL씩으로 3 회 추출한다. 석유에테르추출액을 합하여 묽은에탄올 50 mL씩으로 3 회 씻고 무수황산나트륨 10 g을 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 건조여과지를 써서 여과하고 여과지를 석유에테르 10 mL씩으로 2 회 씻어 수욕에서 가열하여 석유에테르를 날려 보낸 다음 잔류물을 105 $^{\circ}C$ 에서 1 시간 건조할 때 그 잔류물은 1.0 % 이하이다.

수 분 15.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물 75 mL를 넣어 녹인 다음 희석시킨 묽은염산(1 $\rightarrow$ 2)을 1 방울씩 넣어 pH를 2.6 ~ 3.4로 조정하고 메틸오렌지시액 1 방울을 넣어 액이 빨간색을 나타낼 때까지 0.02 mol/L 테트라페닐붕소나트륨액으로 적정한다.

$$0.02 \text{ mol/L 테트라페닐붕소나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 7.080 \text{ mg } C_{22}H_{40}ClN$$

저 장 법 기밀용기.

벤잘코늄염화물 액 Benzalkonium Chloride Solution

염화벤잘코늄 액

이 약은 50.0 w/v% 이하의 벤잘코늄염화물을 함유하는 수용액이다.

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 벤잘코늄염화물 ($C_{22}H_{40}ClN$: 354.01로)을 함유한다.

제 법 이 약은 「벤잘코늄염화물」을 가지고 「상수」 또는 「정제수」에 녹여 만든다. 또 「벤잘코늄염화물농축액 50」을 가지고 「상수」 또는 「정제수」로 희석하여 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액으로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 흔들면 심한 거품이 난다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 「벤잘코늄염화물」 0.2 g에 해당하는 양을 취하여 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 가지고 「벤잘코늄염화물」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약의 표시량에 따라 벤잘코늄염화물 0.01 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 2 mL를 가지고 「벤잘코늄염화물」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

3) 이 약의 표시량에 따라 벤잘코늄염화물 1 g에 해당하는 양을 취하여 필요하면 물을 넣거나 수욕에서 농축하여 10 mL로 한다. 이 액 1 mL에 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 200 mL로 한 액을 가지고 「벤잘코늄염화물」의 확인시험 3)에 따라 시험한다.

4) 이 약의 표시량에 따라 「벤잘코늄염화물」 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 필요하면 물을 넣거나 수욕에서 농축하여 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 가지고 「벤잘코늄염화물」의 확인시험 4)에 따라 시험한다.

정 량 법 이 약의 벤잘코늄염화물 ($C_{22}H_{40}ClN$ 으로) 약 0.15 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 필요하면 물을 넣어 75 mL로 하여 이하「벤잘코늄염화물」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} &0.02 \text{ mol/L 테트라페닐붕소나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 7.080 \text{ mg } C_{22}H_{40}ClN \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

벤잘코늄염화물농축액 50 Benzalkonium Chloride Concentrated Solution 50

농염화벤잘코늄 액 50

이 약은 $[C_6H_5CH_2N(CH_3)_2R]Cl$ 로 표시되며, R은 C_8H_{17} ~ $C_{18}H_{37}$ 로 주로 $C_{12}H_{25}$ 및 $C_{14}H_{29}$ 로 된 것의 수용액이다.

이 약은 정량할 때 50.0 초과 ~ 55.0 %의 벤잘코늄염화물 ($C_{22}H_{40}ClN$: 354.01로서)을 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 액 또는 젤리와 같은 유동체로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 섞 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약에 물을 넣은 액은 흔들면 강하게 거품을 낸다.

확인시험 1) 이 약 0.4 g을 황산 1 mL에 녹여 질산나트륨 0.1 g을 넣어 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 물 10 mL 및 아연가루 0.5 g을 넣어 5 분간 가열하고 식힌 다음 여과한다. 여액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다. 다만 액의 색은 빨간색이다.

2) 이 약의 수용액(1 → 500) 2 mL에 브로모페놀블루용액(1 → 2000) 0.2 mL 및 수산화나트륨시액 0.5 mL의 혼합액을 넣을 때 액은 파란색을 나타내고 여기에 클로로포름 4 mL를 넣어 세게 흔들어 섞으면 파란색은 클로로포름층으로 옮겨진다. 이 클로로포름층을 따로 취하여 흔들어 섞으면서 라우릴황산나트륨용액(1 → 1000)을 1 방울씩 넣을 때 클로로포름층은 무색이 된다.

3) 이 약 및 벤잘코늄염화물표준품의 0.1 mol/L 염산용액(1 → 1000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 50) 1 mL에 에탄올(95) 2 mL, 묽은질산 0.5 mL 및 질산은시액 1 mL 를 넣을 때 흰색의 침전이 생기고 이 침전은 묽은질산을 더 넣어도 녹지 않으나 암모니아시액을 넣으면 녹는다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **석유에테르가용물** 이 약 6.0 g을 달아 물을 넣어 50 mL로 한 액에 에탄올(99.5) 50 mL를 넣는다. 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 석유에테르 50 mL씩 3 회 추출한다. 석유에테르추출액을 합하여 묽은에탄올 50 mL씩 3 회 씻고 무수황산나트륨 10 g을 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 건조여과지를 써서 여과하고 여과지를 석유에테르 10 mL씩으로 2 회 씻어 수욕에서 가열하여 석유에테르를 날려 보낸 다음 105 °C에서 1 시간 건

조할 때 그 잔류물은 1.0 % 이하이다.

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

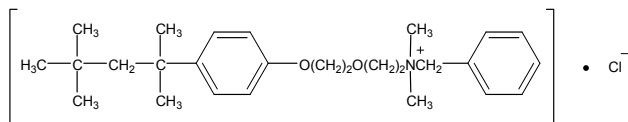
정 량 법 이 약 약 0.30 g을 정밀하게 달아 물 75 mL에 녹인 다음 희석시킨 묽은염산(1 → 2)을 1 방울씩 넣어 pH를 2.6 ~ 3.4로 조정하고 메틸오렌지시액 1 방울을 넣어 액이 빨간색을 나타낼 때까지 0.02 mol/L 테트라페닐붕소나트륨액으로 적정한다.

$$0.02 \text{ mol/L 테트라페닐붕소나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 7.080 \text{ mg } C_{22}H_{40}ClN$$

저 장 법 기밀용기.

벤제토늄염화물

Benzethonium Chloride



염화벤제토늄 $C_{27}H_{42}ClNO_2$: 448.08
Benzyl-dimethyl-[2-[2-[4-(2,4,4-trimethylpentan-2-yl)phenoxy]ethoxy]ethyl]azanium chloride
[121-54-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 벤제토늄염화물 ($C_{27}H_{42}ClNO_2$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정으로 냄새는 없다.

이 약은 에탄올(95)에 썩 잘 녹으며 물에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액은 흔들면 심한 거품이 난다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g을 황산 1 mL에 녹여 질산나트륨 0.1 g을 넣어 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 물 10 mL 및 아연가루 0.5 g을 넣어 5 분간 가열하고 식힌 다음 여과한다. 여액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다. 다만 액의 색은 빨간색이다.

2) 이 약의 수용액(1 → 1000) 2 mL에 브로모페놀블루 용액(1 → 2000) 0.2 mL 및 수산화나트륨시액 0.5 mL의 혼합액을 넣을 때 액은 파란색을 나타내고 여기에 클로로포름 4 mL를 넣어 세계 흔들어 섞으면 파란색은 클로로포름층으로 옮겨진다. 이 클로로포름층을 따로 취하여 흔들어 섞으면서 라우릴황산나트륨용액(1 → 1000)을 떨어뜨릴 때 클로로포름층은 무색이 된다.

3) 이 약 및 벤제토늄염화물표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 5000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에

따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 100) 1 mL에 에탄올(95) 2 mL 묽은 질산 0.5 mL 및 질산은시액 1 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생기고 이 침전은 묽은질산을 더 넣어도 녹지 않으나 암모니아시액을 넣으면 녹는다.

용 점 158 ~ 164 °C (건조한 다음)

순도시험 **암모늄** 이 약 0.1 g을 물 5 mL에 녹여, 수산화나트륨시액 3 mL를 넣어 끓일 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시키지 않는다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 75 mL를 넣어 녹인 다음 희석시킨 묽은 염산(1 → 2)을 1 방울씩 넣어 pH를 2.6 ~ 3.4로 조정하고 메틸오렌지시액 1 방울을 넣어 액이 빨간색을 나타낼 때까지 0.02 mol/L 테트라페닐붕소나트륨액으로 적정한다.

$$0.02 \text{ mol/L 테트라페닐붕소나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 8.962 \text{ mg } C_{27}H_{42}ClNO_2$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

벤제토늄염화물 액

Benzethonium Chloride Solution

염화벤제토늄 액

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 벤제토늄염화물 ($C_{27}H_{42}ClNO_2$: 448.08)을 함유한다.

제 법 이 약은 「벤제토늄염화물」을 가지고 「상수」 또는 「정제수」에 녹여 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 냄새는 없다.

이 약은 흔들면 심한 거품이 난다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 「벤제토늄염화물」 0.2 g에 해당하는 양을 취하여 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 가지고 「벤제토늄염화물」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약의 표시량에 따라 「벤제토늄염화물」 10 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 2 mL를 가지고 「벤제토늄염화물」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

3) 이 약의 표시량에 따라 「벤제토늄염화물」 1 g에 해당하는 양을 취하여 필요하면 물을 넣거나 수욕에서 농축하여 10 mL로 한다. 이 액 1 mL에 0.1 mol/L 염산을 넣

어 500 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 262 ~ 264 nm, 268 ~ 270 nm, 274 ~ 276 nm에서 흡수극대를 나타낸다.
4) 이 약의 표시량에 따라 「벤제토늄염화물」 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 필요하면 물을 넣거나 수용에서 농축하여 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 가지고 「벤제토늄염화물」의 확인시험 4)에 따라 시험한다.

순도시험 1) 아질산염 이 약 1.0 mL를 글리신용액(1 → 10) 1 mL 및 아세트산탈수물 0.5 mL의 혼합액에 넣을 때 기체가 발생하지 않는다.

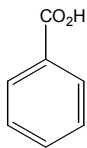
2) 산화성물질 이 약 5 mL에 요오드화칼륨시액 0.5 mL 및 묽은염산 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 노란색을 나타내지 않는다.

정 량 법 이 약의 벤제토늄염화물 ($C_{27}H_{42}ClNO_2$) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 필요하면 물을 넣어 75 mL로 하여 이하 「벤제토늄염화물」의 정량법에 따라 시험한다.

$$0.02 \text{ mol/L 테트라페닐붕소나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 8.962 \text{ mg } C_{27}H_{42}ClNO_2$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

벤조산 Benzoic Acid



안식향산 $C_7H_6O_2$: 122.12
Benzoic acid [65-85-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 벤조산 ($C_7H_6O_2$) 99.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 벤즈알데히드 같은 냄새가 있다.

이 약은 에탄올(95), 아세톤 또는 에테르에 잘 녹으며 열탕에 녹고 물에는 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 1 g을 수산화나트륨시액 8 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한 액은 벤조산염의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 121 ~ 124 °C

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 아세톤 25 mL에 녹이고 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이

것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 1.0 mL에 묽은아세트산 2 mL, 아세톤 25 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

2) 염소화합물 이 약 0.5 g 및 탄산칼슘 0.7 g을 도가니에 넣고 소량의 물을 넣어 섞은 다음 건조한다. 다음에 이것을 약 600 °C에서 강열한 다음 묽은질산 20 mL를 넣어 녹이고 여과한다. 잔류물을 물 15 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액에 질산은시액 0.5 mL를 넣은 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 탄산칼슘 0.7 g을 묽은질산 20 mL에 녹이고 여과한다. 잔류물을 물 15 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 0.01 mol/L 염산 1.2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 질산은시액 0.5 mL를 넣는다.

3) 과망간산칼륨환원성물질 물 100 mL에 황산 1.5 mL를 넣고 끓이면서 0.02 mol/L 과망간산칼륨액을 액의 빨간색이 30 초간 지속할 때까지 1 방울씩 넣고 뜨거울 때 이 액에 이 약 1.0 g을 녹이고 0.02 mol/L 과망간산칼륨액 0.50 mL를 넣을 때 액의 빨간색은 15 초 이내에 없어지지 않는다.

4) 프탈산 이 약 약 100 mg을 정확하게 취하여 물 1 mL에 녹인 후 레소르시놀황산시액 1 mL를 넣고 120 ~ 125 °C의 유욕 중에서 가열하여 물을 증발시킨 다음 다시 90 분간 가열한다. 식힌 다음 물 5 mL를 넣어 녹인다. 이 액 1 mL를 취하여 수산화나트륨용액(43 → 500) 10 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 프탈산수소칼륨 61 mg을 정확하게 취하여 물 1000 mL에 녹인다. 이 액 1 mL를 취하여 이하 검액과 같은 조작을 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 495 nm에서 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다.

5) 황산에 대한 정색물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 Q 보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 실리카겔, 3 시간).

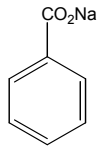
강열잔분 0.05 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.5 g을 정밀하게 달아 중화에탄올 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울).

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 12.212 \text{ mg } C_7H_6O_2$$

저 장 법 밀폐용기.

벤조산나트륨 Sodium Benzoate



안식향산나트륨 $C_7H_5NaO_2$: 144.10
Sodium benzoate [532-32-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 벤조산나트륨 ($C_7H_5NaO_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 알갱이, 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고, 단맛 및 짠맛이 있다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 100)은 벤조산염의 정성 반응 및 나트륨염의 정성반응 1) 및 2)를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **산 또는 알칼리** 이 약 2.0 g에 새로 끓여 식힌 물 20 mL를 넣어 녹이고 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.05 mol/L 황산 0.20 mL를 넣을 때 액은 무색이다. 이 액에 다시 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.40 mL를 추가할 때 액은 빨간색으로 변한다.

3) **황산염** 이 약 0.40 g을 물 40 mL에 녹이고 잘 저어 섞으면서 묽은염산 3.5 mL를 천천히 넣고 5 분간 방치한 다음 여과하여 처음의 여액 5 mL를 버리고 다음의 여액 20 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.120 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 물 44 mL에 녹이고 잘 저어 섞으면서 묽은염산 6 mL를 천천히 넣은 다음 여과하고 처음의 여액 5 mL를 버리고 다음의 여액 25 mL를 취하여 암모니아시액으로 중화한 다음 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 1.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 수산화칼슘 0.40 g과 잘 섞어 강열하여 얻은 잔류물을 묽은염산 10 mL에 녹인다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **염소화합물** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹이고 묽은 황산 10 mL를 넣은 다음 에테르 20 mL 씩으로 2 회 추출하고 에테르추출액을 합하여 수욕에서 에테르를 날려보낸 다음 잔류물 0.5 g 및 탄산칼슘 0.7 g을 도가니에 넣

고 소량의 물을 넣어 섞은 다음 건조한다. 다음에 이것을 약 600 °C에서 강열한 다음 묽은질산 20 mL를 넣어 녹이고 여과한다. 잔류물을 물 15 mL로 씻어 여액 및 씻은 액을 합하고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액에 질산은시액 0.5 mL를 넣은 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ **비교액** 탄산칼슘 0.7 g을 묽은질산 20 mL에 녹이고 여과한다. 잔류물을 물 15 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 0.01 mol/L 염산 1.2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 질산은시액 0.5 mL를 넣는다.

7) 프탈산 이 약 약 100 mg을 정확하게 취하여 물 1 mL에 녹인 후 레소르시놀황산시액 1 mL를 넣고 120 ~ 125 °C의 유욕 중에서 가열하여 물을 증발시킨 다음 다시 90 분간 가열한다. 식힌 다음 물 5 mL를 넣어 녹인다. 이 액 1 mL를 취하여 수산화나트륨용액(43 → 500) 10 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 프탈산수소칼륨 61 mg을 정확하게 취하여 물 1000 mL에 녹인다. 이 액 1 mL를 취하여 이하 검액과 같은 조작을 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 495 nm에서 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다.

건조감량 1.5 % 이하 (2 g, 110 °C, 4 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 1.5 g을 정밀하게 달아 300 mL의 유리마개플라스크에 넣고 물 25 mL를 넣어 녹이고 에테르 75 mL 및 브로모페놀블루시액 10 방울을 넣어 0.5 mol/L 염산으로 적정한다. 적정은 물층과 에테르층을 잘 흔들어 섞으면서 한다. 종말점은 물층이 지속하는 연한 초록색을 나타낼 때로 한다.

$$0.5 \text{ mol/L 염산 } 1 \text{ mL} = 72.05 \text{ mg } C_7H_5NaO_2$$

저 장 법 밀폐용기.

벤조산나트륨카페인 Caffeine And Sodium Benzoate

안나카

안식향산나트륨카페인

이 약을 건조한 것은 정량할 때 카페인 ($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19) 48.0 ~ 50.0 % 및 벤조산나트륨 ($C_7H_5NaO_2$: 144.10) 50.0 ~ 52.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 잘 녹으며 아세트산(100) 또는 아세트산탈

수물에 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 분액깔때기에 넣고 물 10 mL를 넣어 녹이고 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 액이 약간 빨간색을 나타낼 때까지 0.01 mol/L 수산화나트륨액을 조심하면서 1 방울씩 넣고 클로로포름 20 mL씩으로 3 회 잘 흔들어 섞어 추출하고 물층과 분리한다(물층은 2)에 쓰인다). 클로로포름추출액을 합쳐 여과하고 여액을 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 가지고 다음의 시험을 한다.

가) 잔류물의 수용액(1 → 500) 2 mL에 탄닌산시액을 넣을 때 흰색의 침전이 생기고 이 침전에 다시 탄닌산시액을 넣을 때 녹는다.

나) 잔류물 10 mg에 과산화수소시액 10 방울 및 염산 1 방울을 넣어 수욕에서 증발건고할 때 잔류물은 황적색을 나타낸다. 또 이것을 암모니아시액 2 ~ 3 방울을 넣은 용기 위에 놓을 때 자주색으로 변하고 그 색은 수산화나트륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 없어진다.

다) 잔류물 10 mg을 물에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5 mL에 희석시킨 아세트산(3 → 100) 3 mL 및 피리딘(1 → 10) 5 mL를 넣어 섞은 다음 희석시킨 차아염소산나트륨시액(1 → 5) 2 mL를 넣고 1 분간 방치한다. 여기에 티오황산나트륨시액 2 mL 및 수산화나트륨시액 5 mL를 넣을 때 노란색을 나타낸다.

2) 1)의 물층 5 mL에 물 5 mL를 넣은 액은 벤조산염의 정성반응 2)를 나타낸다.

3) 이 약을 가열할 때 흰 연기를 낸다. 이것을 다시 강열하고 이 잔류물에 염산을 넣을 때 거품이 나며 또 이 액은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **알칼리** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액에 페놀프탈레인시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 빨간색을 나타내지 않는다.

3) **염화물** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 에탄올(95) 30 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액을 0.01 mol/L 염산 0.70 mL에 에탄올(95) 30 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.050 % 이하).

4) **염소화합물** 이 약 1.0 g을 물 40 mL에 녹이고 묽은 황산 10 mL를 넣은 다음 에테르 20 mL 씩으로 2 회 추출하고 에테르추출액을 합하여 실온에서 증발건고한다. 잔류물 및 탄산칼슘 0.7 g을 도가니에 넣고 소량의 물을 넣어 섞은 다음 건조한다. 다음에 약 600 °C로 강열하고 묽은질산 20 mL를 넣어 녹이고 여과한다. 잔류물을 물 15 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하고 물을 넣어 50

mL로 한다. 이 액에 질산은시액 0.5 mL를 넣은 액의 혼탁은 다음 비교액에 질산은시액 0.5 mL를 넣은 액의 혼탁보다 진하지 않다.

○ **비교액** 탄산칼슘 0.7 g을 묽은질산 20 mL에 녹여 여과한다. 잔류물을 물 15 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하고 0.01 mol/L 염산 1.2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다.

5) **중금속** 이 약 2.0 g을 물 47 mL에 녹이고 잘 저어 섞으면서 묽은염산 3 mL를 천천히 넣은 다음 여과하고 처음의 여액 5 mL를 버리고 다음의 여액 25 mL를 취하여 암모니아시액으로 중화한 다음 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

6) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다(2 ppm 이하).

7) **프탈산** 이 약 약 100 mg을 정확하게 취하여 물 1 mL에 녹인 후 레소르시놀황산시액 1 mL를 넣고 120 ~ 125 °C의 유욕 중에서 가열하여 물을 증발시킨 다음 다시 90 분간 가열한다. 식힌 다음 물 5 mL를 넣어 녹인다. 이 액 1 mL를 취하여 수산화나트륨용액(43 → 500) 10 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 프탈산수소칼륨 61 mg을 정확하게 취하여 물 1000 mL에 녹인다. 이 액 1 mL를 취하여 이하 검액과 같은 조작을 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 495 nm에서 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다.

8) **황산에 대한 정색물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

건조감량 3.0 % 이하 (2 g, 80 °C, 4 시간).

정 량 법 1) **벤조산나트륨** 이 약을 건조하여 그 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL에 넣고 필요하면 50 °C로 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 다만, 적정의 종말점은 제 1 당량점으로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

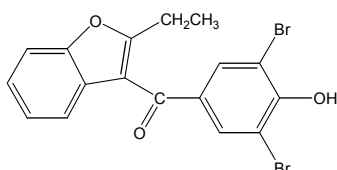
$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 14.411 \text{ mg } \text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2 \end{aligned}$$

2) **카페인** 1)의 조작을 계속하여 제 1 당량점에서 제 2 당량점까지 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법).

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 19.419 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

벤즈브로마론
Benzbromarone



$C_{17}H_{12}Br_2O_3$: 424.08

(3,5-Dibromo-4-hydroxyphenyl)-(2-ethyl-1-benzofuran-3-yl)methanone [3562-84-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 벤즈브로마론($C_{17}H_{12}Br_2O_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 썩 잘 녹으며 아세톤 또는 클로로포름에 잘 녹고 에테르에 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 벤즈브로마론표준품의 0.01 mol/L 수산화나트륨시액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 벤즈브로마론표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 149 ~ 153 °C

순도시험 1) **황산염** 이 약 1.0 g을 아세톤 40 mL에 녹이고 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.40 mL, 아세톤 40 mL, 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.019 % 이하).

2) **가용성 할로겐화물** 이 약 0.5 g을 아세톤 40 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 이하 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.25 mL, 아세톤 40 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다.

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **철** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 검액을 만들

고 A법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·4-메틸-2-펜타놀·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액(100 : 20 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5% 이하 (1 g, 0.67 kPa 이하, 산화인(V), 50 °C, 4 시간).

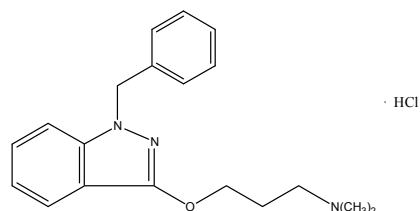
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 30 mL에 녹여 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (지시약 : 티몰블루·디메틸포름아마이드시액 5 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액 1 mL
= 42.41 mg $C_{17}H_{12}Br_2O_3$

저 장 법 차광한 기밀용기.

벤지다민염산염
Benzydamine Hydrochloride



염산벤지다민 $C_{19}H_{23}N_3O \cdot HCl$: 345.87
3-(1-Benzylindazol-3-yl)oxy-*N,N*-dimethylpropan-1-amine hydrochloride [132-69-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 벤지다민염산염($C_{19}H_{23}N_3O \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(95) 또는 클로로포름에 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 벤지다민염산염표준품을 가지고 적

외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 일급아민류 이 약 50 mg을 에탄올(95) 10 mL에 녹이고 염산 0.1 mL 및 4-디메틸아미노벤즈알데히드의 에탄올(95)용액(1 → 20) 2 mL를 넣을 때 나타나는 노란색은 2-아미노벤조산의 에탄올(95)용액 (0.5 μ g/mL) 10 mL를 가지고 검액과 같게 조작한 액보다 진하지 않다.

4) 유연물질 이 약 25 mg을 메탄올·물혼합액(1 : 1)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 벤지다민염산염유연물질 I (3-디메틸아미노프로필-2-벤질아미노벤조산염) 표준품 5 mg 및 벤지다민염산염유연물질 II [3-(1,5-디벤질-1H-인다졸-3-일)옥시프로필디메틸아민염] 표준품 12.5 mg을 메탄올·물혼합액(1 : 1)에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 메탄올·물혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 벤지다민염산염유연물질 III (1-벤질-1H-인다졸-3-일) 표준품 2.5 mg을 메탄올·물혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 메탄올·물혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 0.1 mL에 메탄올·물혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 각 1.0 mL씩을 정확하게 취하여 섞어 표준액 (4)로 한다. 검액 및 각 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 검액에서 얻은 유연물질 I 또는 유연물질 II의 피크의 면적은 표준액 (1)에서 얻은 해당하는 피크의 면적보다 크지 않고 (유연물질 I : 0.2 % 이하, 유연물질 II : 0.5 % 이하) 유연물질 III의 피크면적은 표준액 (2)에서 얻은 피크면적보다 크지 않으며 (0.1 %) 이외의 피크면적은 표준액 (3)에서 얻은 피크의 면적보다 크지 않고 (0.1 %) 이들 피크의 합계면적은 1 %보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 320 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레

스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 0.01 mol/L 인산이수소칼륨 및 0.005 mol/L 옥틸황산나트륨을 함유하는 용액에 인산을 넣어 pH를 3.0 $\pm$ 0.1로 조정한다.

이동상 B - 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	50	50
0 ~ 20	50 $\rightarrow$ 30	50 $\rightarrow$ 70
20 ~ 22	30 $\rightarrow$ 50	70 $\rightarrow$ 50
22 ~ 30	50	50

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (4) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작하여 벤지다민의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정할 때 벤지다민과 인접한 두 피크의 분리도는 2.5 이상이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 0.67 kPa, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 100 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 34.59 \text{ mg } C_{19}H_{23}N_3O \cdot HCl$$

저 장 법 밀폐용기.

벤지다민염산염 정

Benzydamine Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 벤지다민염산염 ($C_{19}H_{23}N_3O \cdot HCl$: 345.87)을 함유한다.

제 법 이 약은 벤지다민염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 벤지다민염산염 70 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 20 mL로 추출하고 여과하여 여액을 수욕에서 증발 농축한다. 여기에 황산 1

mL를 넣어 녹일 때 액은 연한 노란색을 나타내며 포름알데히드 용액 3 방울 넣고 장시간 방치하면 (필요하면 가열) 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 벤지다민염산염 50 mg에 해당하는 양을 단다. 물 20 mL로 추출하고 여과한 다음 여액 1 mL를 시험관에 취하고 질산 0.5 mL 및 질산은시액 1 mL를 넣으면 흰색침전이 생기며 이 침전은 묽은질산에 녹지 않으나 과량의 암모니아시액에 녹는다.

3) 이 약의 표시량에 따라 벤지다민염산염 50 mg에 해당하는 양을 달고 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 여액을 취하여 검액으로 한다. 따로 벤지다민염산염 표준품 50 mg을 물에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 감암모니아수·메탄올혼합액(1.5 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 핵사염화백금(IV)산·요오드화칼륨시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

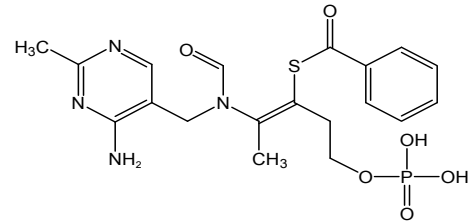
정 량 법 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 벤지다민염산염 ($C_{19}H_{23}N_3O \cdot HCl$) 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 단다. 1 mol/L 염산시액 20 mL에 녹이고 물을 넣어 500 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 벤지다민염산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 mL씩을 취하고 아세트산염 완충액 (pH 5.0)을 넣어 100.0 mL로 하여 형광광도법에 따라 시험하여 여기파장 311 nm, 형광파장 375 nm에서의 형광강도 F_T 및 F_S 를 측정한다.

벤지다민염산염 ($C_{19}H_{23}N_3O \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{벤지다민염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{F_T}{F_S}$$

저 장 법 기밀용기.

벤포티아민 Benfotiamine



$C_{19}H_{23}N_4O_6PS$: 466.45

S-[2-[[[4-Amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]formylamino]-1-[2-(phosphonooxy)ethyl]-1-propen-1-yl] benzenecarbothioic acid ester, [22457-89-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 벤포티아민 ($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 메탄올에 잘 녹고 에탄올에 녹기 어려우며 에테르 또는 클로로포름에 거의 녹지 않는다.

용점 : 약 200 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 5 mg에 pH 4.5아세트산·아세트산나트륨완충액 100 mL를 넣어 녹이고 이 액 1 mL를 취하여 시스테인염산염시액 2 mL와 효소시액 1 mL를 넣어 50 °C에서 40 분간 가온하여 식힌 다음 티아민정량용 브롬화시아노시액 6 mL를 넣어 약 30 초간 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨용액(3 → 10) 4 mL와 1-부탄올 10 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 원심분리하여 자외선을 쬔 때 1-부탄올층은 자청색의 형광을 나타낸다. 다시 시스테인염산염시액 및 효소시액으로 처리하면 형광은 없어진다.

○ 시스테인염산염시액 : L-시스테인염산염 0.7 g에 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 5.0) 10 mL를 넣어 녹이고, pH 5.0으로 조정하고 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 5.0)을 넣어 20 mL로 한다.

○ 효소시액 : 아스페르길루스에서 얻은 전분당화력 및 인산에스테르 분해력이 강한 효소제 1 g에 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 5.0)을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 조제한다.

2) 이 약 10 mg에 히드록시암모늄염산염의 메탄올포화용액 2 방울을 넣고 수욕에서 3 분간 가열한 다음 1 분간 방치하고 수산화칼륨의 메탄올포화용액 1 방울을 넣어 끓을 때까지 가열한 다음 식히고 염산(1 → 10)을 넣어 산성으로 만든 다음 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액의 색은 적자색을 나타낸다.

3) 이 약 50 mg에 질산 1 mL를 넣어 1 ~ 2 분간 가열한 다음 물 5 mL와 몰리브덴산암모늄시액 1 mL를 넣어 가온할 때 노란색 침전이 생기며, 이 침전은 암모니아시액에 녹는다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 달아 묽은염산 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) 염화물 이 약 0.2 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 쓴다 (0.053 % 이하).

3) 황산염 이 약 1.5 g을 달아 묽은염산 3 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL, 묽은염산 3 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.011 % 이하).

4) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 묽은염산 5 mL를 넣어 녹이고 물 25 mL를 넣은 다음 암모니아시액 약 3 mL로 중화한 다음 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 이 약 0.5 g에 묽은염산 2.5 mL를 넣어 녹이고 물 25 mL를 넣은 다음 암모니아시액 약 1.5 mL를 넣어 중화한 다음 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 1.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

5) 벤조산 이 약 1.0 g을 달아 에테르 15 mL를 넣어 흔들어 섞어 여과한다. 다시 에테르 15 mL를 넣어 여과지를 씻은 다음 여액과 씻은 액을 합하여 수욕에서 증발 건조하고 잔류물에 물 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 곧 과산화수소수(2 → 175) 3 방울을 넣어 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 염화철(III)시액 2 방울을 넣고 20 분간 방치할 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

6) 티아민 이 약 50 mg을 달아 0.1 mol/L 염산 10 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌다. 이 액 1 mL에 티아민정량용 브롬화시아노시액 3 mL를 넣어 흔들어 섞고 수산화나트륨용액(3 → 10) 1 mL와 1-부탄올 10 mL를 넣어 세게 흔들어 섞어 가만히 방치한 다음 1-부탄올층을 여과하여 얻은 액은 자외선 (주파장 379 nm)을 쬔 때 나타나는 형광은 1 mL 중에 티아민염산염 5 μ g을 함유한 수용액을 가지고 같은 방법으로 조작한 액의 형광보다 강하지 않다 (티아민염산염 0.1 % 이하).

건조감량 1.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간)

정량법 이 약을 건조하여 약 35 mg을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저장법 밀폐용기.

벤포티아민 · 피리독신염산염 ·

시아노코발라민 캡슐

Benfotiamine, Pyridoxine Hydrochloride and Cyanocobalamin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 벤포티아민 ($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$: 466.45), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64) 및 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.38)을 함유한다.

제법 이 약은 벤포티아민, 피리독신염산염 및 시아노코발라민을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 벤포티아민, 피리독신염산염 및 시아노코발라민 이 약의 내용물을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

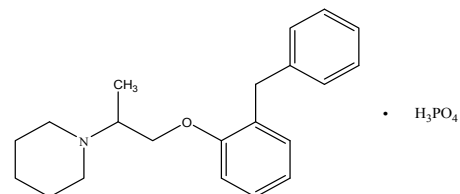
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 벤포티아민, 피리독신염산염 및 시아노코발라민 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저장법 밀폐용기.

벤프로페린인산염

Benproperine Phosphate



$C_{21}H_{27}NO \cdot H_3PO_4$: 407.44

1-[1-Methyl-2-[2-(phenylmethyl)phenoxy]ethyl]piperidine trihydrogen phosphate, [19428-14-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 벤프로페린인산염 ($C_{21}H_{27}NO \cdot H_3PO_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루로서 특이한 냄새가 있다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 물에 녹고 에탄올 및 디클로로메탄에는 녹지 않는다.

이 약의 수용액 (1 → 20)의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 200) 5 mL에 묽은염산 1 mL를 넣고 라이넥케염시액 5 방울을 넣을 때 연한 홍색의 침전이 생긴다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 50) 25 mL에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 디클로로메탄 5 mL 씩으로 3 회 추출한다. 물층에 묶은질산 5 mL를 넣고 물리브텐산암모늄시액 1 mL를 넣을 때 연한 노란색을 나타내고 이것을 가열하면 노란색의 침전이 생긴다.

3) 이 약의 수용액 (1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 268 ~ 272 nm 및 274 ~ 278 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 149 ~ 153 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 이소부탄올 · 강암모니아수혼합액 (3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기를 채운 통에 넣을 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반점은 표준액에서 나타나는 반점보다 진하지 않다.

수 분 1.5 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약 약 0.8 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산(100) 40 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점측정법의 전위차측정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 40.74 \text{ mg } C_{21}H_{27}NO \cdot H_3PO_4$$

저 장 법 기밀용기.

벤프로페린인산염 정 Benproperine Phosphate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 벤프로페린인산염 ($C_{21}H_{27}NO \cdot H_3PO_4$: 407.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 벤프로페린인산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 벤프로페린 40 mg에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣어 잘 섞은 다음 여과한다. 여액 10 mL에 묶은염산 2 방울을 넣고 암모늄라이

넥케염시액 5 방울을 넣을 때 분홍색 침전이 생긴다.

2) 1)의 여액의 일부를 묶은질산을 넣어 산성으로 하고 물리브텐산암모늄시액을 넣어 가온하면 노란색의 침전이 생기며 수산화나트륨액 또는 암모니아시액을 넣으면 녹는다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험법 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 벤프로페린인산염 약 100 μg을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 V mL로 하여 검액으로 한다. 따로 벤프로페린인산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 벤프로페린인산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

벤프로페린인산염 ($C_{21}H_{27}NO \cdot H_3PO_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : 벤프로페린인산염표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 벤프로페린인산염 ($C_{21}H_{27}NO \cdot H_3PO_4$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올 · 0.1 mol/L 아세트산암모늄액 (pH 3.3)혼합액 (75 : 25)

유 량 : 1.0 mL/분

○ 0.1 mol/L 아세트산암모늄액 (pH 3.3) : 아세트산암모늄 7.7 g을 물 800 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH 3.3으로 조정해 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 벤프로페린인산염 ($C_{21}H_{27}NO \cdot H_3PO_4$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 벤프로페린인산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여

표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 벤프로페린인산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{벤프로페린인산염 (C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO} \cdot \text{H}_3\text{PO}_4\text{)의 양 (mg)} \\ = \text{벤프로페린인산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

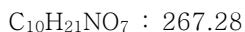
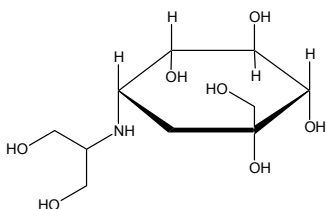
조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.
칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도
이동상 : 메탄올 · 0.1 mol/L 아세트산암모늄액 (pH 3.3) 혼합액 (750 : 250)
유 량 : 1.0 mL/분
시스템적합성
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 벤프로페린인산염 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

보글리보스

Voglibose



(1*S*,2*S*,3*R*,4*S*,5*S*)-5-(1,3-dihydroxypropan-2-yl-amino)-1-(hydroxymethyl)cyclohexane-1,2,3,4-tetrol [83480-29-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 보글리보스 ($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NO}_7$) 99.5 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성의 가루이다.

이 약은 물에 씹 잘 녹고 아세트산(100)에 녹기 쉽고 메탄올에 녹기 어렵고 에탄올(99.5)에 매우 녹기 어렵다.

이 약은 0.1 mol/L 염산시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 보글리보스표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(3 → 70)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸프로피온산나트륨- d_4 를 내부표준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ^1H 를 측정할 때 δ 1.5 ppm 부근에 2개의 이중선 시그널 A, δ 2.1 ppm 부근에 2개의 이중선 시그널 B, δ 2.9 ppm 부근에 다중선 시그널 C, δ 3.4 ~ 3.9 ppm 에 다중선 시그널 D를 나타내며, 각 신호의 면적강도비 A : B : C : D는 약 1 : 1 : 1 : 10 이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +45 \sim +48^{\circ}$ (환산한 무수물로서 0.2 g, 0.1 mol/L 염산시액, 20 mL, 100 mm).

용 점 163 ~ 168 $^{\circ}$ C

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 9.8 ~ 10.4 이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 단, 검액은 묽은 아세트산 대신에 묽은 염산을 넣어 pH를 3.0 ~ 3.5 로 조정한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동 적분법에 따라 측정할 때 검액의 보글리보스 이외의 개개 피크면적은 표준액의 보글리보스 피크면적의 0.2 배 보다 크지 않다. 단, 보글리보스에 대한 상대유지시간 약 1.7, 약 2.0 및 약 2.3 의 피크면적은 감도계수 각각 2, 2 및 2.5 를 곱한 값으로 한다.

조작조건

장 치 : 이동상송액용펌프 및 반응시약송액용펌프, 검체도입부, 칼럼, 반응코일, 냉각코일, 검출기 및 기록장치를 쓰고 칼럼의 이동상출구에 3 방향관을 달아 반응시약송액용펌프 및 반응코일에 연결하고 반응코일 출구를 형광광도계에 연결한다.

검출기 : 형광광도계 (여기파장 350 nm, 측정파장 430 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용펜타에틸렌하아미노화폴리비닐알코올폴리머를 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

반응코일 : 안지름 약 0.5 mm, 길이 약 20 m의 폴리테트라플루오로에틸렌관

냉각코일 : 안지름 약 0.3 mm, 길이 약 2 m의 폴리테트라플루오로에틸렌관

이동상 : 인산이수소나트륨수화물 1.56 g에 물을 넣어

500 mL로 한 액에 인산수소나트륨십이수화물 3.58 g에 물을 넣어 500 mL로 한 액을 넣어 pH 6.5로 조정한다. 이 액 370 mL에 아세트니트릴 630 mL를 넣는다.

반응시약 : 타우린 6.25 g 및 과요오드산나트륨 2.56 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

반응코일온도 : 100 °C 부근의 일정온도

냉각코일온도 : 15 °C 부근의 일정온도

유 량 : 보글리보스의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

반응시약유량 : 이동상의 유량과 같음

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL 한다. 이 액 50 μ L에서 얻은 피크면적은 표준액의 보글리보스의 피크면적의 7 ~ 13 %이다.

시스템의 성능 : 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 보글리보스의 피크면적의 이론단수는 7000 단 이상 대칭계수는 0.8 ~ 1.2 이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 보글리보스의 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

측정범위 : 보글리보스의 유지시간의 약 2.5 배의 범위

수 분 0.2 % 이하 (0.5 g, 전량적정법).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정 종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 26.73 mg $C_{10}H_{21}NO_7$

저 장 법 기밀용기.

보글리보스 정 Voglibose Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 보글리보스 ($C_{10}H_{21}NO_7$: 267.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 보글리보스를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 보글리보스 5 mg에 해당하는 양을 달아 물 40 mL를 넣어 세게 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 100 ~ 200 μ m의 칼럼크로마토그래프용 강산성이온교환수지(H형) 1.0 mL를 안지름 약 8 mm, 길이 약 130 mm의 유리관에 주입하여 만든 칼럼에 넣어, 1 분간 약 5 mL의 속도로

유출한다. 다음에 물 200 mL를 써서 칼럼을 씻은 다음 맑은 암모니아시액(1 → 4) 10 mL를 써서 1 분간 약 5 mL의 속도로 유출한다. 이 유출액을 공경 0.22 μ m 이하의 멤브레인필터로 2 회 여과한다. 여액을 감압하에 50 °C에서 증발건고 하여, 잔류물을 물·메탄올혼합액(1 : 1) 0.5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 정량용 보글리보스 표준품 20 mg을 물·메탄올혼합액(1 : 1) 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·암모니아수(28)·물혼합액(5 : 3 : 1)을 전개 용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기중에 방치할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 황갈색을 나타내며, 이들의 R_f 값은 같다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 이동상 80 mL를 넣어 흔들어 섞어서 완전히 붕괴시킨 다음 표시량에 따라 보글리보스($C_{10}H_{21}NO_7$) 약 4 mg에 해당하는 용량을 정확하게 취하여, 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액을 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 1 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 보글리보스 표준품 (따로 수분을 측정한다) 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 보글리보스의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

보글리보스 ($C_{10}H_{21}NO_7$)의 양 (mg)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{500}$$

W_S : 무수물로 환산한 보글리보스표준품의 양 (mg)

조작조건

장 치 : 이동상송액용펌프, 반응시약송액용펌프, 검체도입부, 칼럼, 반응코일, 냉각코일, 검출기 및 기록장치를 쓰고 칼럼의 이동상출구에 3 방향관을 달아 반응시약송액용펌프 및 반응코일에 연결하고 반응코일 출구를 형광광도계에 연결한다.

검출기 : 형광광도계 (여기파장 350 nm, 측정파장 430 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

반응코일 : 안지름 약 0.5 mm, 길이 약 20 m의 폴리테트라플루오로에틸렌관

냉각코일 : 안지름 약 0.3 mm, 길이 약 2 m의 폴리테트라플루오로에틸렌관

이동상 : 인산이수소나트륨수화물 1.56 g에 물을 넣어 500 mL로 한 액에 인산수소나트륨십이수화물 3.58 g에 물을 넣어 500 mL로 한 액을 넣어 pH 6.5로 조정한다. 이 액 300 mL에 아세트니트릴 600 mL를 넣는다.

반응시약 : 타우린 6.25 g 및 과요드산나트륨 2.56 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

반응코일온도 : 100 °C 부근의 일정온도

냉각코일온도 : 15 °C 부근의 일정온도

유 량 : 보글리보스의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

반응시약유량 : 이동상의 유량과 같음

시스템적합성

시스템의 성능 : 정량용 보글리보스 2 mg 및 유당수화물 0.2 g을 물 5 mL에 녹인 다음 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유당, 보글리보스의 순서로 유출하고 분리도는 4.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 보글리보스의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

**복방DL-카르니틴염산염 · 시아노코발라민 ·
L-리신염산염 정
Compound DL-Carnitine Hydrochloride,
Cyanocobalamin and
L-Lysine Hydrochloride Tablets**

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 110.0 % 에 해당하는 시프로헵타딘오르트산염수화물 ($C_{26}H_{25}N_3O_4 \cdot H_2O$: 461.51), 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-리신염산염 ($C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$: 182.65), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 시아노코발라민($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37) 및 DL-카르니틴염산염 ($C_7H_{16}NO_3Cl$: 197.66)을 함유한다.

제 법 이 약은 DL-카르니틴염산염, 시아노코발라민, L-리신염산염 및 시프로헵타딘오르트산염수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 시프로헵타딘오르트산염수화물 이 약의 표시량에 따라 시프로헵타딘오르트산염수화물로서 25 mg에

해당하는 양을 달아 아세트산에틸 25 mL를 넣고 흔들어 녹인 후 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 시프로헵타딘오르트산염수화물표준품 10 mg을 아세트산에틸 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 디에틸아민 · 시클로헥산혼합액 (18 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 열풍으로 건조시킨다. 여기에 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) L-리신염산염 이 약의 표시량에 따라 L-리신염산염으로서 100 mg 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣어 녹이고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 L-리신염산염표준품의 1 % 수용액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-프로판올 · 강암모니아수혼합액 (60 : 30)을 전개용매로 하여 열풍으로 건조시킨다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

3) 시아노코발라민, DL-카르니틴염산염 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 시프로헵타딘오르트산염수화물 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 시프로헵타딘오르트산염수화물 ($C_{26}H_{25}N_3O_4 \cdot H_2O$) 약 1.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액팔매기에 넣고 물 5 mL를 넣고 가온한 클로로포름 80 mL로 여러 번 나누어 추출한다. 이 추출액에 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다. 필요하면 여과하여 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 10.0 mL를 취해 분액팔매기에 넣고 클로로포름 20 mL, pH 5.4 인산염완충액 10 mL와 0.05 % 브로모크레솔그린시액 5 mL를 넣어 세계 흔들어 섞어 추출한다. 다음 클로로포름 추출액을 다른 분액팔매기에 취하고 물층을 클로로포름 15 mL로 세척하여 씻은액은 클로로포름 추출액과 합한 후 0.1 mol/L 수산화나트륨액 50 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 물층을 취하여 검액으로 한다. 따로 시프로헵타딘오르트산염수화물표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 농도로 한 후 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 615 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시프로헵타딘오르트산염수화물 ($C_{26}H_{25}N_3O_4 \cdot H_2O$)의 양 (mg)

= 시프로헵타딘오르트산염수화물표준품의 양(mg) ×

$$\frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

2) **L-리신염산염** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. L-리신염산염 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 pH 2.2 희석완충용액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 취하여 pH 2.2 희석완충용액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 L-리신염산염표준품 약 0.2 g을 정밀하게 달아 pH 2.2 희석완충용액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 하여 아미노산시험법에 따라 시험한다.

L-리신염산염 ($C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \frac{H \times W}{C} \times M \times \text{희석배수} \times \frac{1}{10^3}$$

H : 검액의 피크 높이

W : 검액의 피크 반치폭

C : H · W 계수

M : 반지름

3) **시아노코발라민, DL-카르니틴염산염** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방L-시트룰린 · L-아르기닌염산염 ·

L-오르니틴염산염 캡슐

Compound L-Citrulline,

L-Arginine Hydrochloride and

L-Ornithine Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-시트룰린 ($C_6H_{13}N_3O_3$: 175.19), L-아르기닌염산염 ($C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$: 210.66) 및 L-오르니틴염산염 ($C_5H_{12}N_2O_2 \cdot HCl$: 168.62)을 함유하고, 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37), 폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40) 및 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13)를 함유한다.

제 법 이 약은 L-시트룰린, L-아르기닌염산염, L-오르니틴염산염, 시아노코발라민, 엽산 및 니코틴산아미드

를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **L-시트룰린, L-아르기닌염산염, L-오르니틴염산염** 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

2) **시아노코발라민, 폴산, 니코틴산아미드** 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **L-시트룰린, L-아르기닌염산염 및 L-오르니틴염산염** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 아미노산시험법에 따라 시험한다.

2) **시아노코발라민, 폴산, 니코틴산아미드** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방β-카로틴 · 토코페롤 ·

셀레늄함유건조효모 캡슐

Compound β-Carotene, Tocopherol and

Selenium in Dried Yeast Capsules

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 β-카로틴 ($C_{40}H_{56}$: 536.87), 토코페롤 ($C_{29}H_{50}O_2$: 430.71) 및 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 셀레늄함유건조효모 중 셀레늄 (Se : 78.96)을 함유한다.

제 법 이 약은 β-카로틴, 토코페롤, 셀레늄함유건조효모 및 아스코르브산을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **토코페롤, β-카로틴 및 아스코르브산** 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) **셀레늄함유건조효모 중 셀레늄** 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **토코페롤, β-카로틴 및 아스코르브산** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) **셀레늄** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방 β-카로틴현탁액30% ·

셀레늄함유건조효모 · 토코페롤아세테이트 캡슐
Compound β-Carotene Suspension 30%,
Selenium in Dried Yeast and
Tocopherol Acetate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 β-카로틴($C_{40}H_{56}$: 536.87), 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12) 및 셀레늄함유건조효모 중 셀레늄(Se : 78.96)을 함유한다.

제 법 이 약은 β-카로틴현탁액30%, 셀레늄함유건조효모, 토코페롤아세테이트 및 아스코르브산을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) β-카로틴, 토코페롤아세테이트 및 아스코르브산 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 셀레늄함유건조효모 중 셀레늄 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) β-카로틴, 토코페롤아세테이트 및 아스코르브산 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 셀레늄 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방 β-카로틴현탁액30% · 아스코르브산 ·

셀레늄함유건조효모 캡슐
Compound β-Carotene Suspension 30%,
Ascorbic Acid and
Selenium in Dried Yeast Capsules

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 β-카로틴 ($C_{40}H_{56}$: 536.87), 셀레늄함유건조효모 중 셀레늄 (Se : 78.96), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12) 및 토코페롤 ($C_{29}H_{50}O_2$: 430.71)을 함유한다.

제 법 이 약은 셀레늄함유건조효모, β-카로틴현탁액 30%, 아스코르브산 및 토코페롤을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 셀레늄함유건조효모 중 셀레늄 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

2) β-카로틴, 아스코르브산 및 토코페롤 이 약을 가지고

비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 셀레늄 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

2) β-카로틴, 아스코르브산 및 토코페롤 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민 시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방 γ-오리자놀 · 리보플라빈부티레이트 ·

마늘엑스(100 → 1) 캡슐
Compound γ-Oryzanol, Riboflavin Butyrate
and Allium Sativum Extract(100→1) Capsules

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 γ-오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$: 602.89), 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 리보플라빈부티레이트 ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$: 656.72) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74)를 함유한다.

제 법 이 약은 γ-오리자놀, 리보플라빈부티레이트, 토코페롤아세테이트 및 마늘엑스(100 → 1)를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 토코페롤아세테이트 이 약을 가지고 비타민 시험법에 따라 시험한다.

2) 리보플라빈부티레이트 가) 이 약의 표시량에 따라 리보플라빈부티레이트 약 2 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올 100 mL에 녹인 액은 연한 황록색으로 형광을 나타낸다.

나) 이 약의 표시량에 따라 리보플라빈부티레이트 약 10 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올 5 mL에 녹인다. 여기에 히드록실아민염산염용액 (3 → 20) 및 수산화나트륨용액(3 → 20)의 동량 혼합액 2 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 후 염산 0.8 mL, 염화제이철시액 0.5 mL 및 같은 양의 에탄올을 넣을 때 진한 적갈색을 나타낸다.

3) γ-오리자놀 이 약의 표시량에 따라 γ-오리자놀 약 10 mg에 해당하는 양을 달아 1-헵탄 50 mL를 넣어 흔들어 섞어서 추출한 다음 무수황산나트륨으로 탈수여과하여 검액으로 한다. 따로 γ-오리자놀표준품 약 10 mg을 달아 1-헵탄을 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-헵탄 · 에테르 · 아세트산에틸 (75 : 20 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개

한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 과망간산칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

4) 마늘엑스(100 → 1) ① 이 약의 표시량에 따라 마늘엑스(100 → 1) 약 1 g에 해당하는 양을 단다. 수산화나트륨액(1 → 10) 5 mL에 넣어 장시간 방치하거나 끓일 때 마늘냄새를 나타낸다.

② 이 약의 수용액(1 → 10) 1 mL에 물 3 mL 및 수산화나트륨시액 0.5 mL를 넣어 알칼리성으로 하고 0.1% 메틸렌블루액 3 mL를 넣고 60 °C에서 가온할 때 5분 이내에 탈색되고 흰색의 색소를 석출한다(환원). 다시 여기에 모세관을 넣고 공기를 통하면 곧 원래의 색으로 변한다(산화).

③ 이 약의 수용액(1 → 50) 3 mL에 묽은 염산 2~3 방울을 넣어 가열한 다음 수산화나트륨액(1 → 10)으로 중화하고 0.1% 닌히드린용액 0.5 mL를 넣어 가열할 때 액은 적자색을 나타낸다(아미노산).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 토코페롤아세테이트 및 리보플라빈부티레이트 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) γ -오리자놀 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. γ -오리자놀($C_{40}H_{58}O_4$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 γ -오리자놀표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 γ -오리자놀의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

γ -오리자놀($C_{40}H_{58}O_4$)의 양 (mg)

$$= \gamma\text{-오리자놀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 시클로헥산 · 에틸아세테이트 · 아세트산혼합액(730 : 270 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

복방 γ -오리자놀 · 비스벤티아민 ·

시아노코발라민 정

Compound γ -Oryzanol, Bisbentiamine and Cyanocobalamin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 피리독신염산염($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 시아노코발라민($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37), 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 비스벤티아민($C_{38}H_{42}N_8O_6S_2$: 770.92), 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 γ -오리자놀($C_{40}H_{58}O_4$: 602.89)을 함유한다.

제 법 이 약은 비스벤티아민, γ -오리자놀, 피리독신염산염 및 시아노코발라민을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 피리독신염산염, 시아노코발라민 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) γ -오리자놀 이 약의 표시량에 따라 γ -오리자놀 20 mg에 해당하는 양을 달아 1-헵탄을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. γ -오리자놀표준품 20 mg을 달아 1-헵탄을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물 · 1-부탄올 · 아세트산(100)혼합액(5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

3) 비스벤티아민 이 약의 표시량에 따라 비스벤티아민 약 5 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 2 mL를 넣어 녹인다. 물 2 mL, L-시스테인염산염수화물용액(1 → 100) 1 mL 및 0.5 mol/L 수산화나트륨용액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 30 분간 방치한다. 이 약에 페리시안화칼륨시액 1 mL, 0.5 mol/L 수산화나트륨용액 5 mL 및 1-부탄올 5 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 섞은 다음 방치하여 액을 2 개의 층으로 분리시킨다. 이 액의 위로부터 자외선을 쬘고 윗부분을 관찰할 때 형광이 나타나며, 산성으로 하면 형광은 없어지나 알칼리성으로 하면 형광이 다시 나타난다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 시아노코발라민, 피리독신염산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) γ -오리자놀 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. γ -오리자놀($C_{40}H_{58}O_4$) 약

5 mg 에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 γ -오리자놀 표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 γ -오리자놀의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

γ -오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$)의 양 (mg)

$$= \gamma\text{-오리자놀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래용아미노프로필실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 시클로헥산 · 아세트산에틸 · 아세트산혼합액 (730 : 270 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

3) 비스벤티아민 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 비스벤티아민 ($C_{38}H_{42}N_8O_6S_2$) 0.1 g 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL 및 0.1 mol/L 염산 10 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 염산시스테인용액(1 → 100) 1 mL 및 0.1 mol/L 수산화나트륨 5 mL를 넣어 30 ℃의 수욕에서 15 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산 10 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아민염산염표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 염산용액(1 → 60)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 5 mL씩을 취하여 비스벤티아민의 정량법에 따라 시험한다.

비스벤티아민 ($C_{38}H_{42}N_8O_6S_2$)의 양 (mg)

= 티아민염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{F_t - F'_t}{F_s - F'_s} \times 2.5 \times 1.143$$

저 장 법 기밀용기.

복방간장농축엑스 · 건조간장가루 ·

푸마르산철 캡슐

Compound Concentrated Liver Extract, Dried Liver Powder and Ferrous Fumarate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 콜린타르타르산염 ($C_9H_{19}NO_7$: 253.25), 이노시톨 ($C_6H_{12}O_6$: 180.16), 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.75), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.13), 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36), 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.37), 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 티옥트산 ($C_8H_{14}O_2S_2$: 206.33), 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.54), 시아노코발라민 및 간장농축엑스 중의 총 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.38), 푸마르산철 ($C_4H_2FeO_4$: 169.90) 중 철 (Fe : 55.85), 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-메티오닌 ($C_5H_{11}NO_2S$: 149.21), L-글루타민 ($C_5H_{10}N_2O_3$: 146.15), L-아스파르트산 ($C_4H_7NO_4$: 133.10), L-아르기닌 ($C_6H_{14}N_4O_2$: 174.20), L-시스테인염산염수화물 ($C_3H_7NO_2S \cdot HCl \cdot H_2O$: 175.64), L-오르니틴염산염 ($C_5H_{12}N_2O_2 \cdot HCl$: 168.62), 글리신 ($C_2H_5NO_2$: 75.07), 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 데속시콜산 ($C_{24}H_{40}O_4$: 392.58), 글루타티온(환원형) ($C_{10}H_{17}O_6N_3S$: 307.33)을 함유한다.

제 법 이 약은 콜린타르타르산염, 이노시톨, 토코페롤아세테이트, 아스코르브산, 티아민질산염, 리보플라빈, 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 티옥트산, 판토텐산칼슘, 시아노코발라민, L-메티오닌, L-시스테인염산염수화물, L-아르기닌, L-글루타민, L-아스파르트산, L-오르니틴염산염, 글루타티온(환원형), 글리신, 데속시콜산, 푸마르산철, 간장농축엑스, 건조간장가루, 레시틴을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 콜린타르타르산염, 이노시톨, 시아노코발라민, 티아민질산염, 리보플라빈, 니코틴산아미드, 아스코르브산, 피리독신염산염, 토코페롤아세테이트, 판토텐산칼슘 이 약의 내용물을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) L-메티오닌, L-글루타민, L-아스파르트산, L-아르기닌, L-오르니틴염산염, 글리신, L-시스테인염산염수화물 이 약의 내용물을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

3) 푸마르산철 이 약의 내용물을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

4) 건조간장가루 이 약의 내용물을 가지고 간장가루 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 50 mL로 추출하고 여과

하여 여액을 검액으로 한다. 따로 간장가루표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물 25 mL를 넣어 추출하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 이소프로판올·염산·물 혼합액(170 : 41 : 39)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시액을 고르게 뿌리고 140 $^{\circ}$ C에서 가운할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다

5) 간장농축엑스 이 약의 내용물을 가지고 간장농축엑스 약 150 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 5 mL를 넣어 10 분간 세계 흔들어 추출한 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 간장농축엑스표준품 약 150 mg에 해당하는 양을 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 박층크로마토그래프용알루미나를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·사염화탄소혼합액 (7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 드라켄도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

6) 레시틴 이 약의 내용물을 가지고 1 캡슐에 해당하는 양을 달아 클로로포름 100 mL에 넣어 진탕 추출한 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 레시틴 표준품 약 5 mg을 클로로포름 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올·물혼합액(70 : 26 : 4)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 닌히드린시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

7) 티옥트산 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

8) 글루타티온 (환원형) 가) 이 약의 내용물을 가지고 글루타티온 약 0.2 g에 해당하는 양을 달아 물 100 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣고 가열할 때 액은 청자색을 나타낸다.

나) 이 약의 표시량에 따라 글루타티온 ($C_{10}H_{17}O_6N_3S$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 잔류물과 용기는 에탄올 5 mL씩으로 3 회 씻고 씻은액과 여액을 합하여 수욕에서 질소가스를 통하면서 조심하여 증발건조한 다음 물 100 mL를 넣어 녹인다. 이 액 5 mL에 pH 7.6 인산염

완충액 10 mL 및 알록산용액(1 $\rightarrow$ 500) 10 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 방치한 다음 1 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL 및 물 15 mL를 넣어 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 303 ~ 307 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

9) 데속시콜산 가) 이 약의 내용물을 가지고 데히드로콜산 30 mg에 해당하는 양을 달아 60 % 아세트산(100) 10 mL에 녹이고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 데속시콜산표준품 약 15 mg을 달아 60 % 아세트산(100) 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 3-메틸-1-부탄올·아세트산(100)·물혼합액 (18 : 5 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 50 % 황산용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

나) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 콜린타르타르산염, 이노시톨, 총 시아노코발라민, 티아민질산염, 리보플라빈, 니코틴산아미드, 아스코르브산, 피리독신염산염, 토코페롤아세테이트, 판토텐산칼슘 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) L-메티오닌, L-글루타민, L-아스파르트산, L-아르기닌, L-오르니틴염산염, 글리신, L-시스테인염산염수화물 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 아미노산시험법에 따라 시험한다.

3) 철 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

4) 티옥트산 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 티옥트산 5 mg에 해당하는 양을 정확하게 달아 묽은염산으로 pH를 2.0으로 조절하여 분액깔때기에 넣고 클로로포름 25 mL씩으로 3 회이상 추출한 다음 클로로포름층을 취하여 클로로포름으로 미리 적신 솜으로 여과하고 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다. 따로 황산데시케이티어에서 4 시간 건조시킨 티옥트산 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다. 검액, 표준액 및 클로로포름 약 2 mL씩을 취하여 70 $^{\circ}$ C 수욕에서 천천히 증발건고시킨 다음 잔류물에 2,6-디브로모퀴논-4-클로로이미드시액 2.0 mL를 넣고 마개를 막은 다음 15 분간 방치하고 pH 2.2 염화칼륨 완충액 10 mL를 넣은 다음 95 %

에탄올을 넣어 2.0 mL로 하여 공시험액을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 340 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

티옥트산($C_8H_{14}O_2S_2$)의 양(mg)

$$= \text{티옥트산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

5) 글루타티온(환원형) 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 글루타티온($C_{10}H_{17}O_6N_3S$) 약 2.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹이고 초음파 처리한 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글루타티온표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 10 배 희석시켜 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 글루타티온의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글루타티온($C_{10}H_{17}O_6N_3S$)의 양(mg)

$$= \text{글루타티온표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄염용액 (pH 7.0) · 메탄올 혼합액 (95 : 5)

유 량 : 1.0 mL/분

6) 데속시콜산 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 데속시콜산($C_{24}H_{40}O_4$) 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL 및 이동상 70 mL를 넣어 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 데속시콜산표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 5.0 mL 및 이동상을 넣어 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 데속시콜산의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

데속시콜산($C_{24}H_{40}O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{데속시콜산표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 콜산 약 0.5 g을 정밀하게 달아 이동상

을 넣어 50 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 $^{\circ}$ C

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 200 mM 인산염완충액 (pH 3.0)

이동상 B - 아세트니트릴

시간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 40	65 → 25	35 → 75

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

복방건조수산화알루미늄겔 · 탄산수소나트륨 정 Compound Dried Aluminum Hydroxide Gel and Sodium Bicarbonate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 건조수산화알루미늄겔은 47.0 % 이상에 해당하는 산화알루미늄(Al_2O_3 : 101.96), 탄산마그네슘은 38.0 ~ 46.0 %에 해당하는 산화마그네슘(MgO : 40.30)과 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 탄산수소나트륨($NaHCO_3$: 84.01) 및 침강탄산칼슘($CaCO_3$: 100.09)을 함유한다.

제 법 이 약은 건조수산화알루미늄겔, 탄산마그네슘, 탄산수소나트륨 및 침강탄산칼슘을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **건조수산화알루미늄겔** 이 약을 가루로 하여 1 g을 달아 탄화시킨다. 식힌 다음 잔류물에 묶은염산 30 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가온한 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 여과한다. 여액에 메틸오렌지시액 1 방울을 넣고 암모니아시액을 노란색이 될 때까지 천천히 넣는다. 수욕에서 가온하여 생성된 침전은 알루미늄염 정성반응 1) 및 4)를 나타낸다.

2) **탄산마그네슘** 1)의 여액을 수욕에서 가온하여 포화수산화암모늄시액 5 mL를 넣고 수욕에서 1 시간 방치하여 침전을 완결시킨다. 따뜻할 때 여과하고 따뜻한 물로 세척한다. 씻은액을 여액에 합한다. 이 액은 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

3) **침강탄산칼슘** 2)의 침전은 칼슘염 정성반응 3)을 나타낸다.

4) **탄산수소나트륨** 이 약을 가루로 하여 1 g을 달아 물 30 mL를 넣고 30 ~ 40 °C에서 녹인 다음 여과한다. 이 여액은 나트륨염 및 탄산수소염의 정성반응을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **건조수산화알루미늄겔** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 건조수산화알루미늄겔 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 탄화시킨다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 30 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가온하고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 검액으로 한다. 검액 10.0 mL를 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 30.0 mL를 넣고 pH 4.8 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣어 5 분간 끓여 식힌 다음 에탄올 55 mL를 넣고 0.05 mol/L 아세트산아연액으로 적정한다. (지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 연한 어두운 초록색이 연한 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.5490 mg Al_2O_3

2) **탄산마그네슘** 1)의 검액 50.0 mL를 취하여 메틸오렌지시액 1 방울 및 염화암모늄 2 g을 넣고 암모니아시액을 노란색이 될 때까지 천천히 넣는다. 수욕에서 가온하여 여과하고 물로 씻는다. 여액 및 씻은액을 합하여 수욕에서 가온하고 열포화수산화암모늄시액 5 mL를 넣고 수욕에서 1 시간 방치하여 침전을 완결시킨다. 따뜻할 때 여과하고 씻은액에 염화바륨시액을 넣어 흰 침전이 생기지 않을 때까지 따뜻한 물로 씻는다 (생성된 침전은 침강탄산칼슘 정량에 사용). 여액 및 씻은액에 트리에탄올아민 3 mL, 시안화칼륨시액(5 → 100) 2 mL 및 pH 10.7의 암모니아·염화암모늄완충액 10 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다(지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL
= 2.0152 mg MgO

3) **침강탄산칼슘** 2)의 침전을 묽은황산 50 mL에 넣어 녹이고 60 ~ 80 °C로 가온하여 0.1 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.02 mol/L 과망간산칼륨액 1 mL
= 5.005 mg $CaCO_3$

4) **탄산수소나트륨** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 탄산수소나트륨 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 35 ~ 40 °C에서 가온하고 10 분간 흔들어 섞어 녹인다. 이 액을 여과하고 물 20 mL씩으로 3 회 씻는다. 여액과 씻은액을 합하여 0.05 mol/L 황산으로 적정한다 (적정종말점 검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 황산 1 mL = 8.401 NaHCO₃

저 장 법 밀폐용기.

**복방건조에르고칼시페롤·글루콘산칼슘·
락트산칼슘 정
Compound Dried Ergocalciferol,
Calcium Gluconate and
Calcium Lactate Tablets**

이 약을 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 총 칼슘 (Ca : 40.08)과 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 에르고칼시페롤 ($C_{28}H_{44}O$: 396.65)을 함유한다.

제 법 락트산칼슘수화물, 글루콘산칼슘수화물, 침강탄산칼슘 및 건조에르고칼시페롤을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **락트산칼슘수화물, 글루콘산칼슘수화물, 침강탄산칼슘 중 칼슘** 이 약을 가지고 시험할 때 이 약은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

2) **락트산칼슘수화물 중 락트산염** 이 약을 가지고 락트산칼슘수화물 20 mg에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣고 흔들어 섞어 녹인 다음 여과한다. 여액은 락트산염 및 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

3) **침강탄산칼슘 중 탄산염** 이 약을 가지고 시험할 때 이 약은 탄산염의 정성반응을 나타낸다.

4) **글루콘산칼슘수화물 중 글루콘산염** 이 약을 가지고 약 0.5 g을 달아 물 5 mL를 넣어 가열하여 녹이고 아세트산(100) 0.65 mL 및 새로 증류한 페닐히드라진 1 mL를 넣고 수욕에서 30 분간 가열하여 식힌 다음 유리막대로 안벽을 긁을 때 결정을 석출한다. 결정을 여취하여 열탕 10 mL를 넣어 녹이고 황성탄 소량을 넣고 여과한다. 식힌 다음 유리막대로 용기의 내벽을 긁어 석출하는 결정

을 흡인여취하고 냉수 10 mL로 3 회 씻고 건조할 때 그 융점은 187 ~ 199 °C (분해)이다.

이 약의 수용액(1 → 40)은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

5) **에르고칼시페롤** 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **락트산칼슘수화물, 침강탄산칼슘 및 글루콘산칼슘수화물 중 총 칼슘** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 무기질시험법에 따라 시험한다.

2) **에르고칼시페롤** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

**복방글리신 · L-류신 ·
L-시스테인염산염 주사액**
**Compound Glycine, L-Leucine and
L-Cysteine Hydrochloride Injection**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-류신 ($C_6H_{13}NO_2$: 131.17), L-메티오닌 ($C_5H_{11}NO_2S$: 149.21), L-발린 ($C_6H_{11}NO_2$: 117.15), L-세린 ($C_3H_7NO_3$: 105.09), L-아르기닌 ($C_6H_{14}N_4O_2$: 174.20), 글리신 ($C_2H_5O_2N$: 75.07), L-알라닌 ($C_3H_7NO_2$: 89.09), L-시스테인염산염수화물 ($C_3H_7NO_2S \cdot HCl \cdot H_2O$: 175.64), L-이소류신 ($C_6H_{13}NO_2$: 131.17), L-리신아세트산염 ($C_6H_{14}N_4O_4 \cdot C_2H_4O_2$: 206.24), L-트레오닌 ($C_4H_9NO_3$: 119.12), L-트리프토판 ($C_{11}H_{12}N_2O_2$: 204.23), L-페닐알라닌 ($C_9H_{11}NO_2$: 165.19), L-프롤린 ($C_5H_9NO_2$: 115.13) 및 L-히스티딘 ($C_6H_9N_3O_2$: 155.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 L-류신, L-메티오닌, L-발린, L-세린, L-아르기닌, 글리신, L-알라닌, L-시스테인염산염수화물, L-이소류신, L-리신아세트산염, L-트레오닌, L-트리프토판, L-페닐알라닌, L-프롤린 및 L-히스티딘을 가지고 주사제 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **아미노산류** 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

2) **염화물 및 아세트산염** 이 약은 염화물 및 아세트산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 5.5 ~ 7.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 0.5 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 일정량을 정확하게 취하여 아미노산시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

**복방니코틴산아미드 · d-비오틴 ·
피리독신염산염 캡슐**
**Compound Nicotinamide, d-Biotin and
Pyridoxine Hydrochloride Capsules**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13), d-비오틴 ($C_{10}H_{16}N_2O_3S$: 244.31), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 90.0 % ~ 130.0 %에 해당하는 리보플라빈부티레이트 ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$: 656.72) 및 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 우르소데옥시콜산 ($C_{24}H_{40}O_4$: 392.57)을 함유한다.

제 법 이 약은 니코틴산아미드, d-비오틴, 피리독신염산염, 우르소데옥시콜산 및 리보플라빈부티레이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **피리독신염산염, 니코틴산아미드, d-비오틴, 리보플라빈부티레이트** 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) **우르소데옥시콜산** 이 약의 표시량에 따라 우르소데옥시콜산 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올 20 mL를 넣고 추출하여 여과한다. 이 여액을 수용에서 증발건고한 것을 에탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 우르소데옥시콜산표준품 10 mg을 달아 에탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 아세트산(100) · 이소옥탄혼합액(40 : 30 : 30)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 인몰리브덴산의 50 % 황산포화용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **피리독신염산염, 니코틴산아미드, d-비오틴,**

리보플라빈부티레이트 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 우르소데옥시콜산 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 우르소데옥시콜산 ($C_{24}H_{40}O_4$) 50.0 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL 넣고 30 분간 흔들여 녹인 다음 내부표준액 5.0 mL 및 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 우르소데옥시콜산표준품 50.0 mg을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣어 녹이고 내부표준액 5.0 mL 및 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 우르소데옥시콜산의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{우르소데옥시콜산 } (C_{24}H_{40}O_4) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{우르소데옥시콜산표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

- 내부표준액 : 콜산 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 한 액

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm의 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (70 : 30) 500 mL에 0.1 mol/L 인산을 넣어 pH 3.5로 조절한 액

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

복방니코틴산아미드 · 로알젤리 · 리보플라빈 캡슐 Compound Nicotinamide, Royal Jelly and Riboflavin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 % 이상에 해당하는 로알젤리 중 10-히드록시-2-데세노인산 ($C_{10}H_{18}O_3$: 186.25), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27), 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74), 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36), 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64) 및 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37)을 함유한다.

제 법 이 약은 니코틴산아미드, 로알젤리, 리보플라빈, 시아노코발라민, 아스코르브산, 티아민염산염, 피리독신염산염 및 토코페롤아세테이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 로알젤리 가) 이 약의 내용물을 가지고 로알젤리 50 mg에 해당하는 양을 달아 아세톤 50 mL를 넣어 세게 흔들여 추출한 다음 여과한다. 여액을 감압하에서 증발 농축하여 약 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「로알젤리」 약 50 mg을 달아 아세톤 50 mL를 넣어 추출한 다음 여과한다. 여액을 감압하에서 증발 농축하여 약 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-프로판올 · 강암모니아수혼합액 (7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬌이거나 요오드증기를 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

나) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 아스코르브산, 티아민염산염, 리보플라빈, 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 토코페롤아세테이트 및 시아노코발라민 이 약의 내용물을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 로알젤리 중 10-히드록시-2-데세노인산 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 10-히드록시-2-데세노인산으로서 약 5 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣어 20 분간 초음파 처리하고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 10-히드록시-2-데세노인산표준품 약 5 mg 을 정

밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

10-히드록시-2-데세노인산 ($C_{10}H_{18}O_3$)의 양 (mg)

$$= 10\text{-히드록시-2-데세노인산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

이동상 : 2.5 mmol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 3.0) · 메탄올혼합액 (1 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 10-히드록시-2-데세노인산의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.
 ◦ 2.5 mmol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 3.0) 인산이수소칼륨 0.340 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 인산을 넣어 pH 3.0으로 조정한다.

2) 토코페롤아세테이트, 아스코르브산, 티아민염산염, 리보플라빈, 니코틴산아미드, 피리독신염산염 및 시아노코발라민 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물을 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방니코틴산아미드 · 리보플라빈 · d-비오틴 정 Compound Nicotinamide, Riboflavin and d-Biotin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13), 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36), d-비오틴 ($C_{10}H_{16}N_2O_3S$: 244.31), 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40), 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36), 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74) 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.53), 산화제이구리 (CuO : 79.55) 중 구리

(Cu : 63.55) 및 황산아연수화물 ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$: 287.56) 중 아연 (Zn : 65.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 니코틴산아미드, 리보플라빈, d-비오틴, 시아노코발라민, 아스코르브산, 피리독신염산염, 폴산, 티아민질산염, 토코페롤아세테이트, 판토텐산칼슘, 산화제이구리 및 황산아연수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) d-비오틴, 니코틴산아미드, 리보플라빈, 시아노코발라민, 아스코르브산, 피리독신염산염, 폴산, 티아민질산염, 토코페롤아세테이트 및 판토텐산칼슘 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 산화제이구리, 황산아연수화물 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 니코틴산아미드, 리보플라빈, 시아노코발라민, 아스코르브산, 피리독신염산염, 폴산, 티아민질산염, 토코페롤아세테이트, 판토텐산칼슘 및 d-비오틴 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 구리, 아연 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 무기질시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방니코틴산아미드 · 리보플라빈 · 모려가루 정 Compound Nicotinamide, Riboflavin and Oyster Shell Powder Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13), 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36), 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74), 콜레칼시페롤 ($C_{27}H_{44}O$: 384.64), 레티놀팔미테이트 ($C_{36}H_{60}O_2$: 524.86), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 푸마르산철 ($C_4H_2FeO_4$: 169.90) 중 철 (Fe : 55.85), 마그네슘 (Mg : 24.31), 황산망간수화물 중 망간 (Mn : 54.94) 및 황산아연수화물 중 아연 (Zn : 65.38), 90.0 % 이상에 해당하는 모려가루 중 칼슘 (Ca : 40.078)을 함유한다.

제 법 이 약은 니코틴산아미드, 리보플라빈, 모려가루, 산화마그네슘, 아스코르브산, 피리독신염산염, 티아민질산염, 토코페롤아세테이트, 콜레칼시페롤, 레티놀팔미테이트, 푸마르산철, 황산망간수화물 및 황산아연수화물을

가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 니코틴산아미드, 리보플라빈, 아스코르브산, 피리독신염산염, 티아민질산염, 토코페롤아세테이트, 콜레칼시페롤 및 레티놀팔미테이트 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다. 다만, 비타민A는 레티놀팔미테이트표준품을 사용한다.

2) 푸마르산철 산화마그네슘, 황산망간수화물 및 황산아연수화물 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

3) 모려가루 중 칼슘 이 약을 가지고 모려로서 약 0.5 g에 해당하는 양을 달아 묽은염산 20 mL를 넣고 가온하여 녹인 다음 여과한다. 잔류물은 묽은염산 10 mL씩으로 2회 씻고 여액과 씻은 액을 합하여 암모니아수를 넣어 알칼리성으로 한 다음 과량의 뜨거운 수산화암모늄액을 넣으면 백색의 침전이 생기고 이 침전은 묽은 초산에 녹지 않으나 묽은 염산 또는 묽은 황산에는 녹는다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 니코틴산아미드, 리보플라빈, 아스코르브산, 피리독신염산염, 티아민질산염, 토코페롤아세테이트, 레티놀팔미테이트 및 콜레칼시페롤 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 철, 마그네슘, 망간 및 아연 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 무기질 시험법에 따라 시험한다.

3) 모려가루 중 칼슘 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 칼슘 (Ca) 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 묽은염산 20 mL를 넣어 가온하여 녹인 다음 여과한다. 잔류물은 묽은염산 10 mL로 2회 씻고 여액과 씻은 액을 모아 암모니아수를 넣어 알칼리성으로 한 다음 과량의 수산화암모늄액을 넣어 흰색 침전을 생성시킨다. 이것을 여과하여 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 20 mL를 취하여 물 40 mL, 8 mol/L 수산화나트륨액 2 mL를 넣고 지시약 0.1 g을 넣은 다음 곧 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만, 액의 종말점은 적정액의 적자색이 파란색으로 변하는 점으로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL
= 2.004 mg Ca

저 장 법 밀폐용기.

복방니코틴산아미드 ·

리보플라빈 · 셀레늄함유건조효모 정

Compound Nicotinamide, Riboflavin and Selenium in Dried Yeast Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36), 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40), 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36), 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74), 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.53), 산화마그네슘 (MgO : 40.30) 중 마그네슘 (Mg : 24.31), 셀레늄함유 건조효모 중 셀레늄 (Se : 78.96), 및 황산아연수화물 ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$: 287.56) 중 아연 (Zn : 65.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 니코틴산아미드, 리보플라빈, 산화마그네슘, 셀레늄함유건조효모, 시아노코발라민, 아스코르브산, 피리독신염산염, 폴산, 티아민질산염, 토코페롤아세테이트, 판토텐산칼슘 및 황산아연수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 니코틴산아미드, 리보플라빈, 시아노코발라민, 아스코르브산, 피리독신염산염, 폴산, 티아민질산염, 토코페롤아세테이트 및 판토텐산칼슘 이 약을 가지고 비타민 시험법에 따라 시험한다.

2) 황산아연수화물 및 산화마그네슘 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

3) 셀레늄함유건조효모 이 약을 가지고 하여 셀레늄 약 1 mg에 해당하는 양을 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 니코틴산아미드, 리보플라빈, 시아노코발라민, 아스코르브산, 피리독신염산염, 폴산, 티아민질산염, 토코페롤아세테이트 및 판토텐산칼슘 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민 시험법에 따라 시험한다.

2) 마그네슘, 아연, 셀레늄 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 무기질 시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방니코틴산아미드 ·

시아노코발라민 · 피리독신염산염 캡슐

Compound Nicotinamide, Cyanocobalamin and Pyridoxine Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13), 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36) 및 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.53), 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 밀크시슬엑스 중 실리마린 [실리빈 ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40)으로]을 함유한다. (단, 실리마린의 함량 중 실리디아닌 ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40) 및 실리크리스틴 ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40)의 합은 20.0 ~ 45.0 %, 실리빈 A ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40) 및 실리빈 B ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40)의 합 : 40.0 ~ 65.0 %, 이소실리빈 A ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40) 및 이소실리빈 B ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40)의 합 : 10.0 ~ 20.0 % 이하야 한다.

제 법 이 약은 니코틴산아미드, 시아노코발라민, 피리독신염산염, 티아민질산염, 판토텐산칼슘 및 밀크시슬엑스를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 밀크시슬엑스 가) 이 약의 표시량에 따라 밀크시슬엑스로서 약 30 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL에 흔들어 섞고 10 분간 초음파 처리한 다음 검액으로 한다. 검액은 사용 전에 최소한 15 분간 방치한다. 따로 실리빈표준품 2 mg 및 타시폴린표준품 5 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 대조액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄 · 아세톤 · 포름산혼합액 (75 : 16.5 : 8.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 100 ~ 105 $^{\circ}$ C에서 말린다. 여기에 1 % 메탄올성 디페닐붕산 2-아미노에틸에스테르용액을 고르게 뿌리고, 5 % 메탄올성 폴리에틸렌글리콜 400 용액을 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 실리빈 반점의 R_f 값과 연한 초록색 형광이 같고, 검액은 실리빈 반점 위쪽에서 비교적 약하게 형광을 발하는 영역이 나타난다. 검액 및 표준액에서 얻은 타시폴린 반점의 R_f 값과 황갈색 형광은 같고, 검액은 타시폴린 아래쪽에 연한 초록색 형광을 발하는 반점 (실리크리스틴)이 나타난다.

나) 이 약을 가지고 정량법 1)에 따라 시험할 때 검액은 실리크리스틴, 실리디아닌, 실리빈 A, 실리빈 B, 이소실리빈 A 및 이소실리빈 B의 순서로 유출한다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 밀크시슬엑스 중 실리마린(실리빈으로서) 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 실리빈으로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 90 mL를 넣어 20 분간 초음파 처리한 다음 20 $^{\circ}$ C로 식히고 여과하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 실리빈표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다.) 약 10 mg 및 실리빈 약 10 mg에 해당하는 「밀크시슬엑스」를 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 각각 표준액 및 밀크시슬엑스 대조액으로 한다. 검액, 표준액 및 대조액 10 μ L를 가지고 다음 조건에서 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 밀크시슬엑스대조액에서 확인한 실리크리스틴, 실리디아닌, 실리빈 A, 실리빈 B, 이소실리빈 A 및 이소실리빈 B의 피크를 통해 검액 및 표준액의 피크면적을 측정한다.

실리마린 [실리빈 ($C_{25}H_{22}O_{10}$)으로]의 양 (%)

$$= \frac{(F_1 + F_2 + F_3 + F_4 + F_5 + F_6) \times m_1}{(F_7 + F_8) \times m_2} \times 100$$

실리크리스틴 ($C_{25}H_{22}O_{10}$) 및 실리디아닌 ($C_{25}H_{22}O_{10}$)의 양 (%)

$$= \frac{(F_1 + F_2)}{(F_1 + F_2 + F_3 + F_4 + F_5 + F_6)} \times 100$$

실리빈 A ($C_{25}H_{22}O_{10}$) 및 실리빈 B ($C_{25}H_{22}O_{10}$)의 양 (%)

$$= \frac{(F_3 + F_4)}{(F_1 + F_2 + F_3 + F_4 + F_5 + F_6)} \times 100$$

이소실리빈 A ($C_{25}H_{22}O_{10}$) 및 이소실리빈 B ($C_{25}H_{22}O_{10}$)의 양 (%)

$$= \frac{(F_5 + F_6)}{(F_1 + F_2 + F_3 + F_4 + F_5 + F_6)} \times 100$$

F_1 = 검액의 실리크리스틴 피크면적

F_2 = 검액의 실리디아닌 피크면적

F_3 = 검액의 실리빈 A 피크면적

F_4 = 검액의 실리빈 B 피크면적

F_5 = 검액의 이소실리빈 A 피크면적

F_6 = 검액의 이소실리빈 B 피크면적

F_7 = 표준액의 실리빈 A 피크면적

F_8 = 표준액의 실리빈 B 피크면적

m_1 = 실리빈 표준품 질량 (g)

m_2 = 밀크시슬엑스 질량 (g)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 288 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 12 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물·메탄올·85 % 인산혼합액(65 : 35 : 0.5)

이동상 B - 물·메탄올·85 % 인산혼합액(50 : 50 : 0.5)

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 28	100 → 0	0 → 100
28 ~ 35	0	100
35 ~ 36	0 → 100	100 → 0
36 ~ 51	100	0

유 량 : 0.8 mL/분

시스템적합성 : 최소 1.8 분(실리빈 A와 실리빈 B 피크의 유지시간 차이). 실리빈 B의 유지시간은 약 30 분은 되어야 한다. 꼭 필요하면 이동상의 농도구배를 변경한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

복방디아스타제·프로테아제100· 탄산마그네슘·탄산수소나트륨 정 Compound Diastase·protease 100, Magnesium Carbonate and Sodium Bicarbonate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 탄산수소나트륨 (NaHCO_3 : 84.01) 및 탄산마그네슘 (MgCO_3 : 84.31)과 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 스코폴리아엑스 중 총알칼로이드 [히요스시아민 ($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3$: 289.37) 및 스코폴라민 ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4$: 303.35)]로서 90.0 % 이상에 해당하는 디아스타제·프로테아제100 중 α -아밀라제, β -아밀라제 및 프로테아제를 함유한다.

제 법 이 약은 디아스타제·프로테아제100, 탄산마그네슘, 탄산수소나트륨 및 스코폴리아엑스를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **탄산마그네슘** 이 약의 표시량에 따라 탄산마그네슘 0.54 g에 해당하는 양을 달아 물 50 mL에 녹이고 여과한 다음 여과지의 침전물을 물 10 mL씩으로 3 회

씻은 다음 잔류물에 묽은염산 15 mL를 넣어 완전히 녹이고 여과하여 여과지상의 잔류물을 물 10 mL로 3 회 씻어 여액 및 씻은액을 합하여 뜨거운 수산암모늄시액을 더 이상 침전이 생기지 않을 때까지 충분히 넣어 암모니아수로 알칼리성 여액 및 씻은액을 합하여 염산 산성으로 한 액은 염화암모늄시액을 넣어 침전이 생기지 않으나 인산수소이나트륨시액을 넣으면 흰색 결정성 침전이 생기며 이 침전은 암모니아시액에 녹지 않는다.

2) **탄산수소나트륨** 이 약의 표시량에 따라 탄산수소나트륨 1.4 g에 해당하는 양을 달아 물 30 mL에 녹이고 여과한다. 이 여액은 나트륨염 및 탄산수소염의 정성반응을 나타낸다.

3) **스코폴리아엑스** 이 약의 표시량에 따라 스코폴리아엑스 20 mg에 해당하는 양을 달아 암모니아 알칼리성에서 에테르 50 mL씩으로 3 회 추출하고 추출한 액을 합하여 수욕에서 농축시키고 에탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 스코폴리아엑스표준품 약 20 mg을 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판을 점적한다. 다음에 클로로포름·아세톤·디에틸아민혼합액 (5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라켄도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

4) **디아스타제·프로테아제100 중 α -아밀라제, β -아밀라제, 프로테아제** 정량법에 따라 시험할 때 각각 양성반응을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **탄산마그네슘**

가) 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 탄산마그네슘 (MgCO_3) 0.18 g에 해당하는 양을 달아 도가니에 넣고 회화시킨 다음 식히고 물 20 mL 및 염산 10 mL를 넣은 다음 수욕에서 증발시킨다. 이 건고물에 물 10 mL 및 묽은염산 4 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 25.0 mL를 취하여 물 50 mL 및 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 5 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨염으로 적정하여 그 소비량을 구한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

이 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액의 소비량에서 다음의 나)에서 얻은 산화칼슘 (CaO)에 해당하는 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액의 양을 뺀다.

나) 따로 이 약을 가열하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 묽은염산 6 mL를 넣고 가열하여 녹인다. 식힌 다음 물 300 mL 및 L-타르타르산용액(1 → 5) 3 mL를 넣고 다시 트리에탄올아민용액(3 → 10) 10 mL, 8 mol/L 수산화칼륨시액 10 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : NN 지시약 0.1 g). 다만 적정의 종말점은 액의 적자색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.05 \text{ mol/L} \\ &\text{에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액} \\ &1 \text{ mL} = 4.2159 \text{ mg MgCO}_3 \\ &\text{산화칼슘 (CaO) 1 mg} \\ &= 0.05 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산} \\ &\text{이나트륨액 0.36 mL} \end{aligned}$$

2) **탄산수소나트륨** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 탄산수소나트륨 (NaHCO₃) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 35 ~ 40 °C에서 가온하고 10 분간 흔들어 섞어 녹인다. 여과하고 물 20 mL씩으로 3 회 씻는다. 여액 및 씻은액을 합하여 0.05 mol/L 황산으로 적정종말점검출법의 전위차적정법에 따라 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 황산 1 mL} = 8.401 \text{ mg NaHCO}_3$$

3) **스코폴리아엑스 중 총알칼로이드(히요스시아민 및 스코폴라민)** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 총알칼로이드[히요스시아민 (C₁₇H₂₃NO₃) 및 스코폴라민 (C₁₇H₂₁NO₄)]로서 약 0.2 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 대한민국약전 스코폴리아엑스의 정량법에 따라 시험한다.

4) **디아스타제 · 프로테아제100** 가) α-아밀라제 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디아스타제 · 프로테아제100 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 % 염화나트륨액으로 40,000 ~ 80,000 배가 되도록 희석하여 검액으로 한다. 1 % 용성전분시액 5 mL에 맥클베인 완충액 (pH 5.6) 3 mL와 0.1 % 염화칼슘액 1 mL를 넣어 37 °C에서 5 분간 방치한 다음 검액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 37 °C에서 30 분간 방치한 다음 그 0.2 mL를 요오드시액 10 mL에 넣고 이 액을 물을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도를 OD₁으로, 검

액 대신에 물을 써서 위와 같이 조작하였을 때의 흡광도를 OD_{ST}로 하고 100 °C에서 30 분간 가열하여 활성을 잃은 검액을 위와 같이 조작하여 그 흡광도를 OD₀로 하여 다음 식에 의하여 소화시킨 전분의 mg 수로서 계산한다.

α-아밀라제 역가 (단위/정)

$$= \frac{OD_0 - OD_1}{OD_{ST}} \times 50 \times \frac{1}{10} \times D \times \frac{1 \text{ 정 평균무게 (g)}}{\text{검체취한양 (g)}}$$

D : 희석배수

○ 역가정의 : 위 조건에서 30 분 동안 전분을 10 mg 소화시켰을 때 1 단위로 한다.

나) β-아밀라제 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 0.1 % 염화나트륨용액을 넣어 30,000 배가 되도록 희석시켜 검액으로 한다. 2 % 용성전분시액 10 mL를 100 mL 삼각플라스크에 넣고 40 °C에서 30 분간 작용시킨 다음 페링시액의 알칼리성구리시액 2 mL를 넣어 효소 작용을 정지시킨 다음 페링시액의 구리액 2 mL를 넣어 직화상에서 2 분간 끓이고 곧 흐르는 물에서 식힌 다음 30 % 요오드화칼륨용액 2 mL, 25 % 황산 2 mL를 넣어 유리된 요오드를 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 따로 검액 대신에 물을 넣어 위와 같이 조작하여 공시험을 하고 생성 환원당의 mg수를 측정한다.

β-아밀라제 역가 (단위/정)

$$= 1.62 \times (\text{공시험액 소비량} - \text{검액 소비량} \times \frac{1}{10} \times \frac{1 \text{ 정 평균무게 (g)}}{\text{검체취한양 (g)}}) \times f \times D$$

f : 0.05 mol/L 티오황산나트륨액의 규정도계수

D : 희석배수

○ 역가정의 : 위 조건에서 10 mg의 포도당을 생성할 때 이 활성을 1 단위로 한다.

다) 프로테아제 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 0.1 % 염화나트륨용액을 넣어 5,000 ~ 10,000 배가 되도록 희석시켜 검액으로 한다. 0.6 % 카제인액 1 mL를 시험관에 넣고 37 °C 항온수욕에서 미리 가온하고 여기에 검액 1.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞는다. 37 °C 항온수욕에 넣고 정확하게 10 분 작용시킨 다음 0.4 mol/L 트리클로로아세트산시액 2 mL를 넣어 37 °C에서 20 분간 방치한 다음 여과한다. 이 여액 1.0 mL를 시험관에 취하여 0.4 mol/L 탄산나트륨액 5 mL 및 폴린시액(1 → 3) 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞는다. 37 °C에서 20 분간 방치한 다음 발색된 액을 가지고 물을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm

m에서의 흡광도 E를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 시험관에 넣고 0.4 mol/L 트리클로로아세트산시액 2 mL를 넣어 다음 0.6 % 카제인액 1 mL를 넣어 10 분 후에 여과하여 여액 1 mL로 동일 조작하여 흡광도 E₀를 측정한다. 따로 티로신표준품 50 mg을 정밀하게 달아 0.02 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 0.02 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 표준액 1 mL를 취하여 검액과 같이 발색시켜 흡광도 E_S를 측정한다.

프로테아제 역가 (단위/정)

$$= \frac{E-E_0}{E_S} \times 50 \times \frac{4}{10} \times D \times \frac{1 \text{정 평균무게}(g)}{\text{검체취한양}(g)}$$

D : 희석배수

- 역가정의 : 위 조건에서 티로신 1 μg에 대응하는 비단 백성물질을 생성하는 역가를 1 단위로 한다.

저 장 법 기밀용기.

**복방당약가루 · 메타규산알루미늄산마그네슘 ·
디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제2000 II 정**
**Compound Swertia Herb Powder,
Magnesium Aluminometasilicate and
Diastase · protease · cellulase 2000 II Tablets**

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 호미카엑스중 스트리키닌 (C₂₁H₂₂N₂O₂ : 334.41) 및 스코폴리아엑스 중 총알칼로이드[히요시아민 (C₁₇H₂₃NO₃ : 289.37) 및 스코폴라민 (C₁₇H₂₁NO₄ : 303.35)], 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 탄산수소나트륨 (NaHCO₃ : 84.01)을 함유하며, 메타규산알루미늄산마그네슘은 건조물의 표시량에 대하여 29.1 ~ 35.5 %에 해당하는 산화알루미늄 (Al₂O₃ : 101.96), 11.4 ~ 14.0 %에 해당하는 산화마그네슘 (MgO : 40.30)을 함유하고, 1 정당 전분당화력은 133 ~ 267 단위, 전분호정당화력은 300 ~ 600 단위, 단백소화력은 1,217 ~ 2,433 단위를 함유한다.

제 법 이 약은 당약가루, 메타규산알루미늄산마그네슘, 디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제2000II, 비오타밀라제1500, 스코폴리아엑스, 용담가루, 탄산수소나트륨 및 호미카엑스를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 스코폴리아엑스, 호미카엑스 이 약을 가지고 가루로 하여 11 g을 달아 물 5 mL, 암모니아시액 8 mL를

넣고 에테르 100 mL를 넣어 1 시간동안 추출한 다음 트라가칸타가루 3 g을 넣고 다시 흔들어 섞은 다음 5 분간 방치한다. 에테르층을 분리하여 1 mol/L 황산 30 mL로 2 회 추출하고 추출액을 합하여 암모니아시액을 넣어 알칼리성으로 한 다음 클로로포름 30 mL로 2 회 추출한다. 클로로포름 추출액을 합하여 무수황산나트륨 5 g을 넣고 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 가열 농축하여 약 2 mL가 되게 하여 검액으로 한다. 따로 히요시아민표준품 10 mg을 클로로포름 25 mL에 녹여 히요시아민표준액으로 한다. 스트리키닌표준품 80 mg을 클로로포름 25 mL에 녹여 스트리키닌 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올 · 아세톤 · 강암모니아수혼합액 (40 : 10 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라켄도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 용담가루 이 약을 가지고 가루로 하여 4 g을 달아 묽은에탄올 50 mL를 넣고 1 시간 동안 세게 흔들어 추출한 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 20 mL가 되게 감압농축하고 식힌 다음 에테르 80 mL를 넣고 15 분간 추출한다. 에테르층을 분리하여 무수황산나트륨 5 g을 넣고 세게 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 감압증발농축시킨 다음 잔류물을 에탄올 2 mL에 녹인 것을 검액으로 한다. 따로 용담가루 230 mg 및 탄산수소나트륨 1.2 g을 달아 묽은에탄올 50 mL를 넣고 이하 검액조제와 같이 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 헥산혼합액 (1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 10 % 황산을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

3) 당약가루 이 약을 가지고 가루로 하여 7.7 g을 달아 메탄올 80 mL를 넣어 1 시간 동안 추출한다. 여액을 수욕에서 감압 증발 건조한 다음 잔류물에 묽은황산 50 mL를 넣어 수욕에서 2 시간 가열한다. 식힌 다음 에테르 80 mL를 넣고 10 분간 추출한다. 에테르층에 무수황산나트륨 5 g을 넣고 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 감압 증발건고하여 잔류물을 메탄올 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 당약가루 60 mg을 달아 메탄올 2 mL를 넣고 이하 검액조제와 같이 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로

로포름·헥산·아세트산(100)혼합액 (10 : 5 : 1) 을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

4) 탄산수소나트륨 이 약을 가지고 가루로 하여 1 g을 달아 묽은염산 10 mL를 넣으면 곧 일부가 기포를 발생하면서 녹는다.

5) 메타규산알루미늄산마그네슘 가) 알루미늄 이 약 2 정을 가지고 가루로 하여 물 30 mL를 넣어 가용분을 녹여 여과하고 잔류물을 물로 세척한다. 잔류물에 수산화나트륨용액(1 → 6) 10 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식혀 여과한 다음 여액에 염산을 넣어 산성으로 하고 다시 여과한다. 이 여액을 암모니아시액으로 중화시킨 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

나) 마그네슘 이 약 5 정을 가지고 물 50 mL를 넣어 가용분을 녹여 여과하고 잔류물을 물로 씻는다. 이 잔류물에 염산 10 mL를 넣고 1 분간 끓인 용액을 식힌 다음 여과하고 여액에 암모니아시액을 넣은 액은 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

다) 규소 이 약 2 정을 가지고 물 30 mL를 넣어 가용분을 녹여 여과하고 잔류물을 따뜻한 물로 완전히 씻은 다음 말린다. 별도로 백금선을 둥글게 하여 여기에 인산수소암모늄나트륨의 용해구를 만들고 이에 위의 건조물을 묻혀 다시 용해할 때 덩어리 중에 뜬 녹지 않는 부분을 볼 수 있으며 이 용해구를 식히면 불투명하게 된다.

6) 디아스타제·프로테아제·셀룰라제2000Ⅱ, 비오타밀라제1500 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제산력시험 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 제산력시험법에 따라 시험할 때 1일 복용량 (6 정)에 대하여 0.1 mol/L 염산 소비량은 315 ~ 385 mL이다.

정 량 법 1) 호미카엑스 중 스트리키닌 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 스트리키닌 약 2 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 암모니아시액 5 mL, 물 7 mL, 염화나트륨 5 g 및 에테르·클로로포름혼합액 (4 : 1) 100 mL를 넣고 90 분간 흔들어 섞고 트라가칸타가루 2.5 g을 넣어 다시 세게 흔들어 섞고 5 분간 방치한 다음 여과한다. 잔류물을 에테르 20 mL씩으로 2 회 세척하여 여과한다. 여과하여 모은 액을 1 mol/L 황산 20 mL로 1 회, 1 mol/L 황산희석액(1 → 5) 10 mL로 3 회 추출한다. 모든 추출액을 합하여 암모니아시액을 넣어 알칼리성으로 한 다음 클로로포름 30 mL로 3 회 추출한다. 클로로포름층을 모두 합하여 무수황

산나트륨 5 g을 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 무수황산나트륨은 클로로포름 10 mL로 2 회 세척하여 여과한다. 여액을 모두 합하여 수욕에서 감압증발 건조시킨다. 잔류물에 내부표준액 2.0 mL를 넣어 녹인 것을 검액으로 한다. 따로 스트리키닌질산염표준품을 105 ℃에서 3 시간 건조시킨 다음 48.5 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물 20 mL를 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 스트리키닌의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{스트리키닌 (C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{)의 양 (mg)} \\ & = \text{스트리키닌질산염표준품의 양 (mg)} \\ & \quad \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{334.42}{397.43} \times \frac{1}{20} \end{aligned}$$

○ 내부표준액 : Squalene 30 mg을 클로로포름에 녹여 100 mL가 되게 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 기체크로마토그래프용 5 % Diasolid-ZS을 60 ~ 80 mesh의 Gas Chrom Q에 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 255 ℃

주입구 및 검출기온도 : 270 ℃

운반기체 : 질소

유 량 : 6 mL/분

2) 스코폴리아엑스 중 히요스시아민 및 스코폴라민 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 총알칼로이드[히요스시아민 (C₁₇H₂₃NO₃) 및 스코폴라민 (C₁₇H₂₁NO₄)] 약 2.25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이하 대한민국약전 「스코폴리아엑스」의 정량법에 따라 시험한다.

3) 탄산수소나트륨 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 탄산수소나트륨으로서 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣어 녹인 다음 여과한다. 잔류물을 다시 물 10 mL씩으로 5 회 씻고 여액과 씻은 액을 합하여 0.05 mol/L 황산으로 전위차적정한다. 사용전극은 유리전극과 감홍전극으로 하고 전위차측정기는 mV감도의 것을 사용한다. 적정 종말점은 제일단계 전위차변곡점으로 한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} = 8.401 \text{ mg NaHCO}_3$$

4) 메타규산알루미늄산마그네슘 중 산화알루미늄 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메타규산알루미늄산마그네슘으로서 약 0.73 g 해당량을 정밀하게 달아 묶은 염산 50 mL를 넣고 가용성분을 녹이고 수욕에 증발 건조한다. 잔류물에 다시 염산 30 mL를 넣어 증발 건조하고 이 잔류물에 끓는 물 25 mL를 넣고 정량여과지에서 여과하여 침전을 뜨거운 물 10 mL씩으로 4 회 씻는다. 침전을 다시 증발접시에 옮겨 물 50 mL를 가하고 수욕에서 15 분간 끓인 다음 정량여과지로 여과하고 침전을 뜨거운 물로 씻는다. 여액과 씻은 액을 합하고 물을 넣어 500 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 50 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25.0 mL를 가하고 pH 4.5 아세트산·아세트산암모늄완충액 25 mL를 가하고 수욕에서 가열한 다음 식히고 에탄올 100 mL 및 디티존시액 2 mL를 가하고 0.05 mol/L 황산아연으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 초록색이 밝은 분홍색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 } 1 \text{ mL} \\ = 2.5490 \text{ mg Al}_2\text{O}_3$$

5) 메타규산알루미늄산마그네슘 중 산화마그네슘 4)의 검액 50 mL를 정확하게 취하여 비커에 넣고 물을 넣어 약 70 mL로 하고 염화암모늄용액(1 → 10) 10 mL, 메틸레드시액 1 ~ 2 방울을 가하여 끓어오를 때까지 가열한다. 액의 빨간색이 노란색으로 변할 때까지 암모니아용액(10%)을 가하고 약 1 시간 끓이고 식혀 여과하고 침전을 염화암모늄용액(1 → 50)으로 3 회 씻는다. 여액과 씻은액을 합하여 트리에탄올아민 3 방울, 시안화칼륨용액(5 → 100) 2 mL 및 강암모니아수를 넣어 pH 10으로 하고 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다(지시약 : 에리오크롬블랙 T). 다만, 적정의 종말점은 보라색에서 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.01 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 0.4032 \text{ mg MgO}$$

6) 전분당화력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 전분당화력으로서 290 단위 해당량을 정밀하게 달아 pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액 50 mL를 넣고 10 분 이상 충분히 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 이하 디아스타제·프로테아제·셀룰라제2000II 정량법 중 1)

전분당화력항에 따라 시험한다.

전분당화력(단위/정)

$$= (a - b) \times 1.6 \times f \times \frac{W_1}{W_2} \\ \times 500 \times \frac{1}{10}$$

f : 0.05 mol/L 티오황산나트륨액의 규정도계수

W_1 : 이 약 1 정의 평균질량 (g)

W_2 : 검체 채취량 (g)

500: 검액의 희석배수

7) 전분호정화력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 전분호정화력으로서 650 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액 100 mL를 넣고 10 분 이상 충분히 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 이하 디아스타제·프로테아제·셀룰라제2000II 정량법 중 2) 전분호정화력항에 따라 시험한다.

전분호정화력(단위/정) =

$$\frac{A_B - A_T}{A_B} \times \frac{100}{10 \times 10} \times 2000 \times \frac{W_1}{W_2}$$

W_1 : 이 약 1 정의 평균질량 (g)

W_2 : 검체 채취량 (g)

2000: 검액의 희석배수

8) 단백소화력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달고 단백소화력으로서 1500 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 pH 7.5 아세트산암모늄완충액 50 mL를 넣고 20 분 이상 충분히 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 이하 비오타밀라제1500 정량법에 따라 시험한다.

단백소화력(단위/정) =

$$(A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times 50 \times \frac{W_1}{W_2}$$

W_1 : 이 약 1정의 평균질량 (g)

W_2 : 검체 채취량 (g)

50: 검액의 희석배수

저 장 법 밀폐용기.

**복방덱스트로메토르판브롬화수소산염 ·
클로르페니라민말레산염 · 페닐레프린염산염 시럽**
Compound Dextromethorphan Hydrobromide,
Chlorpheniramine Maleate and
Phenylephrine Hydrochloride Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 덱스트로메토르판브롬화수소산염수화물 ($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$: 370.32), 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86), 페닐레프린염산염 ($C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$: 203.67) 및 구아이페네신 ($C_{10}H_{14}O_4$: 198.22)을 함유한다.

제 법 이 약은 덱스트로메토르판브롬화수소산염수화물, 클로르페니라민말레산염, 페닐레프린염산염 및 구아이페네신을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 덱스트로메토르판브롬화수소산염수화물, 클로르페니라민말레산염, 페닐레프린염산염 및 구아이페네신 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 약 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 덱스트로메토르판브롬화수소산염수화물표준품 약 30 mg, 구아이페네신표준품 약 80 mg 및 페닐레프린염산염표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 물 80 mL를 넣어 녹인다. 여기에 따로 클로르페니라민말레산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액 10 mL를 정확하게 취하여 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 덱스트로메토르판브롬화수소산염, 구아이페네신, 페닐레프린염산염, 클로르페니라민말레산염의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{T4} , A_{S1} , A_{S2} , A_{S3} 및 A_{S4} 를 측정한다.

덱스트로메토르판브롬화수소산염수화물

($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$)의 양(mg)

= 덱스트로메토르판브롬화수소산염수화물

$$\text{표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times \frac{1}{2}$$

구아이페네신 ($C_{10}H_{14}O_4$)의 양(mg)

$$= \text{구아이페네신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times \frac{1}{2}$$

페닐레프린염산염 ($C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$)의 양(mg)

= 페닐레프린염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_{T3}}{A_{S3}} \times \frac{1}{2}$$

클로르페니라민말레산염($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 양(mg)

= 클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg) $\times$

$$\frac{A_{T4}}{A_{S4}} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 263 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래피용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 물 · 메탄올 · 아세트산(100) · 헥산설폰산 나트륨혼합액(690 : 300 : 10 : 1)

이동상 B : 아세토니트릴메 · 메탄올 · 물 · 아세트산(100) · 헥산설폰산나트륨혼합액(400 : 300 : 290 : 10 : 1)

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 25	90 $\rightarrow$ 0	10 $\rightarrow$ 100
25 ~ 27	0 $\rightarrow$ 90	100 $\rightarrow$ 10
27 ~ 32	90	10

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

복방디메틸아미노페닐포스핀산나트륨 ·

L-글루탐산 · 아스코르브산 정

Compound Sodium

Dimethylaminophenylphosphinate,

L-Glutamic Acid and Ascorbic Acid Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 디메틸아미노페닐포스핀산나트륨 ($C_8H_{11}O_2NPNa$: 207.14)과 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-글루탐산 ($C_5H_9NO_4$: 147.13) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12)과 티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27)을 함유하고, 건조수산화알루미늄겔은 산화알루미늄(Al_2O_3 : 101.96) 48.3 ~ 59.1 %을 함유한다.

제 법 이 약은 디메틸아미노페닐포스핀산나트륨, L-글루탐산, 아스코르브산, 티아민염산염 및 건조수산화알루미늄겔을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 디메틸아미노페닐포스핀산나트륨 이 약 5 정을 가지고 물 50 mL 넣고 30 °C에서 30 분간 교반한 다음 여과한 액에 3 % 과산화수소수 2 mL를 넣은 것을 검액으로 한다. 따로 디메틸아미노페닐포스핀산나트륨표준품 50 mg을 물 5 mL에 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올·부탄올·물·벤젠혼합액 (50 : 30 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 105 °C에서 15 분간 건조시킨다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm, 350 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) L-글루탐산 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

3) 아스코르브산, 티아민염산염 이 약을 가지고 비타민 시험법에 따라 시험한다.

4) 건조수산화알루미늄겔 이 약 10 정을 가지고 탄화시킨 다음 그 잔류물을 묽은염산 10 mL에 약하게 가온하여 녹인 액을 분리하여 얻은 위의 맑은 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 디메틸아미노페닐포스핀산나트륨 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디메틸아미노페닐포스핀산나트륨 ($C_8H_{11}O_2NPNa$) 약 0.15 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 여액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디메틸아미노페닐포스핀산나트륨표준품 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물에 넣어 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 5.0 mL를 취하여 마개달린 시험관에 넣고 10 % 염산 0.5 mL 및 2 % 아질산나트륨액 0.5 mL씩을 넣고 흔들어 섞은 다음 15 분간 방치하고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 420 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

디메틸아미노페닐포스핀산나트륨
($C_8H_{11}O_2NPNa$)의 양 (mg)
= 디메틸아미노페닐포스핀산나트륨표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) L-글루탐산 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 아미노산시험법에 따라 시험한다.

3) 아스코르브산 및 티아민염산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민 시험법에 따라 시험한다.

4) 건조수산화알루미늄겔 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 「복방건조수산화알루미늄 · 탄산수소나트륨 과립」 향의 건조수산화알루미늄겔의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방디펜히드라민 · l-멘톨 ·

디부카인염산염 크림

Compound Diphenhydramine, l-Menthol and
Dibucain Hydrochloride Cream

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 디펜히드라민 ($C_{20}H_{21}NO$: 255.36), 글리시레틴산 ($C_{30}H_{46}O_4$: 470.69), 디부카인염산염 ($C_{20}N_2O_3 \cdot HCl$: 379.93) 및 표시량에 대하여 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 dl-캄파 ($C_{10}H_{16}O$: 152.24), l-멘톨 ($C_{10}H_{20}O$: 156.27)을 함유한다.

제 법 디펜히드라민, dl-캄파, l-멘톨, 디부카인염산염, 글리시레틴산을 가지고 크림제 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 디펜히드라민 가) 이 약 5 g을 마개달린 원심분리관에 달아 에테르 30 mL 및 메탄올 2 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 에테르 30 mL씩으로 2회 더 추출하고 에테르층을 모아 2 mol/L 염산으로 1회 더 추출하고 수층을 모아 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 용액 10 mL를 취하여 라이넥케염시액 5 mL를 넣을 때 연한 빨간색의 침전이 생긴다.

나) 디펜히드라민 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) dl-캄파 가) 디펜히드라민의 확인시험법에서 얻은 에테르층을 감압으로 날려 보내고 잔류물에 무알데히드에탄올 20 mL를 넣어 녹이고 이 액 10 mL를 취하여 흔들어 섞으면서 2,4-디니트로페닐히드라진시액 30 mL를 천천히 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 4 시간 가열한다. 식힌 후 묽은 황산(1 → 50)을 넣고 24 시간 방치할 때 적등색의 침전이 생긴다.

나) dl-캄파 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다

3) **글리시레틴산** 가) *dl*-캄파의 확인시험법에서 얻은 무알데히드에탄올 용액 1 mL를 취해 황산 3 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열한 다음 여기에 바닐린의 에탄올용액 (1 → 100) 2 mL를 넣을 때 진한 적자색의 침전이 생긴다. 나) 글리시레틴산 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주 피크의 유지시간은 같다.

4) **디부카인염산염** 가) 디펜히드라민의 확인시험법에서 처음 원심 분리하여 얻은 수층에 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 에테르 30 mL를 넣고 세계 흔들어 섞고 원심분리한다. 에테르층을 모아 1 mol/L 염산 25 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 분리한다. 이 염산용액 1 mL를 취해 1 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 247 nm 및 319 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

나) 디부카인염산염 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

5) **l-멘톨** 가) *l*-멘톨의 정량법에서 얻은 검액 2 mL에 황산 10 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 혼탁하여 황적색을 나타내고, 3 시간 후에는 멘톨냄새가 없는 맑은 기름층을 분리한다.

나) *l*-멘톨 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

정 량 법 1) **디펜히드라민, 디부카인염산염, 글리시레틴산** 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 아세트니트릴을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디펜히드라민 표준품 약 50 mg, 디부카인염산염표준품 약 25 mg, 글리시레틴산 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 디펜히드라민, 디부카인염산염, 글리시레틴산의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{S1} , A_{S2} 및 A_{S3} 를 측정한다.

디펜히드라민($C_{17}H_{21}NO$)의 양(mg)

$$= \text{디펜히드라민표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

디부카인염산염($C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{디부카인염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

글리시레틴산($C_{30}H_{46}O_4$)의 양(mg)

$$= \text{글리시레틴산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광도계 (측정과장 253 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 · 라우릴황산나트륨 1g에 묽은 인산(1 → 100)을 넣어 40 mL로 한 액(3 : 2)

유 량 : 1.0mL/분

2) **dl-캄파, l-멘톨** 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 내부표준액 2 mL 및 클로로포름을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 *dl*-캄파표준품 약 0.1g, *l*-멘톨표준품 약 0.15 g을 정밀하게 달아 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 내부표준액 2 mL 및 클로로포름을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 *dl*-캄파, *l*-멘톨의 피크면적비 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{S1} 및 Q_{S2} 를 구한다.

dl-캄파($C_{10}H_{16}O$)의 양(mg)

$$= \text{dl-캄파표준품의 양(mg)} \times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}}$$

l-멘톨($C_{10}H_{20}O$)의 양(mg)

$$= \text{l-멘톨표준품의 양(mg)} \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}}$$

○ 내부표준액 : *m*-디클로로벤젠 1.0 g을 달아 클로로포름을 넣어 200 mL로 한 액

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30.0 m인 관에 디메틸폴리실록산을 0.25 μ m로 입힌다.

칼럼온도 : 처음 80 $^{\circ}$ C로 4 분간 유지하고 그 다음 1 분간 10 $^{\circ}$ C의 상승속도로 120 $^{\circ}$ C까지 상승시킨 다음 이온도로 2 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 240 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, *l*-멘톨, *dl*-캄파 순서로 유출하고 *l*-멘톨과 *dl*-캄파 피크의 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 *dl*-캄파와 *l*-멘톨의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

복방디프로필린 · 메톡시페나민염산염 ·

노스카핀 캡슐

**Compound Diprophylline,
Methoxyphenamine Hydrochloride and
Noscapine Capsules**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 디프로필린 ($C_{10}H_{14}N_4O_4$: 254.24), 메톡시페나민염산염 ($C_{11}H_{17}ON \cdot HCl$: 215.72), 노스카핀 ($C_{22}H_{23}NO_7$: 413.42) 및 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)을 함유한다.

제 법 이 약은 디프로필린, 메톡시페나민염산염, 노스카핀 및 클로르페니라민말레산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 디프로필린 및 클로르페니라민말레산염, 메톡시페나민염산염, 노스카핀 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 디프로필린, 클로르페니라민말레산염, 메톡시페나민염산염, 노스카핀 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 디프로필린 ($C_{10}H_{14}N_4O_4$) 0.1 g [노스카핀 ($C_{22}H_{23}NO_7$) 20 mg, 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 8 mg 및 메톡시페나민염산염 ($C_{11}H_{17}ON \cdot HCl$) 0.1 g]에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 · 클로르포름혼합액(2 : 1)을 넣어 20 분간 초음파 처리하여 녹이고 메탄올 · 클로르포름혼합액(2 : 1)을 넣어 100 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 디프로필린표준품 약 0.1 g, 노스카핀표준품 약 20 mg, 클로르페니라민말레산염표준품 약 8 mg 및 메톡시페나민염산염표준품 약 0.1 g 을 정밀하게 달아 메탄올 · 클로르포름혼합액(2 : 1)을 넣어 20 분간 초음파 처리하여 녹이고 메탄올 · 클로르포름혼합액(2 : 1)을 넣어 100 mL로 한 다음 여과하여 여액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 디프로필린, 메톡시페나민염산염, 클로르페니라민말레산염, 노스카핀의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{T4} , A_{S1} , A_{S2} , A_{S3} 및 A_{S4} 를 측정한다.

디프로필린 ($C_{10}H_{14}N_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{디프로필린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

메톡시페나민염산염($C_{11}H_{17}ON \cdot HCl$)의 양(mg)

= 메톡시페나민염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

클로르페니라민말레산염($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

노스카핀 ($C_{22}H_{23}NO_7$)의 양 (mg)

$$= \text{노스카핀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T4}}{A_{S4}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.1 mol/L 인산이수소칼륨 (pH 2.6) · 아세트니트릴혼합액(85 : 15)

유 량 : 1 mL/분

저 장 법 기밀용기.

복방디히드로코데인타르타르산염 ·

클로르페니라민말레산염 · 카페인 정

**Compound Dihydrocodeine Tartrate,
Chlorpheniramine Maleate and
Caffeine Tablets**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 디히드로코데인타르타르산염 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$: 451.47), 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86), *d*-메틸에페드린염산염 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72) 및 카페인무수물 ($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19)을 함유한다.

제 법 이 약은 디히드로코데인타르타르산염, 클로르페니라민말레산염, *d*-메틸에페드린염산염 및 카페인무수물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게

달아 가루로 한다. 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 2 mL를 넣고 30 % 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디히드로코데인타르타르산염표준품 0.125 g, 클로르페니라민말레산염표준품 약 25mg, *d*l-메틸에페드린염산염표준품 약 0.44 g 및 카페인무수물표준품 약 0.25 g을 정밀하게 달아 30 % 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 내부표준액 2 mL를 넣고 30 % 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 디히드로코데인타르타르산염, 클로르페니라민말레산염, *d*l-메틸에페드린염산염, 카페인무수물의 피크면적비 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{T3} , Q_{T4} , Q_{S1} , Q_{S2} , Q_{S3} 및 Q_{S4} 를 구한다.

디히드로코데인타르타르산염($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$)의 양 (mg)

= 디히드로코데인타르타르산염표준품의 양 (mg) ×

$$\frac{Q_{T1}}{Q_{S1}} \times \frac{1}{5}$$

클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

= 클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}} \times \frac{1}{5}$$

*d*l-메틸에페드린염산염($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

= *d*l-메틸에페드린염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_{T3}}{Q_{S3}} \times \frac{1}{5}$$

카페인무수물($C_8H_{10}N_4O_2$)의 양 (mg)

= 카페인무수물표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_{T4}}{Q_{S4}} \times \frac{1}{5}$$

○ 내부표준액 : 테오필린표준품 50 mg을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·아세트산혼합액(69 : 30 : 1)

칼럼선정 : 표준액을 가지고 위의 조건에 따라 조작할

때 클로르페니라민말레산염, 내부표준물질, 카페인무수물, 디히드로코데인타르타르산염의 순으로 유출하고 각각의 피크가 완전히 분리된 것을 사용한다.

저 장 법 기밀용기.

복방라니티딘염산염 · 산화마그네슘 ·

규산알루미늄산마그네슘 정

Compound Ranitidine Hydrochloride,

Magnesium Oxide and Magnesium

Aluminosilicate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 라니티딘염산염 ($C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$: 350.87)을 함유하며, 이 약 1 정 중에는 규산알루미늄산마그네슘 ($2MgO \cdot Al_2O_3 \cdot SiO_2 \cdot xH_2O$) 및 수산화알루미늄산마그네슘 중의 총 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96)은 61.5 ~ 75.1 mg, 규산알루미늄산마그네슘, 수산화알루미늄산마그네슘 및 산화마그네슘 (MgO : 40.30)은 99.1 ~ 121.1 mg을 함유한다.

제 법 이 약은 라니티딘염산염, 산화마그네슘, 규산알루미늄산마그네슘 및 수산화알루미늄산마그네슘을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **라니티딘염산염** 이 약을 가지고 미국약전 라니티딘염산염 정의 확인시험법에 따라 시험한다.

2) **규산알루미늄산마그네슘 및 수산화알루미늄산마그네슘 중의 산화알루미늄** 이 약을 가지고 약 0.5 g을 달아 묽은염산 10 mL를 넣어 가온하여 녹인 액은 알루미늄염 및 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

3) **규산알루미늄산마그네슘, 산화마그네슘 및 수산화알루미늄산마그네슘 중의 산화마그네슘** 이 약을 가지고 약 0.5 g을 달아 묽은염산 10 mL를 넣어 가온하여 녹인 액은 알루미늄염 및 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

4) **규산** 이 약을 잘 흔들어 섞어 이 약 0.125 g에 묽은 황산 (1 → 3) 5 mL를 넣어 흰색의 연기가 발생할 때까지 가열하여 식힌 다음 물 20 mL를 넣어 여과한다. 잔류물을 물 30 mL로 씻고 메틸렌블루용액 (1 → 10000) 2 mL를 넣고 다시 물 30 mL로 씻을 때 침전은 파란색을 나타낸다.

제 산 력 이 약 1 일 복용량 (2 정)에 대하여 0.1 mol/L 염산소비량은 146 mL 이상이다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **라니티딘염산염** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 미국약전 라니티딘

염산염 정의 정량법에 따라 시험한다.

2) **규산알루미늄산마그네슘 및 수산화알루미늄산마그네슘 중 산화알루미늄** (Al_2O_3) 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 약 4 정에 해당하는 양 (규산알루미늄산 마그네슘 0.5 g, 수산화알루미늄산마그네슘 0.4 g)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 묽은 염산 30 mL를 넣어 가열하여 녹인 다음 물을 넣어 250 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 15.0 mL를 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25 mL를 넣고 pH 4.8 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣은 다음 5 분 동안 끓인다. 식힌 다음 에탄올 55 mL를 넣고 0.05 mol/L 황산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만, 적정의 종말점은 연한 어두운 초록색이 연한 보라색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 2.5490 \text{ mg Al}_2\text{O}_3$$

3) **규산알루미늄산마그네슘, 산화마그네슘, 수산화알루미늄산마그네슘 중 산화마그네슘** (MgO) 위의 산화알루미늄의 정량에서 조제한 검액 10.0 mL를 취하여 물을 소량 넣고, 트리에탄올아민용액 (1 → 2) 5 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 암모니아수로 pH 10으로 하고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙T·염화나트륨시액 40mg). 다만, 적정의 종말점은 적자색이 파란색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 2.0152 \text{ mg MgO}$$

저 장 법 밀폐용기

**복방라니티딘염산염·산화마그네슘·
규산알루미늄산마그네슘 현탁액**
**Compound Ranitidine Hydrochloride,
Magnesium Oxide and
Magnesium Aluminosilicate Suspension**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 라니티딘 ($\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$: 314.40), 규산알루미늄산마그네슘 및 수산화알루미늄산마그네슘중의 총산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96), 규산알루미늄산마그네슘, 수산화알루미늄산마그네

슘 및 산화마그네슘중의 총산화마그네슘 (MgO : 40.30)을 함유한다.

제 법 이 약은 라니티딘염산염, 산화마그네슘, 규산알루미늄산마그네슘 및 수산화알루미늄산마그네슘을 가지고 현탁제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **라니티딘염산염** 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) **규산알루미늄산마그네슘 및 수산화알루미늄산마그네슘중의 산화알루미늄** 이 약을 잘 흔들어 섞어 이 약 0.125 g에 묽은염산 10 mL를 넣어 가온하여 녹인 액은 알루미늄염 및 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

3) **규산알루미늄산마그네슘, 산화마그네슘 및 수산화알루미늄산마그네슘중의 산화마그네슘** 이 약을 잘 흔들어 섞어 이 약 0.125 g에 묽은염산 10 mL를 넣어 가온하여 녹인 액은 알루미늄염 및 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

4) **규산** 이 약을 잘 흔들어 섞어 이 약 0.125 g에 묽은 황산 (1 → 3) 5 mL를 넣어 흰색의 연기가 발생할 때까지 가열하여 식힌 다음 물 20 mL를 넣어 여과한다. 잔류물을 물 30 mL로 씻고 메틸렌블루용액 (1 → 10000) 2 mL를 넣고 다시 물 30 mL로 씻을 때 침전은 파란색을 나타낸다.

pH 6.0 ~ 8.0

제 산 력 제산력시험법에 따라 시험할 때 이 약 1 일 복용량에 대하여 0.1 mol/L 염산소비량은 145 mL 이상이다.

정 량 법 1) **라니티딘** 이 약을 잘 흔들어 섞어 미국약전 라니티딘 액의 정량법에 따라 시험한다.

2) **규산알루미늄산마그네슘 및 수산화알루미늄산마그네슘중의 총 산화알루미늄** 이 약을 잘 흔들어 섞고 규산알루미늄산마그네슘 약 0.5 g, 수산화알루미늄산마그네슘 약 0.4 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 묽은 염산 30 mL를 넣어 가열하여 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 15.0 mL를 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25 mL를 넣고 pH 4.8 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣은 다음 5 분 동안 끓인다. 식힌 다음 에탄올 55 mL를 넣고 0.05 mol/L 황산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만, 적정의 종말점은 연한 어두운 초록색이 연한 보라색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 2.549 \text{ mg Al}_2\text{O}_3$$

3) **규산알루미늄산마그네슘, 산화마그네슘 및 수산화알루미늄산마그네슘중의 총산화마그네슘** 위의 산화알루미늄의 정량에서 조제한 검액 10.0 mL를 취하여 물을 소량

넣고 트리에탄올아민용액 (1 → 2) 5 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 다음 암모니아수로 pH 10으로 하고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙T · 염화나트륨시액 40 mg). 다만, 적정의 종말점은 적자색이 파란색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL
= 2.0152 mg MgO

저 장 법 기밀용기.

**복방리보플라빈 · 푸르설티아민염산염 ·
피리독살포스페이트 캡슐**
Compound Riboflavin,
Fursultiamine Hydrochloride and
Pyridoxal Phosphate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 푸르설티아민 ($C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$: 265.17) 피리독살포스페이트수화물 ($C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$: 265.17) 및 히드록소코발라민아세트산염 ($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$: 1406.42), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36)을 함유한다.

제 법 이 약은 리보플라빈, 푸르설티아민염산염, 피리독살포스페이트수화물 및 히드록소코발라민아세트산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 푸르설티아민염산염, 피리독살포스페이트수화물, 히드록소코발라민아세트산염, 리보플라빈 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 푸르설티아민염산염, 피리독살포스페이트수화물, 히드록소코발라민아세트산염, 리보플라빈 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민 시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

**복방리소짐염산염 · 아스코르브산 ·
토코페롤아세테이트 캡슐**
Compound Lysozyme Hydrochloride,
Ascorbic Acid and
Tocopherol Acetate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 리소짐염산염, 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74) 및 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클로로필린 구리나트륨착염을 함유한다.

제 법 이 약은 리소짐염산염, 아스코르브산, 토코페롤아세테이트 및 클로로필린구리나트륨착염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 리소짐염산염 이 약을 가지고 리소짐염산염 약 50 mg에 해당하는 양을 달아 0.4 mol/L 염화나트륨 용액 5 mL를 넣어 충분히 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 위의 맑은 액을 취하여 pH 5.4 아세트산 · 아세트산나트륨완충액 5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 그 액 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣고 가열할 때 액은 적자색을 나타낸다.

2) 아스코르브산, 토코페롤아세테이트 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

3) 클로로필린구리나트륨착염 이 약을 가지고 아세트산 (100) 60 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 여액 2 mL를 취하여 아세트산(100)을 넣어 100 mL로 하고 이 액을 가지고 아세트산(100)을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 약 405 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 리소짐염산염, 아스코르브산 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 리소짐염산염 약 15 mg, 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$) 약 75 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 % 트리플루오로아세트산용액을 넣어 100 mL로 하여 30 분간 초음파 처리하고 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 리소짐염산염표준품 약 15 mg, 아스코르브산표준품 약 75 mg을 정밀하게 달아 0.1 % 트리플루오로아세트산용액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 리소짐염산염, 아스코르브산의 피크면적 A_{T1} , A_{S1} , A_{T2} , 및 A_{S2} 를 측정한다.

리소짐염산염의 양 (mg)

$$= \text{리소짐염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

아스코르브산 ($C_6H_6O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{아스코르브산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 0.1 % 트리플루오로아세트산용액

이동상 B - 아세트ونی트릴 1000 mL에 트리플루오로아세트산 1 mL를 넣는다.

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 2	100 $\rightarrow$ 95	0 $\rightarrow$ 5
2 ~ 7	95 $\rightarrow$ 50	5 $\rightarrow$ 50
7 ~ 15	50	50

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아스코르브산, 리소짐염산염 피크의 순서로 유출하고 분리도는 21 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아스코르브산, 리소짐염산염 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

2) 토코페롤아세테이트 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 30 분간 초음파 처리하고 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 토코페롤아세테이트표준품 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 토코페롤아세테이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{토코페롤아세테이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 토코페롤아세테이트 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

3) 클로로필린구리나트륨착염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클로로필린구리나트륨착염 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 헥산 30 mL를 넣고 흔들어서 섞은 다음 헥산층을 버리고 잔류물에 메틸셀룰로솔브· 묽은염산 혼합액 (50 : 2) 40 mL를 넣어 흔들어서 섞은 다음 원심 분리한다. 위의 맑은액 1.0 mL를 취한 다음 인산염완충액 (pH 7.5)을 넣어 50 mL로 한다. 따로 클로로필린구리나트륨착염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 이하 검액과 같은 조작으로 하여 만든 것을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 인산염완충액 (pH 7.5)을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 405 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클로로필린구리나트륨착염의 양 (mg)

$$= \text{클로로필린구리나트륨착염의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

복방메토클로프라미드염산염 ·

시메티콘 · α -아밀라제 정

Compound Metoclopramide Hydrochloride, Simethicone and α -Amylase Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메토클로프라미드 ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$: 299.80), 폴리디메틸실록산 ($[-(CH_3)_2SiO-]_n$)으로서 85.0 ~ 115.0 %에 해당하는 시메티콘 및 90.0 % 이상에 해당하는 α -아밀라제, β -아밀라제 및 프로테아제를 함유한다.

제 법 이 약은 메토클로프라미드염산염수화물, 시메티콘, α -아밀라제, β -아밀라제 및 프로테아제를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 메토클로프라미드염산염수화물 이 약 2 정을 가지고 물 10 mL로 추출 여과하여 검액으로 한다. 따로 메토클로프라미드염산염수화물표준품 약 10 mg을 달아 물 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올 · 물 · 아세트산(100) 혼합액 (90 : 30 : 30)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프 시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 시메티콘 이 약 2 정을 가지고 벤젠 40 mL를 넣어 10 분간 세게 흔들어 섞어 추출한 다음 여과한다. 남아 있는 잔류물을 벤젠 30 mL씩으로 세척, 여과하고 여액을 합한 다음 증발 건조시킨다. 잔류물을 백금도гани에 넣고 유리접시를 덮은 다음 회화한다. 덮은 유리접시면에 부착된 끈끈한 액을 백금도гани에 수집한 다음 수산화나트륨 0.3 g을 넣고 가열하여 녹인 다음 식히고 물 5 mL를 넣어 녹이고 여과한다. 여과지에 여액 1 mL를 넣고 물리브덴산암모늄 시액 1 방울을 넣는다. 여기에 계속하여 벤지딘 1 g을 10 % 아세트산에 녹여 100 mL로 한 벤지딘액 1 방울을 넣고 암모니아 증기와 접촉시키면 파란색이 나타난다.

3) α -아밀라제, β -아밀라제 및 프로테아제 이 약을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 양성이다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 메토클로프라미드염산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메토클로프라미드 ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 염산 5 mL에 흔들어 섞고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 여액 4 mL를 취하

여 클로로포름 20 mL, pH 7.5 시트르산염완충액 20 mL 및 브로모티몰블루시액 1 mL를 순차적으로 넣어 2 분간 세게 흔들어 섞은 다음 클로로포름층을 미리 클로로포름으로 적신 소량의 유리솜을 넣은 깔대기를 통하여 내용량 100 mL 용량플라스크 중에 여과한다. 수층은 다시 클로로포름 20 mL씩으로 1 분간 흔들어 섞어 2 회 추출하고 추출액을 앞의 깔대기를 통해 용량플라스크 중에 여과한다. 유리솜은 소량의 클로로포름으로 잘 세척하여 씻은액과 합한 다음 붕산 · 에탄올용액 25 mL를 넣고 에탄올을 넣어 100 mL가 되게 한다. 따로 메토클로프라미드표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 염산 5 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 4.0 mL를 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하고 각각의 용액에 대하여 물 4 mL를 사용하여 같은 방법으로 조작하여 얻은 공시험액을 대조로 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 425 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

메토클로프라미드 ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{메토클로프라미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) 시메티콘 이 약 20 정 이상의 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 시메티콘 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 단 다음 이하 미국약전 시메티콘 정의 정량법에 따라 시험한다.

3) α -아밀라제 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 그 일정량을 달아 물 또는 완충액으로 녹여 일정량을 검액으로 한다. 1.0 % 용성전분액 5 mL에 pH 6.0 또는 7.0 맥클베인 완충액 또는 pH 4.8 아세트산염완충액 3 mL와 0.1 % 염화칼슘액 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞고 37 °C에서 5 분간 예열한 다음 검액 1 mL를 넣어 37 °C에서 30 분간 반응시킨 후 그 0.2 mL를 요오드시액 10 mL에 넣고 그 정색액을 물을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 를 측정한다. 따로 검액 대신 물을 써서 위와 같이 조작하였을 때의 흡광도를 A_{ST} , 또한 100 °C에서 30 분간 가열하여 활성을 잃은 검액을 위와 같이 조작하였을 때의 흡광도를 A_0 로 하여 다음식에 의해서 소화시킨 전분의 mg 수로서 계산한다.

소화된 전분의 양 (mg)

$$= \frac{A_0 - A_1}{A_{ST}} \times 50 \times D$$

D : 희석배수

○ 역가단위 : 위의 조건에서 30 분에 전분을 10 mg 소화시켰을 때 1 단위로 한다.

4) β-아밀라제 이 약 20 정 이상의 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 그 일정량을 정밀하게 달아 물 또는 pH 4.8 아세트산염완충액으로 녹여 정확하게 일정량으로 하여 검액으로 한다. 0.5 % 용성전분액 10 mL를 100 mL의 삼각플라스크에 취하여 40 °C 항온조에서 미리 가열한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 40 °C에서 30 분간 보존한 다음 페링시액의 알칼리액 2 mL를 넣어 효소작용을 정지시키고 다음 페링시액의 구리액 2 mL를 넣어 직화상에서 2 분간 끓이고 곧 흐르는 물에서 식힌 다음 30 % 요오드화칼륨액 2 mL, 25 % 황산 2 mL를 넣고 유리된 요오드를 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 따로 효소액 대신 물을 넣어 위와 같이 조작하여 공시험을 시행하고 생성환원당의 mg 수를 측정한다.

생성환원당의 양 (mg)

$$= 1.62 (\text{공시험액 측정 값} - \text{검액측정 값}) \times n$$

n = 회석배수

○ 역가단위 : 위의 조건에서 포도당 10 mg 생성할 때 이 활성을 1 단위로 한다.

5) 프로테아제 이 약 20 정 이상의 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 일정량을 달아 물 또는 완충액으로 녹이고 일정량으로 하여 검액으로 한다. 0.6 % 카제인액 1 mL를 시험관에 넣고 37 °C 항온수조 중에서 미리 가운하여 여기에 검액 1.0 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 곧 37 °C 항온수욕에서 넣고 정확하게 10 분간 작용시킨 다음 여기에 0.4 mol/L 트리클로로아세트산용액 2 mL를 넣고 다시 37 °C에서 25 분간 보존한 후 이것을 여과한다. 여액 1.0 mL를 시험관에 취하여 0.4 mol/L 탄산나트륨액 5 mL 및 폴린시액 (폴린원액을 3 배 희석시킨 액) 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞는다. 37 °C에서 20 분간 보존한 후 발색된 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다 따로 검액 1.0 mL를 취하여 시험관에 넣고 0.4 mol/L 트리클로로아세트산용액 2 mL를 넣어 섞은 다음 0.6 % 카제인액 1 mL를 넣어 10 분 후에 여과하여 여액 1 mL를 취하여 동일조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 별도로 티로신표준품 50 $\mu\text{g/mL}$ 용액 1 mL를 취하여 검액과 같이 발색시켜 A_S 를 측정한다.

프로테아제의 함량(역가)

$$= \frac{A_T - A_0}{A_S} \times 50 \times \frac{4}{10} \times n$$

n = 검액의 회석배수

○ 역가단위 : 1 분간에 티로신 1 μg 에 해당하는 비단백성 물질을 생성하는 효소역가를 1 단위로 한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방메틸테스토스테론 · 토코페롤아세테이트 · 티아민염산염 정 Compound Methyltestosterone, Tocopherol Acetate and Thiamine Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메틸테스토스테론 ($\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$: 302.46), 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 DL-메티오닌 ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$: 149.21) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 토코페롤아세테이트 ($\text{C}_{55}\text{H}_{102}\text{O}_6$: 472.74), 티아민염산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$: 337.27), 폴산 ($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$: 441.40)을 함유한다.

제 법 이 약은 메틸테스토스테론, 토코페롤아세테이트, 폴산, 티아민염산염 및 DL-메티오닌을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **메틸테스토스테론** 이 약의 표시량에 따라 메틸테스토스테론으로서 10 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 25 mL로 추출하여 여과한 다음 여액이 5 mL 되게 농축하여 검액으로 한다. 따로 메틸테스토스테론표준품 5 mg을 달아 클로로포름 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올혼합액 (98 : 3)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 50 % 황산용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) **토코페롤아세테이트, 티아민염산염, 폴산** 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

3) **DL-메티오닌** 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **메틸테스토스테론** 이 약 20 정 이상을 가지고

그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메틸테스토스테론($C_{20}H_{30}O_2$)으로서 약 8 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 미국약전 메틸테스토스테론의 정량법에 따라 시험한다.

2) DL-메티오닌 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. DL-메티오닌($C_5H_{11}NO_2S$)으로서 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아미노산시험법에 따라 시험한다.

3) 토크페롤아세테이트, 티아민염산염, 폴산 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방미코나졸질산염 · 리도카인 · 크로타미톤 액 Compound Miconazole Nitrate, Lidocaine and Crotamiton Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 미코나졸질산염($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$: 479.14), 리도카인($C_{14}H_{22}N_2O$: 234.34), 크로타미톤($C_{13}H_{17}NO$: 203.28), 글리시리진산이칼륨($C_{42}H_{60}K_2O_{16}$: 899.11)을 함유한다.

제 법 이 약은 미코나졸질산염, 리도카인, 크로타미톤 및 글리시리진산이칼륨을 가지고 액제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 3.5 ~ 5.5

알코올수 5.0 이상

정 량 법 1) 미코나졸질산염 이 약의 표시량에 따라 미코나졸질산염($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 가온하여 녹이고 실온으로 식혀 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미코나졸질산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 미코나졸질산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

미코나졸질산염($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{미코나졸질산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 지름 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 0.01 mol/L 인산이수소칼륨액 (pH 4.5)혼합액 (80 : 20)

유 량 : 1.0 mL/분

2) 리도카인 이 약의 표시량에 따라 리도카인($C_{14}H_{22}N_2O$) 약 25 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리도카인표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 리도카인의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

리도카인($C_{14}H_{22}N_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{리도카인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 지름 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다. 충전한다.

이동상 : 0.01 mol/L 인산이수소칼륨액 (pH 6.0) · 아세트니트릴혼합액 (55 : 45)

유 량 : 1.2 mL/분

3) 크로타미톤 이 약을 크로타미톤($C_{13}H_{17}NO$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하고 이 액 20 mL를 취해 여과한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 크로타미톤표준품 적당량을 달아 메탄올을 넣어 1 mL 당 1 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 10.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 크로타미톤의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

크로타미톤($C_{13}H_{17}NO$)의 양 (mg)

$$= \text{크로타미톤표준액의 농도 (mg/mL)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 250$$

○ 내부표준액 : 벤조산부틸 적당량을 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 17.5 mg을 함유하는 용액을 만든다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 물혼합액 (3 : 2)

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 크로타미톤과 벤조산부틸의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 크로타미톤과 벤조산부틸의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

4) 글리시리진산이칼륨 이 약의 표시량에 따라 글리시리진산이칼륨($C_{42}H_{60}K_2O_{16}$) 약 30 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 50 mL와 1.5 mol/L 황산 50 mL를 넣어 수욕에서 30 분간 환류냉각 추출한다. 클로로포름층을 무수황산나트륨을 써서 여과하고 감압농축한다. 잔류물에 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글리시리진산이칼륨표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 글리시리진산이칼륨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글리시리진산이칼륨($C_{42}H_{60}K_2O_{16}$)의 양 (mg)

$$= \text{글리시리진산이칼륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 지름 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물 · 아세트산혼합액 (78 : 19 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

복방미코나졸질산염 · 리도카인 ·

크로타미톤 크림

Compound Miconazole Nitrate,

Lidocaine and Crotamiton Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 미코나졸질산염($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$: 479.14), 리도카인($C_{14}H_{22}N_2O$: 234.34), 크로타미톤($C_{13}H_{17}NO$: 203.28), 글리시리진산이칼륨($C_{42}H_{60}K_2O_{16}$: 899.11)을 함유한다.

제 법 이 약은 미코나졸질산염, 리도카인, 크로타미톤 및 글리시리진산이칼륨을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 미코나졸질산염($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$) 약 10 mg에 해당하는 양[리도카인($C_{14}H_{22}N_2O$) 약 20 mg, 크로타미톤($C_{13}H_{17}NO$) 약 100 mg, 글리시리진산이칼륨($C_{42}H_{60}K_2O_{16}$) 약 5 mg]을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 30 분간 초음파 처리한 다음 공경 0.45 μ m의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 미코나졸질산염표준품 약 10 mg, 리도카인표준품 약 20 mg, 크로타미톤표준품 약 100 mg, 글리시리진산이칼륨표준품 약 5 mg을 각각 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 미코나졸질산염, 리도카인, 크로타미톤, 글리시리진산이칼륨 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{T4} , A_{S1} , A_{S2} , A_{S3} 및 A_{S4} 를 측정한다.

미코나졸질산염($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$)의 양(mg)

$$= \text{미코나졸질산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

리도카인($C_{14}H_{22}N_2O$)의 양(mg)

$$= \text{리도카인표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

크로타미톤($C_{13}H_{17}NO$)의 양(mg)

$$= \text{크로타미톤표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

글리시리진산이칼륨($C_{42}H_{60}K_2O_{16}$)의 양(mg)

$$= \text{글리시리진산이칼륨표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T4}}{A_{S4}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm, 단, 미코 나졸질산염은 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소칼륨 1.361 g을 물 1000 mL에 녹인 다음 인산을 넣어 pH를 2.5로 맞춘다.

이동상 B : 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0.0 ~ 20.0	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100
20.0 ~ 25.0	0	100
25.0 ~ 25.1	0 $\rightarrow$ 100	100 $\rightarrow$ 0
25.1 ~ 35.0	100	0

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 리도카인, 크로타미돈, 글리시리진산이칼륨, 미코나졸질산염 피크의 순서로 유출하고 크로타미돈과 글리시리진산이칼륨 피크의 분리도는 5.3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 글리시리진산이칼륨 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

복방밀크시슬엑스 · 니코틴산아미드 ·

리보플라빈 캡슐

Compound Milk-thistle Fruit Extract, Nicotinamide and Riboflavin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27), 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13), 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 176.13), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.54) 및 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1,355.38)을 함유하고, 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 밀크시슬엑스 중 실리마린 [실리빈 ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40)으로]을 함유한다.(단, 실리마린의 함량 중 실리디아닌 ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40) 및 실리크리스틴 ($C_{25}H_{22}O_{10}$:

482.40)의 합은 20.0 ~ 45.0 %, 실리빈 A ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40) 및 실리빈 B ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40)의 합 : 40.0 ~ 65.0 %, 이소실리빈 A ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40) 및 이소실리빈 B ($C_{25}H_{22}O_{10}$: 482.40)의 합 : 10.0 ~ 20.0 % 이어야 한다.)

제 법 이 약은 밀크시슬엑스, 티아민염산염, 니코틴산아미드, 리보플라빈, 피리독신염산염, 판토텐산칼슘, 시아노코발라민을 가지고 캡슐제 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 밀크시슬엑스 가) 이 약을 가지고 밀크시슬엑스 약 30 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL에 흔들어서 섞고 10 분간 초음파 처리하여 검액으로 한다. 검액은 사용 전에 최소한 15 분간 방치한다. 따로 실리빈표준품 2 mg 및 타키폴린표준품 5 mg을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 대조액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄 · 아세톤 · 포르산혼합액 (75 : 16.5 : 8.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 100 ~ 105 $^{\circ}$ C에서 말린다. 여기에 1 % 메탄올성 디페닐붕산 2-아미노에틸에스테르용액을 뿌리고, 5 % 메탄올성 PEG 400 용액을 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 실리빈 반점의 R_f 값과 연한 초록색 형광이 같고, 검액은 실리빈 반점 위쪽에서 비교적 약하게 형광을 발하는 영역이 나타난다. 검액 및 표준액에서 얻은 타키폴린 반점의 R_f 값과 황갈색 형광은 같고, 검액은 타키폴린 아래쪽에 연한 초록색 형광을 발하는 반점 (실리크리스틴)이 나타난다.

나) 이 약을 가지고 정량법 1)에 따라 시험할 때 검액은 실리크리스틴, 실리디아닌, 실리빈 A, 실리빈 B, 이소실리빈 A 및 이소실리빈 B의 순서로 피크가 나타난다.

2) 티아민염산염, 니코틴산아미드, 리보플라빈, 피리독신염산염, 판토텐산칼슘, 시아노코발라민 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 밀크시슬엑스 중 실리마린(실리빈으로서) 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 실리빈으로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 90 mL를 넣어 20 분간 초음파추출한 다음 20 $^{\circ}$ C로 식히고 여과하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 실리빈표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24시간 건조한다) 약 10 mg 및 실리빈 약 10 mg에 해당하는 밀크시슬엑스 대조품을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 각각 표준액 및 밀크시슬엑스 대조액으로 한다. 검액, 표준액 및 대조액 10 μ L를 가지고 다음 조건에서 액체크로마토

그래프법에 따라 시험하여 밀크시슬엑스 대조액에서 확인한 실리크리스틴, 실리디아닌, 실리빈 A, 실리빈 B, 이소실리빈 A 및 이소실리빈 B의 피크를 통해 검액 및 표준액의 피크면적을 측정한다.

실리마린 [실리빈 ($C_{25}H_{22}O_{10}$)으로]의 양(%) =

$$\frac{(F_1 + F_2 + 3 + F_4 + F_5 + F_6) \times m_1}{(F_7 + F_8) \times m_2} \times 100$$

실리크리스틴 ($C_{25}H_{22}O_{10}$) 및 실리디아닌 ($C_{25}H_{22}O_{10}$)의 양 (%) (%)

$$= \frac{(F_1 + F_2)}{(F_1 + F_2 + F_3 + F_4 + F_5 + F_6)} \times 100$$

실리빈 A ($C_{25}H_{22}O_{10}$) 및 실리빈 B ($C_{25}H_{22}O_{10}$)의 양 (%) (%)

$$= \frac{(F_3 + F_4)}{(F_1 + F_2 + F_3 + F_4 + F_5 + F_6)} \times 100$$

이소실리빈 A ($C_{25}H_{22}O_{10}$) 및 이소실리빈 B ($C_{25}H_{22}O_{10}$)의 양 (%) (%)

$$= \frac{(F_5 + F_6)}{(F_1 + F_2 + F_3 + F_4 + F_5 + F_6)} \times 100$$

F_1 = 검액의 실리크리스틴 피크면적

F_2 = 검액의 실리디아닌 피크면적

F_3 = 검액의 실리빈 A 피크면적

F_4 = 검액의 실리빈 B 피크면적

F_5 = 검액의 이소실리빈 A 피크면적

F_6 = 검액의 이소실리빈 B 피크면적

F_7 = 표준액의 실리빈 A 피크면적

F_8 = 표준액의 실리빈 B 피크면적

m_1 = 실리빈 표준품 질량 (g)

m_2 = 밀크시슬엑스 질량 (g)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 288 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 12 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프 용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물 · 메탄올 · 85 % 인산용액혼합액 (65 : 35 : 0.5)

이동상 B - 물 · 메탄올 · 85 % 인산용액혼합액 (50 : 50 : 0.5)

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 28	100 → 0	0 → 100
28 ~ 35	0	100
35 ~ 36	0 → 100	100 → 0
36 ~ 51	100	0

유 량 : 0.8 mL/분

주입량 : 10 μ L

시스템적합성 : 최소 1.8 분(실리빈 A와 실리빈 B 피크의 유지시간 차이). 실리빈 B의 유지시간은 약 30 분은 되어야 한다. 꼭 필요하면 이동상의 농도구배를 변경한다.

2) 티아민염산염, 니코틴산아미드, 리보플라빈, 피리독신염산염, 판토텐산칼슘, 시아노코발라민 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

복방베르베린탄닌산염 · 비스무트차질산염 ·

우르소데옥시콜산 캡슐

Compound Berberine Tannate,

Bismuth Subnitrate and

Ursodeoxycholic Acid Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 베르베린탄닌산염중 베르베린 ($C_{20}H_{19}NO_5$: 357.37), 비스무트차질산염 중 비스무트 (Bi : 208.98), 우르소데옥시콜산 ($C_{24}H_{40}O_4$: 392.57)을 함유하고, 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 스코폴리아엑스산(총알칼로이드[히요스시아민 ($C_{17}H_{23}NO_3$: 289.37) 및 스코폴라민 ($C_{17}H_{21}NO_4$: 303.35)])을 함유한다.

제 법 이 약은 베르베린탄닌산염, 비스무트차질산염, 우르소데옥시콜산 및 스코폴리아엑스산을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 베르베린탄닌산염 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 비스무트차질산염 이 약은 비스무트염 및 질산염의 정성반응을 나타낸다.

3) 우르소데옥시콜산 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

4) 스코폴리아엑스산

① 이 약의 내용물 2.0 g을 마개가 달린 원심분리관에 넣고 암모니아시액 30 mL를 넣어 5 분간 초음파 처리

하여 여과한 액을 원심분리 한다. 위의 맑은 액을 분액 깔때기에 넣고 아세트산에틸 40 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 아세트산에틸층을 따로 취하고 무수황산나트륨 3 g을 넣어 흔들어 섞고 아세트산에틸층이 맑게 된 다음 여과한다. 감압하에서 아세트산에틸을 날려 보낸 다음 잔류물을 에탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 아트로핀황산염수화물표준품 2 mg 및 스코폴라민브롬화수소산염수화물표준품 1 mg을 각각 에탄올 1 mL에 녹여 표준액 (1) 및 표준액 (2) 로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·물·강암모니아수혼합액 (90 : 7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 80 $^{\circ}$ C에서 10 분간 말린다. 식힌 다음 여기에 분무용 드라켄도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 2 개의 주반점은 표준액에서 얻은 각각의 황적색의 반점과 R_f 값 및 색상은 같다.

② 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **베르베린** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 베르베린 ($C_{20}H_{19}NO_5$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산 2 mL 및 메탄올 50 mL를 넣어 초음파 처리하여 30 분 동안 추출한 다음 100 mL로 하여 여과한 다음 여액 2 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 베르베린염화물수화물표준품 (미리 수분을 측정한다) 50 mg을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산 2 mL를 넣어 녹인 다음 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 베르베린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{베르베린 } (C_{20}H_{19}NO_5) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{무수물로 환산한 베르베린염화물표준품의 양 (mg)} \times \\ & \quad \frac{A_T}{A_S} \times 0.9504 \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.01 mol/L 인산·아세트오니트릴혼합액 (620 : 380)

유 량 : 1.3 mL/분

2) **비스무트차질산염** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 비스무트차질산염 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 질산(2 $\rightarrow$ 5) 25 mL를 넣어 가온하면서 흔들어 섞어 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 50 mL를 취하여 물 200 mL를 넣고 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 자일레놀오렌지시액 1 mL). 다만 적정의 종말점은 액이 적자색에서 노란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.02 \text{ mol/L}$$

에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

$$1 \text{ mL} = 4.180 \text{ mg Bi}$$

3) **우르소데옥시콜산** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 우르소데옥시콜산 ($C_{24}H_{40}O_4$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 초음파 처리하여 30 분 동안 추출한 다음 50 mL로 하여 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 우르소데옥시콜산표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 우르소데옥시콜산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

우르소데옥시콜산 ($C_{24}H_{40}O_4$)의 양(mg)

$$= \text{우르소데옥시콜산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 150 mm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트오니트릴·아세트산혼합액 (60 : 40 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

4) **스코폴리아엑스산** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 스코폴리아엑스산 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 유리마개 원심분리관에 넣고 암모니아시액 15 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 여기에 에테르 25 mL를 넣고 마개를 하여 15 분간 흔들어 섞어 에테르층을 분취한다. 물층은 에테르 25 mL씩으로 다시 이 조작을 3 회 한다. 모든 추출액은 합하여 수욕에

서 에테르를 날려 보낸다. 잔류물을 이동상에 녹여 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 히오스시아민표준품 25 mg 및 스코폴라민브롬화수소산염수화물표준품 25 mg씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 히오스시아민 및 브롬화수소산스코폴라민의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{히오스시아민 (C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{)의 양(mg)} \\ &= \text{히오스시아민표준품의 양 (mg)} \\ & \quad \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times \frac{1}{5} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{스코폴라민 (C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{)의 양(mg)} \\ &= \text{스코폴라민브롬화수소산염수화물표준품의 양 (mg)} \times \\ & \quad \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times \frac{1}{5} \times 0.789 \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 210 nm)
칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 150 mm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 인산이수소칼륨 6.8 g을 물 900 mL에 녹여 트리에틸아민 10 mL를 넣고 인산으로 pH 3.5로 조정 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한 액·아세트니트릴혼합액 (9 : 1)
유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

복방벤포티아민·피리독신염산염·

히드록소코발라민염산염 캡슐

Compound Benfotiamine,

Pyridoxine Hydrochloride and

Hydroxocobalamin Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 벤포티아민 (C₁₉H₂₃N₄O₆PS : 466.45) 및 히드록소코발라민염산염 (C₆₂H₈₉CoN₁₃O₁₅P · HCl : 1382.82), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 피리독신염산염 (C₈H₁₁NO₃ · HCl : 205.64) 및 토코페롤아세테이트 (C₃₁H₅₂O₃ : 472.74)을 함유한다.

제 법 이 약은 벤포티아민, 피리독신염산염, 히드록소코발라민염산염, 토코페롤아세테이트 2배산을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 벤포티아민, 피리독신염산염, 히드록소코발라민염산염, 토코페롤아세테이트 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 벤포티아민, 피리독신염산염, 히드록소코발라민염산염, 토코페롤아세테이트 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방디아스타제·프로테아제·셀룰라제700G·

DL-카르니틴염산염·우담즙엑스 정

Compound Diastase·protease·

cellulase 700G, DL-Carnitine Hydrochloride and Ox Bile Extract Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 % 이상에 해당하는 디아스타제·프로테아제·셀룰라제700G 중 전분호정화력, 단백소화력, 섬유소당화력, 90.0 % 이상에 해당하는 우담즙엑스 중 콜산 (C₂₄H₄₀O₅ : 408.57), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 DL-카르니틴염산염 (C₇H₁₆NO₃Cl : 197.66) 및 티아민염산염 (C₁₂H₁₇N₅O₄S : 327.36), 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 글리시리진산암모늄을 함유한다.

제 법 이 약은 디아스타제·프로테아제·셀룰라제 700G, DL-카르니틴염산염, 우담즙엑스, 글리시리진산암모늄 및 티아민염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 디아스타제·프로테아제·셀룰라제700G 이 약을 가지고 함량시험법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

2) DL-카르니틴염산염, 티아민염산염 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

3) 우담즙엑스 이 약을 가루로 하여. 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL에 녹인 액을 검액으로 한다. 따로 「우담즙엑스」 약 25 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 왓트만 여과지 No.1 (2 mol/L 아세트산(100)으로 침적시키고 물로 세척하여 그늘에서 말린 것)에 점적한다. 다음에 이

소프로판올·염산·물혼합액 (170 : 41 : 39)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 50 % 황산용액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

4) 글리시리진산암모늄 이 약의 표시량에 따라 글리시리진산암모늄 20 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 3 mL 씩으로 3 회 씻은 다음 클로로포름을 날려 보내고 건조하여 물 10 mL에 녹여 여과하고 잔류물을 물 3 mL 씩으로 2 회 씻고 여액과 씻은액을 합하여 검액으로 한다. 따로 글리시리진산암모늄표준품 10 mg을 달아 물을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·암모니아수·에탄올혼합액 (5 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상을 비교 확인한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 디아스타제·프로테아제·셀룰라제700G

가) 전분호정화력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디아스타제·프로테아제·셀룰라제700G 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 1 % 감자전분용액 10.0 mL를 취하여 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 취하여 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C에서 정확하게 10 분간 방치한 다음 이 액 1.0 mL를 취하여 따로 마련한 0.1 mol/L 염산 10 mL중에 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액 0.5 mL를 취하여 0.0002 mol/L 요오드시액 10 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_t 를 측정한다. 따로 검액 대신 물을 넣어 이하 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_b 를 측정한다.

전분호정화력 (단위/정)

$$= \frac{A_b - A_t}{A_b} \times \frac{100}{10 \times 10} \times \frac{2,000}{\text{검체취한양}(g)} \times 1 \text{ 정 평균질량 (g)}$$

2,000 : 시료희석배수

$\frac{100}{10 \times 10}$: 단위환산계수

나) 단백소화력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디아스타제·프로테아제·셀룰라제700G 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 카제인용액 5.0 mL를 취하여 시험관 (18 $\times$ 180 mm)에 넣고 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C에서 정확하게 10 분간 방치하고 트리클로로아세트산시액 5.0 mL를 넣고 곧 흔들어 섞고 다시 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C에서 30 분간 방치한 다음 여과지로 여과한다. 여액 2.0 mL를 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL 및 희석시킨 폴린시액(1 $\rightarrow$ 3) 1.0 mL를 넣고 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C에서 30 분간 방치한 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 트리클로로아세트산시액 5.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 pH 6.0 카제인용액 5.0 mL를 넣고 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C 30 분간 방치한 다음 이하 같은 방법으로 조작하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

단백소화력 (단위/정)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times \frac{25}{\text{검체취한양}(g)} \times 1 \text{ 정 평균질량 (g)}$$

F : 티로신검량선에서 구한 흡광도차 1.000 일 때 티로신의 양 (μ g)

25 : 시료희석배수

$\frac{11}{2} \times \frac{1}{10}$: 단위환산계수

○ 역가정의 : 유제카제인과 37 $^{\circ}$ C에서 작용할 때 반응초기 1 분간에 1 μ g의 티로신에 상당하는 비단백성의 폴린시액 정색물질의 증가를 가져오는 효소량을 1 단백소화력 단위라 한다.

티로신검량선의 작성 : 티로신표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조하고 0.5 g을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 500 mL로 한다. 이 액 1.0 2.0, 3.0 및 4.0 mL를 취하여 각각 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 각각의 액 2 mL 중에는 티로신 20, 40, 60 및 80 μ g을 함유한다. 각각의 액 2.0 mL를 취하여 0.5 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL 및 희석시킨 폴린시액 (1 $\rightarrow$ 3) 1.0 mL를 넣고 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C에서 30 분간 방치한 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 및 A_4 를 측정한다. 종축을 흡광도차 ($A_1 - A_0$, $A_2 - A_0$, $A_3 - A_0$ 및 $A_4 - A_0$)로

횡축을 각각의 액 2 mL 중의 티로신의 양 (μg)으로 하여 검량선을 작성하고 검량선으로부터 흡광도차 1.000에 해당하는 티로신의 양 ($F \mu\text{g}$)을 구한다.

다) 섬유소당화력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 달고 가루로 한다. 디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제 70 OG 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 취하여 50 mL 네슬러관에 넣고 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 취하여 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 정확하게 30 분간 방치하고 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 끓는 물에서 정확하게 30 분간 가열한다. 물로 식힌 다음 비소몰리브덴산시액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 3.0 mL를 넣고 흔들어 섞어 침전을 녹인다. 20 분간 실온에서 방치한 다음 1 mol/L 아세트산 · 아세트산나트륨완충액 (pH 4.5)을 넣어 25.0 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 1 mol/L 아세트산 · 아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 9.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞는다. 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 750 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 50 mL 네슬러관에 넣고 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 이하 같은 방법으로 조작하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 흡광도 A_B 를 측정한다. A_B 및 A_T 의 각각에 상당하는 포도당량을 포도당 검량선에서 구하여 각각의 포도당 (mg)을 G_{Tt} 및 G_{Tb} 로 한다.

섬유소당화력 (단위/정)

$$= \frac{G_{Tt} - G_{Tb}}{30} \times \frac{1}{0.18} \times \frac{100}{\text{검체취한양(g)}} \times 1 \text{ 정 평균질량 (g)}$$

100 : 시료희석배수

30 : 반응시간 (분)

0.18 : 포도당 1 μmole 의 분자량 (mg)

○ 역가정의 : 셀룰라제가 카르복시메틸셀룰로오스나트륨과 37°C 에서 작용할 때 반응초기 1 분간에 1 μmol 의 포도당에 상당하는 환원당의 증가를 가져오는 효소량을 1 섬유소당화력 단위라 한다.

포도당검량선의 작성 : 미리 포도당 약 1 g을 정밀하게 달아 105°C 에서 6 시간 건조하고 그 감량을 측정한다. 그 건조물 0.500 g에 대응하는 포도당을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 2.0, 3.0, 4.0, 5.0

및 6.0 mL를 취하여 각각 물을 넣어 100.0 mL로 한다. 각각의 액 1 mL 중에는 포도당 0.10, 0.15, 0.20, 0.25 및 0.30 mg을 함유한다. 각각의 액 1 mL, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL 및 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 취하여 50 mL의 네슬러관에 넣어 흔들어 섞는다. 수욕에서 30 분간 가열하고 물로 식힌 다음 비소몰리브덴산시액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 3.0 mL를 넣고 흔들어 섞어 침전을 녹이고 20 분간 방치한 다음 1 mol/L 아세트산 · 아세트산나트륨완충액 (pH 4.5)을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 1 mol/L 아세트산 · 아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 9.0 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 750 nm에서의 흡광도 A_1, A_2, A_3, A_4 및 A_5 를 측정한다. 따로 포도당용액 1 mL 대신 물 1 mL를 취하여 이하 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 그것으로부터 종축을 각각의 흡광도차 ($A_1 - A_0, A_2 - A_0, A_3 - A_0, A_4 - A_0$ 및 $A_5 - A_0$)로 횡축을 포도당 양 (mg)으로 하여 검량선을 작성한다.

2) DL-카르니틴염산염, 티아민염산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민시험법에 따라 시험한다.

3) 우담즙엑스 중 콜산 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음, 우담즙엑스 약 50 mg에 해당하는 양(콜산 약 22.5 mg)을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 60 % 아세트산(100)용액 40 mL를 넣어 초음파처리기로 약 30 분간 처리하여 추출한 다음 60 % 아세트산(100)용액을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL 취하여 60 % 아세트산(100)용액을 넣어 100 mL로 하고 이 액 10 mL를 가지고 원심분리(5000 rpm, 10 분) 한 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로, 콜산표준품 22.5 mg을 정밀하게 달아 60 % 아세트산(100)을 넣어 정확하게 50 mL로 한 다음 이를 10 mL 취하여 60 % 아세트산(100)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 표준액 및 검액 1 mL씩을 가지고 유리마개 시험관에 넣고 새로 조제한 푸르푸랄용액 · 메탄올혼합액 (1 → 100) 1 mL씩을 넣고 얼음물에서 약 5 분간 식히고 황산 · 물 (1 : 1)혼합액 10.0 mL씩을 넣는다. 시험관내의 내용물을 충분히 섞은 다음 70°C 수욕에서 10 분간 반응시킨 다음 얼음물에서 3 분간 식히고 물 · 황산혼합액 (1 : 1)을 대조액으로 하여 파장 680 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 구한다.

우담즙엑스 중 콜산($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_5$) 양(mg)

$$= \text{콜산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

4) **글리시리진산암모늄** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 달아 가루로 한다. 글리시리진산암모늄 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올 70 mL를 넣어 약 15 분간 초음파 처리하여 추출한 다음 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 글리시리진산암모늄표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올 70 mL를 넣어 약 15 분간 초음파 처리하여 섞어 녹인 다음 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 여과한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 글리시리진산암모늄의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

글리시리진산암모늄 ($C_{42}H_{65}NO_{16}$)의 양 (mg)

$$= \text{글리시리진산암모늄표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 248 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm의 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨 · 아세트니트릴혼합액 (68 : 32)

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 기밀용기.

복방비타민A · 에르고칼시페롤 · 아스코르브산 캡슐 Compound Vitamin A, Ergocalciferol and Ascorbic Acid Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 레티놀팔미테이트 ($C_{36}H_{60}O_2$: 524.86), 에르고칼시페롤 ($C_{28}H_{44}O$: 396.65), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27), 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36) 및 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13)를 함유한다.

제 법 이 약은 레티놀팔미테이트, 에르고칼시페롤, 아스코르브산, 티아민염산염, 리보플라빈 및 니코틴산아미드를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 레티놀팔미테이트, 에르고칼시페롤, 아스코르브산, 티아민염산염, 리보플라빈 및 니코틴산아미드 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 레티놀팔미테이트, 에르고칼시페롤, 아스코르브산, 티아민염산염, 리보플라빈 및 니코틴산아미드 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방비타민A · 에르고칼시페롤 · 요오드화칼륨 정 Compound Vitamin A, Ergocalciferol and Potassium Iodide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 비타민A ($C_{20}H_{30}O$: 286.44), 에르고칼시페롤 ($C_{28}H_{44}O$: 396.65), 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40), 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36), 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}P$: 1355.37), 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13), 칼륨 (K : 39.10), 철 (Fe : 55.85), 마그네슘 (Mg : 24.30), 칼슘 (Ca : 40.08)을 함유한다.

제 법 이 약은 비타민A, 에르고칼시페롤, 토코페롤아세테이트, 아스코르브산, 폴산, 티아민질산염, 리보플라빈, 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 시아노코발라민, 요오드화칼륨, 푸마르산철, 산화마그네슘 및 침강탄산칼슘을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 비타민A, 에르고칼시페롤, 토코페롤아세테이트, 아스코르브산, 폴산, 티아민질산염, 리보플라빈, 피리독신염산염, 시아노코발라민, 니코틴산아미드 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 칼륨, 철, 마그네슘, 칼슘 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 비타민A, 에르고칼시페롤, 토코페롤아세테이트, 아스코르브산, 폴산, 티아민질산염, 리보플라빈, 피리독신염산염, 시아노코발라민, 니코틴산아미드 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 칼륨, 마그네슘, 철, 칼슘 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 무기질시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방비타민A유 · 동물담가루 · 사유 캡슐 Compound Vitamin A Oil, Ox Bile Powder and Snake Oil Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 비타민A유, 에르고칼시페롤 ($C_{28}H_{44}O$: 396.65), 90.0 %이상에 해당하는 동물담가루 중 콜산 ($C_{24}H_{40}O_5$: 408.57)을 함유한다.

제 법 이 약은 비타민A유, 에르고칼시페롤, 동물담가루 및 사유를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **비타민A 및 에르고칼시페롤** 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) **동물담가루** 이 약 5 캡슐의 내용물을 가지고 에탄올을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 동물담가루 50 mg을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 이소프로판올 · 물 · 염산혼합액 (170 : 39 : 4)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 50 % 황산용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

3) **사유** 이 약 2 캡슐의 내용물을 가지고 에탄올 동량을 넣어 -5 $^{\circ}$ C에서 하루 방치한 다음 원심분리하여 불용물은 다시 2 배량의 에탄올을 넣고 -5 $^{\circ}$ C에서 1 시간 방치한 다음 원심분리한다. 또 잔류물에 2 배량의 에탄올 · 에테르혼합액 (3 : 1)을 넣고 -5 $^{\circ}$ C에서 1 시간 방치한 다음 원심분리한다. 잔류물에 2 배량의 클로로포름 · 메탄올혼합액 (2 : 1)을 넣고 1 시간 방치하여 원심분리한다. 위의 맑은 액을 합하여 감압농축한 잔류물을 아세트론 가용지질이라 한다. 이 잔류물을 5 % 수산화칼륨메탄올시액 10 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 2 시간동안 가열하여 가수분해한 다음 에테르로 세척하여 지방산 검체를 조제하여 3 % 염산메탄올시액 20 mL를 넣고 밀봉하여 80 $^{\circ}$ C에서 2 시간 가열하여 식힌 후 검액으로 한다. 따로 「사유」 0.5 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조제하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건에서 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지 시간에서 주피크를 나타낸다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2.6 m인 유리관에 기체크로마토그래프용숙신산디에틸렌글리콜이 기체크로마토그래프용 규조토에 25 %의 비율로 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 210 $^{\circ}$ C

주입온도 : 230 $^{\circ}$ C

검출온도 : 280 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 50 mL/분

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **비타민A유 및 에르고칼시페롤** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀히 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) **동물담가루** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 동물담가루로서 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣고 1 시간씩 3 회 추출하여 여과하고 여액을 모아 40 $^{\circ}$ C 수욕에서 감압농축한다. 잔류물을 환류냉각기를 달고 석유에테르 20 mL씩을 1 시간씩 3회 가열한 다음 여과하여 여액은 버리고 잔류물에 2.5 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 넣고 가온 가압멸균기(온도 120 $^{\circ}$ C, 압력 1 kg/cm²)에서 4 시간 가수분해한 다음 실온에서 방치하여 식힌다. 이를 여과하고 여액에 묶은 염산을 넣어 pH 1.0으로 한 다음 아세트산에틸 20 mL로 3 회 추출한다. 추출액을 물로 씻고 아세트산에틸층을 40 $^{\circ}$ C 수욕에서 감압농축하여 잔류물을 메탄올 5 mL에 녹인 액을 검액으로 한다. 따로 콜산표준품 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 5 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 콜산의 피크 면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

동물담가루 중 콜산($C_{24}H_{40}O_5$)의 양(mg)

$$= \text{콜산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래피용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 40 % 아세토니트릴 · 아세트산혼합액 (100 : 1)

유 량 : 0.7 mL/분 26 분 후 1.7 mL/분

저 장 법 기밀용기.

복방비타민A유 · 에르고칼시페롤 ·

γ -오리자놀 캡슐

Compound Vitamin A Oil, Ergocalciferol and
 γ -Oryzanol Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 γ -오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$: 602.89)과 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 에르고칼시페롤 ($C_{28}H_{44}O$: 396.65), 비타민A유 및 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74)을 함유한다.

제 법 이 약은 비타민A유, 에르고칼시페롤, γ -오리자놀 및 토코페롤아세테이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) γ -오리자놀 이 약 10 캡슐의 내용물을 가지고 「복방푸르실티아민 · 피리독신염산염 · γ -오리자놀 캡슐」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 토코페롤아세테이트, 에르고칼시페롤, 비타민A유 이 약의 내용물을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) γ -오리자놀 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. γ -오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 γ -오리자놀표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 γ -오리자놀의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

γ -오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$)의 양 (mg)

$$= \gamma\text{-오리자놀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 시클로헥산 · 아세트산에틸 · 아세트산혼합액 (730 : 270 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

2) 토코페롤아세테이트, 에르고칼시페롤, 비타민A유 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방빌베리건조엑스 · 아세글루타미드 ·

DL-포스포세린 캡슐

Compound Bilberry Fruit Dried Extract,
Aceglutamide and
DL-Phosphoserine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 % 이상에 해당하는 빌베리건조엑스 중 총 안토시아노시드, 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 아세글루타미드 ($C_7H_{12}N_2O_4$: 188.18), 코바마미드 ($C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$: 1579.58) 및 DL-포스포세린 ($C_3H_8NO_6P$: 185.07)을 함유한다.

제 법 이 약은 빌베리건조엑스, 아세글루타미드, 코바마미드 및 DL-포스포세린을 가지고 캡슐제 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 빌베리건조엑스 이 약의 표시량에 따라 빌베리건조엑스 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 · 염산 · 물혼합액 (80 : 15 : 5) 25 mL를 넣고 환류 냉각기를 달아 수욕에서 3 시간 가열한 다음 원심분리 한다. 위의 맑은 액을 수욕에서 가온하여 날려 보내고 잔류물에 무수에탄올 5 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 「빌베리건조엑스」 약 0.1 g을 달아 검액과 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 셀룰로오스 MN₃₀₀을 써서 만든 박층판에 점적한다. 물 · 아세트산(100) · 염산혼합액 (82 : 15 : 3)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 다시 60 % 아세트산을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

2) 아세글루타미드 이 약 1 캡슐의 내용물을 물에 녹여 100 mL로 하고 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 아세글루타미드표준품 약 10 mg을 달아 물 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 셀룰로오스 MN₃₀₀을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올 · 아세톤 · 물 · 디에틸아민혼합액 (45 : 45 : 22.5 : 9)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.2 % 닌히드린 · 에탄올용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

3) 코바마미드 이 약 1 캡슐의 내용물을 물 2 mL에 녹이고 원심분리한 다음 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 코바마미드표준품을 물을 넣어 mL 당 500 μ g을 함유하도록 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크

로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 0.07 mol/L 인산이 수소칼륨액 · 1-부탄올 · 아세트산(100) · 메탄올혼합액 (36 : 36 : 18 : 10)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리린다. 여기에 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

4) DL-포스포세린 이 약 1 캡슐의 내용물을 물 50 mL에 녹이고 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 DL-포스포세린표준품 약 50 mg을 달아 물 50 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-프로판올 · 강암모니아수혼합액 (7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **빌베리건조엑스 중 총 안토시아노시드** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 이 약의 표시량에 따라 빌베리건조엑스 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 무수에탄올 · 1.5 mol/L 염산혼합액 (17 : 3)을 넣어 녹여 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 무수에탄올 · 1.5 mol/L 염산혼합액 (17 : 3)을 넣어 50 mL로 한 다음 여과하여 처음 여액 약 20 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 안토시아닌의 함량이 알려진 빌베리건조엑스 약 20 mg을 정밀하게 달아 검액과 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 541 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

빌베리건조엑스 중 총 안토시아노시드의 양 (mg)

$$= \text{안토시아닌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 1.475$$

2) **코바마미드** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 이 약의 표시량에 따라 코바마미드 ($C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 50 mL로 하여 여과한 다음 여액 10 mL를 취하여 이온교환수지 칼럼에 넣고 유출시킨다. 물 100 mL로 칼럼을 세척하고 1 mol/L 염산으로 칼럼을 세척하여 240 ~ 370 nm에서 흡광도가 나오지 않을 때까지 세척한 다음 1 mol/L 염산 · 물 · 테트라히드로푸란혼합액 (60 : 30 : 10)을 칼럼에 넣고 유출시킨다. 코바마

미드의 빨간색띠가 칼럼하부에 도달할 때 유출부에 50 mL 용량플라스크를 연결하여 유출액을 받는다. 유출액에 빨간색이 나타나지 않을 때까지 유출시킨 다음 수욕에서 가온하여 테트라히드로푸란을 증발 휘산시키고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 코바마미드표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한 다음 이 액 10 mL를 취하여 이온교환수지칼럼에 넣고 이하 검액과 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 525 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

코바마미드 ($C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$)의 양 (mg)

$$= \text{코바마미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

3) **아세글루타미드 및 DL-포스포세린** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 아미노산시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방빌베리건조엑스3.0% · 리보플라빈포스페이트나트륨 · 레티놀팔미테이트 캡슐

Compound Bilberry Fruit Dried Extract 3.0%,
Riboflavin Sodium Phosphate and
Retinol Palmitate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 레티놀팔미테이트($C_{36}H_{60}O_2$: 524.86), 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 리보플라빈포스페이트나트륨($C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$: 478.33), 90.0 % 이상에 해당하는 빌베리건조엑스 3.0% 및 빌베리열매건조가루 중 총 안토시아노시드를 함유한다.

제 법 이 약은 빌베리건조엑스 3.0%, 빌베리열매건조가루, 리보플라빈포스페이트나트륨 및 레티놀팔미테이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **레티놀팔미테이트, 리보플라빈포스페이트나트륨** 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) **빌베리열매건조가루 및 빌베리건조엑스 3.0%** 이 약 5 캡슐의 내용물을 가지고 클로로포름 20 mL씩으로 2회 씻어버린 다음 잔류물을 메탄올 · 염산 · 물혼합액 (80 : 15 : 5) 25 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 1 시간 동안

가온하고 여과한다. 이 여액을 수욕에서 증발건고한 다음 잔류물을 무수에탄올 5 mL에 넣고 약간 가온하여 녹이고 필요하면 여과하여 검액으로 한다. 따로 「빌베리건조엑스 3.0%」 0.1 g 및 「빌베리열매건조가루」 0.2 g을 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 셀룰로오스 MN₃₀₀ (형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·아세트산(100)·염산혼합액 (82 : 15 : 3)을 1 차 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고, 다시 60 % 아세트산을 2 차 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 관찰할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 레티놀팔미테이트, 리보플라빈포스페이트나트륨 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 빌베리건조엑스 3.0% 및 빌베리열매건조가루 중 안토시아노시드 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 안토시아노시드 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 무수에탄올·1.5 mol/L 염산혼합액 (17 : 3)을 넣어 50 mL로 만들고 흔들어 섞은 다음 여과하여 처음 20 mL는 버린 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 안토시아노시드 약 20 mg에 해당하는 「빌베리건조엑스 3.0%」를 정밀하게 달아 무수에탄올·1.5 mol/L 염산혼합액 (17 : 3)을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 무수에탄올 1.5 mol/L·염산혼합액(17 : 3)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 535 nm 에서의 흡광도 A_S 및 A_T 를 측정한다.

총 안토시아노시드의 양 (mg)

$$= \text{안토시아노시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

복방살리실산글리콜·살리실산메틸· 디펜히드라민 에어로솔 Compound Glycol Salicylate, Methyl Salicylate and Diphenhydramine Aerosol

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 % 이상에 해당하는 살리실산글리콜 ($C_9H_{10}O_4$: 182.18), 살리실산메틸 ($C_8H_8O_3$: 152.15), *dl*-멘톨 (또는 *l*-멘톨) ($C_{10}H_{20}O$: 156.27), *dl*-캄파 (또는 *d*-캄파) ($C_{10}H_{16}O$: 152.24) 및 디펜히드라민 ($C_{17}H_{21}NO$: 255.36)을 함유한다.

제 법 이 약은 살리실산글리콜, 살리실산메틸, *dl*-멘톨 (또는 *l*-멘톨), *dl*-캄파(또는 *d*-캄파) 및 디펜히드라민을 가지고 용제에 섞어 녹인 원액에 일정량의 액화기체를 넣어 에어로솔제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

알코올함량 이 약의 내용원액 10 g을 달아 알코올수시험법에 따라 시험할 때 에탄올 (C_2H_6O)의 함량은 표시량의 90 % 이상이다(단, 전체중량에 대한 에탄올의 양 (mL)이 4 % 미만일 때는 생략한다).

내용량시험 의약품 기준 및 시험방법 살충제시험법 중 에어로솔살충제시험법에 따라 시험한다.

내용압력시험 의약품 기준 및 시험방법 살충제시험법 중 에어로솔살충제시험법에 따라 시험한다.

안정성시험 의약품 기준 및 시험방법 살충제시험법 중 에어로솔살충제시험법에 따라 시험한다.

정 량 법 이 약을 냉장고에 0 ℃이하로 24 시간 이상 냉각시킨 다음 용기 상부에 작은 구멍을 뚫어서 내용액을 취한다. 이 약의 내용액을 가지고 살리실산글리콜 ($C_9H_{10}O_4$) 약 175 mg 에 해당하는 양 [살리실산메틸 ($C_8H_8O_3$) 약 175 mg, *dl*-멘톨 (또는 *l*-멘톨) ($C_{10}H_{20}O$) 약 320 mg, *dl*-캄파 (또는 *d*-캄파) ($C_{10}H_{16}O$) 약 300 mg, 디펜히드라민 ($C_{17}H_{21}NO$) 약 4 mg]을 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디펜히드라민표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL 및 살리실산글리콜표준품 약 175 mg, 살리실산메틸표준품 약 175 mg, *dl*-멘톨 (또는 *l*-멘톨)표준품 약 320 mg, *dl*-캄파 (또는 *d*-캄파)표준품 약 300 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준액에 대한 주성분의 피크면적비 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{T3} , Q_{T4} , Q_{T5} , Q_{S1} , Q_{S2} , Q_{S3} , Q_{S4} 및 Q_{S5} 를 구한다.

살리실산글리콜($C_9H_{10}O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{살리실산글리콜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}}$$

살리실산메틸($C_8H_8O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{살리실산메틸표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}}$$

dl-멘톨(또는 *l*-멘톨)($C_{10}H_{20}O$)의 양 (mg)

$$= \text{dl-멘톨(또는 l-멘톨)표준품의 양 (mg)} \\ \times \frac{Q_{T3}}{Q_{S3}}$$

dl-캄파(또는 *d*-캄파)($C_{10}H_{16}O$)의 양 (mg)

$$= \text{dl-캄파(또는 d-캄파)표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T4}}{Q_{S4}}$$

디펜히드라민($C_{17}H_{21}NO$)의 양 (mg)

= 디펜히드라민표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_{T5}}{Q_{S5}} \times \frac{1}{10}$$

○ 내부표준액 : 1,1-디페닐에탄올 약 2.5 g을 정밀하게 달아 에탄올에 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30 m인 모세관칼럼에 기체크로마토그래프용 (5 % 디페닐)디메틸폴리실록산으로 입힌다.

검체도입부온도 : 250 ℃

검출기온도 : 250 ℃

칼럼온도 : 80 ℃에서 5 분간 유지한 후 1 분당 20 ℃의 속도로 250 ℃가 될 때까지 승온시켜 250 ℃로 하여 5 분간 유지한다.

주입량 : 2 μ L, 1/8 분할 주입

이동기체 : 헬륨

유 속 : 1 mL/분

분할 비 : 1 : 8

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 멘톨과 살리실산메틸 피크의 분리도는 3.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 디펜히드라민 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 내압기밀용기.

복방살리실아미드 · 아세트아미노펜 ·

카페인 캡슐

Compound Salicylamide, Acetaminophen and Caffeine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 살리실아미드 ($C_7H_7NO_2$: 137.14), 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$: 151.16), 카페인무수물 ($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19) 및 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)을 함유한다.

제 법 이 약은 살리실아미드, 아세트아미노펜, 카페인무수물 및 클로르페니라민말레산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **아세트아미노펜** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 아세트아미노펜($C_8H_9NO_2$) 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 약 5 분간 초음파 처리한 다음 공경 0.45 μ m의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 아세트아미노펜표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세트아미노펜의 피크면적 A_T 및 A_S 을 측정한다.

아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 아세트산암모늄 1.542 g을 달아 물을 넣어 1000 mL로 한 후, 아세트산을 넣어 pH 4.0으로 조정한다.

이동상 B : 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0.0 ~ 15.0	95 → 50	5 → 50
15.0 ~ 20.0	50 → 0	50 → 100
20.0 ~ 20.1	0 → 95	100 → 5
20.1 ~ 30.0	95	5

유 량 : 1.0 mL/분

2) 살리실아미드, 카페인무수물, 클로르페니라민말레산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 살리실아미드 ($C_7H_7NO_2$) 약 400 mg에 해당하는 양 [카페인무수물 ($C_8H_{10}N_4O_2$) 약 100 mg, 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 5 mg]을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 약 5 분간 초음파 처리한 다음 공경 0.45 μm 의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 클로르페니라민말레산염표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5 mL, 살리실아미드표준품 약 40 mg 및 카페인무수물표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 살리실아미드, 카페인무수물 및 클로르페니라민말레산염의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{S1} , A_{S2} 및 A_{S3} 를 구한다.

살리실아미드 ($C_7H_7NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{살리실아미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 10$$

카페인무수물 ($C_8H_{10}N_4O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{카페인무수물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times 10$$

클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 아세트산암모늄 1.542 g을 달아 물을 넣어 1000 mL로 한 후, 아세트산을 넣어 pH 4.0으로 조정

한다.

이동상 B : 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0.0 ~ 30.0	95 → 0	5 → 100
30.0 ~ 35.0	0	100
35.0 ~ 35.1	0 → 95	100 → 5
35.1 ~ 45.0	95	5

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 카페인무수물, 살리실아미드, 클로르페니라민말레산염 피크의 순서로 유출하고 카페인무수물과 살리실아미드 피크의 분리도는 2.1 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 살리실아미드의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

복방셀레늄함유건조효모 · 레티놀팔미테이트 ·

아스코르브산 캡슐

Compound Selenium in Dried Yeast, Retinol Palmitate and Ascorbic Acid Capsules

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 셀레늄함유건조효모중 셀레늄 (Se : 78.96), 레티놀팔미테이트 ($C_{36}H_{60}O_2$: 524.86), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12) 및 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74)를 함유한다.

제 법 이 약은 셀레늄함유건조효모, 레티놀팔미테이트, 아스코르브산 및 토코페롤아세테이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 셀레늄함유건조효모 중 셀레늄 이 약의 표시량에 따라 셀레늄 약 1 mg에 해당하는 양을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

2) 아스코르브산, 토코페롤아세테이트 및 레티놀팔미테이트 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 아스코르브산, 토코페롤아세테이트 및 레티놀팔미테이트 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 셀레늄 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방시아노코발라민 · 타우린 · 에르고칼시페롤 정
Compound Cyanocobalamin, Taurine and
Ergocalciferol Tablets

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 총칼슘 (Ca : 40.08), 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 타우린 ($C_2H_7NO_3S$: 125.15), L-리신염산염 ($C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$: 182.65), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 에르고칼시페롤 ($C_{28}H_{44}O$: 396.65) 및 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37)을 함유한다.

제 법 이 약은 시아노코발라민, 타우린, 에르고칼시페롤, L-리신염산염, 피리독신염산염, 인산수소칼슘수화물, 락트산칼슘수화물 및 티아민질산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 시아노코발라민, 에르고칼시페롤, 피리독신염산염, 티아민질산염 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 타우린, L-리신염산염 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

3) 인산수소칼슘수화물 및 락트산칼슘수화물 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 총 칼슘 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 칼슘 (Ca) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

2) 타우린, L-리신염산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 아미노산시험법에 따라 시험한다.

3) 시아노코발라민, 에르고칼시페롤, 피리독신염산염 및 티아민질산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방시트르산칼륨 · 리보플라빈 ·

몰리브덴산나트륨 정

Compound Potassium Citrate, Riboflavin and
Sodium Molybdate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 레티놀팔미테이트($C_{36}H_{60}O_2$: 524.87), 에르고칼시페롤($C_{28}H_{44}O$: 396.65), 토코페롤아세테이트($C_{31}H_{52}O_3$: 472.75), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.13), 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36), 리보플라빈($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.37), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 니코틴산아미드($C_6H_6N_2O$: 122.13), 판토텐산칼슘($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.54), 시아노코발라민($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.38), 폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40), d-비오틴 ($C_{10}H_{16}N_2O_3S$: 244.31), 무수황산제이구리 중 구리 (Cu : 63.55), 황산망간수화물 중 망간 (Mn : 54.94), 황산아연수화물 중 아연 (Zn : 65.39), 푸마르산철 중 철 (Fe : 55.85), 시트르산칼륨수화물, 염화칼륨 및 요오드화칼륨 중 총 칼륨 (K : 39.10), 산화마그네슘 중 마그네슘 (Mg : 24.31), 염화크롬수화물 중 크롬 (Cr : 52.00), 몰리브덴산나트륨수화물 중 몰리브덴 (Mo : 95.94) 및 셀레늄함유건조효모 중 셀레늄 (Se : 78.96)을 함유한다.

제 법 이 약은 시트르산칼륨수화물, 리보플라빈, 몰리브덴산나트륨수화물, 무수황산제이구리, 산화마그네슘, 셀레늄함유건조효모, 아스코르브산, 에르고칼시페롤, 염화칼륨, 염화크롬수화물, 요오드화칼륨, 티아민질산염, 레티놀팔미테이트, 푸마르산철, 황산망간수화물, 황산아연수화물, 니코틴산아미드, d-비오틴, 시아노코발라민, 피리독신염산염, 폴산, 토코페롤아세테이트 및 판토텐산칼슘을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) d-비오틴, 리보플라빈, 티아민질산염, 아스코르브산, 에르고칼시페롤, 레티놀팔미테이트, 니코틴산아미드, 시아노코발라민, 피리독신염산염, 폴산, 토코페롤아세테이트 및 판토텐산칼슘 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다. 단, 비타민A의 표준품은 레티놀팔미테이트표준품을 쓴다.

2) 몰리브덴산나트륨수화물, 무수황산제이구리, 산화마그네슘, 염화칼륨, 요오드화칼륨, 푸마르산철, 황산망간수화물, 황산아연수화물, 염화크롬수화물 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

3) 셀레늄함유건조효모 이 약을 가지고 셀레늄 약 1 mg에 해당하는 양을 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

4) 시트르산칼륨수화물 가) 시트르산수화물 : 이 약을 가지고 시험할 때 이 약은 시트르산염의 정성반응을 나타낸다. 나) 칼륨 : 이 약을 가지고 시험할 때 이 약은 칼륨염의 정성반응을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) *d*-비오틴, 티아민질산염, 리보플라빈, 아스코르브산산, 에르고칼시페롤, 레티놀팔미테이트, 니코틴산아미드, 시아노코발라민, 피리독신염산염, 폴산, 토코페롤아세테이트 및 판토텐산칼슘 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민 시험법에 따라 시험한다.

2) 물리브렌, 구리, 마그네슘, 총 칼륨, 철, 망간, 아연, 크롬, 셀레늄 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 무기질시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

**복방시프로헵타딘오로트산염 ·
L-리신염산염 · DL-카르니틴염산염 캡슐
Compound Cyproheptadine Orotate,
L-Lysine Hydrochloride and
DL-Carnitine Hydrochloride Capsules**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 시프로헵타딘오로트산염 ($C_{26}H_{25}N_3O_4$: 443.50), 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-리신염산염 ($C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$: 182.65) 및 코바마미드 ($C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$: 1579.58), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 DL-카르니틴염산염 ($C_7H_{16}O_3NCl$: 197.66)을 함유한다.

제 법 이 약은 시프로헵타딘오로트산염수화물, L-리신염산염, DL-카르니틴염산염 및 코바마미드를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 시프로헵타딘오로트산염수화물 이 약 1 캡슐의 내용물을 달아 메탄올 10 mL로 흔들어 섞어 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 시프로헵타딘오로트산염표준품의 0.015 % 메탄올용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 강암모니아수혼합액 (100 : 1.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 뜨거운 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) L-리신염산염 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

3) DL-카르니틴염산염 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

4) 코바마미드 이 약 5 캡슐의 내용물을 가지고 아세트산(100) 5 mL를 넣어 추출하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 코바마미드표준품의 0.1 % 아세트산(100) 용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 또는 알루미나를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 벤젠 · 메탄올 · 아세트산(100) · 아세톤혼합액 (70 : 20 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 육안으로 관찰할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 시프로헵타딘오로트산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 시프로헵타딘오로트산염 ($C_{26}H_{25}N_3O_4$) 약 1.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔대기에 넣는다. 물 5 mL를 넣고 가온한 클로로포름 80 mL로 여러 번 나누어 추출한 다음 클로로포름액을 넣어 100 mL로 한다. 필요하면 여과하여 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 10.0 mL를 취하여 분액깔대기에 옮기고 클로로포름 20 mL, pH 5.4 인산염완충액 10 mL와 0.05 % 브로모크레솔그린시액 5 mL를 넣고 세게 흔들어 섞은 다음 클로로포름 추출액을 다른 분액깔대기에 취하고 물층을 클로로포름 15 mL로 세척하여 씻은액은 클로로포름 추출액과 합한 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액 50 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 물층을 취하여 검액으로 한다. 따로 시프로헵타딘오로트산염표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 농도로 한 다음 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 615 nm 에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시프로헵타딘오로트산염($C_{26}H_{25}N_3O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{시프로헵타딘오로트산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

2) L-리신염산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 아미노산시험법에 따라 시험한다.

3) DL-카르니틴염산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

4) 코바마미드 모든 조작을 차광조건에서 신속히 한다.

이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 코바마미드 ($C_{72}H_{100}O_{17}N_{18}PCo$) 약 2 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 에테르 약 50 ~ 70 mL를 넣어 충분히 섞은 다음 pH 2.0 염산·염화칼륨완충액 20, 15, 10 mL를 차례로 넣어 3 회 추출한다. 전추출액을 합하여 50 mL 용량플라스크에 넣고 pH 2.0 염산·염화칼륨완충액을 추가하여 눈금까지 채운다. 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 취하여 검액으로 한다. 따로 코바마미드표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 pH 2.0 염산·염화칼륨완충액을 넣어 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 460 nm에서의 흡광도 A_S 및 A_T 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{코바마미드 } (C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{코바마미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

복방아세트아미노펜·시아노코발라민·

피리독신염산염 정

Compound Acetaminophen, Cyanocobalamin and Pyridoxine Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$: 151.16) 및 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64) 및 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세트아미노펜, 시아노코발라민, 피리독신염산염 및 티아민질산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 아세트아미노펜, 피리독신염산염, 티아민질산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$) 약 250 mg 에 해당하는 양[피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) 약 50 mg, 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$) 약 25 mg]을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한 다음 20 분간 초음파 처리하고 5 분간 1000 rpm으로 원심분리 한다.

위의 맑은 액 1 mL를 정확하게 취하고 이를 증발건고 하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세트아미노펜표준품 약 50 mg, 피리독신염산염표준품 약 10 mg, 티아민질산염표준품 약 5 mg을 각각 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 2)의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세트아미노펜, 피리독신염산염, 티아민질산염의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{S1} , A_{S2} 및 A_{S3} 를 측정한다.

아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아세트아미노펜표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 5$$

피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{피리독신염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times 5$$

티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)의 양 (mg)

$$= \text{티아민질산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}} \times 5$$

2) 시아노코발라민 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$) 약 2 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한 다음 20 분간 초음파 처리하고 5 분간 1000 rpm으로 원심분리 한다. 위의 맑은 액 1 mL를 정확하게 취하고 이를 증발건고 하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시아노코발라민표준품 약 10 mg을 정밀히 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 시아노코발라민의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)의 양 (mg)

$$= \text{시아노코발라민표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 275 nm, 단, 시아노코발라민은 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 트리플루오로아세트산 0.25 mL를 물 1000 mL에 녹이고 아세트산암모늄으로 pH 2.6으로 맞춘다.

이동상 B : 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0.0 ~ 5.0	100	0
5.0 ~ 11.0	100 → 75	0 → 25
11.0 ~ 19.0	75 → 60	25 → 40
19.0 ~ 19.1	60 → 100	40 → 0
19.1 ~ 30.0	100	0

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 1)의 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 티아민질산염, 피리독신염산염, 아세트아미노펜 피크의 순서로 유출하고 티아민질산염과 피리독신염산염 피크의 분리도는 10.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 2)의 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 시아노코발라민 피크 면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

복방아세트아미노펜 · 시티딘 · 티아민염산염 정 Compound Acetaminophen, Cytidine and Thiamine Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 % ~ 110.0 %에 해당하는 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$: 151.16), 90.0 % ~ 130.0 %에 해당하는 시티딘 ($C_9H_{13}N_3O_5$: 243.22), 우리딘 ($C_9H_{12}N_2O_6$: 244.20) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64) 및 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세트아미노펜, 시티딘, 우리딘, 티아민염산염, 피리독신염산염, 시아노코발라민을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 아세트아미노펜, 시티딘, 우리딘 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다

2) 티아민염산염, 피리독신염산염, 시아노코발라민 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 아세트아미노펜 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 미국약전 아세트아미노펜정의 정량법에 따라 시험한다.

2) 시티딘, 우리딘 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 시티딘 ($C_9H_{13}N_3O_5$) 20 mg에 해당하는 양[우리딘 ($C_9H_{12}N_2O$) 20 mg에 해당하는 양]을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 시티딘 및 우리딘표준품 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 시티딘 및 우리딘의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시티딘($C_9H_{13}N_3O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{시티딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

우리딘($C_9H_{12}N_2O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{우리딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 4 % 인산이수소칼륨액 (pH 4.5)

유 량 : 1.0 mL/분

3) 티아민염산염, 피리독신염산염, 시아노코발라민 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민 시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방아세트아미노펜 · 에텐자미드 · 노스카핀 캡슐

Compound Acetaminophen, Ethenzamide and Noscapine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 % 해당하는 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$: 151.16), 에텐자미드 ($C_9H_{11}NO_2$: 165.19), 노스카핀 ($C_{22}H_{23}NO_7$: 413.42), *dl*-메틸에페드린염산염 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72), 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)

및 카페인무수물 ($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세트아미노펜, 에텐자미드, 노스카핀, *dl*-메틸에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염 및 카페인무수물을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$) 약 100 mg에 해당하는 양 [에텐자미드 ($C_9H_{11}NO_2$) 약 50 mg, 노스카핀 ($C_{22}H_{23}NO_7$) 약 10 mg, 카페인무수물 ($C_8H_{10}N_4O_2$) 약 15 mg, *dl*-메틸에페드린염산염 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 약 10 mg, 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 1 mg]을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세트아미노펜표준품 약 100 mg, 에텐자미드표준품 약 50 mg, 노스카핀표준품 약 10 mg, 카페인무수물표준품 약 15 mg, *dl*-메틸에페드린염산염표준품 약 10 mg을 각각 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 여기에 따로 클로르페니라민말레산염표준품 약 10 mg에 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액 1 mL를 정확하게 취하여 넣은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세트아미노펜, 에텐자미드, 노스카핀, 카페인무수물, *dl*-메틸에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{T4} , A_{T5} , A_{T6} , A_{S1} , A_{S2} , A_{S3} , A_{S4} , A_{S5} 및 A_{S6} 를 측정한다.

아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

에텐자미드($C_9H_{11}NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{에텐자미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

노스카핀($C_{22}H_{23}NO_7$)의 양 (mg)

$$= \text{노스카핀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

카페인무수물($C_8H_{10}N_4O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{카페인무수물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T4}}{A_{S4}}$$

dl-메틸에페드린염산염($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{dl-메틸에페드린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T5}}{A_{S5}}$$

클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T6}}{A_{S6}} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소칼륨 1.361 g을 물 1000 mL에 녹인 다음 인산 또는 수산화칼륨을 넣어 pH를 3.0으로 맞춘다.

이동상 B : 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0.0 ~ 7.0	90 $\rightarrow$ 85	10 $\rightarrow$ 15
7.0 ~ 15.0	85 $\rightarrow$ 75	15 $\rightarrow$ 25
15.0 ~ 32.0	75 $\rightarrow$ 50	25 $\rightarrow$ 50
32.0 ~ 40.0	50 $\rightarrow$ 40	50 $\rightarrow$ 60
40.0 ~ 40.1	40 $\rightarrow$ 90	60 $\rightarrow$ 10
40.1 ~ 50.0	90	10

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *dl*-메틸에페드린염산염, 카페인무수물, 아세트아미노펜, 노스카핀, 클로르페니라민말레산염, 에텐자미드 피크의 순서로 유출하고 *dl*-메틸에페드린염산염과 카페인무수물 피크의 분리도는 1.7 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 카페인무수물 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

복방아세트아미노펜 · 에텐자미드 ·

클로르페니라민말레산염 정

Compound Acetaminophen, Ethenzamide and Chlorpheniramine Maleate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$: 151.16), 에텐자미드 ($C_9H_{11}NO_2$: 165.19), 카페인무수물 ($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19) 및 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세트아미노펜, 에텐자미드, 카페인무수물 및 클로르페니라민말레산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$) 약 100 mg에 해당하는 양 [에텐자미드 ($C_9H_{11}NO_2$) 약 50 mg, 카페인무수물 ($C_8H_{10}N_4O_2$) 약 15 mg, 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 1 mg]을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세트아미노펜표준품 약 100 mg, 에텐자미드표준품 약 50 mg, 카페인무수물표준품 약 15 mg을 각각 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 여기에 따로 클로르페니라민말레산염표준품 약 10 mg에 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액 1 mL를 정확하게 취하여 넣은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세트아미노펜, 에텐자미드, 카페인무수물, 클로르페니라민말레산염의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{T4} , A_{S1} , A_{S2} , A_{S3} 및 A_{S4} 를 측정한다.

아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

에텐자미드 ($C_9H_{11}NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{에텐자미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

카페인무수물 ($C_8H_{10}N_4O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{카페인무수물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

= 클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_{T4}}{A_{S4}} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소칼륨 1.361 g을 물 1000 mL에 녹인 다음 인산 또는 수산화칼륨을 넣어 pH를 3.0으로 맞춘다.

이동상 B : 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0.0 ~ 7.0	90 → 85	10 → 15
7.0 ~ 15.0	85 → 75	15 → 25
15.0 ~ 32.0	75 → 50	25 → 50
32.0 ~ 40.0	50 → 40	50 → 60
40.0 ~ 40.1	40 → 90	60 → 10
40.1 ~ 50.0	90	10

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 카페인무수물, 아세트아미노펜, 클로르페니라민말레산염, 에텐자미드 피크의 순서로 유출하고 클로르페니라민말레산염과 에텐자미드 피크의 분리도는 1.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클로르페니라민말레산염 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

**복방아세트아미노펜 · 클로페라스틴염산염 ·
세라티오펩티다제 캡슐**
**Compound Acetaminophen,
Cloperastin Hydrochloride and
Serratiopeptidase Capsules**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$: 151.16), 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86), 클로페라스틴염산염 ($C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$: 366.33), *dl*-메틸에페드린염산염 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72), 카페인수화물 ($C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$: 212.21) 및 표시량 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 세라티오펩티다제를 함유한다.

제 법 이 약은 세라티오펩티다제를 가지고 장용성 과립을 만든 다음 아세트아미노펜, 클로르페니라민말레산염, 클로페라스틴염산염, *dl*-메틸에페드린염산염 및 카페인수화물을 섞어 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 아세트아미노펜, 카페인수화물, 클로르페니라민말레산염, *dl*-메틸에페드린염산염 및 클로페라스틴염산염 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 세라티오펩티다제 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 다음 시험법에 따라 시험한다.

① 이 약 0.1 g을 달아 37 °C에서 가온한 젤라틴액 (2 → 10) 10 mL에 넣고 10 분간 세계 흔들어 섞을 때 액의 점성은 없어진다 (단백소화력).

② 이 약 0.4 g을 달아 물 20 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL를 취하여 pH 9.0 붕산염 · 염산완충액을 넣어 25 mL로 한다. 이 액을 가지고 pH 9.0 붕산염 · 염산완충액을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 280 ~ 283 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 아세트아미노펜, 카페인수화물, 클로르페니라민말레산염, *dl*-메틸에페드린염산염, 클로페라스틴염산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$) 약 160 mg 에 해당하는 양 [카페인수화물 ($C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$) 약 12 mg, 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 1 mg, *dl*-메틸에페드린염산염 ($C_{11}H_{17}NO \cdot Cl$) 약 10 mg, 클로페라스틴염산염 ($C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$) 약 6.4 mg]을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세트아미노펜표준품 약 160 mg, 카페인수화물표준품 약 12 mg, *dl*-메틸에페드린염산염

표준품 약 10 mg, 클로페라스틴염산염표준품 약 6.4 mg을 각각 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 여기에 따로 클로르페니라민말레산염표준품 약 10 mg에 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액 1 mL를 정확하게 취하여 넣은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세트아미노펜, 카페인수화물, 클로르페니라민말레산염, *dl*-메틸에페드린염산염, 클로페라스틴염산염의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{T4} , A_{T5} , A_{S1} , A_{S2} , A_{S3} , A_{S4} 및 A_{S5} 를 구한다.

아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

카페인수화물 ($C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{카페인수화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}} \times \frac{1}{10}$$

dl-메틸에페드린염산염 ($C_{11}H_{17}NO \cdot Cl$)의 양 (mg)

$$= \text{dl-메틸에페드린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T4}}{A_{S4}}$$

클로페라스틴염산염 ($C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{클로페라스틴염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T5}}{A_{S5}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소칼륨 1.361 g을 물 1000 mL에 녹인 다음 인산 또는 수산화칼륨을 넣어 pH를 3.0으로 맞춘다.

이동상 B : 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0.0 ~ 7.0	90 → 85	10 → 15
7.0 ~ 15.0	85 → 75	15 → 25
15.0 ~ 32.0	75 → 50	25 → 50
32.0 ~ 40.0	50 → 40	50 → 60
40.0 ~ 40.1	40 → 90	60 → 10
40.1 ~ 50.0	90	10

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *dl*-메틸에페드린염산염, 아세트아미노펜, 카페인수화물, 클로르페니라민말레산염, 클로페라стин염산염 피크의 순서로 유출하고 *dl*-메틸에페드린염산염과 아세트아미노펜 피크의 분리도는 3.8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클로르페니라민말레산염 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

2) 세라티오펩티다제 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 세라티오펩티다제 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 pH 9.0 붕산염·염산완충액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 pH 9.0 붕산염·염산완충액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL를 취하여 유리마개 시험관에 넣고 37 ± 0.5 °C에서 5 분간 방치한 다음 카제인용액 5.0 mL를 넣고 곧 흔들어 섞고 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 20 분간 방치한 다음 트리클로로아세트산시액 5.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 30 분간 방치한 다음 여과한다. 이 여액 2.0 mL를 시험관에 취하여 무수탄산나트륨용액(3 → 50) 5.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 희석시킨 폴린시액(1 → 3) 1.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 30 분간 방치한다. 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_t 를 측정한다. 따로 위의 검액 1.0 mL를 취하여 트리클로로아세트산시액 5.0 mL, 카제인용액 5.0 mL를 순서대로 넣고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 여과하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_b 를 측정한다.

세라티오펩티다제 (단위/정) =

$$(A_t - A_b) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{20} \times 2000 \times \frac{1 \text{ 캡슐 평균 질량(g)}}{\text{검체 취한 양(g)}}$$

F : 검량선에서 구한 흡광도차 1.000일때의 티로신의 양 (μ g)

2000 : 검액희석배수

$$\frac{11}{2} \times \frac{1}{20} : \text{단위환산계수}$$

○ 역가정의 : 상기 조작에 있어서 카제인용액 5 mL에서 1 분간에 1 μ g에 해당하는 티로신을 생성하는 세라티오펩티다제의 양을 1 세라티오펩티다제 단위로 한다.
○ 티로신 검량선의 작성 : 티로신표준품 1 g을 105 °C에서 4 시간 건조하고 이 약 10 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 및 5.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산을 넣어 25 mL로 한 액을 검량선용 표준액으로 한다. 각각의 액 2.0 mL씩을 시험관에 취하여 무수탄산나트륨용액(3 → 50) 5.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 희석시킨 폴린시액(1 → 3) 1.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 30 분간 방치한 다음 각 액을 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 및 A_4 를 각각 측정한다. 따로 0.2 mol/L 염산 2.0 mL를 취하여 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 종축을 각각의 흡광도차($A_1 - A_0$, $A_2 - A_0$, $A_3 - A_0$ 및 $A_4 - A_0$)로, 횡축을 각 표준액 2 mL 중의 티로신양 (μ g)으로 하여 검량선을 작성하고, 검량선으로부터 흡광도차 1.000에 해당하는 티로신의 양 (F)를 구한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방아스코르브산·L-시스테인· 인산수소칼슘 정

Compound Ascorbic Acid, L-Cysteine and Calcium Phosphate Dibasic Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 인산수소칼슘수화물 및 락트산칼슘수화물 중 총 칼슘 (Ca : 40.08), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36), 에르고칼시페롤 ($C_{29}H_{44}O$: 396.65) 및 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-시스테인 ($C_3H_7NO_2S$: 121.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 아스코르브산, L-시스테인, 인산수소칼슘수화물, 락트산칼슘수화물, 티아민질산염, 피리독신염산염 및 에르고칼시페롤을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 아스코르브산, 티아민질산염, 피리독신염산염

및 에르고칼시페롤 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 인산수소칼슘수화물 및 락트산칼슘수화물 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

3) L-시스테인 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 아스코르브산, 티아민질산염, 피리독신염산염 및 에르고칼시페롤 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 인산수소칼슘수화물 및 락트산칼슘수화물 중 총 칼슘 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 무기질시험법에 따라 시험한다.

3) L-시스테인 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 아미노산시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방아스코르브산 · 니코틴산아미드 ·

푸마르산철 정

Compound Ascorbic Acid, Nicotinamide and Ferrous Fumarate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.53), 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36), 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36), 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37), 폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40), 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74) 및 푸마르산철 중 철 (Fe : 55.85)을 함유한다.

제 법 이 약은 아스코르브산, 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 판토텐산칼슘, 티아민질산염, 리보플라빈, 시아노코발라민, 폴산, 토코페롤아세테이트 및 푸마르산철을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 아스코르브산, 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 판토텐산칼슘, 티아민질산염, 리보플라빈, 폴산 및 토코페롤아세테이트 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 푸마르산철 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 아스코르브산, 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 판토텐산칼슘, 티아민질산염, 리보플라빈, 시아노코발라민, 폴산 및 토코페롤아세테이트 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민 시험법에 따라 시험한다.

2) 철 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 무기질시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방아스코르브산 · 리소짐염산염 ·

카르바조크롬 캡슐

Compound Ascorbic Acid, Lysozyme Hydrochloride and Carbazochrome Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 리소짐염산염, 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 토코페롤숙시네이트칼슘 ($C_{66}H_{106}CaO_{10}$: 1099.62) 및 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 카르바조크롬 ($C_{10}H_{12}N_4O_3$: 236.23)을 함유한다.

제 법 이 약은 아스코르브산, 리소짐염산염, 카르바조크롬 및 토코페롤숙시네이트칼슘을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 리소짐염산염 이 약을 가지고 리소짐염산염 약 50 mg에 해당하는 양을 달아 0.4 mol/L 염화나트륨 용액 5 mL를 넣어 충분히 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 위의 맑은 액을 취하여 pH 5.4 아세트산 · 아세트산나트륨완충액 5 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 그 액 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣고 가열할 때 액은 적자색을 나타낸다.

2) 카르바조크롬 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

3) 토코페롤숙시네이트칼슘, 아스코르브산 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 아스코르브산, 리소짐염산염, 카르바조크롬 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$) 약 75 mg, 리소짐염산염 약 15 mg, 카르바조크롬 ($C_{10}H_{12}N_4O_3$) 약 1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 정확하게 0.1 % 트리플루오

로아세트산용액을 넣어 200 mL로 하여 30 분간 초음파 처리를 하고 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 아스코르브산표준품 약 75 mg, 리소짐염산염표준품 약 15 mg, 카르바조크롬표준품 약 1 mg을 정밀하게 달아 정확하게 0.1 % 트리플루오로아세트산용액을 넣어 200 mL로 하여 30 분간 초음파 처리를 하고 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아스코르브산, 리소짐염산염, 카르바조크롬의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{S1} , A_{S2} , 및 A_{S3} 를 측정한다.

아스코르브산 ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$)의 양 (mg)

$$= \text{아스코르브산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

리소짐염산염의 양 (mg)

$$= \text{리소짐염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

카르바조크롬 ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$)의 양 (mg)

$$= \text{카르바조크롬표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 0.1 % 트리플루오로아세트산용액

이동상 B - 아세토니트릴 1000 mL에 트리플루오로아세트산 1 mL를 넣는다.

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0.0	100	0
0.0 ~ 2.0	100 $\rightarrow$ 95	0 $\rightarrow$ 5
2.0 ~ 7.0	95 $\rightarrow$ 50	5 $\rightarrow$ 50
7.0 ~ 15.0	50	50

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아스코르브산, 카르바조크롬, 리소짐염산염 피크의 순서로 유출하고 카르바조크롬과 리소짐염산

염 피크의 분리도는 8.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아스코르브산, 카르바조크롬, 리소짐염산염 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

2) 토코페롤속시네이트칼슘 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 토코페롤속시네이트칼슘 ($\text{C}_{66}\text{H}_{106}\text{CaO}_{10}$) 약 17 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 정확하게 무수에탄올·희석시킨 아세트산(100) (1 $\rightarrow$ 5)혼합액(9 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 토코페롤속시네이트칼슘표준품 약 17 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 정확하게 무수에탄올·희석시킨 아세트산(100) (1 $\rightarrow$ 5)혼합액(9 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 토코페롤속시네이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

토코페롤속시네이트칼슘($\text{C}_{66}\text{H}_{106}\text{CaO}_{10}$)의 양 (mg)

$$= \text{토코페롤속시네이트칼슘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 1.0358$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 284 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 실온

이동상 : 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(97 : 2 : 1)
유 량 : 토코페롤속시네이트의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 토코페롤속시네이트칼슘 및 토코페롤 17 mg씩을 달아 무수에탄올·희석시킨 아세트산(100) (1 $\rightarrow$ 5)혼합액(9 : 1)을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 토코페롤속시네이트, 토코페롤의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 토코페롤속시네이트의 피크높이의 상대표준편차는 0.8 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

복방아스코르브산 · 아스코르브산나트륨 ·

판토텐산칼슘 정

**Compound Ascorbic Acid, Sodium Ascorbate
and Calcium Pantothenate Tablets**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 총 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.53) 및 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36)을 함유한다.

제 법 이 약은 아스코르브산, 아스코르브산나트륨, 판토텐산칼슘 및 리보플라빈을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 아스코르브산, 아스코르브산나트륨, 판토텐산칼슘 및 리보플라빈 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 총 아스코르브산, 판토텐산칼슘 및 리보플라빈 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방아스코르브산 · 피리독살포스페이트 ·

토코페롤아세테이트 정

**Compound Ascorbic Acid,
Pyridoxal Phosphate and
Tocopherol Acetate Tablets**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 푸르셀티아민 ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$: 398.54), 피리독살포스페이트수화물 ($C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$: 265.16), 리보플라빈부티레이트 ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$: 656.72) 및 히드록소코발라민아세트산염 ($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$: 1406.41)과 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12) 및 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74)을 함유한다.

제 법 이 약은 아스코르브산, 피리독살포스페이트수화물, 토코페롤아세테이트, 히드록소코발라민아세트산염, 리보플라빈부티레이트 및 푸르셀티아민을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 피리독살포스페이트수화물, 푸르셀티아민, 아스코르브산, 토코페롤아세테이트, 히드록소코발라민아세트산염, 리보플라빈부티레이트 이 약을 가지고 비타민시험

법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 피리독살포스페이트수화물, 푸르셀티아민, 아스코르브산, 토코페롤아세테이트, 히드록소코발라민아세트산염, 리보플라빈부티레이트 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방에페드린염산염 · 디펜히드라민염산염 ·

아미노필린 정

**Compound Ephedrine Hydrochloride,
Diphenhydramine Hydrochloride and
Aminophylline Tablets**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69), 디펜히드라민염산염 ($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$: 291.82), 아미노필린수화물 ($C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot 2H_2O$: 456.46), 파파베린염산염 ($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 375.85) 및 페노바르비탈 ($C_{12}H_{12}N_2O_3$: 232.24)을 함유한다.

제 법 이 약은 에페드린염산염, 디펜히드라민염산염, 아미노필린수화물, 파파베린염산염 및 페노바르비탈을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 파파베린염산염, 에페드린염산염, 아미노필린수화물 및 디펜히드라민염산염 이 약 1 정을 가지고 물 1 mL에 녹인 액을 검액으로 한다. 따로 위의 각 성분의 1 % 수용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 왓트만 No. 1 (황산암모늄시액으로 침적시킴)에 여과지의 하단으로부터 5 cm 되는 곳에 검액과 표준액을 3 ~ 4 cm 간격으로 점적하여 자연 건조한다. 다음에 물·1-부탄올·아세트산(100)혼합액 (5 : 4 : 1)을 전개용매로 써서 30 ~ 40 cm까지 상승법 또는 하강법으로 전개한다. 여과지를 꺼내어 바람에 말리고 20 % 인산을 고르게 뿌려서 70 °C에서 말린 다음 식힌다. 여기에 핵사염화백금(IV)산·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 페노바르비탈 이 약 1 정 가지고 에탄올 1 mL에 녹인 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 페노바르비탈 1 % 에탄올용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1

0 μ L씩을 왓트만 No. 1 여과지에 검액과 표준액을 3 ~ 4 cm 간격으로 점적하여 자연 건조한다. 암모니아포화 1-부탄올액을 전개용매로 써서 30 ~ 40 cm까지 상승법 또는 하강법으로 전개한다. 여과지를 꺼내어 70 $^{\circ}$ C에서 말린 다음 식힌다. 여기에 황산구리·피리딘시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **파파베린염산염** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 파파베린염산염($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 pH 3.0 인산염 완충액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 파파베린염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 파파베린의염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

파파베린염산염 ($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{파파베린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 2.9 % 라우릴황산나트륨, 1.2 % 인산이수소나트륨 수용액에 인산을 넣어 pH 3.0 맞춘다. 이 액 300 mL에 아세트오니트릴 700 mL를 넣는다.

유 량 : 2.0 mL/min.

2) **에페드린염산염, 아미노필린수화물, 페노바르비탈** 이 약 20 정 이상을 정밀하게 달아 가루로 한다. 에페드린염산염($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$) 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 미국약전 테오필린·에페드린염산염·페노발르비탈정 항의 정량법에 따라 시험한다. 단, 테오필린표준품 대신 아미노필린표준품을 사용한다.

3) **디펜히드라민염산염** 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디펜히드라민염산염($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액갈대기에 넣고 내부표준액 5.0 mL 및 묽은암모니아용액(1→10) 10 mL를 넣은 다음 클로로포름 50 mL씩으로 4회 추출하여 전 추출액을 무수황산나트륨층을 통과시켜 탈수시키고 40 $^{\circ}$ C 이하에서 감압 건조하여 검액으

로 한다. 따로 디펜히드라민염산염표준품 약 83.3 mg을 정밀하게 달아 뜨거운 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 30 mL를 취하여 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 디펜히드라민염산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

디펜히드라민염산염 ($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

= 디펜히드라민염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{3}{10}$$

○ 내부표준액 : 스테아르산에틸 약 0.13 g을 달아 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1.8 m인 스테인레스강관에 기체크로마토그래프용폴리디메틸실록산을 149 ~ 177 μ m 기체크로마토그래프용규조도에 10 %의 비율로 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 180 ~ 260 $^{\circ}$ C (180 $^{\circ}$ C에서 4분 후 4 $^{\circ}$ C씩 승온)

주입부 온도 : 270 $^{\circ}$ C

검출기 온도 : 270 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 20 mL/분

주 입 량 1.0 mL

저 장 법 기밀용기.

복방우르소데옥시콜산·타우린·

인삼30%에탄올엑스 캡슐

Compound Ursodeoxycholic Acid·Taurine·

Ginseng 30% Ethanol Extract Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 우르소데옥시콜산 ($C_{24}H_{40}O_4$: 392.58), 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 타우린 ($C_{12}H_{17}NO_3S$: 125.14), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 이노시톨 ($C_6H_{12}O_6$: 180.16) 및 질산티아민 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36), 90.0 % 이상에 해당하는 인삼30%에탄올엑스 중 진세노시드 Rb_1 ($C_{54}H_{92}O_{23}$: 1,109.31)을 함유한다.

제 법 이 약은 우르소데옥시콜산, 타우린, 이노시톨, 티아민질산염 및 인삼30%에탄올엑스를 가지고 캡슐제의

제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 우르소데옥시콜산 이 약의 표시량에 따라 우르소데옥시콜산으로서 10 mg에 해당하는 양을 달아 속슬레추출기에 넣고 아세트산에틸 70 mL를 넣어 1 시간 추출한 다음 아세트산에틸을 제거하고 이 잔류물에 아세트산탈수물 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 우르소데옥시콜산표준품 10 mg을 달아 아세트산탈수물을 넣어 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세톤·아세트산혼합액 (60 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 110 $^{\circ}$ C에서 20 분간 말리고 식힌다. 여기에 황산을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

2) 타우린 이 약을 가지고 복방티옥트산·오로트산콜린·타우린액의 타우린의 확인시험법에 따라 시험한다.

3) 인삼30%에탄올엑스 제1법 이 약을 가지고 인삼으로서 약 1 g에 해당하는 양을 달아 80 % 에탄올 100 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 1 시간 환류추출한다. 식힌 다음 여과하고 여액을 증발농축하여 약 20 mL가 되게 한 다음 20 % 에탄올성황산용액 20 mL를 넣고 수욕에서 30 분간 가수분해한다. 식힌 다음 에테르 20 mL씩으로 3 회 추출하고 에테르층을 모두 합하여 분액깔때기에 넣고 10 % 중탄산나트륨 10 mL씩 3 회 씻은 다음 에테르층을 감압농축하여 잔류물에 에탄올 2 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 「인삼」 약 1.0 g을 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 실리카겔G를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세톤혼합액 (4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 105 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열한다. 여기에 바닐린·황산시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

제2법 이 약을 가지고 인삼으로서 약 1 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 30 분간 환류추출한다. 식힌 다음 여과하고 여액을 감압농축하고 잔류물에 메탄올 2 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 「인삼」 약 1.0 g을 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 실리카겔G를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·물혼합액(13 : 7 : 2)의 아래층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 105 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열한다. 여기에 분무용황산시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

4) 이노시톨 및 티아민질산염 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 1) 우르소데옥시콜산 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 우르소데옥시콜산 ($C_{24}H_{40}O_4$)으로서 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣고 30 분간 흔들어 녹인 다음 내부표준액 5.0 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 우르소데옥시콜산표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣어 녹이고 내부표준액 5.0 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 60 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 우르소데옥시콜산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

우르소데옥시콜산($C_{24}H_{40}O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{우르소데옥시콜산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물혼합액(70 : 30) 500 mL에 0.1 mol/L 인산을 넣어 pH 3.5 로 조절한 액

유 속 : 1.0 mL/분

○ 내부표준액 : 콜린산 500 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 한다.

2) 타우린 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 타우린($C_{12}H_7NO_3S$)으로서 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 여과한 다음 여액 5 mL를 정확하게 취하여 희석용액 10 mL를 넣은 다음 탄산나트륨용액 (3 → 300)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 90 $^{\circ}$ C에서 30 분간 가온한 다음 상온에서 식힌다. 다음에 0.45 μ m 멤브레인필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 타우린표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 타우린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

타우린 ($C_{12}H_7NO_3S$)의 양 (mg)

$$= \text{타우린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 1 % 아세트산 · 아세토니트릴혼합액(70 : 30)

유출속도 : 1.0 mL/분

○ 희석용액 : Dansyl chloride 0.6 g을 달아 아세톤에 넣어 녹여 100 mL로 한다.

3) 이노시톨 및 티아민질산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법의 이노시톨 및 티아민질산염의 정량법에 따라 시험한다.

4) 인삼30%에탄올엑스 중 진세노시드 Rb_1 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 인삼30%에탄올엑스 중 진세노시드 Rb_1 ($C_{54}H_{92}O_{23}$) 약 1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 25 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 초음파로 진탕하여 녹인 다음 메탄올로 정확하게 표선을 맞추어 검액으로 한다. 따로 진세노시드 Rb_1 표준품 약 6 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5 mL을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 15 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 진세노시드 Rb_1 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 203 nm)

칼 럼 : 안지름 약 7 mm, 길이 약 33 mm의 스테인레스강관에 1.5 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 아세토니트릴

이동상 B - 물

시간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 10	20 → 25	80 → 75
10 ~ 25	25 → 37	75 → 63
25 ~ 35	37	63
35 ~ 36	37 → 20	63 → 80
36 ~ 40	20	80

유 량 : 1.2 mL/분

진세노시드 Rb_1 ($C_{54}H_{92}O_{23}$)의 양 (mg)

= 진세노시드 Rb_1 표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{6}$$

저 장 법 기밀용기.

복방은행엽엑스 · 헵타미놀염산염 · 트록세루틴 정 Compound Ginkgo Biloba Leaf Extract, Heptaminol Hydrochloride and Troloxerutin Tablets

이 약을 정량할 때 은행엽엑스 중 총 킵고플라본배당체(케르세틴배당체, 캠페롤배당체 및 이소람네티닌배당체의 총량으로서, 평균분자량 756.7)로서 22.0 ~ 27.0 %, 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 헵타미놀염산염($C_8H_{20}NOCl$: 181.70) 및 트록세루틴 ($C_{33}H_{42}O_{19}$: 742.70)을 함유한다.

제 법 이 약은 은행엽엑스, 헵타미놀염산염 및 트록세루틴을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 은행엽엑스 이 약을 가지고 「은행엽엑스 정」의 확인시험에 따라 시험한다.

2) 헵타미놀염산염 가) 이 약을 가루로 하여 이 약의 10 % 수용액 1 mL를 시험관에 넣고 물 8 mL, 질산 1 mL 및 질산은시액 0.5 mL를 넣을 때 질산에는 녹지 않으나 암모니아수에 녹는 흰색침전이 생긴다 (염화물).

나) 이 약을 가루로 하여 헵타미놀염산염 약 200 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 헵타미놀염산염표준품 0.2 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 이소프로판올 · 암모니아수 혼합액 (50 : 50 : 10)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드증기를 고르게 뿌리고 식힌 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

3) 트록세루틴 이 약을 가루로 하여 트록세루틴 약 100 mg에 해당하는 양을 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트록세루틴표준품 약 0.1 g을 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-프로판올 · 물 · 아세트산에틸 · 아세트산(100)혼합액 (40 : 30

: 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm) 또는 0.5 % 디페닐붕산 아미노에틸에스테르의 메탄올액을 뿌릴 때 검액 및 표준액은 같은 R_f 값에서 노란색의 반점을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 은행엽엑스 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 「은행엽엑스 정」의 정량법 1)항에 에 따라 시험한다.

2) 헵타미놀염산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 헵타미놀염산염 약 150 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 비커에 넣고 비수적정용 아세트산(100) 45 mL를 넣어 녹이고 비수적정용 아세트산수은(II)시액 5 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정종말점검출법의 전위차적정법에 따라 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ = 18.170 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_{19}\text{NO} \cdot \text{HCl}$$

3) 트록세루틴 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 트록세루틴 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 에탄올을 넣어 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액 · 0.05 mol/L 탄산수소나트륨액 · 메탄올혼합액 (1 : 1 : 1) 12.5 mL 및 에탄올을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트록세루틴표준품 약 0.2 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 248 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{트록세루틴 } (\text{C}_{33}\text{H}_{42}\text{O}_{19}) \text{의 양 (mg)} \\ = \text{트록세루틴표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

복방콘드로이틴설페이트나트륨 · 레티놀팔미테이트 · 에르고칼시페롤 캡슐 Compound Sodium Chondroitin Sulfate, Retinol Palmitate and Ergocalciferol Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 콘드로이틴설페이트나트륨과 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 레티놀팔미테이트 ($\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{O}_2$: 524.86), 에르고칼시페롤 ($\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}$: 396.65), 리보플라빈 ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$: 376.36) 및 티아민질산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$: 327.36)을 함유한다.

제 법 이 약은 콘드로이틴설페이트나트륨, 레티놀팔미테이트, 에르고칼시페롤, 리보플라빈 및 티아민질산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 콘드로이틴설페이트나트륨 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 레티놀팔미테이트, 에르고칼시페롤, 리보플라빈, 티아민질산염 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 콘드로이틴설페이트나트륨 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 콘드로이틴설페이트나트륨 캡슐의 정량법에 따라 시험한다.

2) 레티놀팔미테이트, 에르고칼시페롤, 리보플라빈, 티아민질산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방콘드로이틴설페이트나트륨 · 콜린타르타르산염 · 비타민A 캡슐 Compound Sodium Chondroitin Sulfate, Choline Tartrate and Vitamin A Capsules

이 약은 정량할 때 표시량 (또는 표시단위)의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 콘드로이틴설페이트나트륨, 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 콜린타르타르산염 ($\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NO}_7$: 253.25), 리보플라빈 ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$: 376.36), 티아민염산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$: 337.27) 및 비타민A를 함유한다.

제 법 이 약은 콘드로이틴설페이트나트륨, 콜린타르타르산염, 리보플라빈, 티아민염산염 및 비타민A를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 콘드로이틴설페이트나트륨 가) 약의 표시량에 따라 콘드로이틴설페이트나트륨 약 1 g에 해당하는 양

을 달아 물 60 mL를 넣고 흔들어 섞어 추출여과한다. 잔류물을 물 20 mL씩 2 회 추출 여과하여 위의 여액과 합하여 아크리플라빈용액 (1 → 100) 1 mL를 넣을 때 균등황색 산성침전이 생성되며 이 침전은 묽은수산화나트륨 또는 묽은염산에 녹지 않는다.

나) 이 약의 표시량에 따라 콘드로이틴설페이트나트륨 약 0.2 g에 해당하는 양을 달아 물 20 mL씩 2 회 흔들어 섞어 여과한다. 전 여액을 합하고 3 mol/L 염산시액 50 mL를 넣고 환류냉각기를 부착시켜 직화상에서 2 시간 반응시킨 다음 식히고 3 mol/L 수산화칼륨시액을 넣어 중화시킨 액을 검액으로 한다. 따로 콘드로이틴설페이트나트륨표준품 약 0.2 g을 달아 상기 검액과 같은 방법으로 조작하여 중성액을 약 5 %로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·메탄올·암모니아수 (50 : 50 : 50)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 이크로산칼륨·황산시액 또는 나프토레소르신·황산시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 폴린타르타르산염, 리보플라빈, 티아민염산염 및 비타민A 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 콘드로이틴설페이트나트륨 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 콘드로이틴설페이트나트륨 약 80 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 150 mL를 넣고 10 분간 초음파 처리하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하고 원심분리 한다. 위의 맑은 액 5 mL를 취하여 6 mol/L 염산시액 5 mL를 넣어 질소를 충전한 다음 마개를 하고 100 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C에서 16 시간 가온한다. 식힌 다음 수산화나트륨시액으로 pH 3.5로 조정하고 100 mL 용량플라스크에 옮긴 다음 (마개삼각플라스크는 물로 세척하여 합친다) 내부표준액 5 mL를 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 콘드로이틴설페이트나트륨표준품 약 80 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 마개삼각플라스크에 넣고 6 mol/L 염산시액 5 mL를 넣은 다음 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 콘드로이틴설페이트나트륨의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

콘드로이틴설페이트나트륨의 양 (mg)

$$= \text{콘드로이틴설페이트나트륨표준품의 양} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : dl-3-아미노-n-부티르산용액 (1 → 12,500)

조작조건

검출기 : 형광광도계 (여기파장 345 nm, 형광파장 445 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 약 10 μ m의 폴리스티렌에 설포산기를 결합한 강산성이온교환수지를 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

반응조온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도 (안지름 약 0.5 mm, 길이 약 2 m의 반응 코일을 사용한다)

이동상 : 시트르산완충액

반응액 : o-프탈알데히드용액

유 량 : 콘드로이틴설페이트나트륨에서 유래한 물질의 피크 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

반응액 유량 : 약 1.0 mL/분

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L로 상기 조건에서 조작할 때 내부표준물질, 콘드로이틴설페이트나트륨에서 유래한 물질의 순서로 용출되고 각각의 피크가 완전히 분리된 것을 사용한다.

2) 폴린타르타르산염, 리보플라빈, 티아민염산염 및 비타민A 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

복방클로르페니라민말레산염 ·

나파졸린염산염 에어로솔

**Compound Chlorpheniramine Maleate and
Nafazoline Hydrochloride Aerosol**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 % 해당하는 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86), 디부카인염산염 ($C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$: 379.92), 나파졸린염산염 ($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$: 246.74) 및 벤제토늄염화물 ($C_{27}H_{42}ClNO_2$: 448.08)을 함유한다.

제 법 이 약은 클로르페니라민말레산염, 디부카인염산염, 나파졸린염산염, 벤제토늄염화물을 가지고 에어로솔제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법에 따라 액화가스를 방출시킨 다음 잔류하는 액체 1 mL를 취하여 물을 넣어 10 mL로 하여 검액

으로 한다. 따로 클로르페니라민말레산염표준품 20 mg, 디부카인염산염표준품 10 mg, 나파졸린염산염표준품 10 mg 및 벤제토늄염화물표준품 10 mg을 각각 달아 물 10 mL를 넣어 녹여 각 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 2 개에 점적한다. 다음에 ① 이소프로판올·헵탄·암모니아수혼합액(9 : 9 : 2)을 전개용매로 클로르페니라민말레산염, 디부카인염산염, 나파졸린염산염을 ② 메탄올·아세트산혼합액(100 : 2)을 전개용매로 벤제토늄염화물을 각각 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

정량법 이 약을 냉장고에 0 °C 이하에서 충분히 식힌 후 용기의 상부에 작은 구멍을 뚫어서 천천히 액화가스를 방출시킨다. 대부분의 가스가 방출된 다음 용기의 상부를 절개하여 약 50 °C의 수욕에서 약 60 분간 가온하여 잔재하는 액화가스를 주의하여 기화 방출시킨 다음 잔류하는 액체에 증류수를 넣어 100 mL로 하여 검액원액으로 하여 시험한다.

1) 나파졸린염산염 검액원액을 적당량을 정확하게 취하여 물로 mL 당 0.5 mg이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다. 따로 나파졸린염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 나파졸린염산염의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{나파졸린염산염 (C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{나파졸린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 280 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·아세트산(100)혼합액 (52 : 45 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

2) 클로르페니라민말레산염 검액원액을 적당량을 정확하게 취하여 물로 mL 당 0.1 mg이 함유되도록 희석시켜 검액으로 한다. 따로 클로르페니라민말레산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을

가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클로르페니라민말레산염의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{클로르페니라민말레산염 (C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·아세트산(100)혼합액 (52 : 45 : 3)

유 량 : 1.2 mL/분

3) 디부카인염산염 검액원액을 적당량을 정확하게 취하여 아세토니트릴로 mL 당 0.25 mg이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다. 따로 디부카인염산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 디부카인염산염의 피크면적 A_T 및 A_S를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{디부카인염산염 (C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{HCl}) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{디부카인염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 253 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·라우릴황산나트륨 1 g에 묽은 인산 (1 → 1000)을 넣어 40 mL로 한 액 (3 : 2)

유 량 : 1.0 mL/분

4) 벤제토늄염화물 검액원액을 적당량을 정확하게 취하여 물로 mL 당 1 mg이 함유되도록 희석시켜 검액으로 한다. 따로 벤제토늄염화물표준품을 적당량을 달아 물로 mL 당 1 mg이 함유되도록 희석시켜 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 물(공시험액)을 50 mL씩을 각각 분액깔대기에 넣고 브로모페놀블루용액 1 mL, 10 % 탄산나트륨 용액 5 mL를 넣고 벤젠 10 mL를 넣어 2 ~ 3 분간 흔들어 섞어 청남색의 벤젠층을 취하고 원심분리하여 수분을 완전히 제거한 다음 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 600 nm에서의

흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

벤제토늄염화물 ($C_{27}H_{42}ClNO_2$)의 양 (mg)

$$= C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

저 장 법 밀폐용기.

복방토크페롤아세테이트 · β -카로틴현탁액30% ·

황산망간 캡슐

Compound Tocopherol Acetate,
 β -Carotene Suspension 30% and
Manganese Sulfate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 토크페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 산화아연 (ZnO : 81.39) 중 아연 (Zn : 65.39), 산화제이구리 (CuO : 79.55) 중 구리 (Cu : 63.55), 황산망간수화물 ($MnSO_4 \cdot H_2O$: 169.02) 중 망간 (Mn : 54.94), 셀레늄가루0.1% 중 셀레늄 (Se : 78.96) 및 β -카로틴 ($C_{40}H_{56}$: 536.87)을 함유한다.

제 법 이 약은 토크페롤아세테이트, 아스코르브산, β -카로틴현탁액30%, 산화아연, 산화제이구리, 황산망간수화물 및 셀레늄가루0.1%를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 토크페롤아세테이트, 아스코르브산 및 β -카로틴 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 황산망간수화물, 산화제이구리 및 산화아연 및 셀레늄 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 토크페롤아세테이트, β -카로틴 및 아스코르브산 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 그 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 아연, 구리, 망간 및 셀레늄 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 그 질량을 정밀하게 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

복방토크페롤아세테이트 · 아스코르브산 ·

β -카로틴 캡슐

Compound Tocopherol Acetate,
Ascorbic Acid and β -Carotene Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 토크페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), β -카로틴 ($C_{40}H_{56}$: 536.8), 산화아연 (ZnO : 81.39), 셀레늄 0.1 % 가루 중 셀레늄 (Se : 78.96) 및 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 유비데카레논 ($C_{59}H_{90}O_4$: 863.34)을 함유한다.

제 법 이 약은 토크페롤아세테이트, 아스코르브산, β -카로틴, 유비데카레논, 산화아연 및 셀레늄 0.1 % 가루를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 토크페롤아세테이트, 아스코르브산, β -카로틴, 유비데카레논 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 아연, 셀레늄 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 토크페롤아세테이트, 아스코르브산, β -카로틴 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 유비데카레논 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 유비데카레논 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 25 mL 용량플라스크에 넣고 헥산·무수에탄올혼합액(5 : 2) 15 mL를 넣어 약 30 분 동안 흔들어서 섞어준다. 여기에 무수에탄올·헥산·무수에탄올혼합액(5 : 2)을 넣어 25 mL로 한 다음 섞은 액 2.0 mL를 취하여 20 mL 용량플라스크에 넣는다. 여기에 무수에탄올에 녹인 0.1 % 무수염화철(III)용액 2 mL를 넣은 다음 무수에탄올을 넣어 20 mL로 한다. 이 액을 원심분리한 액을 검액으로 한다. 따로 유비데카레논 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 산·무수에탄올혼합액(5 : 2)을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 무수에탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 각 액의 유비데카레논의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

유비데카레논 ($C_{59}H_{90}O_4$)의 양(mg)

$$= \text{유비데카레논표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 테트로히드로푸란 · 물혼합액 (5 : 4 : 1)

3) 아연, 셀레늄 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방트리메부틴말레산염 ·

메타규산알루민산마그네슘 · 침강탄산칼슘 정

Compound Trimebutine Maleate,

Magnesium Aluminometasilicate and

Precipitated Calcium Carbonate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 트리메부틴말레산염 ($C_{22}H_{29}O_5N \cdot C_4H_4O_4$: 503.54), 탄산수소나트륨($NaHCO_3$: 84.01), 침강탄산칼슘 ($CaCO_3$: 100.09), 메타규산알루민산마그네슘 중 산화마그네슘 (MgO : 40.30) 및 산화알루미늄(Al_2O_3 : 101.96)을 함유하고, 1 정 중 45.0 μ g ~ 65.0 μ g에 해당하는 스코폴리아엑스 중 총알칼로이드[히요시아민($C_{17}H_{23}NO_3$: 289.37) 및 스코폴라민($C_{17}H_{21}NO_4$: 303.35)]을 함유하고, 90.0 % 이상에 해당하는 감초가루 중 글리시리진산($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93)을 함유하고, 전분당화력 (pH 4.5) 278 단위, 단백소화력 (pH 3.0) 170 단위 및 지방소화력 (pH 6.0) 45 단위에 대하여 90.0 % 이상을 함유한다.

제 법 이 약은 트리메부틴말레산염, 메타규산알루민산마그네슘, 침강탄산칼슘, 탄산수소나트륨, 감초가루, 스코폴리아엑스, 디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제2000 IV 및 리파제II를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **트리메부틴말레산염** 이 약의 표시량에 따라 트리메부틴말레산염 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 클로로포름 20 mL를 넣고 흔들어 섞어 추출한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 트리메부틴말레산염표준품 0.1 g 을 95 % 에탄올 20 mL에 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올 · 물혼합액 (8 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말

린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘이거나 또는 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

2) **메타규산알루민산마그네슘** 가) 알루미늄 : 이 약 2 정을 가루로 하여 물 30 mL를 넣어 가용분을 녹여 여과하고 잔류물을 물로 세척한다. 잔류물에 수산화나트륨액 (1 → 6) 10 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식혀 여과한 다음 여액에 염산을 넣어 산성으로 하고 다시 여과한다. 이 여액을 암모니아시액으로 중화시킨 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

나) 마그네슘 : 이 약 5 정을 가지고 물 50 mL를 넣어 가용분을 녹여 여과하고 잔류물을 물로 세척한다. 이 잔류물에 염산 10 mL를 넣고 1 분간 끓인 용액을 식힌 다음 여과하고 여액에 암모니아시액을 넣은 액은 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

다) 규소 : 이 약 2 정을 가지고 물 30 mL를 넣어 가용분을 용출여과하고 다시 잔류물을 따뜻한 물로 완전히 세척한 다음 건조한다. 별도로 백금선을 둥글게 하여 여기에 인산수소암모늄나트륨의 용해구를 만들고 이에 위의 건조물을 묻혀 다시 용융시킬 때 덩어리 중에 뜬 녹지 않는 부분을 볼 수 있으며 이 용해구를 식히면 불투명하게 된다.

3) **스코폴리아엑스** 이 약의 표시량에 따라 스코폴리아엑스로서 0.6 g에 해당하는 양을 달아 물 30 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 에테르 200 mL, 염화나트륨 15 g을 넣어 밀폐하고 2시간 흔들어 섞은 다음 트라가칸타가루 10 g을 넣어 세게 흔들어 섞는다. 투명하게 분리된 에테르층 150 mL를 취하여 수욕에서 증발농축한 다음 에탄올 100 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 대한민국약전 「스코폴리아엑스 10배산」 0.6 g을 달아 위의 검액과 동일하게 처리하여 표준액으로 한다. 다만, 조작 중 에테르 200 mL를 넣은 다음 암모니아시액 15 mL를 추가하여 알칼리성하에서 추출한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 에탄올 · 디메틸포름아미드 · 디에틸아민혼합액 (2 : 1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

4) **침강탄산칼슘** 이 약을 가지고 1 g을 달아 탄화시킨다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 30 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가온한 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 여과한다. 이 여액을 수욕에서 1 시간 방치하여 침전을 완결시킨다. 이 침전은 칼슘염 정성반응 3)을 나타낸다.

5) **탄산수소나트륨** 이 약을 가지고 1 g을 달아 물 30 mL

L를 넣고 30 ~ 40 °C에서 녹이고 여과한 여액은 나트륨 염 및 탄산수소염의 정성반응을 나타낸다.

6) 감초가루 이 약을 가지고 감초로서 약 1.0 g에 해당하는 양을 달아 80 % 에탄올 100 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 1 시간 환류추출한다. 여기에 10 % 황산 20 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 2 시간 가열하여 가수분해한다. 식힌 다음 클로로포름 30 mL씩 3 회 추출하여 여과하고 감압농축한다. 잔류물에 클로로포름·메탄올혼합액(1 : 1) 2 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 「감초」 약 1.0 g을 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(19 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 105 °C에서 10 분간 가열한다. 여기에 4-메톡시벤즈알데히드·황산시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

7) 디아스타제·프로테아제·셀룰라제2000IV 및 리파제II 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제산력시험 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 제산력시험법에 따라 시험할 때 1 일 복용량(6정)에 대하여 0.1 mol/L 염산소비량은 80 mL이상이다.

정 량 법 1) **트리메부틴말레산염** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 트리메부틴말레산염($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산·아세트니트릴혼합액(13 : 7)에 녹여 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 트리메부틴말레산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트리메부틴과 말레산의 피크면적의 합 A_T 및 A_S 를 구한다.

트리메부틴말레산염($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{트리메부틴말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 묽은과염소산(17 → 20000)에 아세트산암모늄용액(1 → 1000)을 넣어 pH를 3.0으로 조정한 액 650 mL에 1-펜탄설폰산나트륨 1 g을 넣어 녹여 멤브레인필터를 써서 여과한다. 여액 650 mL에 아세트니트릴 350 mL를 넣는다.

유 량 : 트리메부틴의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

면적측정범위 : 말레산피크 다음 트리메부틴의 유지시간이 약 2 배의 범위

칼럼의 선정 : 이 약 40 mg 및 이미프라민염산염 20 mg을 0.01 mol/L 염산시액·아세트니트릴혼합액(13 : 7)을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건에 따라 조작할 때 트리메부틴, 이미프라민의 순으로 유출하여 그 분리도가 2.5 이상의 것을 쓴다. 검출감도 : 표준액 20 μ L에서 얻은 트리메부틴의 피크 높이가 2 ~ 6 mm 되도록 조정한다.

2) 메타규산알루미늄산마그네슘 중 산화알루미늄 및 산화

마그네슘 가) 산화알루미늄 : 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 10 정에 해당하는 양을 정밀하게 달아 여기에 묽은염산 50 mL를 넣어 가용성분을 녹이고 수욕에 증발 건조한다. 잔류물에 다시 염산 30 mL를 넣어 증발건고하고 이 잔류물에 끓는 물 25 mL를 넣어 정량여과지상에서 여과하여 침전을 뜨거운 물 10 mL씩으로 4회 세척한다. 침전을 다시 증발접시에 옮겨 물 50 mL를 넣고 수욕에서 15 분간 끓인 다음 정량여과지상에서 여과하고 침전을 뜨거운 물로 세척한다. 여액과 씻은액을 합한 다음 물을 넣어 500 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 50.0 mL를 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25.0 mL를 넣고 pH 4.5 아세트산·아세트산암모늄완충액 25 mL를 넣고 수욕에서 가열한 다음 식히고 에탄올 100 mL 및 디티존시액 2 mL를 넣고 0.05 mol/L 황산아연으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 초록색이 밝은 분홍색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L

에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

$$1 \text{ mL} = 2.5490 \text{ mg Al}_2\text{O}_3$$

나) 산화마그네슘 : 1)의 검액 50.0 mL를 취하여 비커에 넣고 물을 넣어 약 70 mL로 하고 염화암모늄용액(1 → 10) 10 mL, 메틸레드시액 1 ~ 2 방울을 넣어 비등할 때까지 가열한다. 액의 빨간색이 노란색으로 변할 때까지 암모니아용액(10 %)을 넣고 약 1 시간 끓이고 식혀 여과하고 침전을 염화암모늄용액(1 → 50)으로 3

회 세척한다. 여액과 씻은액을 합하여 트리에탄올아민 3 방울, 시안화칼륨용액(5 → 100) 2 mL 및 강암모니아수를 넣어 pH 10으로 하고 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. (지시약 : 에리오크롬블랙 T) 다만, 적정의 종말점은 보라색에서 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.01 \text{ mol/L} \\ &\text{에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액} \\ &1 \text{ mL} = 0.4030 \text{ mg MgO} \end{aligned}$$

3) 침강탄산칼슘 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 건조수산화알루미늄겔 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 탄화시킨다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 30 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가온하고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 여과하여 여액을 검액으로 한다. 이 검액 50.0 mL를 취하여 메틸오렌지시액 1 방울 및 염화암모늄 2 g을 넣고 암모니아시액을 노란색이 될 때까지 천천히 넣는다. 수욕에서 가온하여 여과하고 물로 씻는다. 여액 및 씻은액을 수욕에서 가온하고 열포화수산화암모늄시액 5 mL를 넣고 수욕에서 1 시간 방치하여 침전을 완결시킨다. 이 침전을 묽은황산 50 mL에 넣어 녹이고 60 ~ 80 °C로 가온하여 0.1 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.02 \text{ mol/L 과망간산칼륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 5.005 \text{ mg CaCO}_3 \end{aligned}$$

4) 탄산수소나트륨 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이 약의 표시량에 따라 탄산수소나트륨 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 35 ~ 40 °C에서 가온하고 10 분간 흔들어 섞어 녹인다. 여과하고 물 20 mL씩으로 3회 씻는다. 여액 및 씻은액을 합하여 0.05 mol/L 황산으로 적정 종말점검출법의 전위차적정법에 따라 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} = 8.401 \text{ NaHCO}_3$$

5) 스코폴리아엑스 중 총알칼로이드(히요스시아민 및 스코폴라민) 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이 약 0.4 g을 정밀하게 달아 대한민국약전 「스코폴리아엑스 10배산」의 정량법에 따라 시험한다.

6) 감초가루 중 글리시리진산 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 글리시리진산($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$) 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 3 시간 환류추출한 다음 3 mol/L 황산 50 mL를 넣고 수욕에서 1 시간 가수분해한다. 식힌 다음 클로로포름 50 mL를 넣어 수욕에서 30 분간 환류추출한다. 식힌 다음 분액깔때기에 옮겨 클로로포름층을 취하고 다시 클로로포름 30 mL씩 3 회 반복 추출하여 클로로포름층을 모두 합하여 무수황산나트륨을 통과시켜 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물에 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 따로 글리시리진산표준품 약 30 mg을 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 글리시리진산 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글리시리진산($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$)의 양(mg)

$$= \text{글리시리진산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 20 cm인 스테인레스관에 5 ~ 10 mm의 옥타데실실릴실리카겔이 충전된 칼럼

이동상 : 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(78 : 19 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

7) 디아스타제·프로테아제·셀룰라제2000IV 및 리파제Ⅱ 중 전분당화력, 단백소화력 및 지방소화력 (1) 전분당화력 (pH 4.5) 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디아스타제·프로테아제·셀룰라제 2000 IV 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 검체용해액 (pH 4.5) 50 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리 한다. 이 위의 맑은 액 5 mL를 취하여 물을 넣어 100.0 mL로 한 액을 검액으로 한다. 1 % 감자전분용액 (pH 4.5) 10 mL를 시험관에 넣고 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 곧 세계 흔들어 섞고 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 작용시킨다. 다음 페링시액 중 알칼리성타르타르산염액 2 mL를 넣고 곧 흔들어 섞고, 페링시액 중 구리액 2.0 mL를 넣고 수욕에서 15 분간 가열하고 식힌 다음 요오드화칼륨시액 2.0 mL 및 묽은황산(1 → 6) 2.0 mL를 넣고 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 따로 1 % 감자전분용액 (pH 4.5) 10 mL 대신 물 10 mL를 써서 위와 같이 조작하여 시험한다.

역가정의 : 아밀라제가 감자전분에 37 °C로 작용할 때 반응초기의 1 분간에 1 mg의 포도당에 해당하는 환원력을 증가시키는 효소량을 1 단위로 한다.

$$\begin{aligned} & \text{전분당화력 (pH 4.5) (단위/g)} \\ &= (a - b) \times 1.6 \times f \times \frac{1}{10} \\ &\quad \times \frac{1}{\text{검액 1 mL 중 검체의 양(g)}} \end{aligned}$$

a : 공시험시 0.05 mol/L 티오황산나트륨의 소비 mL
b : 검액시험시 0.05 mol/L 티오황산나트륨의 소비 mL
c : 0.05 mol/L 티오황산나트륨의 규정도계수

(2) 단백소화력 (pH 3.0) 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제2000IV 약 100 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 검체용해액 (pH 4.5) 50 mL를 넣고 20 분간 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. pH 3.0 카제인용액 5.0 mL 취하여 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이 액을 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치하고 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 여과한다. 여액 2 mL에 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL 및 폴린시액(1 → 3) 1.0 mL를 넣어 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 pH 3.0 트리클로로아세트산시액 5.0 mL를 넣어 세게 흔들어 섞은 다음 pH 3.0 카제인용액 5.0 mL를 넣어 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치하고 이하 위와 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

역가정의 : 위 조건에서 반응초기의 1 분간에 티로신 1 μg에 해당하는 비단백성 폴린시액 정색물질의 증가를 나타내는 효소량을 1 단위라 한다.

티로신검량선 : 티로신표준품은 105 °C에서 3 시간 건조하여 0.500 g을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 500 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0 및 4.0 mL를 취하여 각각 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 각각 2.0 mL씩 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL 및 폴린시액 (1 → 3) 1.0 mL를 넣고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 및 A_4 를 측정한다. 따로 0.2 mol/L 염산시액 2.0 mL로 써서 위와 같이 조작하여 흡광도 A_0 로 측정한다. 중축은 흡광도차 $A_1 -$

A_0 , $A_2 - A_0$, $A_3 - A_0$, $A_4 - A_0$ 를, 횡축에는 2 mL 중의 티로신의 양 (μg)으로 하여 검량선을 만들고 흡광도차 1.000 일 때 티로신의 양 (μg)을 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{단백소화력 (pH 3.0) (단위/g)} \\ &= (A_B - A_T) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \\ &\quad \times \frac{1}{\text{검액 1 mL 중 검체의 양(g)}} \end{aligned}$$

F : 티로신 검량선에서 흡광도차 1.000 일 때 티로신의 양 (μg)

(3) 지방소화력(pH 6.0) 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 리파제 II 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 50 mL로 한 다음 여과한 액을 검액으로 한다. 올리브유 유화액 0.5 mL 및 pH 6.0 인산염완충액 4 mL를 시험관 (30 × 12 mm)에 넣어 흔들어 섞고 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 20 분간 방치한 다음 아세톤 · 에탄올혼합액 (1 : 1) 10 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 여기에 0.05 mol/L 염산으로 적정한다 (b mL). 따로 올리브유유화액 5.0 mL 및 pH 6.0 인산염완충액 4.0 mL를 시험관에 넣고 흔들어 섞고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 아세톤 · 에탄올 혼합액 (1 : 1) 10 mL를 넣은 다음 검액 1.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 위와 같이 조작하여 적정한다 (a mL).

$$\begin{aligned} & \text{지방소화력 (단위/g)} \\ &= 50 \times (a - b) \times 1/20 \times F \times D \end{aligned}$$

50 : 0.05 mol/L 염산 1 mL의 지방산 상당량 (μmol)

F : 0.05 mol/L 염산의 규정도 계수

D : 시료의 희석배수

1/20 : 단위환산계수

○ 역가정의 상기 조건에서 리파제가 올리브유와 작용할 때 반응초기의 1 분간에 1 μmol의 지방산 증가를 나타내는 효소의 양을 지방소화력 1 단위로 한다.

저 장 법 기밀용기.

복방판크레아틴 · 디메티콘 · 헤미셀룰라제 정 Compound Pancreatin, Dimethicone and Hemicellulase Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 % 이상에 해당하는 판크레아틴 중 전분소화력, 지방소화력, 단백소화력 및 헤미셀룰라제, 우담즙엑스 중 콜산 ($C_{24}H_{40}O_5$: 408.57)을 함유하며 디메티콘은 폴리디메틸실록산 ($[-(CH_3)_2-SiO-]_n$)으로서 표시량의 85.0 ~ 115.0 %를 함유한다.

이 약은 장용성제제이다.

제 법 이 약은 판크레아틴, 우담즙엑스, 디메티콘, 헤미셀룰라제를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 판크레아틴 중 전분소화력, 지방소화력, 단백소화력 이 약을 가루로 하여 정량법에 따라 시험할 때 양성이다.

2) 헤미셀룰라제 이 약을 가루로 하여 정량법에 따라 시험할 때 양성이다.

3) 우담즙엑스 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 우담즙엑스 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「우담즙엑스」 약 25 mg을 달아 에탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 왓트만여과지 1호 또는 이와 동질의 여과지 (2 mol/L 아세트산(100))으로 침적하고 물로 세척하여 그늘에서 말린 것)에 점적한다. 다음에 이소프로판올 · 염산 · 물혼합액 (170 : 41 : 39)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 50 % 황산용액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

4) 디메티콘 이 약을 가루로 하여 정량법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 표준액과 검액은 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 판크레아틴 ① 전분소화력(α -아밀라제) 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 역가에 따라 판크레아틴으로서 약 110~130 mg에 해당하는 양을 정밀히 달아 200 mL 용량플라스크에 넣고 1/15 mol/L 인산염완충액(pH 6.8)을 넣어 정확히 200 mL로 한 후 30 분간 저어준다. 이 용액 1 mL는 전분소화력 20 FIP 단위를 초과하지 않아야 하며 검액은 조제 후 곧 실험에 사용한다.

1 % 가용성전분용액 25 mL를 취하여 시험관(약 22 × 200 mm)에 넣고 0.2 mol/L 인산염완충액(pH 6.8) 10

mL 및 0.2 mol/L 염화나트륨액 1 mL를 넣은 다음 고무마개로 막고 25 ℃의 항온수욕에 방치하여 용액의 온도가 25 ℃가 되었을 때 검액 1 mL를 정확히 취하여 넣고 동시에 초시계를 작동시키고 잘 섞어 항온이 되도록 한다. 검액을 넣은 다음 정확히 10 분 후에 1 mol/L 염산액 2 mL를 넣어 반응을 정지 시킨다. 이 용액을 유리마개가 달린 300 mL 삼각플라스크에 정량적으로 옮기고 시험관을 물 약 20 mL로 세척하여 삼각플라스크에 합한다. 잘 저어 주면서 0.05 mol/L 요오드액 10 mL를 정확히 가하고 곧 0.1 mol/L 수산화나트륨액 45 mL를 가하여 암소에서 15 분간 방치한 다음 20 % 황산액 4 mL를 넣고 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 따로 1 % 가용성전분용액 25 mL를 취하여 시험관에 넣고 0.2 mol/L 인산염완충액(pH 6.8) 10 mL 및 0.2 mol/L 염화나트륨액 1 mL를 가한 다음 고무마개를 하고 25 ℃ 항온수욕에 방치하여 용액의 온도가 25 ℃가 되었을 때 1 mol/L 염산액 2 mL를 가하여 흔들어 섞고 곧 검액 1 mL를 가하여 섞은 다음 이하 상기 시험용액 조작과 동일 조작하여 공시험을 한다.

이 약 1정 중 전분소화력의 역가(FIP 단위/정)

$$= \frac{5(b-a)}{1-0.03(b-a)} \times 200 \times \frac{w}{s}$$

a : 검액 시험시 소비된 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 mL수

b : 공시험시 소비된 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 mL수

s : 검체 채취량 (mg)

w : 1정 평균질량 (mg)

0.03 : 보정계수

200 : 희석배수

$$5 : 0.1 \times 1000 \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{2}$$

○ 역가의 정의 : 1 FIP 전분소화력 단위는 배당체 1 마이크로 당량을 1 분 동안에 가수분해 시키는 속도로 전분을 분해시키는데 필요한 효소의 양을 말한다.

② 지방소화력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이 약 70~90 mg을 정밀하게 달아 유발에 넣고 5 ℃의 물 8~10 mL를 넣어 10 분동안 잘 갈아준 다음 200 mL용량플라스크에 넣고 찬물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 용액 1 mL는 약 12 FIP 지방소화력단위를 함유하며 다시 수분간 잘 섞은 후 4 ℃에서 보관한다. 이 검액은 매 시험마다 만들어 사용하고 시험에 사용할 때의 온도는 20 ℃로 한다.

약 50 mL의 유리용기에 올리브유유화액 10 mL를 넣고

트리스완충액 8 mL 및 8 W/V% 타우로콜린산나트륨용액 2mL를 넣어 완충화시킨 다음 물로 희석시킨 전량이 (30 - X) mL가 되도록 한다. 37±0.1 °C 항온수욕에 넣어 액의 온도가 37±0.1 °C가 되도록 한다. 0.05 ~ 0.1 mol/L 수산화나트륨용액을 가지고 pH 9.05로 조정하되 pH 9.0까지는 마이크로뷰렛으로 조정하고 다시 자동 마이크로뷰렛으로 pH 9.05까지 조정한다. 정확하게 9.05로 조정된 액에 검액 X mL(8 ~ 16 FIP 리파제 단위를 함유)를 정확하게 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨용액으로 자동 마이크로뷰렛을 사용하여 pH 9.0을 유지하도록 적정한다. 매분 당 소비되는 0.1 mol/L 수산화나트륨용액의 mL수를 측정한다. 적정은 질소기류 중 또는 밀폐용기 안에서 일정속도의 교반기로 교반해 주면서 한다. 4 ~ 5 회 하여서 처음것은 버리고 나머지 횟수의 평균값으로 한다. 예비실험을 마친 후 매분당 0.1 mol/L 수산화나트륨용액의 소비 mL 수가 0.08~0.16 mL가 되도록 검액의 양을 조정한 후 다시 위와 같이 조작한다. 따로 판크레아틴 표준품을 가지고 위와 같이 조작하여 보정한다.

이 약 1정 중 지방소화력의 역가(FIP 단위/정)

$$= \frac{b \times 100,000}{a} \times \frac{200}{X} \times F \times w$$

a : 취한 검체의 양(mg)

b : 매 분당 소비된 0.1mol/L 수산화나트륨용액의 mL 수

X : 취한 검액의 mL수

F : $\frac{\text{표준품의 이론역가}}{\text{표준품의 시험값역가}}$

w : 1 정 평균질량(mg)

100,000 : 0.1 × 1,000 × 1,000

200 : 희석배수

○ 역가정의 : 온도 37 °C, pH 9.0의 조건에서 1 분 동안에 1 마이크로당량의 지방산을 유리하는 효소의 양을 1 FIP지방소화력 단위로 한다.

③ 단백질소화력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이 약 약 0.1g 을 정밀하게 달아 식힌 유발에 넣고 찬 0.02 mol/L 염산칼슘용액을 넣고 잘 갈아 섞고 100 mL로 한다. 이 액 10 mL에 엔테로키나제용액 10 mL를 넣어 활성화시키고 잘 섞어 35°C 에서 90 분동안 방치시킨다. 이 용액을 pH 7.5 붕산완충액으로 희석시킨 1 mL당 판크레아틴 30~40 μg를 함유하게 한다.

따로, 판크레아틴표준품(1.65 FIP 프로테아제단위/mg) 약 0.1을 정밀하게 달아 식힌 유발에 넣고 0.02 mol/L 염화칼슘용액을 넣어 잘 갈아 섞고 100 mL 용량플라스크

에 넣고 0.02 mol/L 염화칼슘용액으로 씻어 넣어 100 mL로 한다. 이 액 3~4 mL를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 찬 pH 7.5 붕산완충액을 넣고 섞어 100 mL로 한다. 이 용액 1 mL는 판크레아틴 30 ~ 40 μg를 함유하고 흡광도는 0.15 ~ 0.60이다.

시험관 8 개를 준비하고 각각 4 개씩 2 그룹으로 나눈 다음 아래와 같이 시험한다.

공시험액군 : S₁B, S₂B, S₃B, UB

시험액군 : S₁, S₂, S₃, U

공시험액군은 다음과 같이 조작된다.

시험관	붕산완충액	표준액	검 액	5%트리클로로아세트산용액	pH 8.0 카제인용액
S ₁ B	2 mL	1 mL	—	5 mL	2 mL
S ₂ B	1 mL	2 mL	—	5 mL	2 mL
S ₃ B	—	3 mL	—	5 mL	2 mL
UB	1 mL	—	2 mL	5 mL	2 mL

공시험액군의 각각 시험관에 붕산완충액, 표준액 및 검액을 위와 같이 넣고 다시 5 % 트리클로로아세트산을 넣은 다음 잘 섞고 항온수욕에서 35 °C가 유지되도록 한 후 pH 8.0 카제인용액 2 mL씩을 정확하게 넣는다. 잘 섞고 항온수욕에서 꺼내어 식힌 다음 여과하여 공시험액으로 한다. 시험액군은 다음과 같이 조작한다.

시험관	붕산완충액	표준액	검 액	pH 8.0 카제인용액	5%트리클로로아세트산용액
S ₁	2 mL	1 mL	—	2 mL	5 mL
S ₂	1 mL	2 mL	—	2 mL	5 mL
S ₃	—	3 mL	—	2 mL	5 mL
U	1 mL	—	2 mL	2 mL	5 mL

시험액군 각각의 시험관에 붕산완충액, 표준액 및 검액을 위와 같이 넣고 항온수욕에서 35 °C가 유지되도록 한 후 pH 8.0 카제인용액 2 mL씩을 정확하게 넣어 정확하게 30 분간 방치한 다음 5 % 트리클로로아세트산용액 5 mL씩을 넣는다. 수욕에서 꺼내어 실온에서 약 20 분간 방치하여 단백질을 완전히 침전시킨 다음 동일 여과지로 2 회 여과한다. 공시험액군 및 시험액군의 여액에 대해서 시약 공시험액을 대조로 층장 1 cm, 파장 280 nm에서 각각의 흡광도를 측정한다. 시약 공시험액은 붕산완충액 3 mL, 5 % 트리클로로아세트산용액 5 mL와 pH 8.0 카제인용액 2 mL 섞어서 만든다.

이 약 1정 중 단백소화력의 역가 (FIP단위)

$$= \frac{UA}{SA} \times C \times \text{표준품의 양(mg)} \\ \times \frac{\text{검액 희석배수}}{\text{표준액 희석배수}} \times \frac{1 \text{ 정 평균질량(mg)}}{\text{검체 채취량(mg)}}$$

UA : U-UB

$$SA : \frac{(S_1 - S_1B) + (S_2 - S_2B) + (S_3 - S_3B)}{3}$$

C : 표준품 1 mg 중 프로테아제의 단위 (FIP단위)

- 역가정의 : 엔에프의 판크레아틴 표준품과 비교해 단위를 정한다. 1 FIP 단백소화력 단위는 1분당 티로신 1 마이크로몰에 해당하는 흡광도가 되게 카제인을 분해시키는 데 필요한 효소의 양이다.

- 여과지 : 5 % 트리클로로아세트산용액을 여과지로 여과하여 여액을 280 nm에서 여과하지 않은 5 % 트리클로로아세트산용액을 대조로 흡광도를 측정했을 때 흡광도가 0.04를 넘지 않는 여과지를 사용하여야 한다.

2) 헤미셀룰라제 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 역가에 따라 헤미셀룰라제 약 0.1 ~ 0.2 g을 정밀하게 달아 유발에 넣고 물을 넣어 잘 간 다음 100 mL 용량플라스크에 넣고 유발은 물로 씻어 씻은 액을 합하고 물로서 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다. 시험전에 왓트만 여과지 NO.1로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 이 액 1 mL는 시험조건으로 시험할 때 5 분 동안에 상대유동도 0.18 ~ 0.22의 변화를 줄 수 있어야 하며 만약 그렇지 않으면 검체의량을 조절한다. 점도계를 항온수욕 (40 ± 1 °C)에 수직으로 장치한 후 물로 깨끗이 씻는다. 검액용으로 50 mL 마개삼각플라스크 2 개 및 시험용액용으로 50 mL 마개삼각 플라스크 1 개에 기질용액 20 mL씩, pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 4 mL씩을 각각 넣고 마개를 한 다음 항온수욕 (40 ± 1 °C)에서 15 분간 가온 방치한다.

검액용 플라스크에 검액 1 mL를 넣고, 넣자마자 초시계 1을 작동시키고 용액을 잘 흔들어 준다. 곧 이 용액 10 mL를 취하여 점도계의 광구 쪽에 넣는다. 약 2 분후에 협구쪽에 연결된 고무관을 통하여 감압시켜 반응액을 상반부 눈금을 지날때 초시계 2를 작동시킴과 동시에 초시계 1의 반응시간 (분) (Tr)을 측정한다. 그리고 반응액의 메니스커스가 하단부 눈금을 지날 때 초시계 2의 시간 (초) (Tt)을 측정한다. 곧 반응액을 재흡인하여 점도계의 상반부까지 끌어 올린다음 위와 같이 되풀이 조작한다. 이렇게 4 회 시험한 반응시간 (Tr)의 합계가 15 분을 넘지 않도록 한다. 공시험용 기질용액플라스크에 물 1 mL를 넣은 후 이 용액 10 mL를 취하여 점도계의 광구 쪽에 넣고 협

구쪽에 연결된 고무관을 통하여 감압시켜 이 용액을 상반부 눈금까지 끌어올린 다음 자연유하시켜 메니스커스가 점도계의 상단부 눈금을 지날때 초시계를 작동시키고 하단부 눈금을 지날때까지 시간 (초) (Ts)를 측정한다. 이 시험은 5 회하여 평균값으로 한다. 평형화된 물 10 mL를 가지고 이하 위의 공시험액용 기질용액 때와 같이 조작하여 시간 (초) (Tw)를 측정한다. 이 시험도 5 회 하여 평균값으로 한다.

$$T_N = 1/2 (T_t/60 \text{ 초/분}) + T_r$$

Fr : 각 반응 시간에 대한 상대 유동도

Ts : 공시험용 기질용액에 대한 평균유하시간(초)

Tw : 공시험용 물에 대한 평균유하시간(초)

Tt : 반응한 검액의 유하시간(초)

Tr : 기질용액에 검액을 넣었을 때부터 점도계에서 유하시간(Tt)을 측정할 때까지의 시간

T_N : 반응시간 (분) (Tr)에 유하시간의 1/2을 분으로 환산하여 더한 값

위의 식으로 구한 Fr 값 4 개 및 T_N 값 4 개를 가지고 T_N 값을 횡축으로, Fr 값을 종축으로 하여 검량선을 그린다. 이때 검량선은 직선이여야 하며, 이 검량선에서 T_N 값이 5 분 및 10 분일 때의 Fr 값을 구하여 다음식에 따라 역가를 계산한다. 이때 T_N 값 5 분과 T_N 값 10 분에서의 Fr 값의 차이는 0.18 ~ 0.22이어야 한다.

이 약 1 정 중 헤미셀룰라제 단위 (HCU)

$$= \frac{M(Fr_{10} - Fr_5) \times \text{희석배수}}{W}$$

Fr₅ : 반응시간 5 분 후의 상대유동도

Fr₁₀ : 반응시간 10 분 후의 상대유동도

M : 1 정 평균질량 (g)

W : 검체 채취량 (g)

- 역가정의 : 로커스트 빈 껌을 기질용액으로 하여 정해진 시험조건으로 시험할 때 5 분간에 상대유동도 1.0의 변화를 주는 활성단위를 1 헤미셀룰라제 단위라 한다.

- 기질용액 : 0.2 mol/L 염산 12.5 mL 및 따뜻한 물(72 ~ 75 °C) 250 mL를 취하여 브렌더에 넣는다. 여기에 무수물로 환산한 로커스트 빈 껌 2.0 g을 정확하게 달아 천천히 넣으면서 저속으로 액이 외부로 흘러나가지 않도록 조심하여 혼합한다. 용기의 가장자리를 따뜻한 물 소량으로 고무주걱을 사용하여 닦아 넣고 5 분 동안 고속으로 혼합한다. 1000 mL 비커에 정량적으로 옮기고 실온으로

식힌 다음 0.2 mol/L 수산화나트륨으로 pH 6.0으로 조정한다. 이 용액을 1000 mL 용량플라스크에 정량적으로 옮기고 물을 넣어 1000.0 mL로 한 다음 잘 섞는다. 사용 전에 거즈로 여과한다.

3) 우담죽엑스 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 콜산($C_{24}H_{40}O_5$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 60 % 아세트산용액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 필요하면 여과하여 검액으로 한다. 따로 콜산표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 60 % 아세트산용액으로 녹인 다음 60 % 아세트산용액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 용액은 냉암소에 보관하면 수개월 동안 사용할 수 있다. 표준액 및 검액 각 1 mL씩을 취하여 유리마개 시험관에 넣고 새로 조제한 푸르푸랄용액(1 → 100) 1 mL씩을 각 공전시험관에 넣고 빙욕에서 약 5 분간 식히고 묽은황산 (황산 50 mL를 물 65 mL에 녹인다.) 13 mL씩 넣는다. 시험관내의 내용물을 충분히 섞은 다음 70 °C 수욕에서 10 분간 반응시킨 다음 빙욕중에 2 분간 식힌 다음 묽은황산용액을 대조액으로 하여 자외가 시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

콜산 ($C_{24}H_{40}O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{콜산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 10$$

4) 디메티콘 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이하 미국약전 시메티콘 정 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방폴리사카리드철착염 · 폴산 · 시아노코발라민 캡슐

Compound Polysaccharide Iron Complex, Folic Acid and Cyanocobalamine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 폴리사카리드철착염 중 철(Fe : 55.85), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 폴산($C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40) 및 시아노코발라민($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1,355.37)을 함유한다.

제 법 이 약은 폴리사카리드철착염, 폴산 및 시아노코발라민을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 폴리사카리드철착염 중 철 이 약을 가지고 폴

리사카리드철착염으로서 0.2 g에 해당하는 양을 달아 폴리사카리드철착염 정 확인시험에 따라 시험한다.

2) 폴산, 시아노코발라민 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 폴리사카리드철착염 중 철 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 폴리사카리드철착염 정 항의 정량법에 따라 시험한다.

2) 폴산, 시아노코발라민 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방푸르설티아민 · 피리독신염산염 · γ -오리자놀 캡슐 Compound Fursultiamine, Pyridoxine Hydrochloride and γ -Oryzanol Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 콘드로이틴설페이트나트륨 및 γ -오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$: 602.89), 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 푸르설티아민 ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$: 398.54), 리보플라빈부티레이트 ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$: 656.72), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.53), 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37) 및 이노시톨 ($C_6H_{12}O_6$: 180.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 콘드로이틴설페이트나트륨, γ -오리자놀, 푸르설티아민, 리보플라빈부티레이트, 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 판토텐산칼슘, 시아노코발라민 및 이노시톨을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) γ -오리자놀 이 약의 표시량에 따라 γ -오리자놀 약 10 mg에 해당하는 양을 달아 1-헵탄 50 mL를 넣어 흔들어 섞어 추출한 다음 무수황산나트륨으로 탈수여과하여 검액으로 한다. 따로 γ -오리자놀표준품 약 10 mg을 달아 n-헵탄을 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-헵탄 · 에테르 · 아세트산에틸혼합액 (75 : 20 : 5)을 전개 용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에

과망간산칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 콘드로이틴설페이트나트륨 가) 이 약의 표시량에 따라 콘드로이틴설페이트나트륨 약 1 g에 해당하는 양을 달아 물 60 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 추출여과한다. 잔류물을 물 20 mL씩 2 회 추출 여과하여 위의 여액과 합하여 아크리플라빈용액(1 → 100) 1 mL를 넣을 때 곧 등황색 산성침전이 생성되며 이 침전은 묽은수산화나트륨 또는 묽은염산에 녹지 않는다.

나) 정량법의 2)항에 따라 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다

3) 리보플라빈부티레이트, 푸르셀티아민, 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 판토텐산칼슘, 시아노코발라민 및 이노시톨 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 1) γ -오리자놀 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. γ -오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 γ -오리자놀표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 γ -오리자놀의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

γ -오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$)의 양 (mg)

$$= \gamma\text{-오리자놀표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 280 nm)

칼럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 시클로헥산 · 아세트산에틸 · 아세트산혼합액 (730 : 270 : 1)

유량 : 1.0 mL/분

2) 콘드로이틴설페이트나트륨 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 콘드로이틴설페이트나트륨 약 80 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 150 mL를 넣고 10 분간 초음파 처리하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하고 원심분리한다. 위의 맑은액 5 mL를 취하여 6 mol/L 염산시액 5 mL를 넣은 넣어 질소를 충전한 다음 마개를 하고 100 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C에서 16 시간 가온한다. 식힌 다음 수산화나트륨시액으로 pH 3.5로 조

정하고 100 mL 용량플라스크에 옮긴 다음 (마개삼각플라스크는 물로 세척하여 합친다) 내부표준액 5 mL를 넣은 다음 물로 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 콘드로이틴설페이트나트륨표준품 약 80 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 마개삼각플라스크에 넣고 6 mol/L 염산시액 5 mL를 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 콘드로이틴설페이트나트륨의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

콘드로이틴설페이트나트륨의 양 (mg)

$$= \text{콘드로이틴설페이트나트륨표준품의 양} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : dl-3-아미노-n-부티르산용액(1 → 12500)

조작조건

검출기 : 형광광도계 (여기파장 345 nm, 형광파장 445 nm)
칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 약 10 μ m의 폴리스티렌에 설펜산기를 결합한 강산성이온교환수지를 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

반응조온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도 (안지름 약 0.5 mm, 길이 약 2 m의 반응 코일을 사용한다)

이동상 : 시트르산완충액

반응액 : O-프탈알데히드용액

유량 : 콘드로이틴설페이트나트륨의 피크유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

반응액 유량 : 약 1.0 mL/분

칼럼선정 : 표준액 10 μ L로 상기 조건에서 조작할 때 내부표준물질, 콘드로이틴설페이트나트륨에서 유래한 물질의 순서로 유출되고 각각의 피크가 완전히 분리된 것을 사용한다.

3) 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 푸르셀티아민, 리보플라빈부티레이트 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 니코틴산아미드($C_6H_5N_2O$) 약 50 mg, 피리독신염산염($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) 약 25 mg, 푸르셀티아민($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$) 약 50 mg 및 리보플라빈부티레이트 ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$) 약 6 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 20 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 60 $^{\circ}$ C에서 약 20 분간 초음파 처리한 다음 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 처음 여액 2 mL를 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 니코틴산아미드표준품 약 50 mg, 피리독신염산염표준품 약 2

5 mg, 푸르셀티아민표준품 약 50 mg 및 리보플라빈부티레이트표준품 약 6 mg를 정밀하게 달아 20 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 60 ℃에서 약 20 분간 초음파 처리하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 푸르셀티아민, 리보플라빈부티레이트의 피크면적 A_{T1} , A_{S1} , A_{T2} , A_{S2} , A_{T3} , A_{S3} , A_{T4} 및 A_{S4} 를 구한다.

니코틴산아미드 ($C_6H_5N_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{니코틴산아미드표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{피리독신염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

푸르셀티아민 ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$)의 양 (mg)

$$= \text{푸르셀티아민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

리보플라빈부티레이트 ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$)의 양 (mg)

$$= \text{리보플라빈부티레이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T4}}{A_{S4}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 1-핵산설폰산나트륨 1.9 g을 물 800 mL에 녹인 다음, 포름산 1.0 mL를 넣은 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 900 mL에 메탄올 100 mL를 넣는다.

이동상 B - 메탄올

시간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 3	100	0
3 ~ 10	100 → 0	0 → 100
10 ~ 15	0	100

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 푸르셀티아민, 리보플라빈부티레이트의 순서로 유출하고 피리독신염산염과 푸르셀티아민 피크의 분리도는 13.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 푸르셀티아민, 리보플라빈부티레이트 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

4) 시아노코발라민 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$) 약 150 μ g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 약 20 분간 초음파 처리한 다음 13,000 rpm에서 5 분간 원심분리한 후 하층액을 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 처음 여액 2 mL를 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 시아노코발라민표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 시아노코발라민의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시아노코발라민($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)의 양(mg)

$$= \text{시아노코발라민표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{100}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 360 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다

이동상 A - 10% 메탄올

이동상 B - 90% 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 1	90	10
1 ~ 4	90 → 10	10 → 90
4 ~ 5	10	90

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 시아노코발라민 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

5) 판토텐산칼슘 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$) 약 15 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 약 20 분간 초음파 처리하여 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 처음 여액 2 mL를 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 판토텐산칼슘표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 판토텐산칼슘의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{판토텐산칼슘 } (C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{판토텐산칼슘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 0.1 % 인산혼합액 (80 : 20)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 판토텐산칼슘 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

6) 이노시톨 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

복방푸르설티아민 · 피리독신염산염 ·

토코페롤아세테이트 캡슐

Compound Fursultiamine, Pyridoxine Hydrochloride and Tocopherol Acetate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량 또는 표시단위)의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 콘드로이틴설페이트나트륨 및 γ -오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$: 602.89), 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 푸르설티아민 ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$: 398.54), 리보플라빈부티레이트 ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$: 656.72), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 니코틴산아미드 ($C_6H_6N_2O$: 122.13), 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64), 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.53), 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37) 및 코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74)를 함유한다.

제 법 이 약은 콘드로이틴설페이트나트륨, γ -오리자놀, 푸르설티아민, 리보플라빈부티레이트, 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 판토텐산칼슘, 시아노코발라민 및 토코페롤아세테이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) γ -오리자놀 이 약을 가지고 γ -오리자놀 약 10 mg에 해당하는 양을 달아 n-헵탄 50 mL를 넣어 흔들어 섞어 추출한 다음 무수황산나트륨으로 탈수여과하여 검액으로 한다. 따로 γ -오리자놀표준품 약 10 mg을 달아 n-헵탄을 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-헵탄 · 에테르 · 아세트산에틸 (75 : 20 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 과망간산칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 콘드로이틴설페이트나트륨 가) 이 약의 표시량에 따라 콘드로이틴설페이트나트륨 약 1 g에 해당하는 양을 달아 물 60 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 추출여과한다. 잔류물을 물 20 mL씩 2 회 추출 여과하여 위의 여액과 합하여 아크리플라빈용액(1 $\rightarrow$ 100) 1 mL를 넣을 때 곧 등황색 산성침전이 생성되며 이 침전은 묽은수산화나트륨 또는 묽은염산에 녹지 않는다.

나) 이 약의 표시량에 따라 콘드로이틴설페이트나트륨 약 0.2 g에 해당하는 양을 달아 물 20 mL씩 2 회 흔들어 섞어 여과한다. 전 여액을 합하고 3 mol/L 염산시액 50 mL를 넣고 환류냉각기를 부착시켜 진화상에서 2 시간 반응시킨 다음 식힌 다음 3 mol/L 수산화칼륨시액을 넣어 중화시킨 액을 검액으로 한다. 따로 콘드로이틴설페이트나트륨표준품 약 0.2 g을 달아 상기 검액조제와

같은 방법으로 처리하여 중성액을 약 5 %로 하여 표준액으로 사용한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·메탄올·암모니아수 (50 : 50 : 50)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 이크롬산칼륨·황산시액 또는 나프토크로신·황산시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

3) 리보플라빈부티레이트, 푸르셀티아민, 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 판토텐산칼슘, 시아노코발라민 및 토코페롤아세테이트 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) γ -오리자놀 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. γ -오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 γ -오리자놀표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 γ -오리자놀의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

γ -오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$)의 양 (mg)

$$= \gamma\text{-오리자놀표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 시클로헥산·아세트산에틸·아세트산혼합액 (730 : 270 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

2) 콘드로이틴설페이트나트륨 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 콘드로이틴설페이트나트륨 약 80 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 150 mL를 넣고 10 분간 초음파 처리하고 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 5 mL를 정확하게 취하여 6 mol/L 염산시액 5 mL를 넣어 질소를 충전한 다음 마개를 하고 100 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C에서 16 시간 가온한다. 식힌 다음 수산화나트륨시액으로 pH 3.5로 조정하고 100 mL 용량플라스크에 옮긴 다음 (마개 및

삼각플라스크는 물로 세척하여 합친다) 내부표준액 5 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 콘드로이틴설페이트나트륨표준품 약 80 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 마개삼각플라스크에 넣고 6 mol/L 염산시액 5 mL를 넣어 질소를 충전한 다음 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 콘드로이틴설페이트나트륨피크면적에 대한 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

콘드로이틴설페이트나트륨의 양(mg)

$$= \text{콘드로이틴설페이트나트륨표준품의 양} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : dl-3-아미노-n-부티르산용액 (1 $\rightarrow$ 12500)

조작조건

검출기 : 형광광도계 (여기파장 345 nm, 형광파장 445 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 약 10 μ m의 폴리스티렌에 설펜산기를 결합한 강산성이온교환수지를 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

반응조온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도 (안지름 약 0.5 m, 길이 약 2 m의 반응 코일을 사용한다)

이동상 : 시트르산완충액

반응액 : o- 프탈알데히드용액

유 량 : 콘드로이틴설페이트나트륨에서 유래한 물질의 피크유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

반응액 유량 : 약 1.0 mL/분

칼럼선정 : 표준액 10 μ L으로 상기 조건에서 조작할 때 내부표준물질, 콘드로이틴설페이트나트륨에서 유래한 물질의 순서로 유출되고 각각의 피크가 완전히 분리된 것을 사용한다.

3) 리보플라빈부티레이트, 푸르셀티아민, 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 판토텐산칼슘, 시아노코발라민 및 토코페롤아세테이트 이이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

복합푸마르산철 · 아스코르브산 · 폴산 캡슐 Compound Ferrous Fumarate, Ascorbic Acid and Folic Acid Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 푸마르산철 중 철 (Fe : 55.85)을 함유하며, 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12), 폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40) 및 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37)을 함유한다.

제 법 이 약은 푸마르산철, 아스코르브산, 폴산 및 시아노코발라민을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 푸마르산철 이 약을 가지고 무기질시험법 확인시험에 따라 시험한다.

2) 아스코르브산 및 폴산 이 약을 가지고 비타민시험법 확인시험에 따라 시험한다.

3) 시아노코발라민 이 약을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 균의 증식을 확인한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 푸마르산철중 철 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 철 (Fe) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

2) 아스코르브산 및 폴산 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

3) 시아노코발라민 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 미국약전 「Water-soluble Vitamins Tablets」 항 시아노코발라민의 정량법 제 2 법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

부데소니드 크림 Budesonide Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 부데소니드 ($C_{25}H_{34}O_6$: 430.53)를 함유한다.

제 법 이 약은 부데소니드를 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 부데소니드 20 mg에 해당하는 양을 달아 아세트산에틸 25 mL씩으로 2 회 추출한다. 이 추출액을 증발건고하고 그 잔류물에 아세트산에틸 · 메탄올혼합액 (9 : 1)을 넣어 60 °C 수욕에서 녹

이고, 20 mL로 하여 식힌 다음 여과한 여액을 수욕에서 증발농축하여 약 1 mL가 되도록 한다. 이 액 10 μ L를 취하여 아세트산에틸 · 메탄올혼합액 (9 : 1) 1 mL를 넣어 잘 섞은 것을 검액으로 한다. 따로 부데소니드표준품 20 mg을 달아 아세트산에틸 · 메탄올혼합액 (9 : 1) 1 mL를 넣은 다음 잘 섞어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 톨루엔혼합액 (2 : 1)을 전개용매로 하여 전개하고 바람에 말린다. 여기에 황산시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 부데소니드($C_{25}H_{34}O_6$) 약 1.25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 · 물혼합액 (75 : 25)을 30 mL 넣어 녹이고 환류냉각기를 달아 20분간 끓이고 식힌 다음 메탄올 · 물혼합액 (75 : 25)을 넣어 50 mL가 되도록 한다. 이 혼합액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 부데소니드 표준품 50 mg을 정밀히 달아 메탄올 70 mL로 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확히 취하여 메탄올 · 물혼합액 (75 : 25)을 넣고 100mL로 한 용액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 부데소니드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

부데소니드 ($C_{25}H_{34}O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{부데소니드표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{40}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (75 : 25)

유 량 : 1.0 mL/분

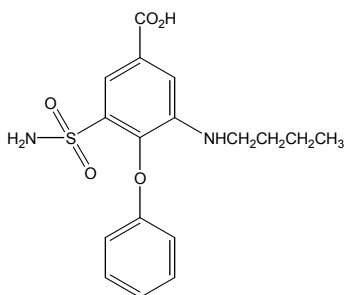
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 부데소니드의 이론단수는 2500 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 부데소니드 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

부메타니드
Bumetanide



$C_{17}H_{20}N_2O_5S$: 364.42

3-(Butylamino)-4-phenoxy-5-sulfamoylbenzoic acid
[28395-03-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 부메타니드 ($C_{17}H_{20}N_2O_5S$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 피리딘에 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화칼륨시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 피리딘 1 mL에 녹이고 황산구리(II)시액 2 방울을 넣어 흔들어 섞고 다시 물 3 mL 및 클로로포름 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 방치할 때 클로로포름층은 연한 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 및 부메타니드표준품 40 mg씩을 pH 7.0 인산염완충액 100 mL에 녹인다. 이들 각 액 10 mL에 물을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 부메타니드표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 232 ~ 237 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 50 mg에 수산화칼륨용액 (1 → 30) 2 mL 및 물 8 mL를 넣어 녹일 때 액은 맑으며 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화코발트(II)육수화물의 색의 비교원액, 염화철(III)육수화물의 색의 비교원액 및 황산구리(II)오수화물의 색의 비교원액 각각 0.5 mL씩을 정확하게 취하여 섞고 희석시킨 염산(1 → 40)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g에 질산칼륨 0.7 g 및 무수탄산나트륨 1.2 g을 넣어 잘 섞은 다음 소량씩을 빨강계 달군 백금도가니에 넣고 반응이 끝날 때까지 적열한다. 식힌 다음 잔류물에 묽은황산 14 mL 및 물 6 mL를 넣어 5 분간 끓인 다음 여과하여 잔류물은 물 10 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세트산(100)·시클로헥산·메탄올혼합액(32 : 4 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

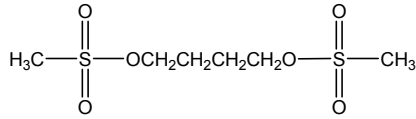
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 36.442 \text{ mg } C_{17}H_{20}N_2O_5S$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

부설판 Busulfan



$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}_2 : 246.30$

4-Methylsulfonyloxybutyl methanesulfonate [55-98-1]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 부설판 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에테르에 녹기 어려우며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 물 10 mL 및 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 가열하여 녹이고 검액으로 한다.

가) 검액 7 mL에 과망간산칼륨시액 1 방울을 넣을 때 액의 자주색이 청자색에서 과란색을 거쳐 초록색으로 변한다.

나) 검액 7 mL에 묽은황산을 넣어 산성으로 한 다음 과망간산칼륨시액 1 방울을 넣을 때 시액의 색은 변하지 않는다.

2) 이 약 및 부설판표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 115 ~ 118 °C

순도시험 1) **황산염** 이 약 1.0 g에 물 40 mL를 넣고 가열하여 녹이고 15 분간 얼음으로 식힌 다음 여과한다. 잔류물을 물 5 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 모아 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.019 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 60 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 40 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 30 분간 가만히 끓이고 식힌 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울).

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 12.315 mg $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}_2$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

부설판 정 Busulfan Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 부설판 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}_2 : 246.30$)을 함유한다.

제 법 이 약은 「부설판」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 아세톤으로 여러번 추출하고 이 추출액을 모두 합하여 바람을 보내면서 수욕에서 증발건고하고 그 잔류물을 가지고 「부설판」의 확인시험 1) 및 2)에 따라 시험한다. 또 그 잔류물의 융점은 약 115 °C이다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

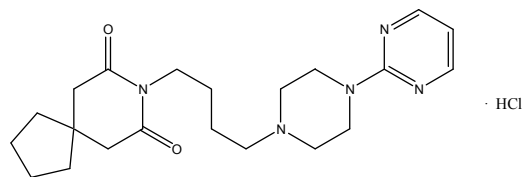
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 40 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 (미세분말의 흡입으로 인한 사고에 조심) 부설판 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}_2$) 약 80 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 비커에 넣고 아세톤 20 mL씩으로 4 회 추출한다. 매 추출할 때마다 잘 저어 섞고 방치하여 불용물이 가라앉은 다음 위의 맑은 액을 기울여서 유리여과기 (G 4)로 여과한다. 이 아세톤추출액을 모두 모아 약 10 mL가 될 때까지 증발시켜 페놀프탈레인시액을 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화한 다음 증발건고시켜 물 약 30 mL를 넣고 부설판의 정량법의 환류냉각기를 달아 이하에 따라 시험한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울).

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 12.315 mg $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}_2$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

부스피론염산염 Buspirone Hydrochloride



염산부스피론 $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_5\text{O}_2 \cdot \text{HCl} : 421.96$
8-[4-(4-Pyrimidin-2-ylpiperazin-1-yl)butyl]-8-azaspiro[4.5]decane-7,9-dione hydrochloride
[33386-08-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 부스피론염산염 ($C_{21}H_{31}N_5O_2 \cdot HCl$) 97.5 ~ 102.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올 또는 디클로로메탄에 잘 녹으며, 에탄올(95) 또는 아세토니트릴에 조금 녹고 아세트산에틸에는 매우 녹기 어려우며 헥산에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 부스피론염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

수 분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 부스피론염산염표준품 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산시액 25 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 10.0 mL에 내부표준액 10.0 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질에 대한 부스피론염산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

부스피론염산염 ($C_{21}H_{31}N_5O_2 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{부스피론염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라히드록시벤조산프로필 0.25 g을 메탄올에 녹여 100 mL로 하고 이 액 25.0 mL에 물을 넣어 500 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액·아세토니트릴혼합액(60 : 40)

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

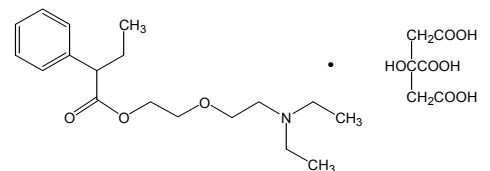
시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 부스피론 피크 및 내부표준물질 피크의 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 부스피론 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 인산염완충액 인산이수소칼륨 1.36 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 10 w/v% 수산화나트륨용액을 넣어 pH를 7.5로 조정한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

부타미레이트시트르산염 Butamirate Citrate



$C_{18}H_{29}NO_7 \cdot C_6H_8O_7$: 499.55

2-(2-Diethylaminoethoxy)ethyl

2-phenylbutanoate 2-hydroxypropane

1,2,3-tricarboxylic acid, [18109-81-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 부타미레이트시트르산염 ($C_{18}H_{29}NO_7 \cdot C_6H_8O_7$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 황백색의 괴상이며 약한 아민 냄새가 난다. 이 약은 물에 녹는다.

융점 : 75 ~ 77 $^{\circ}$ C

확인시험 1) **시트르산** 순도시험의 검액 1 mL와 0.1 mol/L 과망간산칼륨 1 mL 및 2 mol/L 아세트산(100) 1 mL를 탈색될 때까지 끓이지 않고 수욕에서 가열한다. 맑은 용액에 브롬수 1 mL를 넣으면 흰색 침전이 생긴다.

2) **디에틸아미노에톡시에탄올** 순도시험의 검액 1 mL를 2 mol/L 수산화나트륨액 3 mL가 든 시험관에 넣고 그 증기를 물에 적신 빨간색 리트머스 시험지에 쪼이면 파란색으로 변한다.

3) 순도시험법 중 박층크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 주성분 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

4) 이 0.2 g을 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 70 % 에탄올로 녹이고 70 % 에탄올로 100 mL로 한 다음 70 % 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 249 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 이 약 약 2.5 g을 달아 더운물에 녹여 50 mL로 하고 식힌 다음 검액으로 한다.

1) **염화물** 검액 5 mL를 취하여 네슬러관에 넣은 다음 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.35 mL를 넣는다 (0.05 % 이하).

2) **황산염** 검액 5 mL를 취하여 네슬러관에 넣고 황산염 시험법에 따라 시험할 때 액은 혼탁하지 않다.

3) **중금속** 이 약 1 g을 달아 제 1 법에 따라 시험한다. 단 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 사용한다 (10 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 약 0.1 g을 달아 100 mL 분액깔대기에 넣고 물 20 mL와 2 mol/L 암모니아수 10 mL에 녹인 다음 n-헥산 20 mL씩으로 3 회 추출한다. 추출액은 무수황산나트륨층을 통과시킨 다음 300 mL 환적플라스크에 넣고 50 °C에서 감압 건조시키고 잔류물을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 2 % 부타미레이트시트르산염메탄올용액과 디에틸아미노에톡시에탄올의 0.05 % 메탄올 용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메틸에틸케톤·물·농포름산혼합액(5 : 3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판을 100 °C에서 15 분간 건조시킨 다음 요오드로 포화시킨 전개조 안에 30 분간 넣어 둔다. 부타미레이트시트르산염은 갈색 반점으로 나타나며 R_f 값은 약 0.56이고 디에틸아미노에톡시에탄올이나 다른 유연물질은 나타나지 않는다. 다만, 유리된 시트르산은 부타미레이트시트르산염 출발점에서 늘어진 반점으로 나타난다.

pH 3.5 ~ 3.9 (1 % 수용액)

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 40 °C, 오산화인, 진공데시케이터, 3 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 250 mL 삼각플라스크에 넣고 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹인 다음 아세트산탈수물 5 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 순수한 파란색이 나타날 때까지 적정한다. 지시약은 0.1 % 메틸로사닐린염화물·아세트산용액 3 ~ 4 방울을 사용한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 49.95 \text{ mg } \text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

부타미레이트시트르산염 시럽 Butamirate Citrate Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 부타미레이트시트르산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$: 499.52)를 함유한다.

제 법 이 약은 부타미레이트시트르산염을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 6.0 mL를 취하여 100 mL 분액깔대기에 넣고 2 mol/L 암모니아수 10 mL를 넣어 섞은 다음 클로로포름 20 mL씩을 넣어 4 회 추출한다. 모든 추출액을 합하고 무수황산나트륨층을 통과시킨 다음 여과하여 300 mL 둥근 플라스크에 넣는다. 무수황산나트륨층을 클로로포름 10 mL로 세척하여 합하고 50 °C 감압하에서 증발시킨 다음 잔류물을 메탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 2 % 부타미레이트시트르산염메탄올용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메틸에틸케톤·물·농포름산혼합액(50 : 30 : 10 : 10)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 건조시킨 다음 요오드로 포화시킨 전개조에 30 분간 방치할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

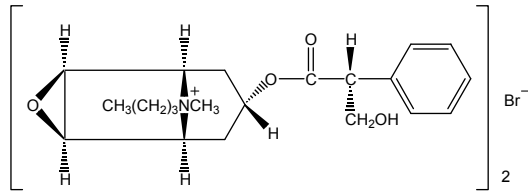
제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 부타미레이트시트르산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) 75 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 100 mL 분액깔대기에 넣고 인산염완충액(pH 7.0) 20 mL를 넣어 섞은 다음 클로로포름 20 mL씩으로 4 회 추출하여 합하고 무수황산나트륨층을 통과시킨 다음 여과하여 300 mL 둥근플라스크에 넣는다. 무수황산나트륨층을 클로로포름 10 mL로 세척하여 합한 다음 50 °C 감압하에서 증발건고한다. 잔류물을 아세트산(100) 20 mL으로 녹인 다음 아세트산탈수물 10 mL를 넣어 잘 섞은 다음 0.01 mol/L 과염소산으로 적정종말점검출법의 전위차적정법에 따라 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.01 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 4.995 \text{ mg } \text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

부틸스코폴라민브롬화물 Scopolamine Butylbromide



브롬화부틸스코폴라민

히오신부틸브롬화물 $C_{21}H_{30}BrNO_4$: 440.37
(1*S*,2*S*,4*R*,5*R*,7*S*)-9-Butyl-7-[(2*S*)-3-hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-9-methyl-3-oxa-9-azoniatricyclo[3.3.1.0^{2,4}]nonane bromide [149-64-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 부틸스코폴라민브롬화물 ($C_{21}H_{30}BrNO_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 아세트산(100)에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹으며 메탄올에 조금 녹으며 아세트산탈수물에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

용점 : 약 140 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 1 mg에 발연질산 3 ~ 4 방울을 넣고 수욕에서 증발건고한다. 식힌 다음 잔류물을 *N,N*-디메틸포름아미드 1 mL에 녹이고 테트라에틸암모늄히드록시드 시액 6 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 및 부틸스코폴라민브롬화물표준품의 수용액(1 → 1000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 부틸스코폴라민브롬화물표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 20)은 브롬화물의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -18.0 ~ -20.0° (건조한 다음 1 g, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 6.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑으며 그 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 색의 비교액 F 0.5 mL에 희석시킨 염산(1 → 40)을 넣어 20 mL로 한다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 이동상에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 스코폴라민브롬화수소산염 10 mg을 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 스코폴라민의 피크면적은 표준액 (2)의 피크면적보다 크지 않고 검액의 최초에 유출하는 피크와 스코폴라민 및 부틸스코폴라민 이외의 피크면적은 각각 표준액 (1)의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 2 g에 물 370 mL 및 메탄올 680 mL를 넣어 녹이고 희석시킨 인산(1 → 10)으로 pH 3.6으로 조정한다.

유량 : 부틸스코폴라민의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 (2) 20 μL에서 얻은 스코폴라민의 피크높이가 5 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 스코폴라민브롬화수소산염 5 mg씩을 이동상 50 mL에 녹인다. 이 액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 스코폴라민, 부틸스코폴라민의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

측정범위 : 부틸스코폴라민의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.8 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 40 mL 및 아세트산탈수물 30 mL를 넣어 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 44.04 \text{ mg } C_{21}H_{30}BrNO_4$$

저장법 기밀용기.

부틸스코폴라민브롬화물 · 아세트아미노펜 정

Scopolamine Butylbromide and Acetaminophen Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 부틸스코폴라민브롬화물 ($C_{21}H_{30}BrNO_4$: 440.37) 및 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$: 151.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 부틸스코폴라민브롬화물 및 아세트아미노펜을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 부틸스코폴라민브롬화물 ($C_{21}H_{30}BrNO_4$) 약 10 mg 및 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$) 약 500 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 이 액을 약 20 분간 초음파 처리한 다음 공경 $0.45 \mu m$ 이하의 멤브레인필터로 여과하여 처음 2 mL을 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 부틸스코폴라민브롬화물표준품 10 mg 및 아세트아미노펜표준품 500 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 부틸스코폴라민브롬화물, 아세트아미노펜의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 측정한다.

부틸스코폴라민브롬화물($C_{21}H_{30}BrNO_4$)의 양(mg)

$$= \text{부틸스코폴라민브롬화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

아세트아미노펜($C_8H_9NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}C$ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 0.01 mol/L 인산칼륨완충액(pH 2.7) · 아세트오니트릴혼합액(90 : 10)

이동상 B - 아세트오니트릴

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 6	100 → 80	0 → 20
6 ~ 11	10	90

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트아미노펜, 부틸스코폴라민브롬화물 순서로 유출하고 분리도는 5.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아세트아미노펜과 부틸스코폴라민브롬화물 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 0.01 mol/L 인산칼륨완충액 (pH 2.7) : 인산이수소칼륨 1.36 g을 물에 녹인 다음 인산을 써서 pH 2.7으로 조절하고, 물을 넣어 1000 mL로 한다.

저 장 법 밀폐용기.

부플로메딜염산염 정

Buflomedil Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 부플로메딜염산염 ($C_{17}H_{25}NO_4 \cdot HCl$: 343.85)을 함유한다.

제 법 이 약은 부플로메딜염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 부플로메딜염산염 10 mg 해당하는 양을 달아 메탄올에 녹여 100 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 부플로메딜염산염 표준품 약 10 mg을 달아 메탄올에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 클로로포름 · 암모니아수혼합액(30 : 30 : 0.5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬘이거나 또는 드라겐도르프시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약의 표시량에 따라 부플로메딜염산염 10 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올에 녹여 250 mL로 한 다음 여과한다. 여액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 280 nm 부근에서 흡수

극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험법 제 1 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 부플로메딜염산염 약 120 μ g을 함유하도록 용출시험법 제 1 액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 부플로메딜염산염표준품 약 24 mg을 정밀하게 달아 용출시험법 제 1 액에 녹여 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 부플로메딜염산염($C_{17}H_{25}NO_4 \cdot HCl$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

부플로메딜염산염($C_{17}H_{25}NO_4 \cdot HCl$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_s : 부플로메딜염산염표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 부플로메딜염산염($C_{17}H_{25}NO_4 \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.01 mol/L 인산이수소칼륨시액 · 아세트니트릴혼합액(60 : 40)

유 량 : 0.7 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 부플로메딜염산염 ($C_{17}H_{25}NO_4 \cdot HCl$) 약 50 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 50.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산으로 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 부플로메딜염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 50 mL로 한 다음 이 액 5.0 mL 취하여 0.1 mol/L 염산으로 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 염산시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험하여 파장 280 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

부플로메딜염산염 ($C_{17}H_{25}NO_4 \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{부플로메딜염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

부플로메딜염산염 주사액

Buflomedil Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 부플로메딜염산염($C_{17}H_{25}NO_4 \cdot HCl$: 343.85)을 함유한다.

제 법 이 약은 부플로메딜염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 250 mL로 하여 자외부흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 273 ~ 277 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 1 mL 및 부플로메딜염산염표준품 약 10 mg을 달아 메탄올 100 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 클로로포름 · 암모니아수혼합액(30 : 30 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘이거나 드라젠도르프시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

pH 3.3 ~ 5.3

발열성물질 이 약을 가지고 발열성물질시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 투여량은 kg 당 1 mL (부플로메딜염산염으로서 10 mg)로 한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 부플로메딜염산염($C_{17}H_{25}NO_4 \cdot HCl$)으로서 50 mg 해당량을 정확하게 취하여 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산으로 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 부플로메딜염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한 다음 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산으로 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 염산을 대조액으로 하여 파장 280 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

부플로메틸염산염 ($C_{17}H_{25}NO_4 \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{부플로메틸염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

붕사 Sodium Borate

$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$: 381.37

Disodium [oxido(oxoboranyloxy)boranyl]oxy-
oxoboranyloxyborinate decahydrate [1303-96-4]

이 약은 정량할 때 붕사 ($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$) 99.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 약간 특이한 짠 맛이 있다.
이 약은 글리세린에 잘 녹으며 물에 녹고 에탄올(95), 에탄올(99.5) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.
이 약은 건조공기 중에 방치할 때 풍화되어 흰색의 가루로 덮여진다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20)은 나트륨염 및 붕산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 9.1 ~ 9.6이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 넣어 약간 가온하여 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 탄산염 또는 탄산수소염 이 약을 가루로 하여 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 20 mL를 넣어 녹이고 묽은염산 3 mL를 넣을 때 거품이 나지 않는다.

3) 중금속 이 약 1.5 g에 물 25 mL 및 1 mol/L 염산시액 7 mL를 넣어 녹이고 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 액이 약간 빨간색이 될 때까지 암모니아시액을 넣은 다음 다시 무색이 될 때까지 묽은아세트산을 1 방울씩 넣고 여기에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 3.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

4) 비소 이 약 0.40 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

정 량 법 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 0.5 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 3 방울).

0.5 mol/L 염산 1 mL

$$= 95.34 \text{ mg } Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$$

저 장 법 기밀용기.

붕산 Boric Acid

H_3BO_3 : 61.83

Boric acid [10043-35-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 붕산 (H_3BO_3) 99.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 약간 특이한 맛이 있다.

이 약은 온탕, 열에탄올 또는 글리세린에 잘 녹으며 물 또는 에탄올(95)에 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 4.1이다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20)은 붕산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 25 mL 또는 열에탄올 10 mL에 녹일 때 두 액은 모두 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 비소 이 약 0.40 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm이하).

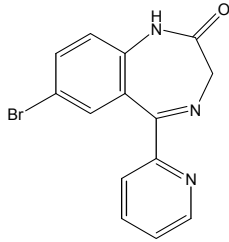
건조감량 0.5 % 이하 (2 g, 실리카겔, 5 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 1.5 g을 정밀하게 달아 소르비톨 15 g 및 물 50 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울).

$$1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 61.83 \text{ mg } H_3BO_3$$

저 장 법 밀폐용기.

브로마제팜 Bromazepam



$C_{14}H_{10}BrN_3O$: 316.15

7-Bromo-5-(pyridin-2-yl)-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-one [1812-30-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 브로마제팜 ($C_{14}H_{10}BrN_3O$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색을 띤 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 클로로포름에 조금 녹고 메탄올 또는 에탄올 (99.5)에 녹기 어려우며 에테르에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

융점 : 약 245 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 브로마제팜표준품의 에탄올(99.5) 용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 브로마제팜표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 백금도가니에 취하여 제 4법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 아세톤·메탄올혼합액(3 : 2) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤·메탄올혼합액(3 : 2)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 아세톤·메탄올혼합액(3 : 2)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 아세트산에틸·에탄올(99.5)·암모니아수(28)혼합액(38 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 및 원

점의 반점 이외의 반점은 2 개 이하이고, 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 31.615 mg $C_{14}H_{10}BrN_3O$

저장법 밀폐용기.

브로마제팜 정 Bromazepam Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 브로마제팜 ($C_{14}H_{10}BrN_3O$: 316.15)을 함유 한다.

제법 이 약은 브로마제팜을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 브로마제팜 10 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 5 mL를 넣고 3 분간 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 브로마제팜 표준품 60 mg을 클로로포름에 녹여 25 mL로 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·감람모니아수혼액 (100 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쏘인 후 1 % 황산제일철시액 (용시조제)을 뿌리고 말린 다음 10 % 암모니아시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 보라색반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 정을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 브로마제팜 ($C_{14}H_{10}BrN_3O$) 약 15 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 메탄올성황산 80 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞은 후 0.1 mol/L 메탄올성황산을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 여과한다. 이 여액 10.0 mL를 취해 0.05 mol/L 메탄올성황산을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 브로마제팜 표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로

조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 285 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

브로마제팜 ($C_{14}H_{10}BrN_3O$)의 양 (mg)

$$= \text{브로마제팜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

브로멜라인

Bromelain

이 약은 파인애플의 과즙 또는 엽경을 압착하여 만든 단백분해력이 있는 효소제로서 이 약은 정량할 때 1 mg에 대하여 500 브로멜라인 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 회갈색의 가루이다.

이 약은 약간 특이한 냄새가 있다.

확인시험 이 약 10 mg을 묽은아세트산에 넣어 pH 5.5로 맞춘 탈지분유의 20 % 유액 10 mL에 넣고 37 °C로 가온할 때 이 유액은 응고한다.

순도시험 1) **납** 이 약 1.6 g을 도가니에 넣고 약하게 가열하여 탄화한다. 식힌 다음 질산 2 mL 및 황산 5 방울을 넣고 흰 연기가 날 때까지 가열한 다음 500 ~ 600 °C로 강열하여 회화한다. 식힌 다음 염산 2 mL 및 물 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 필요하면 여과한다. 잔류물을 물로 씻고 씻은 액을 여액에 합하여 시트르산암모늄용액(9 → 20) 15 mL 및 물을 넣어 50.0 mL로 한다. 이 액 25.0 mL를 취하여 분액깔때기에 넣고 황산암모늄용액(2 → 5) 10 mL 및 티몰블루시액 5 방울을 넣어 암모니아시액으로 중화하고 다시 암모니아시액 2.5 mL를 넣는다. 이 액에 디티존의 아세트산n-부틸용액(1 → 500) 20.0 mL를 넣고 10 분간 흔들어서 섞어 얻은 아세트산n-부틸층을 검액으로 한다. 따로 납표준액 10.0 mL를 취하여 희석시킨 질산(1 → 100)을 넣어 50 mL로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (10 ppm 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극 램프

파장 : 283.3 nm

2) **비소** 이 약 1.0 g을 도가니에 넣고 질산마그네슘의 에탄올용액(1 → 10) 10 mL를 취하여 에탄올에 점화하여 연소시킨 다음 천천히 가열하여 회화한다. 식힌 다음

잔류물에 염산 3 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹여 검액으로 하고 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **시아나화물** 이 약 5.0 g을 증류플라스크에 넣고 타르타르산 2 g, 물 50 mL 및 필요하면 실리콘수지 1 방울을 넣고 증류장치에 연결한다. 수기에는 수산화나트륨시액 2 mL 및 물 10 mL를 넣고 냉각기의 하단을 이 액에 담그고 물로 식혀 유액 25 mL를 얻을 때까지 증류 한 다음 유액에 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 25 mL에 황산철(II)시액 0.5 mL, 묽은염화철(III)시액 0.5 mL 및 묽은 황산 1 mL를 넣을 때 액은 파란색을 나타내지 않는다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 5 시간)

강열잔분 25.0 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 유발에 넣고 효소희석액 적당량을 넣어 저어 섞은 다음 100 mL 용량플라스크에 옮긴다. 유발은 효소희석액 약 50 mL를 써서 잘 씻고, 씻은 액은 용량플라스크에 합치고 다시 효소희석액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 원심분리 하여 얻은 위의 맑은 액을 다시 효소희석액으로 희석시켜 1 mL 중에 30 ~ 50 브로멜라인 단위를 함유하는 액을 만들어 검액으로 한다. 검액 1.0 mL를 취하여 시험관에 넣고 37 ± 0.5 °C로 5 분간 유지한다. 따로 37 ± 0.5 °C로 미리 가온한 기질액 5 mL를 시험관 중의 검액에 빨리 넣고 효소반응을 시킨다. 정확하게 10 분 후에 침전시약 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 37 ± 1 °C에서 40 분간 방치한 다음 정량용 여과지를 써서 여과한다. 처음 여액 3 mL를 버리고 다음 여액을 가지고 2 시간 이내에 물을 대조로 하여 파장 275 nm에서 흡광도 A 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 침전시약 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 기질액 5 mL를 넣고 이하 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_0 를 구한다. 따로 티로신표준품을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액에 녹여 그 1 mL 중에 티로신 50.0 μg을 함유하는 액을 만들어 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 파장 275 nm에서의 흡광도 A_S 를 측정한다.

이 약 1 mg 중의 단위수

$$= \frac{A - A_0}{A_S} \times 50 \times \frac{11}{10} \times \frac{1}{\text{검액 1 mL 중의 검체량 (mg)}}$$

○ 역가정의 : 1 브로멜라인 단위는 위의 반응조건에서 1 분간에 티로신 1 μg에 해당하는 반응물을 생성시키는 효소량으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

브로멜라인 · 클로르페니라민말레산염 정 Bromelain and Chlorpheniramine Maleate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 브로멜라인 및 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)을 함유한다.

제 법 이 약은 브로멜라인 및 클로르페니라민말레산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 클로르페니라민말레산염 이 약의 표시량에 따라 클로르페니라민말레산염 25 mg에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 분액깔때기에 넣고 메탄올 10 mL, 암모니아수 5 mL, 석유에테르 30 mL를 넣고 흔들어 섞고 석유에테르층을 취하여 말레산의 에탄올용액(3 → 100) 1 mL를 넣어 수욕에서 증발건고 한다. 잔류물을 에탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 클로르페니라민말레산염 표준품 25 mg을 달아 에탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 *n*-헵탄 · 에탄올 · 트리에틸아민혼합액(12 : 2 : 1.5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

2) 브로멜라인 이 약의 표시량에 따라 브로멜라인 약 10 mg에 해당하는 양을 달아 탈지분유의 20 % 유액(pH 5.5)에 넣고 37 °C로 가온할 때 이 액은 응고한다(Re-net 반응).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 클로르페니라민말레산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이하 미국약전 클로르페니라민말레산염 정량의 정량법에 따라 시험한다.

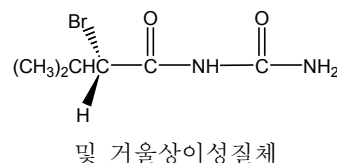
2) 브로멜라인 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 브로멜라인 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 mL 원심관에 넣고 효소희석액을 넣어 녹인 후 이 액을 다시 희석시켜 1 mL 중에 30 ~ 50 브로멜라인 단위를 함유하는 액을 만든 후 이를 검액으로 한다. 검액 1 mL를 왓셀만시험관에 취해 37 °C에서 미리 가온한 카제인기질액 5 mL를 검액 중에서 빨리 넣고 동시에 초시계를 작동시킨다. 정확하게 10 분간 경

과 후 침전시액 5 mL를 넣어 반응을 정지시킨다. 37 °C에서 40 분간 방치한 다음 여과지(4호)로 여과한 후 여액을 정제수를 대조로하여 파장 275 nm에서 흡광도 A 를 측정한다. 따로 검액 1 mL에 침전시액 5 mL를 넣은 다음 카제인기질액 5 mL를 취하여 37 °C에서 40 분간 방치하여 여과지(4호)로 여과하고 그 액에 대해서 이후 같은 방법으로 하여 흡광도 A_0 를 구한다. 다시 따로 티로신 표준품을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산에 녹여 이 액 1 mL 중에 티로신 50 μ g를 함유하는 액을 만든 후 흡광도 A_s 를 측정한다.

$$1 \text{ 정 중의 브로멜라인의 역가 (단위/mg)} = \frac{A - A_0}{A_s} \times 50 \times \frac{11}{10} \times \frac{\text{희석배수}}{\text{검체 취한 양 (mg)}}$$

저 장 법 밀폐용기.

브로모발레릴우레아 Bromovalerylurea



브롬발레릴요소 $C_6H_{11}BrN_2O_2$: 223.07
2-Bromo-*N*-carbamoyl-3-methylbutanamide [496-67-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 브롬발레릴우레아 ($C_6H_{11}BrN_2O_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 에탄올(95)에 녹으며 에테르에 조금 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 황산, 질산 또는 염산에 녹으나 여기에 물을 넣을 때 침전이 생긴다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 수산화나트륨용액(1 → 10) 5 mL를 넣어 끓일 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다. 이 액에 과량의 물은황산을 넣어 끓일 때 발레르산의 냄새가 난다.

2) 이 약 0.1 g에 무수탄산나트륨 0.5 g을 넣고 천천히 가열하여 완전히 분해하고 잔류물을 열탕 5 mL에 녹이고 식힌 다음 아세트산을 넣어 산성으로 하고 여과한다. 여액은 브롬화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 151 ~ 155 °C

순도시험 1) 액성 이 약 1.5 g에 물 30 mL를 넣어 5 분 간 흔들어 섞어 여과할 때 액은 중성이다.

2) 염화물 1)의 여액 10 mL를 취하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

3) 황산염 1)의 여액 10 mL를 취하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.038 % 이하).

4) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm이하).

5) 비소 이 약 0.5 g을 달아 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 녹이고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (4 ppm 이하).

6) 황산에 대한 정색물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 80 °C, 2 시간).

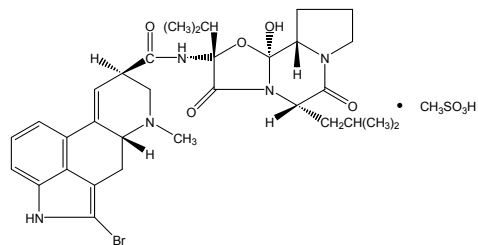
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 300 mL 삼각플라스크에 넣고 수산화나트륨시액 40 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 20 분간 약한 열로 끓인다. 식힌 다음 물 30 mL를 써서 환류냉각기의 아래쪽 및 삼각플라스크의 위쪽을 씻고 씻은 액을 삼각플라스크에 합하고 질산 5 mL 및 정확하게 0.1 mol/L 질산은액 30 mL를 넣고 과량의 질산은을 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} \\ & = 22.307 \text{ mg C}_6\text{H}_{11}\text{BrN}_5\text{O}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

브로모크립틴메실산염 Bromocriptine Mesilate



메실산브로모크립틴 $\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{BrN}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 750.70
(5'-S)-2-Bromo-12'-hydroxy-2'-(1-methylethyl)-5'-(2-methylpropyl)ergotaman-3',6',18-trione; monomethanesulfonic acid [22260-51-1]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 브로모크립틴메실산염 ($\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{BrN}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색을 띤 흰색 또는 연한 갈색을 띤 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 메탄올에 잘 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 아세트산탈수물, 디클로로메탄 또는 클로로포름에 매우 녹기 어렵고, 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 2 mg을 메탄올 1 mL에 녹이고 *p*-디메틸아미노벤즈알데하이드 · 염화철(III)시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 보라색을 띤 파란색을 나타낸다.
2) 이 약 및 브로모크립틴메실산염표준품의 메탄올용액 (3 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 브로모크립틴메실산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약을 가지고 불꽃반응시험 2)를 할 때 초록색을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +95 ~ +105° [환산한 건조물로서 0.1 g, 메탄올 · 디클로로메탄혼합액 (1 : 1), 10 mL, 100 mm].

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹일 때 액은 맑으며, 액의 색은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화코발트(II)옥수화물색의 비교원액 2.5 mL, 염화철(III)옥수화물 색의 비교원액 6.0 mL 및 황산구리(II)옥수화물 색의 비교원액 1.0 mL를 취하여 희

석시킨 염산(1 → 40)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.
2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm이하).

3) 유연물질 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 (2) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 1 cm의 띠 모양으로 점적한다. 곧 톨루엔·아세톤·에탄올·암모니아수(28)혼합액(500 : 150 : 50 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 감압에서 30 분간 말린다. 여기에 분무용 드라젠도르프시액을 고르게 뿌리고, 다시 과산화수소시액을 고르게 뿌린 다음 박층판을 유리판으로 덮어 관찰할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않고, 또 주반점 이외의 반점가운데 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진한 반점은 1 개 이하이다.

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 0.67 kPa이하, 80 $^{\circ}$ C, 5 시간).

강열잔분 0.1 % 이하(1 g).

메실산함량 이 약 0.4 g을 정밀하게 달아 메탄올 70 mL로 녹이고, 0.1 mol/L 수산화칼륨·메탄올시액으로 질소를 통하면서 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다. 환산한 건조물에 대하여 메실산의 함량은 12.5 ~ 13.4 %이다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{메탄올시액 } 1 \text{ mL} \\ = 9.61 \text{ mg CH}_3\text{SO}_3\text{H}$$

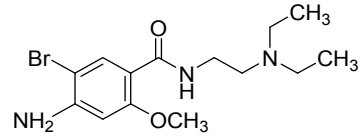
정 량 법 이 약 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산(100)·아세트산탈수물혼합액(7 : 1) 80 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 75.07 \text{ mg C}_{32}\text{H}_{40}\text{BrN}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 -18 $^{\circ}$ C 이하에 보존한다.

브로모프리트

Bromopride



$$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}_2 : 344.25$$

4-Amino-5-bromo-N-[2-(diethylamino)ethyl]-2-methoxybenzamide, [4093-36-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 브로모프리트($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}_2$) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 유백색의 가루 또는 결정성 가루이다.

이 약은 냄새는 거의 없으며 쓴맛이 있다.

이 약은 물에 녹지 않고 에탄올에 조금 녹는다.

이 약 10 % 수용액의 pH는 약 9.0이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 브로모프리트표준품 10 mg을 메탄올 5 mL에 녹여 표준품으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액 (100 : 30 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 4-디메틸아미노벤즈알데히드 1 g 에 염산 2 mL 및 무수에탄올을 넣어 100 mL로 한 액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약 0.1 g을 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL에 물을 넣어 50 mL로 한 다음 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 273 nm 및 309 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 브로모프리트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 0.5 mol/L 염산 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (3 ppm 이하).

4) **유연물질** 1)의 시험법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 나타나지 않는다.

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량)

강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 150 mL 비커에 넣고 비수적용용 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (전위차적정법).

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 34.426 \text{ mg } \text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

브로모프리트 정 Bromopride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 브로모프리트($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}_2$: 344.25)를 함유한다.

제 법 이 약은 브로모프리드를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 브로모프리트 약 10 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올을 넣어 5 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 브로모프리트표준품 10 mg을 달아 메탄올을 넣어 5 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100) 혼합액(100 : 30 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 p-디메틸아미노벤즈알데히드 1 g에 염산 2 mL 및 무수메탄올을 넣어 100 mL로 한 액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 브로모프리트 ($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}_2$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산 50 mL를 넣고 자석교반기로 30 분간 흔들어 준 후 0.1 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 여액 10 mL를 0.1 mol/L 염산을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 브로모프리트 표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산을 넣어 mL당 20 μg 함유하도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 273 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

브로모프리트 ($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}_2$)의 양 (mg)

$$= \text{브로모프리트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

브롬페리돌 정 Bromperidol Tablets

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 브롬페리돌 ($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{BrFNO}_2$: 420.32)을 함유한다.

제 법 이 약은 브롬페리돌을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 브롬페리돌 약 1 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 10 mL를 넣어 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 브롬페리돌표준품 약 10 mg을 달아 클로로포름 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·포름산·메탄올혼합액(85 : 10 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌거나 요오드증기를 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액을 가지고 0.25 mol/L 황산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 가지고 50 mL 용량플라스크에 넣고 0.25 mol/L 황산 10 mL를 넣어 완전히 붕해될 때까지 흔들어 섞고 메탄올을 넣어 표선까지 채워 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 취하여 검액으로 한다. 따로 브롬페리돌표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 0.25 mol/L 황산 10 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 245 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

브롬페리돌 ($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{BrFNO}_2$)의 양 (mg)
= 브롬페리돌표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

정 럩 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 브로페리돌 ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$) 약 1.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액갈때기에 넣고 0.05 mol/L 황산 20 mL를 넣은 다음 5 분간 흔들어 섞는다. 여기에 에테르 20 mL를 넣어 흔들어 추출하고 물층을 취한다. 에테르층에 0.05 mol/L 황산 10 mL를 넣고 추출한 다음 물층을 취하여 합한다. 물추출액에 1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 알칼리성으로 하고 에테르 50 mL씩으로 2 회 추출하고 에테르층을 합하여 물 20 mL로 씻는다. 다음 0.25 mol/L 황산 20 mL, 5 mL로 2 회 추출하여 물층을 모으고 0.25 mol/L 황산을 넣어 전체량을 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 브로페리돌표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 0.25 mol/L 황산을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 0.25 mol/L 황산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 245 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{브로페리돌 } (C_{21}H_{23}BrFNO_2) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{브로페리돌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

브로페리돌 주사액 Bromperidol Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 브로페리돌 ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$: 420.32)을 함유한다.

제 법 이 약은 브로페리돌을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 그대로 검액으로 한다. 따로 브로페리돌표준품 약 20 mg을 달아 클로로포름을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·포름산·메탄올혼합액(85 : 10 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘이거나 요오드증기를 쏘이거나 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액을 가지고 0.25 mol/L 황산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 2.2 ~ 4.2

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

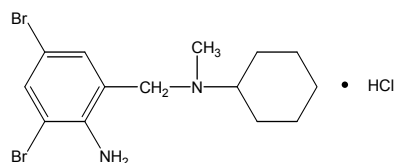
주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 이 약의 표시량에 따라 브로페리돌 ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$) 15 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이소프로판올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산 10 mL 및 이소프로판올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 브로페리돌표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 이소프로판올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산 10 mL 및 이소프로판올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 254 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{브로페리돌 } (C_{21}H_{23}BrFNO_2) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{브로페리돌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2} \end{aligned}$$

저 장 법 밀봉용기.

브로헥신염산염 Bromhexine Hydrochloride



염산브로헥신 $C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$: 412.59
2,4-Dibromo-6- {[cyclohexyl(methyl) amino] methyl} aniline hydrochloride [611-75-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 브로헥신염산염 ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 포름산에 잘 녹으며 메탄올에 조금 녹고 물 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵다.

이 약의 포화수용액의 pH는 3.0 ~ 5.0이다.

융점 : 약 239 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 브로헥신염산염표준품 3 mg을 0.01 mol/L 염산시액에 녹여 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 브롬헥신염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 1 g을 물 20 mL에 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨시액 3 mL를 넣고 에테르 20 mL씩으로 4 회 추출한다. 물층을 취하여 묽은질산으로 중화한 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 조작은 차광한 용기를 써서 시험한다. 이 약 50 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크면적은 각각의 표준액의 주피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 245 nm)

칼 럼 : 안지름 약 5 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨 1.0g 을 900 mL의 물에 녹여 0.5 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 7.0으로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 200 mL를 취하여 아세트오니트릴 800 mL를 넣는다.

유 량 : 브롬헥신의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출감도 : 표준액 5 μ L에서 얻은 브롬헥신의 피크높이가 5 ~ 15 mm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 바메탄황산염 50 mg에 검액 0.5 mL를 넣어 이동상에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 5 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 바메탄, 브롬헥신의 순서로 유출하고 분리도는 7 이상이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터 브롬헥신의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 포름산 2 mL에 녹이고 아세트산탈수물 60 mL를 넣어 50 $^{\circ}$ C의 수욕에서 15 분간 가온하고 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 보라색이 청록색

을 거쳐 황록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 41.26 \text{ mg } \text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

브롬헥신염산염 정

Bromhexine Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 브롬헥신염산염($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$: 412.59)을 함유한다.

제 법 이 약은 브롬헥신염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 브롬헥신염산염 약 20 mg에 해당하는 양을 달아 1 mol/L 염산 20 mL를 넣고 수욕에서 흔들어 섞으면서 가온한다. 식힌 다음 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액은 방향족 제일아민의 정성 반응을 나타내며 용액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 브롬헥신염산염 40 mg 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 브롬헥신염산염표준품 40 mg에 메탄올 10 mL를 넣어 녹이고 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 *n*-프로판올·물·아세트산(100)혼합액(66 : 17 : 17)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 70 $^{\circ}$ C 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

3) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험법 제 1 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 시험액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 브롬헥신염산염 약 8.9 μ g을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 브롬헥신염산염표준품 약 16 mg을 정밀하게 달아 80 % 메탄올에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에

따라 시험하여 각 액의 브롬헥신염산염($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

브롬헥신염산염($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$)의 표시량에 대한
용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : 브롬헥신염산염표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 브롬헥신염산염($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨용액(pH 3.5)·메탄올 혼합액(1 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 브롬헥신염산염 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 0.02 mol/L 인산이수소칼륨용액 (pH 3.5) : 인산이수소칼륨 2.72 g에 물 약 900 mL를 넣어 녹이고 인산으로 pH를 3.5로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 브롬헥신염산염 ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) 약 8 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 80 % 메탄올 40 mL를 넣고 20 분간 세계 흔들어 섞은 다음 80 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 브롬헥신염산염표준품 약 32 mg을 정밀하게 달아 80 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 80 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 브롬헥신염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

브롬헥신염산염($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{브롬헥신염산염 표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{4}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 3.5) ·

메탄올혼합액 (1 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 브롬헥신염산염의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

브롬헥신염산염 주사액

Bromhexine Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 브롬헥신염산염 ($C_{14}H_{20}N_2Br_2 \cdot HCl$: 412.59)을 함유한다.

제 법 이 약은 브롬헥신염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 브롬헥신염산염 10 mg에 해당하는 양을 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 브롬헥신염산염표준품 10 mg을 달아 메탄올에 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 *n*-헵탄 · 트리에틸아민 · 아세트산에틸혼합액(90 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

pH 1.7 ~ 3.7

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 이 약은 브롬헥신염산염 1 mg 당 75 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 브롬헥신염산염 ($C_{14}H_{20}N_2Br_2 \cdot HCl$) 8 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 80 % 메탄올 40 mL를 넣고 20 분간 세계 흔들어 섞은 다음

80 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 브롬헥신염산염표준품 약 32 mg을 정밀하게 달아 80 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 80 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 브롬헥신염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{브롬헥신염산염}(\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{브롬헥신염산염 표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{4} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 3.5) · 메탄올혼합액 (1 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 브롬헥신염산염의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

브롬화나트륨 Sodium Bromide

NaBr : 102.89

Sodium bromide [7647-15-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 브롬화나트륨 (NaBr) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에는 녹는다.

이 약은 흡습성이나 조해되지는 않는다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 10)은 나트륨염 및 브롬화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 3 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 알칼리 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹이고 0.005 mol/L 황산 0.10 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 끓을 때까지 가열한 다음 식힐 때 액은 무색이다.

3) 염화물 정량법에 따라 시험할 때 이 약 1 g에 해당하는 0.1 mol/L 질산은액의 양은 97.9 mL 이하이다.

4) 황산염 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

5) 요오드화물 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 염화철(III)시액 2 ~ 3 방울 및 클로로포름 1 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 자주색 ~ 보라색을 나타내지 않는다.

6) 브롬산염 이 약 1.0 g에 새로 끓여서 식힌 물 10 mL를 넣어 녹이고 요오드화칼륨시액 2 방울 전분시액 1 mL 및 묽은황산 3 방울을 넣고 가만히 흔들어 섞고 5 분간 방치할 때 액은 파란색을 나타내지 않는다.

7) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

8) 마그네슘 및 알칼리토류금속 물 200 mL에 히드록실암모늄염산염 0.1 g, pH 10 염화암모늄완충액 10 mL, 0.1 mol/L 황산아연액 1 mL 및 에리오크롬블랙 T · 염화나트륨지시약 0.2 g을 넣어 40 $^{\circ}\text{C}$ 에서 가온한다. 이 액에 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액을 액의 자주색이 청자색이 될 때까지 떨어뜨린다. 이 액에 이 약 10.0 g을 물 100 mL에 녹인 액을 넣을 때 자주색으로 변하면 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 청자색을 나타낼 때까지 적정할 때 그 소비량은 5.0 mL 이하이다 (칼슘으로서 0.02 % 이하).

9) 바륨 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 묽은염산 0.5 mL 및 황산칼륨시액 1 mL를 넣고 10 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

10) **철** 이 약 0.5 g 에 물을 넣어 녹이고 10 mL로 하여 검액으로 한다. 철표준액 1 mL에 물을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 시트르산용액(1 → 5) 2.0 mL 및 티오글리콜산 0.1 mL를 넣고 이 액에 리트머스시험지가 알칼리성을 나타낼 때까지 암모니아수(28)를 넣은 다음 물을 넣어 20 mL로 한다. 5 분 후 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (20 ppm 이하)

11) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 110 °C, 4 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 묽은질산 10 mL를 넣고 다시 0.1 mol/L 질산은액 50 mL를 정확하게 취하여 넣은 다음 과량의 질산은을 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} = 10.289 \text{ mg NaBr}$$

저 장 법 기밀용기.

브롬화칼륨

Potassium Bromide

KBr : 119.00

Potassium bromide [7758-02-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 브롬화칼륨 (KBr) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정, 알갱이 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 글리세린에 잘 녹으며 열에탄올에 녹고 에탄올(95)에는 녹기 어렵다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 10)은 칼륨염 및 브롬화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 3 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **알칼리** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹이고 0.05 mol/L 황산 0.10 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 끓을 때까지 가열한 다음 식힐 때 액은 무색이다.

3) **염화물** 정량법에 따라 시험할 때 이 약 1 g에 해당하는 0.1 mol/L 질산은액의 양은 84.5 mL 이하이다.

4) **황산염** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

5) **요오드화물** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 염화

철(III)시액 2 ~ 3 방울 및 클로로포름 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 자주색 ~ 보라색을 나타내지 않는다.

6) **브롬산염** 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 10 mL를 넣어 녹이고 요오드화칼륨시액 0.1 mL, 전분시액 1 mL 및 묽은황산 3 방울을 넣고 가만히 흔들어 섞어 5 분간 방치할 때 액은 파란색을 나타내지 않는다.

7) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

8) **마그네슘 및 알칼리토류금속** 물 200 mL에 히드록실암모늄염산염 0.1 g, pH 10 염화암모늄완충액 10 mL, 0.1 mol/L 황산아연액 1 mL 및 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 0.2 g을 넣어 40 °C에서 가온한다. 이 액에 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액을 액의 자주색이 청자색이 될 때까지 떨어뜨린다. 이 액에 이 약 10.0 g을 물 100 mL에 녹인 액을 넣을 때 자주색으로 변하면 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 청자색을 나타낼 때까지 적정할 때 그 소비량은 5.0 mL 이하이다 (칼슘으로서 0.02 % 이하).

9) **바륨** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 묽은염산 0.5 mL 및 황산칼륨시액 1 mL를 넣어 10 분간 방치할 때 혼탁하지 않는다.

10) **철** 이 약 0.5 g 에 물을 넣어 녹이고 10 mL로 하여 검액으로 한다. 철표준액 1 mL에 물을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 시트르산용액(1 → 5) 2.0 mL 및 티오글리콜산 0.1 mL를 넣고 이 액에 리트머스시험지가 알칼리성을 나타낼 때까지 암모니아수(28)를 넣은 다음 물을 넣어 20 mL로 한다. 5 분 후 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (20 ppm 이하).

11) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 110 °C, 4 시간).

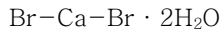
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 묽은질산 10 mL를 넣고 다시 정확하게 0.1 mol/L 질산은액 50 mL를 넣은 다음 과량의 질산은을 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} = 11.900 \text{ mg KBr}$$

저 장 법 기밀용기.

브롬화칼슘수화물

Calcium Bromide Hydrate



$$\text{CaBr}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} : 235.92$$

[71626-99-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 브롬화칼슘 (CaBr_2 : 199.89) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 덩어리 또는 알갱이 모양의 결정으로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물 또는 메탄올에 썩 잘 녹으며 에탄올에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 매우 흡습성이다.

확인시험 이 약의 수용액 (1 → 20)은 칼슘염 및 브롬화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 7.0 ~ 9.0 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) 염화물 이 약 1.0 g에 물 25 mL를 넣어 녹이고 여기에 암모니아수를 넣어 약알칼리성으로 하고 다시 물을 넣어 50 mL로 하여 A 액으로 한다. A 액 10 mL를 가지고 탄산암모늄시액 20 mL를 넣은 다음 질산은시액 20 mL를 저으면서 천천히 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 5 mL에 물을 넣어 20 mL로 하고, 질산 5 mL를 넣어 15 분간 방치할 때 액의 혼탁은 다음의 비교액보다 진하지 않다 (0.100 % 이하).

○ 비교액 A 액 5 mL에 염화물 표준액 0.1 mL를 넣고 물을 넣어 10 mL로 한 다음 탄산암모늄시액 20 mL를 넣고 이하 같은 방법으로 조작한다.

3) 황산염 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.01 % 이하).

4) 요오드화물 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 염화철 (III)시액 2 ~ 3 방울 및 n-헥산 1 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 n-헥산층은 적자색 ~ 보라색을 나타내지 않는다.

5) 브롬산염 이 약 1.0 g에 새로 끓여서 식힌 물 10 mL를 넣어 녹이고 요오드화칼륨시액 2 방울, 전분시액 1 mL 및 묽은황산 5 방울을 넣어 천천히 흔들어 섞고 5 분간 방치할 때 액은 파란색을 나타내지 않는다.

6) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

7) 철 이 약 0.5 g을 달아 철시험법 제 1 법에 따라 검액으로 한다. 따로 철표준액 5.0 mL를 취하여 같은 방법으로 조작하여 비교액으로 하여 철시험법 제 A 법에 따라

시험한다.

8) 바륨 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹이고 묽은염산 2 방울과 황산칼륨시액 2 mL를 넣어 10 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않다.

9) 마그네슘 또는 알칼리 금속 이 약 1.0 g을 물 40 mL에 녹이고 염화암모늄 0.5 g을 넣어 끓인 다음 옥살산암모늄시액을 1 방울씩 넣어 수산화물의 침전을 완결시킨다. 이것을 수욕에서 1 시간 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하고 잘 흔들어 섞어 여과한다. 여액 50 mL에 황산 0.5 mL를 넣어 증발건고하고 잔류물을 450 ~ 550 °C에서 2 시간 강열할 때 그 양은 4.0 mg 이하이다.

10) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

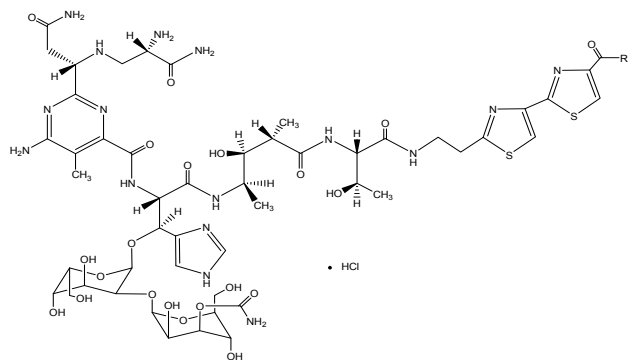
수분 17.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

정량법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물 40 mL 및 8 mol/L 수산화칼륨시액 2 mL를 넣는다. 이어서 NN 지시약 0.1 g을 넣고 곧 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.02 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ L = 3.9977 \text{ mg CaBr}_2$$

저장법 기밀용기.

블레오마이신염산염 Bleomycin Hydrochloride



블레오마이신산 : R = OH

블레오마이신 A₁ : R = NHCH₂CH₂CH₂SOCH₃

블레오마이신디메틸 A₂ R = NHCH₂CH₂CH₂SCH₃

블레오마이신 A₂ R = NHCH₂CH₂CH₂S⁺ < $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$ · X⁻

블레오마이신 A_{2'-a} : R = NHCH₂CH₂CH₂CH₂NH₂

블레오마이신 A_{2'-b} : R = NHCH₂CH₂CH₂NH₂

블레오마이신 A₅ : R = NH(CH₂)₃NH(CH₂)₄NH₂

블레오마이신 B_{1'} : R = NH₂

블레오마이신 B₂ : R = NH(CH₂)₄NHC(NH)NH₂

블레오마이신 B₄ : R =

NH(CH₂)₄NHC(NH)NH(CH₂)₄NHC(NH)NH₂

블레오마이신산 : 1-Bleomycinic acid hydrochloride

블레오마이신 A₁ : N¹-[3-(Methylsulfinyl)propyl]

bleomycinamide hydrochloride

블레오마이신디메틸 A₂ : N¹-[3-(Methylsulfonyl)propyl]

bleomycinamide hydrochloride

블레오마이신 A₂ N¹-[3-(Dimethylsulfonio)propyl]

bleomycinamide hydrochloride

블레오마이신 A_{2'-a} : N¹-(4-Aminobutyl)bleomycinamide hydrochloride

블레오마이신 A_{2'-b} : N¹-(3-Aminopropyl)bleomycinamide hydrochloride

블레오마이신 A₅ : N¹-{3-[(4-Aminobutyl)amino]propyl}bleomycinamide hydrochloride

블레오마이신 B_{1'} : Bleomycinamide hydrochloride

블레오마이신 B₂ : N¹-(4-Guanidinobutyl)bleomycinamide hydrochloride

블레오마이신 B₄ : N¹-{4-[3-(4-Guanidinobutyl)guanidino]butyl}-bleomycinamide hydrochloride

[11066-06-7, 블레오마이신]

이 약은 *Streptomyces verticillus*의 배양에 의하여 얻어지는 항종양활성을 가지는 화합물의 혼합으로 염산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 블레오마이신 A₂ (C₅₅H₈₄N₁₇O₂₁S₃ : 1451.00) 1400 ~ 2000 μg (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루이다. 이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹기 어렵다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 블레오마이신 A₂염산염표준품 각 4 mg에 황산구리(II)시액 5 μL 및 물을 넣고 녹여 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 블레오마이신 A₂염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

pH 이 약 0.10 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.0 이다.

성분함량비 이 약 10 mg을 물 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 20 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 피크면적을 자동적분법으로 측정한다. 면적백분율법에 따라 그들의 양을 구할 때 블레오마이신 A₂ (최초의 주피크 성분)는 55 ~ 70 %, 블레오마이신 B₂ (두번째 주피크 성분)는 25 ~ 32 %, 블레오마이신 A₂와 블레오마이신 B₂의 합은 85 % 이상, 디메틸블레오마이신 A₂ (블레오마이신 A₂에 대한 상대유지시간 1.5 ~ 2.5)는 5.5 % 이하, 그 밖의 피크합계는 9.5 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이, 약 25 cm의 스테인레스강관에 7 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 이동상원액 · 메탄올혼합액(9 : 1)

이동상 B - 이동상원액 · 메탄올혼합액(3 : 2)

이동상원액 : 1-펜탄설폰산나트륨 0.96 g 및 에틸렌디아민사아세트산이수소이나트륨이수화물 1.86 g을 물 1000 mL 및 아세트산(100) 5 mL에 녹이고 암모니아시액을 넣어 pH 4.3으로 조정한다.

시간(분)	이동상 A(vol %)	이동상 B(vol %)
0 ~ 60	100 → 0	0 → 100
60 ~ 75	0	100

유 량 : 매분 약 1.2 mL

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 블레오마이신 A₂, 블레오마이신 B₂의 순서로 유출하고 그 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 검액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 블레오마이신A₂의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 디메틸블레오마이신A₂ 유출 후 20 분

순도시험 1) 용해상태 이 약 80 mg을 물 4 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 구리 이 약 75 mg을 정확하게 달아 희석시킨 질산(1 → 100)에 녹이고 정확하게 10 mL로 만들어 검액으로 한다. 따로 구리 표준액 15 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산(1 → 100)을 넣어 정확하게 100 mL로 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (200 ppm 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 구리중공음극램프

파장 : 324.8 nm

건조감량 5.0 % 이하 (60 mg, 감압, 산화인(V), 60 $^{\circ}$ C, 3 시간. 다만, 시료채취는 흡습을 피한다).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약의 적당량을 달아 1 mL 당 200 μ g (역가)를 함유하는 용액을 만들어 검액으로 하고, 주사량은 토끼 체중 1 kg 당 검액 1.0 mL로 한다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 1 mL 당 300 μ g (역가)를 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 (가) 중층용한천배지, 기층용한천배지 및 시험균이식용한천배지, 이식용한천배지

글리세린	10.0 g
펩톤	10.0 g
염화나트륨	3.0 g
육엑스	10.0 g
한천	15.0 g
물	1000 mL

전 성분을 골고루 섞어 멸균한다. 멸균 후의 pH가 6.9 ~

7.1이 되도록 한다. pH는 수산화나트륨시액을 넣어 조정한다.

(나) 시험균부유용액상배지

글리세린	10.0 g
펩톤	10.0 g
염화나트륨	3.0 g
육엑스	10.0 g
물	1000 mL

전 성분을 골고루 섞어 멸균한다. 멸균 후의 pH가 6.9 ~ 7.1이 되도록 한다. pH는 수산화나트륨시액을 넣어 조정한다.

(다) 중층용한천배지의 조제 시험용균을 경사면으로 한 시험균이식용배지에 27 $^{\circ}$ C 에서 40 ~ 48 시간 배양한다. 이 균을 시험균부유용액상배지 100 mL에 이식하고 25 ~ 27 $^{\circ}$ C 에서 5 일간 진동배양하여 시험용균액으로 한다. 시험용균액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 14 일 이내에 쓴다. 시험용균액 0.5 mL를 48 $^{\circ}$ C에서 저장한 중층용한천배지 100 mL에 넣고 충분히 섞어 중층용한천배지로 한다

(2) 시험용균 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607 을 시험용균으로 한다.

(3) 원통한천평판의 조제 7. 원통한천평판의 조제에 따라 시험한다. 다만, 페트리접시에 넣는 기층용한천배지의 양은 5.0 mL, 중층용한천배지의 양은 8.0 mL로 한다.

(4) 이 약 약 15 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8)을 넣고 1 mL 중 30 μ g (역가) 및 15 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 블레오마이신 A₂염산염표준품 적당량을 취하여 상온에서 감압으로 (0.67 kPa 이하) 3 시간 건조하여 이 약 15 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8)에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 표준원액으로 한다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8)을 넣고 1 mL 중 30 μ g (역가) 및 15 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가)(8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 블레오마이신염산염 Bleomycin Hydrochloride for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로서 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 블레오마이신 ($C_{55}H_{84}ClN_{17}O_{21}S_3$: 1451.01)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루이다.

제 법 이 약은 블레오마이신염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 10 mg (역가)을 달아 물 2 mL에 녹인 다음 이 액에 질산은시액을 넣으면 흰색의 침전이 생긴다. 이 침전은 묽은질산에는 녹지 않으며 과량의 암모니아시액에는 녹는다.

pH 이 약을 물에 녹여 5 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 블레오마이신염산염 1 mg 당 10 EU 미만이다.

히스타민 히스타민시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 1 mL 중 300 μ g (역가)을 함유하는 수용액을 만들어 검액으로 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 9.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 상온, 3 시간)

정 량 법 원통평판법 1) 배지 (가) 중층용, 기층용 및 시험균이식용 한천배지

펩 톤	10.0 g
글리세린	10.0 g
육 엑 스	10.0 g
한 천	15.0 ~ 20.0 g
염화나트륨	3.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후의 pH가 6.9 ~ 7.1이 되도록 한다.

(나) 시험균부유용액체배지

펩 톤	10.0 g
염화나트륨	3.0 g
육 엑 스	10.0 g
글리세린	10.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후의 pH가 6.9 ~ 7.1이 되도록 한다.

(2) 시험용균 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607을 시험용균으로 한다.

(3) 시험용균액 위의 시험용균을 (가)의 배지에 이식하여 27 °C에서 40 ~ 48 시간 배양한 다음 이 배지에서 성장한 균을 (나)의 배지 100 mL에 이식하고 25 ~

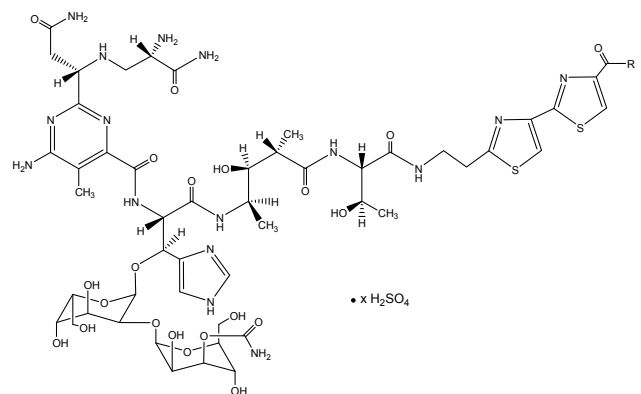
27 °C에서 5 일간 진탕배양하여 균액으로 한다. 이 균액은 5 °C 이하에서 저장하며 14 일 이내에 쓴다. 이 균액 0.5 mL를 미리 녹여 48 °C로 식힌 (가)의 배지 100 mL에 충분히 섞어 시험용균액으로 한다.

(4) 한천평판 항생물질의 미생물학적 역가시험법 (가) (5)에 따른다. 다만, 기층용한천배지의 양은 5.0 mL, 시험균액의 양은 8.0 mL로 한다.

(5) 이 약의 표시역가에 따라 약 6 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 6.8)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 필요하면 여과한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 6.8)으로 1 mL 중 30.0 및 15.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석시켜 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 블레오마이신염산염표준품 적당량을 달아 건조시킨 다음 약 5 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 6.8)으로 녹여 mL 당 150 μ g (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 6.8)으로 mL 당 30.0 및 15.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석시켜 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 (가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

블레오마이신황산염 Bleomycin Sulfate



블레오마이신산 : R = OH

블레오마이신 A₁ : R = NHCH₂CH₂CH₂SOCH₃

블레오마이신디메틸 A₂ : R = NHCH₂CH₂CH₂SCH₃

블레오마이신 A₂ : R = NHCH₂CH₂CH₂S⁺ < $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$ · X⁻

블레오마이신 A_{2'-a} : R = NHCH₂CH₂CH₂CH₂NH₂

블레오마이신 A_{2'-b} : R = NHCH₂CH₂CH₂NH₂

블레오마이신 A₅ : R = NH(CH₂)₃NH(CH₂)₄NH₂

블레오마이신 B₁ : R = NH₂

블레오마이신 B₂ : R = NH(CH₂)₄NHC(NH)NH₂

블레오마이신 B₄ : R = NH(CH₂)₄NHC(NH)NH(CH₂)₄NHC(NH)NH₂

황산블레오마이신

블레오마이신산 : 1-Bleomycinoic acid sulfate

블레오마이신 A₁ : N¹-[3-(Methylsulfinyl)propyl]

bleomycinamide sulfate

블레오마이신디메틸 A₂ : N¹-[3-(Methylsulfonyl)propyl]

bleomycinamide sulfate

블레오마이신 A₂ N¹-[3-(Dimethylsulfonyl)propyl]

bleomycinamide sulfate

블레오마이신 A_{2'-a} : N¹-(4-Aminobutyl)bleomycinamide sulfate

블레오마이신 A_{2'-b} : N¹-(3-Aminopropyl)bleomycinamide sulfate

블레오마이신 A₅ : N¹-{3-[(4-Aminobutyl) amino] propyl} bleomycinamide sulfate

블레오마이신 B₁ : Bleomycinamide sulfate

블레오마이신 B₂ : N¹-(4-Guanidinobutyl)bleomycinamide sulfate

블레오마이신 B₄ : N¹-{4-[3-(4-Guanidinobutyl)guanidino] butyl} -bleomycinamide sulfate [9041-93-4]

이 약은 *Streptomyces verticillus*의 배양에 의하여 얻어지는 항종양활성을 가지는 화합물의 혼합물의 황산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 블레오마이신 A₂ (C₅₅H₈₄ClN₁₇O₂₁S₃ : 1451.01) 1400 ~ 2000 μg (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 황백색 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹기 어렵다.

이 약은 흡습성이 있다.

확인시험 1) 이 약 및 블레오마이신황산염표준품 4 mg을 달아 황산구리(II)시액 5 μL 및 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 블레오마이신황산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 200)은 황산염의 정성반응(1) 및 (2)를 나타낸다.

pH 이 약 10 mg을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 80 mg을 물 4 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 구리 이 약 75 mg을 정밀히 달아 희석시킨 질산(1 → 100) 10 mL을 넣어 녹이고 검액으로 한다. 따로 구리표준액 15 mL을 정확하게 취하여 희석시킨 질산(1 → 100)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다(200 ppm 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 구리중공음극램프

파장 : 324.8 nm

건조감량 3.0 % 이하 (60 mg, 감압, 산화인(V), 60 °C, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 블레오마이신 1 mg (역가) 당 10 EU 미만이다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 1 mL 당 300 μg (역가)을 함유하는 수용액을 만들어 검액으로 한다.

블레오마이신 성분함량비 이 약 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 물 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 20 μL를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적을 구한다. 면적백분율에 따라 그들의 양을 구할 때 블레오마이신 A₂ (최초의 주피크성분)는 55 ~ 70 %, 블레오마이신 B₂ (두번째 주피크성분)는 25 ~ 32 %, 블레오마이신 A₂와 B₂의 합은 85 % 이상, 디메틸블레오마이신 A₂ (블레오마이신 A₂에 대한 상대유지시간 1.5 ~ 2.5)는 5.5 % 이하, 기타 다른 피크의 양의 합계는 9.5 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 7 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 이동상원액 · 메탄올혼합액(9 : 1)

이동상 B - 이동상원액 · 메탄올혼합액(3 : 2)

시간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 60	100 → 0	0 → 100
60 ~ 75	0	100

유 량 : 약 1.2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 블레오마이신 A₂, 블레오마이신 B₂의 순으로 유출하고 그 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 검액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 블레오마이신 A₂ 면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용해 피크 이후부터 디메틸블레오마이신 A₂ 유출 후 20 분의 범위

○ 이동상원액 1-펜탄설폰산나트륨 0.96 g 및 에틸렌디아민아세트산이수소이나트륨이수화물 1.86 g을 물 1000 mL 및 아세트산(100) 5 mL에 녹이고 암모니아시액을 넣어 pH 4.3으로 조정한다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 (가) 종충용, 기충용 및 시험균이식용 한천배지

펩톤	10.0 g	글리세린	10.0 g
육엑스	10.0 g	한천	15.0 g
염화나트륨	3.0 g		

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 염화나트륨 시액으로 멸균 후의 pH가 6.9 ~ 7.1이 되도록 조정한다.

(나) 시험균부유용액체배지

펩톤	10.0 g	염화나트륨	3.0 g
육엑스	10.0 g	글리세린	10.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 염화나트륨 시액으로 멸균 후의 pH가 6.9 ~ 7.1이 되도록 한다.

(2) 시험용균 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607 을 시험용균으로 한다.

(3) 시험용균액 위의 시험용균을 (가)의 배지에 이식하여 27 °C에서 40 ~ 48 시간 배양한 다음 이 배지에서 성장한 균을 (나)의 배지 100 mL에 이식하고 25 ~ 27 °C에서 5 일간 진탕배양하여 시험균액으로 한다. 시험균액은 5 °C 이하에서 저장하며 14 일 이내에 쓴다. 시험균액은 0.5 mL를 미리 녹여 48 °C로 식힌 (가)의 배지 100 mL에 충분히 섞어 종충용한천배지로 한다.

(4) 한천평판 항생물질의 미생물학적 역가시험법 (가)(5)에 따른다. 다만, 기충용한천배지의 양은 5.0 mL, 종충용한천배지의 양은 8.0 mL로 한다.

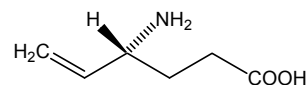
(5) 이 약 약 5 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8)으로 1 mL 당 30.0 및 15.0 μ g

(역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 블레오마이신염산염A₂표준품 적당량을 취하여 건조시킨 다음 약 5 mg (역가)을 정밀히 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8)으로 녹여 1 mL 당 150 μ g (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8)으로 1 mL 당 30.0 및 15.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 (가)(8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

비가바트린

Vigabatrin



및 거울상이성질체

C₆H₁₁NO₂ : 129.16

4-Aminohex-5-enoic acid [68506-86-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무에탄올물에 대하여 비가바트린 (C₆H₁₁NO₂) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물에 씹 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 비가바트린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -0.5 ~ +0.5 ° (2 g, 물, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **에탄올** 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 5 mL 헤드스페이스용 바이알에 넣고 0.0025 w/v% 톨루엔용액 (내부표준액) 10 mL를 넣어 녹인 다음 마개로 기밀하게 막고 60 °C에서 30 분간 가열하여 검액으로 한다. 따로 물에 에탄올 0.025 w/v% 및 톨루엔 0.0025 w/v%를 함유하는 액을 표준액으로 한다. 물을 공시험액으로 한다. 공시

험액, 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 헤드스페이스용 검체도입장치를 써서 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 에탄올의 피크면적비를 구할 때 에탄올의 양은 0.6 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m의 유리관에 기체크로마토그래프용 5 % 페닐메틸실리콘폴리머를 0.25 μm 의 두께로 피복한 것을 충전한다.

운반기체 : 헬륨

검체도입부온도 : 200 $^{\circ}\text{C}$

검출기온도 : 250 $^{\circ}\text{C}$

칼럼온도 : 처음 12 분간 35 $^{\circ}\text{C}$ 로 유지하고 그 다음 1 분간 10 $^{\circ}\text{C}$ 의 속도로 175 $^{\circ}\text{C}$ 까지 상승시킨다.

분할 비 : 약 100 : 1

3) 유연물질 두 방법으로 구한 총 유연물질의 양은 0.5 % 이하이다.

(1) 이 약 0.4 g을 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 3-아미노펜트-4-엔-1,1-디카복실산표준품 4.0 mg을 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 5-비닐-2-피롤리돈표준품 4.0 mg을 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. (E)-4-아미노-2-에틸리텐부티르산염산염표준품 4.0 mg을 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (3)로 한다. 5-비닐-2-피롤리돈표준품 2.0 mg 및 비가바트린표준품 0.40 g을 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3) 20 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 검액에서 얻은 5-비닐-2-피롤리돈 피크 및 (E)-4-아미노-2-에틸리텐부티르산 피크의 면적은 각각 표준액 (2) 및 표준액 (3)에서 얻은 피크면적보다 크지 않고 (각각 0.1 % 이하), 이외 각 유연물질의 피크면적은 표준액 (1)에서 얻은 피크면적보다 크지 않다 (0.1 % 이하). 이 약 중의 5-비닐-2-피롤리돈 및 (E)-4-아미노-2-에틸리텐부티르산의 양은 표준액 (2) 및 표준액 (3)의 주피크의 피크면적으로부터 구하고, 이외 유연물질의 양은 표준액 (1)의 주피크면적을 0.1 % 로 하여 구한 다음 총 유연물질의 양을 구한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 칼럼 1과 칼럼 2를 연결하여 쓴다.

칼럼 1 - 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용헥실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼 2 - 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용양이온교환수지를 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴·인산염완충액혼합액(950 : 25 : 25)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (4) 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 5-비닐-2-피롤리돈, 비가바트린 순서로 유출하고 두 피크의 분리도는 1.5 이상이다.

측정범위 : 검액에서 얻은 주피크의 유지시간의 2 배 범위

○ 인산염완충액 인산이수소나트륨일수화물 58.5 g을 물에 녹이고 인산 23 mL를 넣은 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

(2) 이 약 20.0 mg을 물에 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1.0 mL에 붕산 7.7 g을 물에 넣어 녹이고 50 % 수산화나트륨용액으로 pH를 7.7로 조정하고 물을 넣어 250 mL로 한 액 2 mL를 넣어 섞는다. 이것에 0.16 w/v% (9-플루오레닐)메틸클로로포르메이트의 아세톤용액 3 mL를 넣고 아세트산에틸 3 mL를 넣어 몇 초간 세게 흔든 다음 아래에 분리된 층을 검액으로 하여 8 시간 이내에 쓴다. 따로 4-아미노부티르산 2.0 mg 및 이 약 0.20 g을 물에 녹여 100 mL로 한 액 1.0 mL를 가지고 위와 같은 방법으로 조작한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 4-아미노부티르산의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 이 약 중의 4-아미노부티르산을 구할 때 0.2 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 263 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용페닐실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산염완충액·아세트니트릴혼합액(75 : 25)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 25 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 (9-플루오레닐)-메탄올, 4-아미노부티르산, 비가바트린의 각 유도체 순서로 유출하고 각각의 유지시간은 각각 약 6 분, 약 9 분 및 약 14 분이며 4-아미노부

티르산 및 (9-플루오레닐)-메탄올의 각 유도체 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

○ 아세트산염완충액 아세트산나트륨무수물 8.2 g을 물에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH를 4.2로 조정한다. 다음 물을 넣어 2000 mL로 한다.

수 분 0.5 % 이하 (0.3 g, 정제메탄올, 50 mL, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 비가바트린표준품 약 0.2 g씩을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 비가바트린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

비가바트린 ($C_6H_{11}NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{비가바트린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼: 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용양이온교환수지를 충전한다.

이동상 : 인산염완충액 · 메탄올 · 아세트니트릴혼합액 (1000 : 40 : 4)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

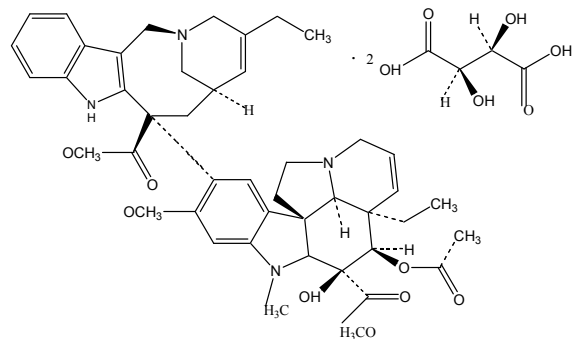
시스템의 성능 : 5-비닐-2-피롤리돈표준품 2.0 mg 및 비가바트린표준품 0.2 g을 물에 녹여 100 mL로 한 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 5-비닐-2-피롤리돈, 비가바트린의 순서로 유출하고 이들 피크의 분리도는 1.5 이상이다.

○ 인산염완충액 인산이수소칼륨 3.4 g을 달아 물을 넣어 녹이고 1000 mL로 하여 인산을 넣어 pH를 2.8로 조정한다.

저 장 법 밀폐용기.

비노렐빈타르타르산염

Vinorelbine Tartrate



주석산비노렐빈 $C_{45}H_{54}N_4O_8 \cdot 2C_4H_6O_6$: 1079.11

Methyl (1*R*,9*R*,10*R*,11*R*,12*R*,19*R*)-11-(acetyloxy)-12-ethyl-4-[(12*S*,14*R*)-16-ethyl-12-(methoxycarbonyl)-1,10-diazatetracyclo[12.3.1.0.3,11.0.4,9]octadeca-3(11),4,6,8,15-pentaen-12-yl]-10-hydroxy-5-methoxy-8-methyl-8,16-diazapentacyclo[10.6.1.0^{1,9}.0.2,7.0.16,19]nonadeca-2,4,6,13-tetraene-10-carboxylate bis[(2*R*,3*R*)-2,3-dihydroxybutanedioate] [125317-39-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 비노렐빈타르타르산염 ($C_{45}H_{54}N_4O_8 \cdot 2C_4H_6O_6$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색 또는 밝은 갈색의 무정형 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 50 mg을 물 1 mL에 녹이고 이 액 0.1 mL에 10 w/v% 브롬화칼륨용액 0.1 mL, 2 w/v% 레소르시놀용액 0.1 mL 및 황산 3 mL를 넣고 진한 파란색이 나타날 때까지 수욕에서 5 ~ 10 분간 가열한다. 이 액을 식히고 물에 넣을 때 액의 색은 빨간색으로 변한다. 2) 이 약 및 비노렐빈타르타르산염표준품 10 mg씩을 물 5 mL에 녹이고 5 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL를 넣은 다음 디클로로메탄 5 mL로 추출한다. 유기층을 무수 황산나트륨을 통하여 여과하고 여액을 증발하여 약 0.5 mL가 되도록 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 유연물질 시험의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액 (2)에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 이 약 0.5 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 3.3 ~ 3.8이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약을 비노렐빈무수물로서 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL에 녹인 액은 맑다. 또

이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 물을 대조로 하여 파장 420 nm에서 흡광도를 측정할 때 0.03 이하이다.

2) 유연물질 이 약 35 mg을 정확하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 비노렐빈타르타르산염표준품 35 mg을 정확하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (2) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 주피크의 면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 검액에서 얻은 광분해물의 양은 0.3 % 이하이고 개개 유연물질 또는 이들이 함께 유출하는 유연물질의 양은 0.2 % 이하이며 광분해물을 제외한 총 유연물질의 양은 0.7 % 이하이다. 다만, 표준액 (2)에서 얻은 비노렐빈의 피크면적의 0.5 배 이하인 피크는 제외한다

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_s}$$

A_i : 검액에서 얻은 개개 피크의 면적

A_s : 검액에서 얻은 모든 피크의 합계면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 267 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

유 량 : 1.0 mL/분

이동상 : 메탄올 620 mL에 1-데칸설포산나트륨 1.22 g을 넣어 녹이고 인산염완충액 380 mL를 넣어 섞는다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 비노렐빈타르타르산염표준품 및 비노렐빈유연물질 I (4-O-데아세틸비노렐빈) 표준품 적당량을 물에 녹여 1 mL 중 각각 1.4 mg 및 0.01 mg을 함유하도록 한다. 이 액을 310 ~ 800 nm 범위에서 1600 KJ/m²을 발할 수 있는 적당한 제논램프를 써서 500 W/m²의 세기로 1 시간 노출시켜 상대유지시간이 약 0.8 인 추가 광분해산물 (3',4',7,8-테트라데히드로-3,4'-디데옥시-3,6-에폭시-6,7-디히드로-C'-노르빈카류코블라스틴)을 얻는다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 비노렐빈의 유지시간은 13.5 분이며, 비노렐빈의 유지시간에 대한 광분해물질의 상대유지시간은 약 0.8이고 비노렐빈유연물질 I의 상대유지시간은 1.2이며

비노렐빈타르타르산염 및 비노렐빈유연물질 I 사이의 분리계수는 1.1 이상이다.

측정범위 : 비노렐빈의 유지시간의 약 3 배 범위

○ 인산염완충액 인산이수소나트륨일수화물 6.9 g을 물 900 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 4.2로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

수 분 4.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

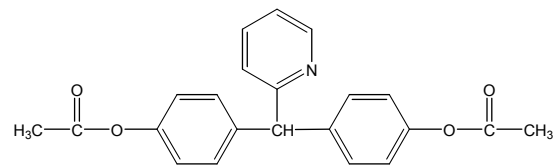
정 량 법 이 약 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산 (100) 40 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 53.96 \text{ mg } C_{45}H_{54}N_4O_8 \cdot 2C_4H_6O \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 동결하여 보존한다.

비사코딜

Bisacodyl



$C_{22}H_{19}NO_4$: 361.39

4,4'-(2-Pyridinylmethylene)bisphenol-1,1'-diacetate [603-50-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 비사코딜 ($C_{22}H_{19}NO_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 아세톤에 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 비사코딜표준품의 에탄올(95)용액 (3 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 비사코딜표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 132 ~ 136 $^{\circ}$ C

순도시험 1) 염화물 이 약 1.0 g을 아세톤 30 mL에 녹여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.35 mL에 아세톤 30 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.012 % 이하).

2) 황산염 이 약 1.0 g을 묽은염산 2 mL에 녹여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL에 묽은염산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.017 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.20 g을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣고 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 2-부타논·클로로포름·자일렌혼합액(1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 1-나프톨벤제인시액 0.5 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 등황색이 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 36.139 \text{ mg C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_4 \end{aligned}$$

저장법 밀폐용기.

비사코딜 정 Bisacodyl Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 비사코딜 ($\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_4$: 361.39)을 함유한다.

이 약은 장용성제제이다.

제법 이 약은 「비사코딜」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 비사코딜 약 0.3 g에 해당하는 양을 달아 아세톤 100 mL를 넣어 흔들어 섞고 수욕에서 끓을 때까지 가열하고 여과한 다음 약 20 mL가 될 때까지 증발한다. 이 액에 물 200 mL를 넣고 질소기체를 통하면서 수욕에서 가온하여 아세톤을 날려 보낸다. 식힌 다음 30 분 후에 유리여과기 (G 4)를 써서 여과하고 여액은 버린다. 여과기 위의 잔류물을 아세톤 50 mL에 녹이고 용액이 약 15 mL가 될 때까지 증발하고 물 약 75 mL를 넣고 수욕에서 15 분간 가열한 다음 식힌다. 비커의 벽을 긁어 결정을 석출하고 여과하여 105 $^{\circ}$ C에서 약 15 분간 건조한 다음 잔류물을 가지고 「비사코딜」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다. 다만 제 1 액에 의한 시험은 60 분, 제 2 액에 의한 시험은 45 분간으로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 비사코딜 ($\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_4$) 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 10 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞고 다시 15 분간 세게 흔들어 섞는다. 여기에 아세트니트릴 30 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞은 다음 다시 15 분간 세게 흔들어 섞고 아세트니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 섞은 다음 여과한다. 처음의 여액 10 mL는 버리고 다음의 여액 5 mL를 정확하게 취하고 내부표준액 5.0 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 비사코딜표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조하고 그 약 25 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 비사코딜의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} &\text{비사코딜 (C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{비사코딜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산에틸의 아세트니트릴용액(3 $\rightarrow$ 100000)

조작조건

「비사코딜 좌제」의 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 비사코딜의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에

대한 비사코딜의 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기에 넣어 30 °C 이하에서 보존한다.

비사코딜 좌제 Bisacodyl Suppositories

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 비사코딜 ($C_{22}H_{19}NO_4$: 361.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 「비사코딜」을 가지고 좌제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 표시량에 따라 비사코딜 6 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올(95) 20 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가온한 다음 10 분간 세게 흔들어서 섞고 다시 얼음물에서 1 시간 방치한다. 다음에 원심분리하고 그 위의 맑은 액을 다시 여과하여 그 여액 2 mL에 에탄올(95)을 넣어 20 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 261 ~ 265 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 1)의 여액을 검액으로 한다. 따로 비사코딜표준품 6 mg을 에탄올(95) 20 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 2-부탄논·클로로포름·자일렌혼합액(1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 개를 취하여 1 mL 중 비사코딜($C_{22}H_{19}NO_4$) 약 0.2 mg을 함유하는 액이 되도록 테트라히드로푸란을 넣어 40 °C에서 가온하고 잘 흔들어서 섞어 녹인다. 식힌 다음 1 mL 중 비사코딜($C_{22}H_{19}NO_4$) 약 10 μ g을 함유하는 액이 되도록 다시 테트라히드로푸란을 넣어 정확하게 V mL로 만든다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{비사코딜 } (C_{22}H_{19}NO_4) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{비사코딜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{50} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산에틸의 아세토니트릴용액
(3 → 100000)

정 럩 법 이 약 20 개 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달고 주의하여 작은 조각으로 하고 균일하게 섞는다. 비사코딜($C_{22}H_{19}NO_4$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 40 mL를 넣고 40 °C에서 가온하여 흔들어 섞어 녹이고 식힌 다음 다시 테트라히드로푸란을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 30 분간 얼음으로 식힌 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 공경 0.5 μ m인 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 비사코딜표준품(미리 105 °C에서 2 시간 건조한다) 그 약 10 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 비사코딜의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{비사코딜 } (C_{22}H_{19}NO_4) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{비사코딜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산에틸의 아세토니트릴용액(3 → 100000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.01 mol/L 시트르산시액·아세토니트릴·메탄올혼합액(2 : 1 : 1)

유 량 : 비사코딜의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 비사코딜의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 비사코딜의 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

비사코딜 · 도큐세이트나트륨 정 Bisacodyl and Docusate Sodium Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 비사코딜 ($C_{22}H_{19}NO_4$: 361.39) 및 도큐세이트나트륨 ($C_{20}H_{37}NaO_7S$: 444.56) 을 함유한다.

이 약은 장용성제제이다.

제 법 이 약은 비사코딜 및 도큐세이트나트륨을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 비사코딜 이 약을 가루로 하여 비사코딜 5 mg에 해당하는 양을 달아 아세톤 5 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 비사코딜표준품 5 mg을 달아 아세톤 5 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·강암모니아수혼합액(100 : 1.5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 핵사염화백금(IV) 산·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 도큐세이트나트륨 이 약을 가루로 하여 도큐세이트나트륨 50 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 도큐세이트나트륨표준품 50 mg을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 셀룰로오스를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·메탄올혼합액(5 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 로다민 B 50 mg을 에탄올과 물의 동량 혼합액에 녹여 100 mL로 한 액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

용출시험 1) 산성액에서의 시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.1 mol/L 염산시액 500 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 2 시간 후에 용출액을 공경 0.45 μ m 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 비사코딜표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 묽은 인산 1 방울을 넣은 메탄올 50 mL를 넣어 비사코딜표준원액으로 한다. 따로 도큐세이트나트륨표준품 약 47 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 에탄올 20 mL를 넣는다. 여기에 묽은 인산 1 방울을 넣은 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 도큐세이트나트륨표준원액으로 한다. 비사코딜표준원액 5.0 mL를 시험액으로 희석시켜 100 mL로 한 액 1.0 mL 및 도큐세이트나트륨표준원액 5.0 mL를 시험액으로 희석시켜 100 mL로 한 액 10.0 mL를 정확하게 취하고 시험액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1

00 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 비사코딜 및 도큐세이트나트륨의 피크면적을 측정한다. 장용성제제 판정법 1의 표 3에 따라 판정한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.0 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산수소이소나트륨이수화물 8.9 g과 라우릴황산나트륨 10 g을 물 800 mL에 녹이고 1 mol/L 염산 용액으로 pH를 7.5로 조정한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 600 mL에 아세토니트릴을 400 mL를 넣는다.

유 량 : 1.1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 비사코딜의 이론단수는 3000 이상이고 대칭계수는 1.3 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 비사코딜과 도큐세이트나트륨 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

2) 완충액에서의 시험 : 1)의 시험이 끝난 뒤 검체가 든 바스켓을 물 80 mL가 담긴 100 mL 비커에 담갔다 빼내어 물이 빠진 다음 바스켓에서 꺼낸 검체 각 1 정씩을 취하여 시험액으로 pH 7.5 인산염완충액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액을 공경 0.45 μ m 멤브레인 필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 1)의 비사코딜표준원액 7.0 mL에 시험액을 넣어 100 mL로 한 액 8.0 mL와 1)의 도큐세이트나트륨표준원액 4.0 mL를 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 1)의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 비사코딜 및 도큐세이트나트륨의 피크면적을 측정한다. 장용성제제 판정법 1의 표 4에 따라 판정한다.

이 약의 표시량에 대한 60 분간의 용출율이 각각 75% (Q) 이상이다.

○ pH 7.5 인산염완충액 : 인산수소이소나트륨이수화물 8.9 g과 라우릴황산나트륨 10 g을 물 800 mL에 녹이고 1 mol/L 염산 용액으로 pH를 7.5로 조정한 다음 물을 넣어 1 L로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 비사코딜 ($C_{22}H_{19}NO_4$) 10 mg, 도큐세

이트나트륨 ($C_{20}H_{37}NaO_7S$) 32.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 50 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 비사코딜표준품 약 10 mg, 도큐세이트나트륨표준품 약 32.5 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 비사코딜 및 도큐세이트나트륨의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 측정한다.

비사코딜 ($C_{22}H_{19}NO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{비사코딜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

도큐세이트나트륨 ($C_{20}H_{37}NaO_7S$)의 양 (mg)

$$= \text{도큐세이트나트륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 214 nm)

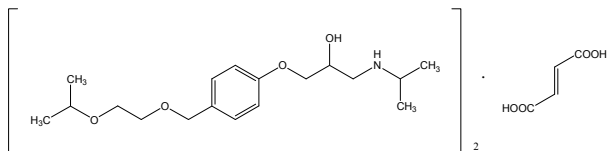
칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.005 mol/L 인산테트라부틸암모늄 · 아세트니트릴 · 메탄올혼합액 (26 : 23 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

비소프롤롤푸마르산염 Bisoprolol Fumarate



푸마르산비소프롤롤 ($C_{18}H_{31}NO_4$)₂ · $C_4H_4O_4$: 766.96
2-Hydroxy-3-[4-[[2-(1-methylethoxy)ethoxy]methyl]phenoxy]-N-[(1-methylethyl)propanamine (2E)-2-butenedioate [104344-23-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 비소프롤롤푸마르산염 [$(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$] 97.5 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 씩 잘 녹고 에탄올(99.5) 또는 아세트산(100)에 잘 녹는다.

이 약의 수용액(1 → 10)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 비소프롤롤푸마르산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용 점 101 ~ 105 $^{\circ}C$

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -0.2 ~ +0.2 $^{\circ}$ (0.2 g, 메탄올 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **푸마르산** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 에탄올(99.5) 70 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 테트라부틸암모늄하이드록사이드액 8.0 mL를 정확하게 넣어 2 분간 흔들고 0.1 mol/L 테트라부틸암모늄하이드록사이드액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다 (14.8 ~ 15.4 %).

$$0.1 \text{ mol/L 테트라부틸암모늄하이드록사이드액 } 1 \text{ mL} \\ = 5.804 \text{ mg } C_4H_4O_4$$

3) **유연물질** 정량법의 검액의 조제법에 따라 만든 액을 각각 검액으로 한다. 검액 10 μ L를 가지고 정량법의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 피크의 면적을 측정하여 다음 식에 따라 총 유연물질의 양을 계산할 때 0.5 % 이하이다.

$$\text{총 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_s}$$

A_i : 푸마르산 피크와 비소프롤롤 피크면적을 제외한 모든 피크의 면적

A_s : 크로마토그램의 모든 피크의 합계면적

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 80 $^{\circ}C$, 5 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 35 vol% 아세트니트릴용액에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 비소프롤롤푸마르산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 35 vol% 아세트니트릴용액에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 비소프롤롤푸마르산염 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

비소프롤롤푸마르산염 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 의

$$\text{양 (mg)} = 50 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 비소프롤롤푸마르산염표준품의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 273 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 125 mm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm 의 액체 크로마토그래프용옥타실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 35 vol% 아세토니트릴용액 1000 mL에 헵타플루오로부티르산 5 mL 및 포름산 5 mL를 넣어 섞고 여과한다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 프로프라놀롤염산염 25.0 mg 및 비소프롤롤푸마르산염 50.0 mg을 달아 35 vol% 아세토니트릴용액을 넣어 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 비소프롤롤 피크와 프로프라놀롤 피크의 분리도는 7.0 이상이다. 또 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

비스무트시트르산염칼륨 Tripotassium Bismuth Dicitrate

이 약을 건조한 것은 정량할 때 39.0 ~ 42.0 %에 해당하는 산화비스무트 (Bi_2O_3 : 465.96) 및 10.8 ~ 13.2 %에 해당하는 칼륨 (K : 39.10)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 유백색의 가루로서 암모니아 같은 냄새가 난다.

확인시험 이 약 약 1 g을 달아 물 10 mL를 넣어 녹인 액은 칼륨염, 시트르산염 및 비스무트염의 정성반응을 나타낸다.

pH 6.0 ~ 8.0 (10 % 수용액)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 달아 물 10 mL를 넣어 녹인 액은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

비교액 : 염화제이철 46.0 g을 달아 염산 25 mL 및 물을

넣어 1000 mL로 한다. 이 액 1.25 mL에 물 8.75 mL를 넣어 비교액으로 한다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 물을 넣어 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액 25.0 mL를 취하여 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.13 mL를 넣는다 (0.018 % 이하).

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간)

정 량 법 1) **산화비스무트** 이 약을 건조하여 약 1.0 g을 정밀하게 달아 희석시킨 질산 (2 $\rightarrow$ 5) 20 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 100.0 mL로 하여 여과한다. 이 액 50.0 mL를 취하여 물 100 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 자일레놀오렌지시액 5 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 노란색으로 변할 때로 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 11.649 mg Bi_2O_3

2) **칼륨** 이 약을 건조하여 그 약 0.17 g [칼륨 (K) 약 20 mg에 해당하는 양] 을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 2 % 염화나트륨액 5.0 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다 (칼륨 약 2 $\mu\text{g/mL}$). 따로 염화칼륨표준시약을 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시간 건조하여 약 190 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 1000 mL로 한다 (칼륨 약 100 $\mu\text{g/mL}$). 이 액 일정량을 정확하게 취하여 2 % 염화나트륨액 각각 5.0 mL를 넣고 물을 넣어 칼륨 0 ~ 25 $\mu\text{g/mL}$ 농도범위의 액을 만들어 검량선용 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 가지고 검액 중의 칼륨 (K) 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램 프 : 칼륨중공음극램프

파 장 : 766 nm

저 장 법 밀폐용기.

비스무트시트르산염칼륨 정 Tripotassium Bismuth Dicitrate Tablets

이 약을 정량할 때 비스무트시트르산염칼륨 표시량의 38.5 ~ 42.5 %에 해당하는 산화비스무트 (Bi_2O_3 : 465.96) 및 10.8 ~ 13.2 %에 해당하는 칼륨 (K : 39.10)을 함유한다.

제 법 이 약은 비스무트시트르산염칼륨을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 비스무트시트르산염칼륨 약 0.5 g에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣어 녹인 액은 시트르산염, 비스무트염 및 칼륨염의 정성반응을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 산화비스무트 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 비스무트시트르산염칼륨 약 1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석시킨 질산(2 → 5) 20 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 100.0 mL로 하여 여과한다. 여액 50.0 mL를 취하여 물 100 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 자일레놀오렌지시액 5 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 노란색으로 변할 때로 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 11.650 mg Bi_2O_3

2) 칼륨 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 비스무트시트르산염칼륨 약 0.17 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100.0 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 그 다음 여액 1.0 mL를 취하여 2 % 염화나트륨액 5.0 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다 (칼륨 약 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$). 따로 염화칼륨을 105 °C에서 2 시간 건조하여 그 약 190 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 1000 mL로 한다 (칼륨 약 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$). 이 액 일정량을 정확하게 취하여 2 % 염화나트륨액 각각 5.0 mL를 넣고 물을 넣어 칼륨 0 ~ 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 농도범위의 액을 만들어 검량선용 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 표준액의 흡광도로부터 얻은 검량선을 가지고 검액중의 칼륨(K) 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램 프 : 칼륨중공음극램프

파 장 : 766 nm

저 장 법 밀폐용기.

비스무트시트르산염칼륨 · 수크랄페이트 · 라니티딘염산염 정

Tripotassium Bismuth Dicitrate, Sucralfate and Ranitidine Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 비스무트시트르산염칼륨 중 산화비스무트 (Bi_2O_3 : 465.96) 및 칼륨 (K : 39.10), 수크랄페이트수화물 중 알루미늄 (Al : 26.98) 및 자당옥타황산에스테르 ($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{35}\text{S}_8$: 982.81), 라니티딘 ($\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$: 314.40)을 함유한다.

제 법 이 약은 비스무트시트르산염칼륨, 수크랄페이트수화물 및 라니티딘염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 비스무트시트르산염칼륨 이 약의 표시량에 따라 비스무트시트르산염칼륨 약 0.5 g에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣어 녹인 액은 시트르산염, 비스무트염 및 칼륨염의 정성반응을 나타낸다.

2) 수크랄페이트수화물 가) 이 약 0.5 g을 묽은염산 10 mL에 녹인 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

나) 이 약 50 mg을 작은 시험관에 달아 새로 자른 금속 나트륨 조각 50 mg을 넣고 조심하면서 가열용해하고 곧 시험관 채로 물 100 mL 중에 넣어 작은 시험관을 깨어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL에 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨시액 1 방울을 넣을 때 액은 적자색을 나타낸다.

다) 이 약 40 mg을 묽은황산 2 mL에 녹이고 안트론시액 2 mL를 가만히 넣어 두층으로 할 때 접계면은 파란색을 나타내고 천천히 청록색으로 변한다.

3) 라니티딘염산염 가) 이 약 및 라니티딘염산염 표준품 0.22 g씩을 달아 메탄올 100 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 따로 검액을 점적하고 그 위에 5-[[(2-아미노에틸)티오]메틸]-N,N-디메틸-2-푸란-메탄아민을 메탄올에 녹여 mL 중 1.27 mg을 함유하는 액을 점적하고, 바람에 말린다. 다음에 아세트산에틸 · 2-프로판올 · 암모니아수(28) · 물혼합액(25 : 15 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 전개용매의 선단이 원선에서 15 cm 까지 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 밀폐된 전개조에서 크로마토그램이 완전히 나타날 때 까지 박층판을 요오드 증기에 노출시킨다. 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

나) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

다) 이 약을 가루로 하여 라니티딘 약 100 mg에 해당하는 양을 달아 물 2 mL를 넣어 녹여 여과한 액은 염화물 정성반응을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 비스무트시트르산염칼륨 가) 산화비스무트 이 약 20정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 비스무트시트르산염칼륨 약 1.0 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석시킨 질산(2 → 5) 20 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 100.0 mL로 하여 여과한다. 여액 50.0 mL를 취하여 물 100 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. (자일레놀오렌지시액 5 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 노란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 11.649 mg Bi₂O₃

나) 칼륨 이 약 20정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 비스무트시트르산염칼륨 약 0.17 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100.0 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 그 다음 여액 1.0 mL를 취하여 2 % 염화나트륨액 5.0 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다 (칼륨 약 2 μg/mL). 따로 염화칼륨을 105 °C에서 2시간 건조하여 약 190 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 1000 mL로 한다 (칼륨 약 100 μg/mL). 이 액 일정량을 정확하게 취하여 2 % 염화나트륨액 각각 5.0 mL를 넣고 물을 넣어 칼륨 0 ~ 25 μg/mL 농도범위의 액을 만들어 검량선용 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 표준액의 흡광도로부터 얻은 검량선을 가지고 검액중의 칼륨(K) 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램 프 : 칼륨중공음극램프

파 장 : 766 nm

2) 수크랄페이트수화물 가) 알루미늄 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 수크랄페이트수화물 약 1.0 g 해당량을 정밀하게 달아 묽은염산 10 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 250.0 mL로 한다. 이 액 25.0 mL를 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25.0 mL를 넣고 아세트산·아세트산암모늄완충액 (pH 4.5) 20 mL를 넣은 다음 5 분간 끓이고 식힌 다음 에탄올 50 mL를 넣어 과량의 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액을 0.05 mol/L 아세트산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시

액 3 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 녹자색이 보라색을 거쳐 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 1.3491 mg Al

나) 자당옥타황산에스테르 이 약 20정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 수크랄페이트 약 0.5 g 해당량을 정밀하게 달아 황산·수산화나트륨시액 10.0 mL를 넣고 세게 흔들어 섞은 다음 30 °C 이하로 유지하면서 5 분간 초음파 처리하여 녹인다. 다음에 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 25.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 자당옥타황산에스테르칼륨표준품 약 0.25 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 25.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 빨리 만들어 곧 시험한다. 검액 및 표준액 50 μL씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 자당옥타황산에스테르의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

자당옥타황산에스테르(C₁₂H₂₂O₃₅S₈)의 양 (mg)

= 건조물로 환산한 자당옥타황산에스테르칼륨표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 0.7633$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm 인 스테인레스강관에 약 8 μm의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 황산암모늄 적당량 (26 ~ 132 g)을 물 1000 mL에 녹이고 인산을 써서 pH를 3.5로 조정한다. 황산암모늄의 양은 자당옥타황산에스테르칼륨표준품의 맑은 염산용액(1 → 100)을 60 °C에서 10분간 방치하여 식힌 다음 곧 시험할 때 자당옥타황산에스테르의 피크에 대한 상대유지시간이 약 0.7인 유연물질의 피크가 거의 기저선에 근접하고 자당옥타황산에스테르의 피크가 가장 빠르게 유출하는 양으로 한다.

유 량 : 자당옥타황산에스테르의 유지시간의 6 ~ 11 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 자당옥타황산에스테르칼륨표준품의 묽은염산용액(1 → 100)을 60°C에서 10 분간 방치하여 식힌 다음 곧 이 액 50 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 자당옥타황산에스테르에 대한 상대유지시간이 약 0.7인 유연물질의 분리도가 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μL를 가지고 위의 조건

으로 6 회 반복하여 주입할 때 자당옥타황산에스테르의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

3) 라니티딘염산염 이 약 10 정을 250 mL 이상의 이동상에 넣어 완전히 분해될 때까지 흔든 다음 여과한다. 표준액의 농도에 맞춰 희석하여 검액으로 한다. 따로 라니티딘염산염표준품을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 0.112 mg/mL의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액과 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 라니티딘의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{라니티딘의 양 (mg)} \\ &= \text{라니티딘염산염표준액의 농도 (mg/mL)} \\ & \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{314.40}{350.86} \times \text{검액의 희석배수} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 322 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프 용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 0.1 mol/L 아세트산암모늄혼합액 (85 : 15)

유 량 : 2 mL/분

시스템의 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 라니티딘염산염 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

표시기재사항 비스무트시트르산염칼륨 중 산화비스무트 및 칼륨, 수크랄페이트수화물 중 알루미늄 및 자당옥타황산에스테를 표시한다.

비스무트차갈르산염

Bismuth Subgallate

차몰식자산비스마스

이 약을 건조한 것은 정량할 때 비스무트 (Bi : 208.98) 47.0 ~ 51.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 가온한 묽은염산, 묽은질산 또는 묽은황산에 녹으며 수산화나트륨시액에 녹아 노란색의 맑은 액이 되고 그 색은 곧 빨간색으로 변한다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 강열할 때 탄화하여 마지막에 노란색의 물질이 남는다. 이 잔류물은 비스무트염의 정성 반응을 나타낸다.

2) 이 약 0.5 g에 물 25 mL 및 황화수소시액 20 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 생긴 흑갈색 침전을 여과하여 버리고 여액에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 청흑색을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 희석시킨 수산화나트륨시액(1 → 8) 40 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) **질산염** 이 약 0.5 g에 묽은황산 5 mL 및 황산철(II)시액 25 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 여과하고 여액 5 mL를 황산 위에 증적할 때 접계면은 적갈색을 나타내지 않는다.

3) **황산염** 이 약 3.0 g을 도가니에 넣어 강열하여 얻은 잔류물을 조심하면서 질산 2.5 mL에 가온하여 녹이고 이것을 물 100 mL에 넣어 흔들어 섞고 여과한다. 여액 50 mL를 수욕에서 증발하여 15 mL로 하고 물을 넣어 20 mL로 하여 다시 여과하고 여액을 검액으로 한다. 검액 5 mL에 질산바륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

4) **암모늄** 이 약 1.0 g을 수산화나트륨시액 5 mL에 녹이고 가열할 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시키지 않는다.

5) **구리** 2)의 검액 5 mL에 암모니아시액 1 mL를 넣어 여과한 액은 파란색을 나타내지 않는다.

6) **납** 이 약 1.0 g을 도가니에 넣고 약 500 °C에서 강열하고 잔류물에 될 수 있는 대로 소량의 질산을 1 방울씩 넣어 녹이고 작은 불꽃을 써서 증발건고하고 식힌 다음 잔류물에 수산화칼륨용액(1 → 6) 5 mL를 넣고 조심하면서 2 분간 끓이고 식힌 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 시험관에 취하고 크롬산칼륨시액 10 방울을 넣고 아세트산(100)을 1 방울씩 넣어 산성으로 할 때 액은 혼탁 또는 노란색 침전이 생기지 않는다.

7) 은 2)의 검액 5 mL에 질산 0.5 mL 및 묽은염산 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 혼탁되지 않는다.

8) **알칼리토류금속 또는 알칼리금속** 이 약 1.0 g에 희석시킨 아세트산(1 → 2) 40 mL를 넣고 2 분간 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 40 mL로 하여 여과한다. 여액 20 mL에 묽은염산 2 mL를 넣어 끓이고 곧 황화수소를 충분히 통하여 생긴 침전을 여과하고 물로 씻는다. 여액 및 씻은 액을 합하여 황산 5 방울을 넣고 증발건고하여 강열잔분시험법에 따라 강열할 때 잔분은 5.0 mg 이하이다.

9) **비소** 이 약 0.20 g을 수산화칼슘 0.20 g과 잘 섞어 강열하여 얻은 잔류물을 묽은염산 5 mL에 녹여 검액으로 하여 시험한다 (10 ppm 이하).

10) **갈르산** 이 약 1.0 g에 에탄올(95) 20 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞은 다음 여과하고 여액을 수욕에서 증발건고할 때 잔류물은 5.0 mg 이하이다.

건조감량 6.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 약 500 °C에서 30 분간 가열하고 식힌 다음 잔류물에 희석시킨 질산(2 → 5) 5 mL를 넣고 가온하여 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 30 mL를 정확하게 취하여 물 200 mL를 넣고 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 자일레놀오렌지시액 2 ~ 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 자주색이 노란색으로 변할 때로 한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 4.180 mg Bi

저 장 법 차광한 밀폐용기.

비스무트차질산염 Bismuth Subnitrate

차질산비스마스

이 약을 건조한 것은 정량할 때 비스무트 (Bi : 208.98) 71.5 ~ 74.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.
이 약은 염산 또는 질산에 빨리 녹지만 거품은 나지 않는다.
이 약은 약간 흡습성이며 적신 파란색리트머스시험지에 접촉시킬 때 빨간색으로 변화된다.

확인시험 이 약은 비스무트염 및 질산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.7 g에 물 2 mL 및 질산 2

mL를 넣어 녹이고 여기에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 질산 2 mL를 수욕에서 증발건고하여 0.01 mol/L 염산 0.70 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.035 % 이하).

2) **황산염** 이 약 3.0 g을 가온한 질산 3.0 mL에 녹이고 이 액을 물 100 mL 중 넣어 흔들어 섞고 여과한다. 여액을 수욕에서 증발하여 30 mL로 하고 다시 여과하여 여액을 검액으로 한다. 검액 5 mL에 질산바륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 혼탁하지 않는다.

3) **암모늄** 이 약 0.10 g에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 끓일 때 나는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시키지 않는다.

4) **구리** 2)의 검액 5 mL에 암모니아시액 2 mL를 넣어 여과한 액은 파란색을 나타내지 않는다.

5) **납** 이 약 1.0 g에 수산화칼륨용액(1 → 6) 5 mL를 넣고 조심하면서 2 분간 끓여 식힌 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 시험관에 취하여 크롬산칼륨시액 10 방울을 넣고 아세트산(100)을 1 방울씩 넣어 산성으로 할 때 액은 혼탁하거나 노란색 침전이 생기지 않는다.

6) 은 2)의 검액 5 mL에 질산 0.5 mL 및 묽은염산 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 혼탁되지 않는다.

7) **알칼리토류금속 또는 알칼리금속** 이 약 2.0 g에 희석시킨 아세트산(1 → 2) 40 mL를 넣어 2 분간 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 40 mL로 하여 여과한다. 여액 20 mL에 묽은염산 2 mL를 넣어 끓이고 곧 황화수소를 충분히 통해 준 다음 여과하여 잔류물을 물로 씻는다. 여액 및 씻은 액을 합하고 황산 5 방울을 넣어 증발건고하여 강열잔분시험법에 따라 강열할 때 잔분은 5.0 mg 이하이다.

8) **비소** 이 약 0.20 g에 황산 2 mL를 넣고 흰 연기가 날 때까지 가열하고 조심하여 물을 넣어 5 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (10 ppm 이하).

9) **탄산염** 이 약 3 g에 가온한 질산 3 mL를 넣을 때 거의 거품이 일어나지 않고, 이 액을 물 100 mL에 넣으면 흰색 침전이 생긴다.

건조감량 3.0 % 이하 (2 g, 105 °C, 2 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 희석시킨 질산(2 → 5) 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 물 200 mL를 넣고 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 자일레놀오렌지시액 5 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 자주색이 노란색으로 변할 때로 한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 4.180 mg Bi

저 장 법 밀폐용기.

비스무트차질산염 정 Bismuth Subnitrate Tabets

이 약은 정량할 때 비스무트차질산염 표시량의 66.0 ~ 77.2 %에 해당하는 비스무트 (Bi : 208.95)를 함유한다.

제 법 이 약은 비스무트차질산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약은 비스무트염 및 질산염의 정성반응을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

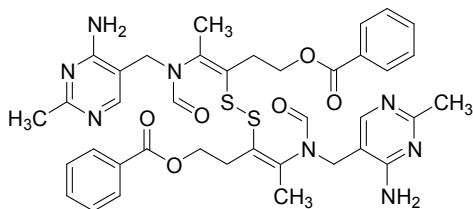
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 비스무트차질산염 약 0.4 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 질산용액(2 → 5) 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 물 200 mL를 넣어 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 크실레놀오렌지시액 5 방울). 적정의 종말점은 액의 적자색이 노란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 4.180 mg Bi

저 장 법 밀폐용기.

비스벤티아민 Bisbentiamine



$C_{38}H_{42}N_8O_6S_2$: 770.92

N-[(4-Amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]-*N*-[2-[[2-[[[(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]formylamino]-1-[2-(benzoyloxy)ethyl]-1-propan-1-yl]dithio]-4-(benzoyloxy)-1-methyl-1-butan-1-yl]-formamide, [2667-89-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 비스벤티아민 ($C_{38}H_{42}N_8O_6S_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹고 메탄올에 조금 녹고, 에탄올에 녹기 어렵고, 물에 거의 녹지 않으며, 묽은염산에 녹는다.

용 점 : 140 ~ 144 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 5 mg을 달아 메탄올 1 mL를 넣어 녹이고 물 2 mL 및 L-시스테인염산염용액(1 → 100) 2 mL, 0.5 mol/L 수산화나트륨용액 1 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 5 분간 방치한다. 페리시안화칼륨시액 1 mL, 0.5 mol/L 수산화나트륨용액 5 mL 및 이소부탄올 5 mL를 넣어 2 분간 세계 흔들어 섞고 방치한다. 그 다음 자외선을 쬌고 쬌인 방향의 직각방향에서 빛층액의 윗부분을 관찰할 때 이소부탄올층은 보라색형광을 나타낸다.

2) 이 약 50 mg을 달아 메탄올 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 히드록시암모늄염산염용액(3 → 20) 및 수산화나트륨용액(3 → 20)의 동량혼액 2 mL를 넣는다. 50 ~ 60 °C 수욕에서 2 분간 가온한 다음 염산 0.8 mL 및 염화철(III)시액 0.5 mL를 넣고 다시 물 8 mL를 넣을 때 적자색을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 수욕에서 50 °C로 가온하여 녹일 때 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 pp m 이하).

3) **티오크롬반응양성물질** 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 염산시액 10 mL를 넣어 녹이고 산성 염화칼륨시액을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아민염산염표준품 (무수물로 환산하여) 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 1000 mL로 하고 이 액 2.0 mL를 취하여 산성 염화칼륨시액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 5.0 mL씩을 마개달린 원심분리관 T, T', S 및 S'에 취하여 이하 정량법과 같이 조작하여 각 이소부탄올층의 형광광도 F_T , $F_{T'}$, F_S 및 $F_{S'}$ 를 측정한다. 다음 식으로 계산할 때 티오크롬반응 양성물질의 양은 0.2 % 이하이다.

$$\begin{aligned} & \text{티오크롬반응양성물질의 양 (mg)} \\ &= \text{무수물로 환산한 티아민염산염표준품의 양 (mg)} \\ & \quad \times \frac{F_T - F_{T'}}{F_S - F_{S'}} \times \frac{1}{250} \end{aligned}$$

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 24 시간)

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.11 g을 정밀하게 달아 메

탄을 20 mL, 0.1 mol/L L-시스테인염산염용액(1 → 1, 000) 1 mL 및 pH 13.0 붕산·염화칼륨·수산화나트륨 완충액 2 mL를 넣고 37 ± 2 °C 수욕에서 정확하게 20 분간 가온한다. 곧 산성 염화칼륨시액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아민염산염표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 5.0 mL씩을 공전원심침전관 T 및 T'에 취하여 T에는 티아민정량용브롬화시아노시액 3.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨용액(3 → 10) 2 mL를 빨리 넣고 흔들어 섞고 이소부탄올 15 mL를 넣어 마개를 닫고 2 분간 세게 흔들어 섞는다. T'에는 수산화나트륨용액(3 → 10) 2 mL를 넣고 흔들어 섞고 티아민정량용브롬화시아노시액 3 mL를 넣고 흔들어 섞고 이소부탄올 15 mL를 넣고 마개를 하여 2 분 동안 세게 흔들어 섞는다. 따로 표준액 5.0 mL씩을 공전원심침전관 S 및 S'에 취하여 이하 검액과 같이 조작한다. 각 원심침전관을 2 분간 느린속도에서 원심분리한 다음 각 이소부탄올층을 따로 시험관에 옮기고 필요하면 무수황산나트륨 1 ~ 2 g을 소량씩 넣어 천천히 흔들어 섞은 다음 방치하여 맑은 이소부탄올층을 취한다. 이들 액을 가지고 형광광도법에 따라 파장 370 nm 부근에 여기극대파장 및 440 nm 부근 형광극대파장에서 형광강도 F_T , $F_{T'}$, F_S 및 $F_{S'}$ 을 측정한다.

비스벤티아민 ($C_{38}H_{42}N_8O_6S_2$)의 양 (mg)

= 무수물로 환산한 티아민염산염표준품의 양 (mg) ×

$$\frac{F_T - F_{T'}}{F_S - F_{S'}} \times \frac{1}{250}$$

저 장 법 기밀용기.

디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제1000

Diastase · protease · cellulase 1000

이 약은 *Aspergillus oryzae* 균에서 얻은 소화효소로서 이 약 1 g 건조물을 가지고 정량할 때 전분당화력 (pH 5.0) 7,800 ~ 11,000 단위, 전분호정화력 (pH 5.0) 15,000 ~ 24,000 단위, 단백소화력 (pH 3.0) 7,000 ~ 11,000 단위, 단백소화력 (pH 6.0) 14,000 ~ 24,000 단위, 단백소화력 (pH 8.0) 10,000 ~ 20,000 단위 및 섬유소 당화력(pH 4.5) 60 ~ 120 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 가루로서 특이한 냄새가

있다. 이 약은 물에 녹으며 에탄올에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 양성을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 5.0 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 10.0 % 이하 (1.0 g, 105 °C, 4 시간)

강열잔분 10.0 % 이하 (1.0 g)

정 량 법 1) **전분당화력** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 1 % 감자전분 용액 10.0 mL를 취하여 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치하고 검액 1 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 다음 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 10 분간 방치하고 페링시액의 알칼리성타르타르산염액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 페링시액의 구리액 2.0 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 시험관의 주입구에 깔대기를 넣어 수욕에서 정확하게 15 분간 가열하고 흐르는 물로 25 °C이하로 식힌 다음 농요오드화칼륨시액 2.0 mL 및 묽은 황산(1 → 6) 2.0 mL를 넣고 유리된 요오드를 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (b mL). 종말점이 가까워 졌을 때 용성전분시액 1 ~ 2 방울을 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때를 적정의 종말점으로 한다. 감자전분 1%용액 10.0 mL 대신에 물 10.0 mL를 넣어 이하 같은 방법으로 조작하여 적정한다 (a mL).

전분당화력 (단위/g)

$$= (a - b) \times 1.6 \times \frac{1}{10}$$

$$\times \frac{1}{\text{검액 1 mL 중 검체의양 (g)}}$$

○ 역가정의 : 37 °C에서 아밀라제가 감자전분에 작용할 때에 반응초기 1 분간에 1 mg의 포도당에 상당하는 환원력의 증가를 가져오는 효소량을 전분당화력 1 단위라 한다.

2) **전분호정화력** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 150 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 1 % 감자전분용액 10.0 mL를 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 10 분간 방치한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산 10.0 mL에 넣고 흔들어 섞는다. 이 액 0.5 mL를 취하여 0.0002 mol/L 요오드시액 10 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 곧 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따

로 검액 대신에 물을 넣어 검액과 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

전분호정화력 (단위/g)

$$= \frac{A_B - A_T}{A_B} \times \frac{100}{10 \times 10} \times \frac{1}{\text{검액 1 mL 중 검체의 양 (g)}}$$

○ 역가정의 : 37 ℃에서 아밀라제가 감자전분 0.1 g에 작용하였을 때 반응초기 1 분간에 감자전분의 요오드에 의한 파란색을 10 % 감소하게 하는 효소량을 전분호정화력 1 단위라 한다.

3) 단백소화력 (pH 3.0) 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 75 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. pH 3.0 카제인 용액 5.0 mL를 취하여 37 ± 0.5 ℃에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이 액을 37 ± 0.5 ℃에서 10 분간 방치하고 트리클로로아세트산시액 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 37 ± 0.5 ℃에서 30 분간 방치한 다음 여과한다. 여액 2 mL에 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5 mL 및 묽은폴린시액(1 → 3) 1 mL를 넣고 37 ± 0.5 ℃에서 30 분간 방치한 다음 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 트리클로로아세트산 5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 pH 3.0 카제인용액 5 mL를 넣고 37 ± 0.5 ℃에서 30 분간 방치한 다음 위와 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

단백소화력 (단위/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times 750$$

F : 티로신검량선에서 구한 흡광도차 1.000 일 때 티로신의 양 (μg)

750 : 시료희석배수 (1 g 당)

$$\frac{11}{2}, \frac{1}{10} : \text{단위환산계수}$$

○ 역가정의 : 프로테아제가 37 ℃에서 유제카제인과 작용할 때 반응초기의 1 분간에 1 μg의 티로신에 상당하는 비단백질의 폴린시액 정색물질의 증가를 가져오는 효소량을 단백소화력 1 단위로 한다.

○ 티로신 검량선의 작성 : 티로신표준품 1 g을 105 ℃에서 4 시간 건조한 것 0.5 g을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 500 mL로 한다. 이 액 1.0,

2.0, 3.0, 및 4.0 mL를 취하여 각각에 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 각각의 액을 2.0 mL씩 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL 및 묽은폴린시액(1 → 3) 1 mL를 넣고 37 ± 0.5 ℃에서 30 분간 방치한 다음 이 액을 660 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 , 및 A_4 를 측정한다. 따로 0.2 mol/L 염산시액 2 mL를 사용하여 위와 같이 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 종축을 각각의 흡광도차로, 횡축을 각각의 티로신으로 양으로 하여 검량선을 작성하고 흡광도차 1.000에 해당하는 티로신의 양 (F)를 구한다.

4) 단백소화력 (pH 6.0) 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 75 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. pH 6.0 카제인 용액 5.0 mL를 취하여 이하 단백소화력 (pH 3.0) 정량법과 같이 조작하여 흡광도 A_T 및 A_B 를 측정한다.

단백소화력 (pH 6.0) (단위/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times 750$$

F : 티로신검량선에서 구한 흡광도차 1.000 일 때 티로신의 양 (μg)

5) 단백소화력 (pH 8.0) 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 75 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. pH 8.0 카제인 용액 5.0 mL를 취하여 이하 단백소화력 (pH 3.0) 정량법과 같이 조작하여 흡광도 A_T 및 A_B 를 측정한다.

단백소화력 (pH 8.0) (단위/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times 750$$

F : 티로신검량선에서 구한 흡광도차 1.000 일 때 티로신의 양 (μg)

6) 섬유소당화력 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 취하여 37 ± 0.5 ℃에서 10 분간 방치하고 검액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 37 ± 0.5 ℃에서 정확하게 30 분간 방치한다. 여기에 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 넣고 흔들어 섞고 수욕에서 30 분간 가열한 다음 흐르는 물로 식힌다. 비소몰리브덴산시액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 다시 0.5 mol/L 수산화나트륨액 3.0 mL를 넣고 흔들어 섞어 침전을 녹이

고 20 분간 방치한 다음 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 9.0 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 파장 750 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 알칼리동시액 2.0 mL를 섞은 다음 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이하 위와 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다. 포도당검량선에서 A_T 및 A_B 에 대응하는 포도당의 양 G_T 및 G_B 를 구한다.

섬유소당화력 (단위/g)

$$= \frac{G_T - G_B}{30} \times \frac{1}{0.18} \times \frac{1}{\text{검액1mL 중 검체의 양(g)}}$$

○ 역가정의 : 셀룰라제가 37 ℃에서 카르복시메틸셀룰로오스나트륨에 작용할 때 반응초기의 1 분간에 1 μm ol의 포도당에 상당하는 환원력이 증가를 가져오는 효소량을 섬유소당화력 1 단위라 한다.

○ 포도당검량선 : 105 ℃에서 6 시간 건조한 포도당표준품 1.0 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1.0 L로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 및 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 각각 10 mL로 한다. 각각의 액 1.0 mL, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL 및 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 취하여 흔들어 섞고 마개를 하여 수욕에서 30 분간 가열한 다음 물로 식힌다. 다시 비소몰리브덴산시액 2.0 mL를 넣고 흔들어 섞고 여기에 0.5 mol/L 수산화나트륨액 3.0 mL를 넣어 섞어 침전을 녹인 다음 20 분간 방치하고 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 9.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 곧 파장 750 nm에서 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 , A_4 및 A_5 를 측정한다. 따로 포도당용액 1 mL대신 물 1 mL를 가지고 동일하게 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 종축에 흡광도차, 횡축에 포도당의 양으로 하여 검량선을 작성한다.

저 장 법 기밀용기.

디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제2000I Diastase · protease · cellulase 2000 I

이 약은 *Aspergillus Oryzae*균에서 얻은 소화효소로서 이 약 1 g의 건조물을 가지고 정량할 때 전분당화력 (pH 5.0) 15,000 ~ 20,000 단위, 전분호정화력 (pH 5.0) 30,000 ~ 42,000 단위, 단백소화력 (pH 3.0) 9,500 ~

17,000 단위, 단백소화력 (pH 6.0) 22,000 ~ 40,000, 단백소화력 (pH 8.0) 17,000 ~ 34,000 단위 및 섬유소당화력 (pH 4.5) 120 ~ 300 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 황백색 ~ 연한 노란색 가루로서 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 녹으며 에탄올에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1 g을 정밀하게 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 5.0 mL를 사용한다 (50 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1 g을 정밀하게 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 ℃, 4 시간).

강열잔분 12.0 % 이하 (1 g).

정 량 법 1) **전분당화력** 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이액을 37 ± 0.5 ℃에서 정확하게 10 분간 방치하고 페링시액의 알칼리성타르타르산염액 2 mL를 넣고 곧 흔들어 섞고, 페링시액의 구리액 2.0 mL를 취해 넣은 다음 수욕에서 15 분간 가열하고 곧 흐르는 물로 25 ℃이하로 식힌다. 여기에 농요오드화칼륨시액 2.0 mL 및 묽은황산(1 → 6) 2.0 mL를 넣고 유리된 요오드를 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (b). 적정의 종말점은 용성전분시액 1 ~ 2 방울을 넣었을 때 생성된 파란색이 탈색될 때로 한다. 따로 1% 감자전분용액 10 mL 대신에 물 10 mL를 취하여 이하 위와 같이 조작하여 적정한다 (a).

전분당화력 (단위/g)

$$= (a-b) \times 1.6 \times f \times \frac{1}{10} \times 40,000$$

1.6 : 0.05 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL는 포도당 1.6 mg에 상당

f : 0.05 mol/L 티오황산나트륨액의 규정도계수

40,000 : 시료희석배수 (1 g 당)

$\frac{1}{10}$: 단위환산계수

○ 역가정의 : 아밀라제가 37 ℃에서 감자전분과 작용할 때 반응초기의 1 분간에 1 mg의 포도당에 상당하는 환원당의 증가를 가져오는 효소량을 1 전분당화력 단위로 한다.

2) **전분호정화력** 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 1 % 감자전분용액 10 mL를 37 ± 0.5 ℃에 10 분간 방치한 다음 검액 1 mL를 넣

어 흔들어 섞고 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한 다음 이 액 1.0 mL를 취하여 따로 마련한 0.1 mol/L 염산 10 mL중에 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액 0.5 mL를 취하여 0.0002 mol/L 요오드시액 10 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 파장 660 nm에서의 A_T 를 측정한다. 따로 검액 대신 물을 넣어 위와 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

전분호정화력 (단위/g)

$$= \frac{A_B - A_T}{A_B} \times \frac{100}{10 \times 10} \times 100,000$$

100,000 : 시료희석배수 (1 g 당)

- 역가정의 : 아밀라제가 37 °C에서 감자전분 100 mL과 작용할 때 반응초기의 1 분간의 감자전분의 요오드에 따른 파란색을 10 % 감소시키는 효소량을 1 전분호정화력 단위로 한다.

3) 단백소화력 (pH 3.0) 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. pH 3.0 카제인용액 5.0 mL를 취하여 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이 액을 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치하고 트리클로로아세트산시액 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 여과한다. 여액 2 mL에 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5 mL 및 페링시액(1 → 3) 1 mL를 넣고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 트리클로로아세트산시액 5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 pH 3.0 카제인용액 5 mL를 넣고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 위와 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

단백소화력 (단위/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times 1,000$$

F : 티로신검량선에서 구한 흡광도차 1.000 일 때 티로신의 양 (μg)

1,000 : 시료희석배수 (1 g 당)

$\frac{11}{2}, \frac{1}{10}$: 단위환산계수

- 역가정의 : 프로테아제가 37 °C에서 유제카제인과 작용할 때 반응초기의 1 분간에 1 μg 의 티로신에 상당하는 비단백성의 폴린시액 정색물질의 증가를 가져오는 효소량을 단백소화력 1 단위로 한다.

○ 티로신 검량선의 작성 : 티로신표준품 1 g을 105 °C에서 4 시간 건조한 것 0.5 g을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 500 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0 및 4.0 mL를 취하여 각각에 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 각각의 액을 2.0 mL씩 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL 및 묽은폴린시액(1 → 3) 1 mL를 넣고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 이 액을 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1, A_2, A_3 , 및 A_4 를 측정한다. 따로 0.2 mol/L 염산시액 2 mL를 사용하여 위와 같이 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 중축을 각각의 흡광도차로, 횡축을 각각의 티로신으로 양으로 하여 검량선을 작성하고 흡광도차 1.000에 해당하는 티로신의 양 (F)를 구한다.

4) 단백소화력 (pH 6.0) 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 150 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. pH 6.0 카제인용액 5.0 mL를 취하여 이하 단백소화력 (pH 3.0) 정량법과 같이 조작하여 흡광도 A_T 및 A_B 를 측정한다.

단백소화력 (pH 6.0) (단위/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times 1,500$$

F : 티로신검량선에서 구한 흡광도차 1.000 일 때 티로신의 양 (μg)

5) 단백소화력 (pH 8.0) 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 150 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. pH 8.0 카제인용액 5.0 mL를 취하여 이하 단백소화력 (pH 3.0) 정량법과 같이 조작하여 흡광도 A_T 및 A_B 를 구한다.

단백소화력 (pH 8.0) (단위/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times 1,500$$

F : 티로신검량선에서 구한 흡광도차 1.000 일 때 티로신의 양 (μg)

6) 섬유소당화력 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 250 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 취하여 네슬러관에 넣어 37 ± 0.5 °C에서 1 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 취하여 넣고 흔들어 섞는다. 다음 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치하고 페링시액의 알칼리성구리시액 2 mL를 넣어 흔들어

섞은 다음 끓는 물에서 정확하게 30 분간 가열한다. 흐르는 물로 식힌 다음 비소몰리브덴산시액 2 mL를 넣고 흔들어 섞고 다시 0.5 mol/L 수산화나트륨액 3 mL를 넣고 흔들어 섞어 침전을 녹인다. 20 분간 실온에서 방치한 다음 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 9 mL를 넣고 잘 흔들어 섞는다. 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 파장 750 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 네슬러관에 넣고 페링시액의 알칼리성구리시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 이하 위와 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다. A_T 및 A_B 의 각각의 상응하는 포도당을 검량선에서 구하여 각각의 포도당의 양(mg)을 G_T 및 G_B 로 한다.

섬유소당화력 (단위/g)

$$= \frac{G_T - G_B}{30} \times \frac{1}{0.18} \times 5,000$$

5,000 : 시료희석배수 (1 g 당)

30 : 반응시간 (분)

0.18 : 포도당 1 μ mole의 분자량 (mg)

- 역가정의 : 셀룰라제가 37 °C에서 카르복시메틸셀룰로오스나트륨을 작용할 때 반응초기의 1 분간에 1 μ mole의 포도당에 상당하는 환원당의 증가를 가져오는 효소의 양을 섬유소당화력 1 단위로 한다.
- 포도당검량선의 작성 : 105 °C에서 6 시간 건조한 포도당표준품 0.5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 및 6.0 mL 씩을 취하여 물을 넣어 각각 100 mL로 하고 각각의 액 1 mL씩을 취하여 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4 mL, 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 취하여 네슬러관에 넣어 흔들어 섞는다. 수욕에서 30 분간 가열하고 비소몰리브덴산시액 2 mL를 넣어 들어 섞고 다시 0.5 mol/L 수산화나트륨액 3 mL를 넣어 흔들어 섞어 침전물을 녹이고 20 분간 방치한 다음 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 4.0 아세트산·아세트산나트륨완충액 9 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 이 액을 가지고 파장 750 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 , A_4 및 A_5 를 측정한다. 따로 물 1.0 mL를 취하여 위와 같이 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 종축에 흡광도차, 횡축에 포도당의 양 (mg)으로 하여 검량선을 작성한다.

저 장 법 밀폐용기.

디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제2000II

Diastase · protease · cellulase 2000 II

이 약은 *Aspergillus* 속에 속하는 수종의 사상균을 특수배양하여 생산된 효소를 정제한 소화효소로서 전분소화효소인 α -아밀라제 및 β -아밀라제를 함유하고, 그밖에 단백소화효소인 트립신과 지방소화효소로서 리파제를 함유하고 있다.

이 약 1 g을 가지고 정량할 때 전분당화력 (pH 5.0) 3,900 ~ 5,500 단위, 전분호정화력 (pH 5.0) 7,000 ~ 12,000 단위, 단백소화력 (pH 6.0) 7,000 ~ 12,000 단위 및 섬유소당화력 30 ~ 60 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 황갈색 가루로 물에 녹으며, 에탄올에는 녹지 않는다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 0.4 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 5.0 mL를 넣는다(50 ppm 이하).

2) 비소 이 약 1 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하). 건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

정 럩 법 1) 전분당화력 이 약 0.2 g을 정밀하게 달아 pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 1 % 감자전분용액 10.0 mL를 취하여 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치하고 검액 1 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 다음 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 10 분간 방치하고 페링시액의 알칼리성타르타르산염액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 페링시액의 구리액 2.0 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 시험관의 주입구에 깔대기를 넣어 수욕에서 정확하게 15 분간 가열하고 흐르는 물로 25 °C이하로 식힌 다음 농요오드화칼륨시액 2.0 mL 및 묽은황산 (1 → 6) 2.0 mL를 넣고 유리된 요오드를 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (b mL). 종말점이 가까워 졌을 때 용성 전분시액 1 ~ 2 방울을 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때를 적정의 종말점으로 한다. 1 % 감자전분용액 10 mL 대신에 물 10 mL를 넣어 이하 같은 방법으로 조작하여 적정한다 (a mL).

전분당화력 (단위/g)

$$= (a-b) \times 1.6 \times \frac{1}{10}$$

$$\times \frac{1}{\text{검액 1mL 중 검체의 양(g)}}$$

○ 역가정의 : 37 ℃에서 아밀라제가 감자전분에 작용할 때에 반응초기 1 분간에 1 mg의 포도당에 상당하는 환원력의 증가를 가져오는 효소량을 전분당화력 1 단위라 한다.

2) 전분호정화력 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 1 % 감자전분용액 10 mL를 37 ± 0.5 ℃에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 37 ± 0.5 ℃에서 정확하게 10 분간 방치한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산 10 mL에 넣고 흔들어 섞는다. 이 액 0.5 mL를 취하여 0.0002 mol/L 요오드시액 10 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 곧 파장 660 nm에서 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 대신에 물을 넣어 검액과 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{전분호정화력 (단위/g)} \\ &= \frac{A_B - A_T}{A_B} \times \frac{100}{10 \times 10} \\ & \quad \times \frac{1}{\text{검액 1mL 중 검체의 양(g)}} \end{aligned}$$

○ 역가정의 : 37 ℃에서 아밀라제가 감자전분 0.1 g에 작용하였을 때 반응초기 1 분간에 감자전분의 요오드에 의한 파란색을 10 % 감소하게 하는 효소량을 전분호정화력 1 단위라 한다.

3) 단백소화력 (pH 6.0) 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 pH 6.0 아세트산염을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. pH 6.0 카제인용액 5.0 mL를 취하여 37 ± 0.5 ℃에서 10 분간 방치하고 검액 1.0 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이 액을 37 ± 0.5 ℃에서 정확하게 10 분간 방치하고 트리클로로아세트산 5 mL를 넣고 흔들어 섞고 다시 37 ± 0.5 ℃에서 30 분간 방치한 다음 여과한다. 여액 2.0 mL를 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL 및 희석시킨 폴린시액(1 → 3) 1 mL를 넣고 37 ± 0.5 ℃에서 30 분간 방치한 다음 곧 파장 660 nm에서 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 트리클로로아세트산시액 5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 카제인용액 5 mL를 넣어 37 ± 0.5 ℃에서 30 분간 방치한 다음 이하 위와 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{단백소화력 (단위/g)} \\ &= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \\ & \quad \times \frac{1}{\text{검액 1mL 중 검체의 양(g)}} \end{aligned}$$

F : 흡광도차 1.000에 대응하는 3 시간 건조한 티로신 표준품 0.5 g을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 500 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0 및 4.0 mL를 취하여 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 각각 100 mL로 한다. 각각의 액 2.0 mL를 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5 mL, 희석시킨 폴린시액(1 → 3) 2.0 mL를 넣고 37 ± 0.5 ℃에서 30 분간 방치한 다음 곧 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 및 A_4 를 측정한다. 따로 0.2 mol/L 염산시액 2.0 mL를 동일하게 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 종축에 흡광도차, 횡축에 티로신의 양으로 하여 검량선을 작성한다.

4) 섬유소당화력 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 취하여 37 ± 0.5 ℃에서 10 분간 방치하고 검액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 37 ± 0.5 ℃에서 정확하게 30 분간 방치한다. 여기에 알칼리구리시액 2.0 mL를 넣고 흔들어 섞고 수욕에서 30 분간 가열한 다음 흐르는 물로 식히고, 비소몰리덴산시액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞는다 다시 0.5 mol/L 수산화나트륨액 3.0 mL를 넣고 흔들어 섞어 침전을 녹이고 20 분간 방치한 다음 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 25.0 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 9.0 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 파장 750 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 알칼리구리시액 2.0 mL를 섞은 다음 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이하 위와 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다. 포도당검량선에서 A_T 및 A_B 에 대응하는 포도당의 양 G_T 및 G_B 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{섬유소당화력 (단위/g)} \\ &= \frac{G_T - G_B}{30} \times \frac{1}{0.18} \\ & \quad \times \frac{1}{\text{검액 1mL 중 검체의 양(g)}} \end{aligned}$$

○ 역가정의 : 셀룰라제가 37 ℃에서 카르복시메틸셀룰로오스나트륨에 작용할 때 반응초기의 1 분간에 1 μm의 포도당에 상당하는 환원력이 증가를 가져오는 효소량을 섬유소당화력 1 단위라 한다.

포도당검량선 : 105 ℃에서 6 시간 건조한 포도당표준품 1.0 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 및 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 각각 10 mL로 한다. 각각의 액 1.0 mL, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL 및 알칼리구리시액 2.0 mL를 취하여 흔들어 섞고 마개를 하여 수욕에서 30

분간 가열한 다음 물로 식힌다. 다시 비소몰리브덴산시액 2.0 mL를 넣고 흔들어 섞고 여기에 0.5 mol/L 수산화나트륨액 3.0 mL를 넣어 섞어 침전을 녹인 다음 20 분간 방치하고 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 9.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 곧 파장 750 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 , A_4 및 A_5 를 측정한다. 따로 포도당용액 1 mL대신 물 1 mL를 가지고 동일하게 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 종축에 흡광도차, 횡축에 포도당의 양으로 하여 검량선을 작성한다.

저 장 법 기밀용기.

디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제2000III Diastase · protease · cellulase 2000 III

이 약은 *Aspergillus*에 속하는 사상균 (*Aspergillus oryzae*)을 배양하여 생산한 효소를 추출 정제한 것으로서 주로 전분소화작용을 갖는 복합효소제로서 소화력 시험법에 따라 시험할 때 전분소화력 (pH 4.8)은 대한민국약전 디아스타제의 20 배 이상이고, 이 약 1 g은 전분당화력 (pH 5.0) 52,000 단위 이상, 전분호정화력 (pH 5.0) 360,000 단위 이상, 단백소화력 (pH 3.0) 1,300 단위 이상, 단백소화력 (pH 6.0) 2,800 단위 이상, 단백소화력 (pH 8.0) 1,400 단위 이상, 섬유소소화력 (pH 4.5) 3,000 단위 이상 및 지방소화력 (pH 4.0) 350 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 황백색 가루로서 물에 녹고 에탄올에 녹지 않는다.

확인시험 소화력시험법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 100 °C, 4 시간).

정 량 법 1) **전분소화력** 전분소화력시험법 1) 전분당화력 측정법에 따라 시험한다. 다만, 검액은 이 약 0.125 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 이 액 1 mL (1.25 mg)를 쓴다.

$$\text{디아스타제에 대한 배율} = \frac{25.0}{1.25} \times 20.0$$

2) **전분당화력** 이 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 150,000 배로 희석시켜 검액으로 한다. 0.5 % 가용성전분시액 (pH 5.0) 10.0 mL를 취하여 40 ± 0.2 °C에서 30 분간 반응시키고 전분소화력시험용 페링시액 4.0 mL

를 넣어 반응을 정지시킨다. 이 액을 직화로 가열 비등시킨 다음 곧 흐르는 물로 식히고 30 % 요오드화칼륨용액 2 mL 및 25 % 황산 2 mL를 넣고 곧 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 내용액이 유백색을 나타낼 때까지 적정한다 (T_{30} mL). 따로 검액 1.0 mL를 취하여 전분소화력 시험용 페링시액 4.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 0.5 % 가용성전분시액 (pH 5.0) 10 mL를 넣고 이와 같은 방법으로 조작하여 공시험을 한다 (T_0 mL).

전분당화력 (단위/g)

$$= (T_0 - T_{30}) \times 0.62 \times \frac{1}{10} \times f \times 150,000$$

f : 0.05 mol/L 티오황산나트륨액의 규정도계수

○ 역가정의 : 상기조건에서 생성하는 환원당을 포도당으로 표시하여 10 mg 생성할 때 전분당화력 1 단위로 한다.

3) **전분호정화력** 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 150,000 배로 희석시킨다. 1 % 감자전분용액 (pH 5.0) 10.0mL를 취하여 40 ± 0.2 °C의 항온수욕에서 5 분간 가온한 다음 검액 1 mL를 넣고 흔들어 섞고 곧 40 ± 0.2 °C에서 10 분간 반응시킨다. 반응액 1 mL를 취하여 미리 0.1 mol/L 염산 10 mL를 넣어둔 마개한 시험관에 넣고 흔들어 섞어 반응을 정지시킨다. 이 액 1 mL를 취하여 미리 묽은요오드시액 10 mL를 넣어둔 마개달린 시험관에 넣고 잘 흔들어 섞는다. 이 액에 대하여 물을 대조로 하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_{10} 을 측정한다. 따로 검액 대신 물을 사용하여 동일한 조작으로 공시험을 하여 흡광도 A_0 를 측정한다.

전분호정화력 (단위/g)

$$= \frac{A_0 - A_{10}}{A_0} \times 100 \times \frac{1}{10} \times 150,000$$

○ 역가정의 : 위 조건하에서 1 분간에 감자전분의 파란색 요오드정색을 1 % 감소시킬 때를 전분호정화력 1단위로 한다.

4) **단백소화력 (pH 3.0, pH 6.0, pH 8.0)** 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 10,000 배 희석시켜 검액으로 한다. 1.5 % 유제카제인용액 (pH 3.0, pH 6.0, pH 8.0) 1 mL를 취하여 37 ± 0.2 °C 항온 수욕에서 5 분간 가온한 다음 검액 1 mL를 넣고 흔들어 섞고 곧 37 ± 0.2 °C에서 60 분간 반응시킨다. 0.4 mol/L 트리클로로아세트산액 2 mL를 넣고 흔들어 섞고 다시 37 ± 0.2 °C에서 2 분간 방치한 다음 여과한다. 여액 1 mL를 취하여 0.4 mol/L 탄산나트륨액 5 mL, 묽은폴린시액(1 → 5) 1 mL를

넣고 흔들어 섞고 곧 37 ± 0.2 °C에서 20 분간 방치한 다음 물을 대조로 하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 을 측정한다. 따로 검액 대신에 물을 써서 같은 조작으로 공시험을 하여 흡광도 A_0 를 측정한다.

단백소화력 (단위/g)

$$= \frac{A_1 - A_0}{100} \times F \times 10,000$$

F : 티로신검량선에서 구한 흡광도차 1.000에 대한 티로신의 양 (μ g).

○ 역가정의 : 위 조건에서 반응한 여액 1 mL 중에 100 μ g의 티로신에 상당하는 아미노산이 생길 때를 단백질 1 단위라 한다.

○ 티로신검량선 : 티로신표준품을 105 °C에서 3 시간 건조하여 1.0 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이액 1, 2, 3, 4 및 5 mL를 각각 취하여 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 각각의 액 2.0 mL를 취하여 0.4 mol/L 탄산나트륨액 5 mL 및 묽은폴린시액(1 → 5) 1 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 곧 37 ± 0.2 °C 항온 수욕에서 20 분간 방치하고 물을 대조로 하여 660 nm에서의 흡광도 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{T4} , 및 A_{T5} 를 측정한다. 따로 티로신용액 대신에 0.1 mol/L 염산을 써서 같은 조작으로 공시험을 하여 흡광도 A_{T0} 를 측정한다. 종축에 흡광도차 ($A_{T1} - A_{T0}$, $A_{T2} - A_{T0}$, $A_{T3} - A_{T0}$, $A_{T4} - A_{T0}$ 및 $A_{T5} - A_{T0}$), 횡축에 티로신의 양으로 하여 검량선을 작성한다.

5) 섬유소소화력 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 5000 배로 희석시켜 검액으로 한다. 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 취하여 40 ± 0.2 °C의 항온 수욕에서 5 분간 가온하고 검액 1 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 곧 40 ± 0.2 °C에서 30 분간 반응시킨 다음 소모기시액 2 mL를 넣고 흔들어 섞고 비등 수욕에서 20 분간 가열하고 흐르는 물로 식힌다. 비소몰리브덴산시액 1 mL를 넣어 산화제일구리의 빨간색침전이 완전히 녹을 때까지 흔들어 섞은 다음 20 분간 실온에서 방치하고 물을 넣어 25 mL로 하고 물을 대조로 하여 파장 500 nm에서의 흡광도 A_{30} 을 측정한다. 따로 검액 1 mL에 소모기시액 2 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4 mL를 넣고 이하 같은 조작으로 공시험을 하여 흡광도 A_0 를 측정한다.

섬유소소화력 (단위/g)

$$= \frac{G}{30} \times 100 \times 5000$$

G : $A_{30} - A_0$ 의 수치로부터 포도당 검량선에 의해 구해진 생성원당의 포도당 상당량 (mg)

○ 역가정의 : 위 조건으로 1 분간에 1 mg의 포도당에 상당하는 환원당이 생길 때를 섬유소소화력 100 단위라 한다.

○ 포도당검량선 : 포도당표준품을 105 °C에서 5 시간 건조하여 1.0 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 2, 3, 4, 5 및 6 mL를 취하여 물을 넣어 각각 100 mL로 한다. 각각의 액 5 mL를 취하여 소모기시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 비등 수욕에서 20 분간 가열하고 흐르는 물로 식힌다. 비소몰리브덴산시액 1 mL를 넣고 산화제일구리의 빨간색침전이 완전히 녹을 때까지 잘 흔들어 섞고 20 분간 실온에서 방치하고 물을 넣어 각각 25 mL로 한다. 물을 대조로 하여 파장 500 nm에서의 흡광도 A_2 , A_3 , A_4 , A_5 및 A_6 를 측정한다. 따로 포도당용액 대신에 물을 써서 같은 조작으로 공시험을 하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 종축에 흡광도차 ($A_2 - A_0$, $A_3 - A_0$, $A_4 - A_0$, $A_5 - A_0$ 및 $A_6 - A_0$), 횡축에 포도당의 양으로 하여 검량선을 작성한다.

6) 지방소화력 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 올리브유유화액 5 mL를 취하 (pH 4.0)여 0.1 mol/L 아세트산염완충액 4 mL를 넣고 37 ± 0.2 °C의 항온 수욕에서 5 분간 가온한 다음 검액 1 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 37 ± 0.2 °C에서 30 분간 반응시킨 다음 에탄올·아세톤혼합액(1 : 1) 10 mL 및 지시약으로서 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣고 과량의 수산화나트륨용액을 질소가스를 흡입하여 섞으면서 0.05 mol/L 염산으로 적정한다 (T_{30} mL). 따로 공시험으로서 올리브유유화액 5 mL, 0.1 mol/L 아세트산염완충액 (pH 4.0) 4 mL를 취하여 에탄올·아세톤혼합액(1 : 1) 10 mL를 넣고 검액 1 mL를 넣은 다음 아래와 같은 방법으로 조작하여 적정한다 (T_0 mL).

지방소화력 (단위/g)

$$= \frac{T_0 - T_{30}}{0.6} \times 10 \times f \times \text{희석배수} \quad (1 \text{ g 당})$$

f : 0.05 mol/L 염산의 규정도계수

○ 역가정의 : 위와 같은 조건하에서 0.05 mol/L 수산화나트륨액 0.6 mL에 상당하는 지방산이 생길 때를 10 단위라 한다.

저 장 법 기밀용기.

디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제2000IV

Diastase · protease · cellulase 2000 IV

이 약은 *Aspergillus* 속 사상균으로부터 만든 복합효소제로서 1 g 중 전분당화력 (pH 4.5) 13,900 단위 이상, 전분호정화력 (pH 4.5) 32,000 단위 이상, 단백소화력 (pH 3.0) 8,500 단위 이상, 섬유소당화력 (pH 4.5) 100 단위 이상을 함유한다.

성상 이 약은 연한 황백색 가루로 특이한 냄새가 난다.

이 약은 물에 녹고 에탄올에 녹지 않는다.

확인시험 이 약을 가지고 각 소화력 시험법에 따라 시험할 때 양성이다.

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

정량법 검체원액 : 이 약 0.125 g을 정밀하게 달고 유발에 넣어 미리 차게 한 검체용해액 10 mL를 넣고 조심하여 풀모양으로 만든다. 검체용해액으로 200 mL로 한 다음 30 mesh 스테인레스체로 여과하여 여액 10.0 mL를 취하여 검체용해액으로 50 mL로 한다.

1) 전분당화력 (pH 4.5) 검체원액 1.0 mL를 취하여 pH 4.5 희석액으로 15 mL로 하여 검액으로 한다. 1 % 감자전분용액 (pH 4.5) 10 mL를 시험관에 넣고 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 곧 세게 흔들어 섞고 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 작용시킨다. 다음 페링시액의 알칼리성타르타르산염액 2 mL를 넣고 곧 흔들어 섞고, 페링시액의 구리액 2.0 mL를 넣고 수욕에서 15 분간 가열하고 식힌 다음 요오드화칼륨시액 2.0 mL 및 묽은황산(1 → 6) 2.0 mL를 넣고 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 따로 1 % 감자전분용액 (pH 4.5) 10 mL 대신 물 10 mL를 써서 위와 같이 조작하여 시험한다.

전분당화력 (pH 4.5) (단위/g)

$$= (a-b) \times 1.6 \times f \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{\text{검액 1 mL 중 검체의 양(g)}}$$

a : 공시험시 0.05 mol/L 티오황산나트륨의 소비량 mL

b : 검액시험시 0.05 mol/L 티오황산나트륨의 소비량 mL

f : 0.05 mol/L 티오황산나트륨의 규정도계수

○ 역가정의 : 아밀라제가 감자전분에 37 °C로 작용할 때 반응초기의 1 분간에 1 mg의 포도당에 해당하는 환원력을 증가시키는 효소량을 1 단위로 한다.

○ pH 4.5 희석액 : 아세트산나트륨시액 8 mL, 묽은아

세트산 12 mL, 아세트산칼륨 0.035 g 및 염화나트륨 5.84 g을 달아 물 800 mL를 넣어 녹이고 묽은 아세트산을 넣어 pH 4.5로 조절한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

2) 전분호정화력 (pH 4.5) 검체원액 1.0 mL를 취하여 pH 4.5 희석액으로 50 mL로 하여 검액으로 한다. 1 % 감자전분용액 (pH 4.5) 10 mL를 취하여 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 곧 흔들어 섞은 후 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산시액 10 mL에 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이액 0.5 mL를 취하여 0.0002 mol/L 요오드시액 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물을 대조로 하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL 대신 물 1.0 mL를 사용하여 위와 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

전분호정화력 (pH 4.5) (단위/g)

$$= \frac{A_B - A_T}{A_B} \times \frac{100}{10 \times 10} \times \frac{1}{\text{검액 1 mL 중 검체의 양(g)}}$$

○ 역가정의 : 아밀라제가 감자전분 0.1 g에 37 °C에서 작용할 때 반응초기의 1 분간에 감자 전분의 요오드에 의한 파란색을 10 % 감소시키는 효소량을 1 단위라 한다.

3) 단백소화력 (pH 3.0) 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. pH 3.0 카제인용액 5.0 mL를 취하여 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이 액을 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치하고 pH 3.0 트리클로로아세트산시액 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 여과한다. 여액 2 mL에 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL 및 폴린시액(1 → 3) 1.0 mL를 넣어 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 물을 대조로 하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 pH 3.0 트리클로로아세트산시액 5.0 mL를 넣어 세게 흔들어 섞은 다음 pH 3.0 카제인 5.0 mL를 넣어 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치하고 이하 위와 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

단백소화력 (pH 3.0) (단위/g)

$$= (A_B - A_T) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{\text{검액 1 mL 중 검체의 양(g)}}$$

F : 티로신 검량선에서 흡광도차 1.000 일 때 티로신의 양 (μg)

- 역가정의 : 위 조건에서 반응초기의 1 분간에 티로신 1 μg 에 해당하는 비단백성 폴린시액 정색물질의 증가를 나타내는 효소량을 1 단위라 한다.
- 티로신검량선 : 티로신표준품은 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 3 시간 건조하여 0.500 g을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 500 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0 및 4.0 mL를 취하여 각각 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 각각 2.0 mL씩 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL 및 폴린시액(1 → 3) 1.0 mL를 넣고 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}\text{C}$ 에서 30 분간 방치한 다음 물을 대조로 하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1, A_2, A_3 및 A_4 를 측정한다. 따로 0.2 mol/L 염산시액 2.0 mL로 써서 위와 같이 조작하여 흡광도 A_0 로 측정한다. 종축은 흡광도차 $A_1 - A_0, A_2 - A_0, A_3 - A_0, A_4 - A_0$ 를, 횡축에는 2 mL 중의 티로신의 양 (μg)으로 하여 검량선을 만들고 흡광도차 1.000 일 때 티로신의 양 (μg)을 구한다.

4) 섬유소당화력 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 취하여 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 곧 흔들어 섞고 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}\text{C}$ 에서 30 분간 방치한 다음 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 넣고 세계 흔들어 섞고 수욕에서 30분간 가열한 다음 식히고, 비소몰리브덴산시액 2.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 3.0 mL를 넣고 세계 흔들어 섞어 침전을 녹이고 20 분간 방치하고 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 25 mL로 한다. 이액 1.0 mL를 취하여 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 9.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물을 대조로 하여 파장 750 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 페링시액의 알칼리성 구리시액 2.0 mL를 넣고 세계 흔들어 섞고 수욕에서 30분 간 가열한 다음 식히고, 비소몰리브덴산시액 2.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 취

하여 넣고 흔들어 섞은 다음 위와 같이 조작하여 흡광도 A_S 를 측정한다.

섬유소당화력 (단위/g)

$$= \frac{G_T - G_B}{30} \times \frac{1}{0.18} \times \frac{1}{\text{검액 1 mL 중 검체의 양(g)}}$$

G_T : 검액의 흡광도에 해당하는 포도당의 양 (mg)

G_B : 공시험시 흡광도에 해당하는 포도당의 양 (mg)

- 검체용해액 : 아세트산칼슘 0.176 g과 염화나트륨 5.84 g을 달아 물을 넣어 1000 mL로 한다.
- 역가정의 : 위의 조건에서 반응초기의 1 분간에 1 μmol 의 포도당에 해당하는 환원력의 증가를 나타내는 효소량을 1 단위라 한다.
- 포도당검량선 : 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 6시간 건조한 포도당표준품 1.0 g을정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 및 5.0 mL를 취하여 각각 물을 넣어 10 mL로 한다. 이 액을 각각 1.0 mL씩 취하여 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL 및 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 수욕에서 30 분간 가열하고 물로 식힌다. 다음 비소·몰리브덴산용액 2.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 3.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 침전을 녹인 다음 20 분간 방치하고 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 9.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 물을 대조로 하여 파장 750 nm에서의 흡광도 A_1, A_2, A_3, A_4 및 A_5 를 측정한다. 따로 포도당용액 1.0 mL 대신 물 1.0 mL를 써서 위와 같이 조작하여 흡광도 A_0 를 측정하여 종축에 흡광도차 $A_1 - A_0, A_2 - A_0, A_3 - A_0, A_4 - A_0, A_5 - A_0$ 를 횡축에 포도당의 양 (μg)으로 검량선을 작성한다.

저 장 법 기밀용기.

디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제 700G

Diastase · protease · cellulase 700 G

이 약은 *Aspergillus oryzae* 균을 배양하여 생산, 정제한 디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제 700과 결합제 히드록시프로필셀룰로오스를 90 : 2의 과립으로 만든 복합효소

제이다.

이 약을 1 g을 가지고 정량할 때 전분호정화력 (pH 5.0) 10,000 ~ 15,000 단위, 단백소화력 (pH 6.0) 8,000 ~ 15,000 단위 및 섬유소당화력 (pH 4.5) 40 ~ 80 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 황백색 ~ 연한 노란색 과립으로 약간 특이한 냄새가 있다.

확인시험 1) 전분소화력 이 약 1.5 g을 달아 물을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 미리 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 로 가온한 전분호액 10 mL에 검액 1 mL를 넣고 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 1 분간 방치하고 흔들어 섞을 때 내용액은 유동성이 있게 된다.

2) 단백소화력 이 약 1.5 g을 달아 물을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 미리 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 로 가온한 젤라틴용액(1 → 5) 10 mL에 검액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고, $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 로 가온한 젤라틴용액(1 → 5) 10 mL에 검액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고, $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 20 분간 방치하였을 때의 점도는 감소한다.

3) 섬유소소화력 이 약 1 g을 달아 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 미리 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 로 가온한 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 10 mL에 검액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고, $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 30 분간 방치한 후 페링시액 4 mL를 넣고 가열할 때 빨간색의 침전이 생긴다.

4) 지방소화력 이 약 0.1 g을 달아 미리 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 로 가온한 올리브유유화액 5 mL와 pH 7.0 0.1 mol/L 인산염완충액 4 mL에 넣어 흔들어 섞는다. $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 60 분간 방치하고 에탄올·아세트혼합액 (1 : 1) 20 mL를 넣어 흔들어 섞은 후 브롬크레솔파플시액 5 방울을 넣었을 때 액은 노란색 ~ 황녹색을 나타낸다.

입도시험 이 약을 가지고 입도시험법 1항에 따라 시험한다.

정 량 법 1) 전분호정화력 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 1 % 감자전분용액 10.0 mL를 취하여 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 취하여 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 정확하게 10 분간 방치한 후 이 액 1.0 mL를 취하여 따로 마련한 0.1 mol/L 염산 10 mL 중에 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이액 0.5 mL를 취하여 0.002 mol/L 요오드시액 10 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 대신 물을 넣어 이하 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

전분호정화력 (단위/g)

$$= \frac{A_B - A_T}{A_B} \times \frac{100}{10 \times 10} \times 4,000$$

4,000 : 시료희석배수 (1 g 당)

$$\frac{100}{10 \times 10} : \text{단위환산계수 (1 g 당)}$$

2) 단백소화력 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물은 넣어 250 mL로 하여 검액으로 한다. 카제인용액 5.0 mL를 취하여 시험관 (18 × 180 mm)에 넣고 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 정확하게 10 분간 방치하고 트리클로로아세트산시액 5.0 mL를 넣고 곧 흔들어 섞고 다시 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 30 분간 방치한 다음 여과지로 여과한다. 여액 2.0 mL를 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL 및 희석시킨 폴린시액(1 → 3) 1.0 mL를 넣고 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 30 분간 방치한 다음 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 트리클로로아세트산시액 5.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 카제인용액 5.0 mL를 넣고 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 30 분간 방치한 다음 이하 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

단백소화력 (단위/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times 500$$

F : 티로신검량선에서 구한 흡광도차 1.000 일 때 티로신의 양 (μg)

500 : 시료희석배수 (1 g 당)

$$\frac{11}{2} \times \frac{1}{10} : \text{단위환산계수}$$

○ 역가정의 : 유제카제인과 37°C 에서 작용할 때 반응 초기 1 분간에 $1 \mu\text{g}$ 의 티로신에 상당하는 비단백성의 폴린시액 정색물질의 증가를 가져오는 효소량을 1 단백소화력 단위라 한다.

○ 티로신검량선의 작성 : 티로신표준품을 105°C 에서 3 시간 건조하고 0.5 g을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 500 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0 및 4.0 mL를 취하여 각각 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 각각의 액 2 mL 중에는 티로신 20, 40, 60 및 $80 \mu\text{g}$ 을 함유한다. 각각의 액 2.0 mL를 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL 및 희석시킨 폴린시액 (1 → 3) 1.0 mL를 넣고 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 에서 30 분간 방치한 다음 파장 660 nm에서 흡광도 A_1, A_2, A_3 및 A_4 를 측정한다. 중축을 흡광도차 ($A_1 - A_0, A_2 - A_0, A_3 - A_0$ 및 $A_4 - A_0$)로 횡축을 각각의 액 2 mL 중의 티로신의 양 (μg)으로 하여 검량선을 작성하고 검량선

으로부터 흡광도차 1.000에 해당하는 티로신의 양 (F μ g)을 구한다.

3) 섬유소당화력 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 취하여 50 mL 네슬러관에 넣고 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 취하여 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 30 분간 방치하고 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 끓는 물에서 정확하게 30 분간 가열한다. 물로 식힌 다음 비소몰리브덴산시액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 3.0 mL를 넣고 흔들어 섞어 침전을 녹인다. 20 분간 실온에서 방치한 다음 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 9.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞는다. 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 파장 750 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 50 mL 네슬러관에 넣고 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 이하 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다. A_B 및 A_T 의 각각에 상당하는 포도당량을 포도당 검량선에서 구하여 각각의 포도당 (mg)을 G_T 및 G_B 로 한다.

섬유소당화력 (단위/g)

$$= \frac{G_T - G_B}{30} \times \frac{1}{0.18} \times 2,000$$

2,000 : 시료희석배수 (1 g 당)

30 : 반응시간 (분)

0.18 : 포도당 1 mol/L의 분자량 (mg)

○ 역가정의 : 셀룰라제가 카르복시메틸셀룰로오스나트륨과 37 °C에서 작용할 때 반응초기 1 분간에 1 μ mol의 포도당에 상당하는 환원당의 증가를 가져오는 효소량을 1 섬유소당화력 단위라 한다.

○ 포도당검량선의 작성 : 미리 포도당 약 1 g을 정밀하게 달하게 105 °C에서 6 시간 건조하고 그 감량을 측정한다. 그 건조물 0.500 g에 대응하는 포도당을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 및 6.0 mL를 취하여 각각 물을 넣어 100 mL로 한다. 각각의 액 1 mL 중에는 포도당 0.10, 0.15, 0.20 g, 0.25 및 0.30 mg을 함유한다. 각각의 액 1 mL, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL 및 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 취하여 50 mL의 네슬러관

에 넣어 흔들어 섞는다. 수욕에서 30 분간 가열하고 물로 식힌 다음 비소몰리브덴산시액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 3.0 mL를 넣고 흔들어 섞어 침전을 녹이고 20 분간 방치한 다음 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 9.0 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이 액을 가지고 파장 750 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 , A_4 및 A_5 를 측정한다. 따로 포도당용액 1 mL 대신 물 1 mL를 취하여 이하 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 그것으로부터 중축을 각각의 흡광도차 ($A_1 - A_0$, $A_2 - A_0$, $A_3 - A_0$, $A_4 - A_0$ 및 $A_5 - A_0$)로 횡축을 포도당양 (mg)으로 하여 검량선을 작성한다.

저 장 법 기밀용기.

비오타밀라제1500

Biotamylase 1500

이 약은 *Bacillus subtilis* var. *biotecus*가 생산하는 효소를 정제한 것으로 이 약 1 g을 가지고 정량할 때 단백소화력 (pH 7.5) 210,000 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 갈색 가루로 특이한 냄새가 있다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 50,000) 1 mL에 5 % 젤라틴 10 mL를 40 °C에서 1 분간 작용시키면 점도가 감소한다.

순도시험 1) 비소 이 약 1 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

2) 중금속 이 약 1 g을 달아 제 2법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다(30 ppm 이하).

건조감량 5.0 % 이하(1 g, 105 °C, 2시간)

정 량 법 단백질화력 (pH 7.5) 이 약 100 mg을 정밀하게 달아 pH 7.5 아세트산염완충액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 pH 7.5 아세트산염완충액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. pH 7.5 카제인용액 5.0 mL를 취하여 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치하고 검액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이 액을 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 10 분간 방치하고 트리클로로아세트산시액 5.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 다시 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치하고 여과한다. 여액 2.0 mL를 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5 mL 및 희석시킨 폴린시액(1 → 3) 1.0 mL를 넣고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 곧 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 트리클로로아세트산시액 5.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 pH 7.5 카제인용액 5.0 mL를

넣는다. 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 이하 위와 같이 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

단백소화력 (단위/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \\ \times \frac{1}{\text{검액 1mL 중 검체의 양 (g)}}$$

F : 티로신검량선에서 구한 흡광도차 1.000에 대한 티로신의 양 (μg)

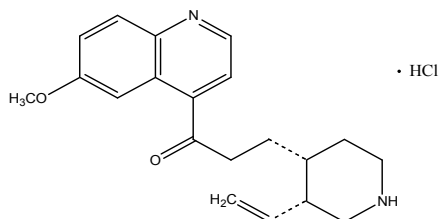
○ 역가정의 : 프로테아제가 37 °C에서 유제카제인과 작용할 때 반응초기의 1 분간에 1 μg 의 티로신에 상당하는 비단백성의 폴린시액 정색물질의 증가를 가져오는 효소량을 단백질소화력 1 단위라 한다.

○ 티로신검량선 : 티로신표준품은 105 °C에서 3 시간 건조하고 500 mg을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 500 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0, 및 4.0 mL를 취하여 각각 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 각각의 액 2.0 mL를 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5.0 mL, 희석시킨 폴린시액(1 → 3) 1.0 mL 각각 넣고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 곧 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 및 A_4 를 측정한다. 중측에 흡광도차, 횡측에 각각의 액 2 mL 중에 들어있는 티로신의 양(μg)으로 검량선을 작성한다.

저 장 법 기밀용기.

비퀴딜염산염

Viquidil Hydrochloride



$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$: 360.88

3-[(3*R*,4*R*)-3-Ethenyl-4-piperidinyl]-1-(6-methoxy-4-quinoliny)-1-propanone hydrochloride
(1:1), [52211-63-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 비퀴딜염산염($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다. 이 약은 물 또는 클로로포름에 잘 녹으며, 에탄올에 녹고, 아세톤 또는 디에틸에테르에 거의 녹지 않는다.

용 점 : 180 ~ 188 °C

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 물 5 mL에 녹인 다음 질산 3 방울 및 5 % 질산은시액 1 mL를 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다.

2) 이 약 0.1 g을 클로로포름 10 mL에 녹인 액을 검액으로 한다. 따로 비퀴딜염산염표준품 약 0.1 g을 클로로포름 10 mL에 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·디에틸아민혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드화백금산시액을 뿌리고 100 °C에서 10 분 건조시킬 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

3) 이 약의 20 mg/mL 클로로포름액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 243 ~ 249 nm 및 352 ~ 358 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +20.5 ~ +25.5 ° (건조한 다음 0.4 g, 에탄올, 10 mL, 100 mm)

순도시험 수산염 이 약 20 mg을 증발접시에 넣고 유리막대로 저으면서 레소르신 10 mg, 글리세린 5 방울 및 황산 3 방울을 넣을 때 보라색을 나타내지 않는다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 100 ~ 105 °C, 항량)

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 에탄올 50 mL와 0.01 mol/L 염산시액 5.0 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨시액으로 적정하여 제 1 당량점과 제 2 당량점 사이에 해당하는 부피를 측정한다(적정종말점 검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL

= 18.044 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$

저 장 법 기밀용기.

비퀴딜염산염 캡슐 Viquidil Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 비퀴딜염산염 ($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$: 360.88)을 함유한다.

제 법 이 약은 비퀴딜염산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 비퀴딜염산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 시험관에 넣고 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액에 질산 3 방울 및 5 % 질산 은시액 1 mL를 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다 (염화물). 2) 이 약의 표시량에 따라 비퀴딜염산염 0.1 g에 해당하는 양을 단다. 클로로포름 10 mL를 넣어 녹여 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 비퀴딜염산염표준품 0.1 g을 달아 클로로포름 10 mL에 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·디에틸아민혼합액 (9 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드백금산시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 싱커를 사용하여 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 시험액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 비퀴딜염산염표준품 약 11 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 20 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 30 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 비퀴딜염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45분간의 용출률이 비퀴딜염산염($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$)의 표시량에 대해 80 % 이상일 때 적합하다.

비퀴딜염산염 ($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$)의 표시량에 대한
용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 비퀴딜염산염표준품의 양 (mg)

C : 1 캡슐 중 비퀴딜염산염($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 355 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 150 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.05 mol/L 아세트산나트륨완충액 (pH 4.0)·

메탄올의 혼합액 (1 : 1)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 30 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 비퀴딜염산염 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 0.05 mol/L 아세트산나트륨완충액 (pH 4.0) : 아세트산 3 mL를 취하여 물을 넣어 1 L가 되도록 조제한 액 820 mL과 아세트산나트륨삼수화물 6.8 g을 달아 물에 녹여 1 L가 되도록 조제한 액 180 mL를 취하여 섞는다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단 다음 잘 섞어 가루로 한다. 비퀴딜염산염($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 흔들어 섞고 물을 넣어 50 mL로 한 다음 여과한다. 여액 1.0 mL를 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 물로 채워 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 비퀴딜염산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 100 mL의 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 355 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

비퀴딜염산염 ($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{비퀴딜염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

저 장 법 기밀용기.

비타민A·에르고칼시페롤 캡슐 Vitamin A and Ergocalciferol Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 비타민A ($C_{20}H_{30}O$: 286.45) 및 에르고칼시페롤 ($C_{28}H_{44}O$: 396.65)을 함유한다.

제 법 이 약은 비타민A 및 에르고칼시페롤을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 **비타민A, 에르고칼시페롤** 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 **비타민A, 에르고칼시페롤** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

비타민A유 Vitamin A Oil

레티놀유

이 약은 합성에스테르형 비타민 A에 식물유를 넣어 희석시킨 것이다.

이 약 1 g 은 비타민 A 30000 단위 이상을 함유한다.

이 약에는 적당한 항산화제를 넣을 수 있다.

이 약은 정량할 때 표시단위의 90.0 ~ 120.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 황갈색의 맑거나 약간 혼탁한 유액으로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 공기 또는 빛에 의하여 분해가 촉진된다.

확인시험 이 약, 레티놀아세테이트표준품 및 레티놀팔미테이트표준품을 각각 15000 단위에 해당하는 양을 달아 각각 석유에테르 5 mL를 넣어 녹이고 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 각 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·에테르 혼합액 (12 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화안티몬(III)시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점과 표준액 (1) 또는 표준액 (2)에서 얻은 파란색 주반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

순도시험 1) 산 이 약 1.2 g에 중화메탄올·에테르혼합액 (1 : 1) 30 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 10 분간 약한 열로 끓여 녹이고 식힌 다음 페놀프탈레인시액 5 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.60 mL를 넣을 때 액은 빨간색이다.

2) 변패 이 약을 가온할 때 불쾌한 패유성의 냄새가 나지 않는다.

3) 유연물질 이 약은 비타민 A 정량법 중 제 1 법으로 측정할 수 있는 조건에 적합하거나 제 2 법으로 정량할 때 f 의 값이 0.85 이상이다.

정 럩 법 비타민 A 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 거의 가득 채우거나 공기를 질소로 치환하여 보존한다.

비타민A유 캡슐 Vitamin A Oil Capsules

비타민 A 캡슐

이 약은 정량할 때 표시된 비타민 A 단위의 90.0 ~ 130.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 「비타민 A 유」를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약의 내용물을 꺼내어 시험할 때 「비타민 A 유」의 성상에 적합하다.

확인시험 이 약의 내용물을 꺼내어 「비타민 A 유」의 확인시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

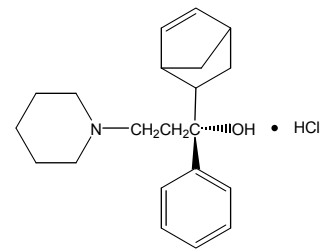
봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 이 약 20 캡슐을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 캡슐을 잘라 내용의 기름액을 취하여 잘 섞고 그 기름액을 가지고 비타민 A 정량법에 따라 시험한다. 또 기름액을 꺼낸 빈 캡슐을 소량의 에테르로 잘 씻고 실온에 방치하여 에테르를 날려보낸 다음 질량을 정밀하게 달아 전후 질량 차이로 기름액의 질량을 계산하고 내용의 기름액의 비타민 A 단위와 그 질량으로부터 이 약 1 캡슐 중의 비타민 A 단위를 산출한다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

비페리덴염산염 Biperiden Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산비페리덴 $C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$: 347.92
1-(Bicyclo[2.2.1]hept-2-en-5-yl)-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol hydrochloride
[1235-82-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 비페리덴염산염 ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 갈색을 띤 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 포름산에 잘 녹으며 물, 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 270 $^{\circ}C$ (분해)

확인시험 1) 이 약 20 mg을 인산 5 mL에 녹일 때 액은 초록색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg에 물 5 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식힌 다음 브롬시액 5 ~ 6 방울을 넣을 때 노란색 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 비페리덴염산염표준품의 수용액(1 $\rightarrow$ 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 비페리덴염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

5) 이 약 20 mg에 물 10 mL를 넣고 가열하여 녹여 식힌 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **산 또는 알칼리** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 세게 흔들어 섞은 다음 여과하고 여액 20 mL에 메틸레드시액 1 방울을 넣을 때 액은 빨간색 또는 노란색을 나타내지 않는다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 메탄올 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·암모니아수(28)혼합액(80 : 15 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용 드라켄도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

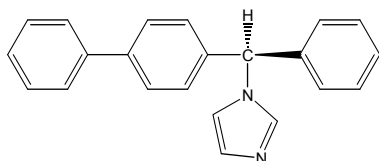
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 포름산 5 mL에 녹이고 아세트산탈수물 60 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 34.792 \text{ mg } \text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO} \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

비포나졸 Bifonazole



및 거울상이성질체

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2$: 310.39

1-[[[(1,1'-Biphenyl)-4-yl]phenylmethyl]imidazole
[60628-96-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 비포나졸 ($\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 디클로로메탄에 잘 녹으며 메탄올에 녹고 에탄올 (95)에 조금 녹으며 에테르에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 100)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 비포나졸표준품의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 비포나졸표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 147 ~ 151 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **염화물** 이 약 2.0 g에 물 40 mL를 넣어 5 분간 가온하고 식힌 다음 여과한다. 여액 10 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

2) **황산염** 1)의 여액 10 mL를 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 조작은 직사광선을 피하여 차광용기를 써서 한다. 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL 및 5 mL를 정확하게 취하여 각각 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1) 및 (2)로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)로 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·암모니아수(28)혼합액(49 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 R_f 값 약 0.20인 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또 검액에서 얻은 주반점 및 위의 반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 디클로로메탄에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고

물 10 mL, 묽은황산 5 mL 및 디클로로메탄 25 mL를 넣고 다시 지시약으로 메틸옐로우의 디클로로메탄용액(1 → 500) 2 ~ 3 방울을 넣고 세계 흔들어 섞으면서 0.01 mol/L 라우릴황산나트륨액으로 최소준금 0.02 mL 뷰렛을 써서 적정한다. 다만 적정종말점은 0.01 mol/L 라우릴황산나트륨액을 1 방울씩 넣어 세계 흔들어 섞고 잠시 동안 방치할 때 디클로로메탄층의 노란색이 주황색으로 변할 때로 한다.

$$0.01 \text{ mol/L 라우릴황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 3.1039 \text{ mg } C_{22}H_{18}N_2$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

비포나졸 액 Bifonazole Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 비포나졸 ($C_{22}H_{18}N_2$: 310.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 비포나졸을 가지고 액체의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 1 mL에 메탄올·디클로로메탄혼합액(1 : 1)을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 비포나졸표준품 25 mg을 달아 메탄올·디클로로메탄혼합액(1 : 1)에 녹여 25.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세트산에틸·디에틸아민혼합액(6 : 3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌리거나 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 비포나졸 150 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 클로로포름에 녹여 50 mL로 한다. 이 액을 150 mL 비커에 넣은 다음 물 35 mL와 10 % 황산 5 mL 및 N,N' -디메틸- ρ -(m -토릴아조)-아닐린 지시약 1 mL을 넣은 다음 0.004 mol/L 라우릴황산나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.004 \text{ mol/L 라우릴황산나트륨용액 } 1 \text{ mL} \\ = 1.2416 \text{ mg } C_{22}H_{18}N_2$$

저 장 법 밀폐용기.

비포나졸 크림 Bifonazole Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 비포나졸 ($C_{22}H_{18}N_2$: 310.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 비포나졸을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

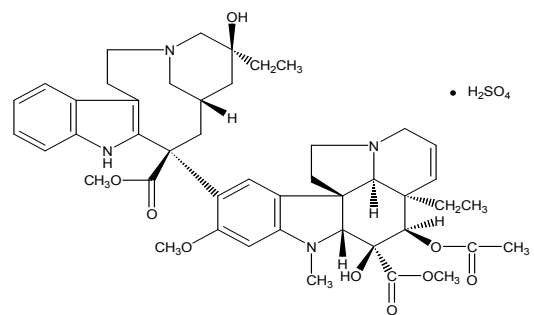
확인시험 이 약 및 비포나졸표준품 2.5 g씩을 달아 메탄올·디클로로메탄혼합액(1 : 1)을 넣어 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세트산에틸·디에틸아민혼합액(6 : 3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

정 량 법 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 클로로포름 30 mL, 물 20 mL, 10 % 황산 5 mL 및 N,N' -디메틸-파라-(메타-토릴아조)-아닐린 지시약 1 mL를 넣은 다음 0.004 mol/L 라우릴황산나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.004 \text{ mol/L 라우릴황산나트륨용액 } 1 \text{ mL} \\ = 1.2416 \text{ mg } C_{22}H_{18}N_2$$

저 장 법 밀폐용기.

빈블라스틴황산염 Vinblastine Sulfate



황산빈블라스틴 $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$: 909.05
Methyl (3a*R*,4*R*,5*S*,5a*R*,10b*R*,13a*R*)-4-acetyloxy-3a-ethyl-9-[(5*S*,7*S*,9*S*)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxy-carbonyl-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-3-azacycloundecino[5,4-*b*]indol-9-yl]-5-hydroxy-8-methoxy-6-methyl-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1*H*-indolizino[8,1-*cd*]carbazole-5-carboxylate monosulfate [143-67-9]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 빈블라스틴 황산염($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) 96.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

이 약은 물에 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 빈블라스틴황산염표준품의 수용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 빈블라스틴황산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -28 ~ -35 ° (환산한 건조물로서 20 mg, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 15 mg을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 5.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 50 mg을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **유연물질** 이 약 약 4 mg을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 200 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 각각의 피크면적을 자동 적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 개개의 피크면적은 표준액의 빈블라스틴 피크면적의 1/4보다 크지 않다. 또, 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 빈블라스틴 피크면적의 3/4보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성에 따른다.

검출확인 : 표준액 2.5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 200 μ L를 가지고 조작법에 따라 조작하여 얻은 빈블라스틴 피크면적은 표준액의 빈블라스틴 피크면적의 1.7 ~ 3.3 %이다.

시스템의 재현성 : 표준액 200 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 빈블라스틴 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 빈블라스틴의 유지시간의 약 4 배 범위

건조감량 이 약 약 10 mg을 가지고 다음 조작조건으로

열분석법 제 2법에 따라 시험할 때 15.0 % 이하이다.

조작조건

가열속도 : 매분 5 °C

측정온도범위 : 실온 ~ 200 °C

분위기 기체 : 건조질소

분위기 기체의 유량 : 매분 40 mL

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 빈블라스틴황산염으로서 1 mg 당 10.0 EU 미만이다.

정량법 이 약 및 빈블라스틴황산염표준품 (미리 빈블라스틴황산염과 같은 방법으로 건조감량을 측정하여 둔다) 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 각각 물에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 20 μ L씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 빈블라스틴 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

빈블라스틴황산염($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)의 양 (mg)
= 건조물로 환산한 빈블라스틴황산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 262 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 디메틸아민 7 mL에 물을 넣어 500 mL로 하여 인산으로 pH를 7.5로 조정한다. 이 액 380 mL에 메탄올·아세토니트릴 혼합액(4 : 1) 620 mL를 넣는다.

유량 : 빈블라스틴의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 및 빈크리스틴황산염 10 mg씩을 물 25 mL에 녹인다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 빈크리스틴, 빈블라스틴의 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 빈블라스틴 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기에 넣어 -20 °C 이하에서 보존한다.

주사용 빈블라스틴황산염 Vinblastine Sulfate for Injection

주사용 황산빈블라스틴

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 빈블라스틴황산염 ($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$: 909.05)을 함유한다.

제 법 이 약은 「빈블라스틴황산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 경질의 덩어리 또는 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹는다.

이 약의 수용액(1→1000)의 pH는 3.5 ~ 5.0이다.

확인시험 「빈블라스틴황산염」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

순도시험 유연물질 이 약 4 mg을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 200 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 의하여 측정할 때 검액의 주피크 이외의 개개의 피크면적은 표준액의 빈블라스틴 피크면적의 1/2 보다 크지 않다. 또, 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 빈블라스틴 피크면적의 2 배보다 크지 않다.

조작조건

「빈블라스틴황산염」의 순도시험 2)의 조작조건을 따른다.
시스템적합성

「빈블라스틴황산염」의 순도시험 2)의 시스템적합성에 따른다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mg 당 10 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 한 개를 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 빈블라스틴 황산염 ($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) 약 0.4 mg을 함유하는 액이 되도록 물에 녹여 정확하게 V mL로 하여 검액으로 한다. 따로 빈블라스틴황산염표준품 (미리 빈블라스틴황산염과 같은 방법으로 건조감량을 측정하여 둔다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 빈블라스틴황산염의 정량법을 따른다.

빈블라스틴황산염 ($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)의 양 (mg)
= 건조물로 환산한 빈블라스틴황산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{25}{V}$$

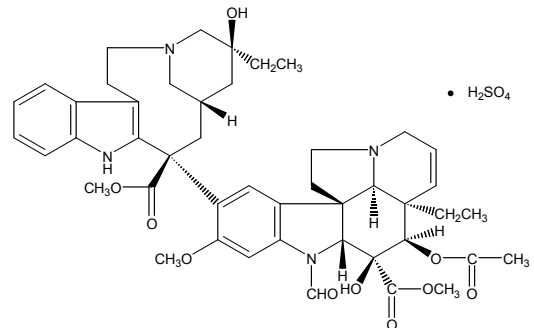
정 럩 법 이 약을 가지고 빈블라스틴황산염 ($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) 0.10 g에 해당하는 개수를 취하여 각각의 내용물을 물에 녹여 100 mL의 용량플라스크에 옮긴다. 각각 용기는 물로 씻어 씻은 물은 앞서 만든 액과 합하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 달아 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 빈블라스틴황산염표준품 (따로 빈블라스틴황산염과 같은 방법으로 건조감량을 측정해 둔다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 빈블라스틴황산염의 정량법을 따른다.

빈블라스틴황산염 ($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)의 양 (mg)
= 건조물로 환산한 빈블라스틴황산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times 10$$

저 장 법 차광한 밀봉용기에 넣어 냉소에 보존한다.

빈크리스틴황산염 Vincristine Sulfate



황산빈크리스틴 $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$: 923.04
Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-acetyloxy-3a-ethyl-9-[(5S,7S,9S)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-3-azacycloundecino[5,4-b]indol-9-yl]-6-formyl-5-hydroxy-8-methoxy-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1H-indolizino[8,1-cd]carbazole-5-carboxylate monosulfate [2068-78-2]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 빈크리스틴황산염 ($C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$) 95.0 ~ 105.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +28.5 ~ +35.5 ° (환산한 건조물로서 0.2 g, 물, 10 mL, 100 mm).

확인시험 1) 이 약 및 빈크리스틴황산염표준품의 수용액 (1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 빈크리스틴황산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 10 mg을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 4.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 50 mg을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **유연물질** 이 약 10 mg을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 200 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이들 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 빈크리스틴에 대한 상대유지시간 약 0.9 인 테스아세틸빈크리스틴의 피크면적 및 상대유지시간 약 1.6 인 빈블라스틴의 피크면적은 표준액의 빈크리스틴 피크면적의 각각 1/8 및 3/20 보다 크지 않다. 검액의 빈크리스틴, 테스아세틸빈크리스틴 및 빈블라스틴 이외의 피크면적의 합은 표준액의 빈크리스틴 피크면적의 1/4 보다 크지 않다. 또한, 검액의 빈크리스틴 이외 피크면적의 합은 표준액의 빈크리스틴 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 297 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 A : 메탄올

이동상 B : 물·디에틸아민혼합액(197 : 3)에 인산을 넣어 pH 7.5로 조정한다.

이동상의 송액 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 변화시켜 농도기울기적으로 제어한다.

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 12	62	38
12 ~ 27	62 → 92	38 → 8

유 량 : 빈크리스틴의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 200 μ L에서 얻은 빈크리스틴의 피크면적은 표준액의 빈크리스틴 피크면적의 1.75 ~ 3.25 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 빈블라스틴황산염 15 mg 씩을 물 100 mL에 녹인다. 이 액 200 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 빈크리스틴, 빈블라스틴의 순서로 유출하고 그 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 200 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 빈크리스틴 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 빈크리스틴 유지시간의 약 1.7 배 범위

건조감량 이 약 약 10 mg을 가지고 다음 조작조건으로 열분석법 제 2법에 따라 시험할 때 12.0 % 이하이다.

조작조건

가열속도 : 매분 5 °C

측정온도범위 : 실온 ~ 200 °C

분위기 기체 : 건조질소

분위기 기체의 유량 : 매분 40 mL

정 량 법 이 약 및 빈크리스틴황산염표준품 (미리 빈크리스틴황산염과 같은 방법으로 건조감량을 측정하여 둔다) 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 각각 물에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 10 μ L씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 빈크리스틴 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

빈크리스틴황산염($C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$)의 양 (mg)
= 건조물로 환산한 빈블라스틴황산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 297 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 물·디에틸아민 혼합액(59 : 1)에 인산을 넣어 pH 7.5로 조정한다. 이 액 300 mL에 메탄올 700 mL를 넣는다.

유 량 : 빈블라스틴의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 및 빈블라스틴황산염 5 mg씩을 물 5 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 빈크리스틴, 빈블라스틴의 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 빈크리스틴 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 -20 °C 이하에서 보존한다.

**빌베리건조엑스· β -카로틴현탁액30%·
토코페롤아세테이트 캡슐
Bilberry Fruit Dried Extract,
 β -Carotene Suspension 30% and
Tocopherol Acetate Capsules**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 % 이상에 해당하는 빌베리건조엑스 중 총 안토시아노시드 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 β -카로틴 ($C_{40}H_{56}$: 536.88) 및 90.0 ~ 150.0 % 해당하는 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.75)를 함유한다.

제 법 이 약은 빌베리건조엑스, β -카로틴현탁액30% 및 토코페롤아세테이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 빌베리건조엑스 이 약의 표시량에 따라 빌베리건조엑스 0.35 g에 해당하는 양을 달아 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 씻어버린 다음 잔사를 메탄올·염산·물혼합액(80 : 15 : 5) 25 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 1 시간 동안 가온하고 여과한다. 이 여액을 수욕에서 증발건고한 다음 잔류물을 무수에탄올 5 mL에 넣고 약간 가온하여 녹이고 필요하면 여과하여 검액으로 한다. 따로 「빌베리건조엑스」 0.35 g을 달아 검액과 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각 10 μ L씩을 셀룰로오스 MN₃₀₀(형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·아세트산(100)·염산혼합

액(82 : 15 : 3)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고, 다시 60 % 아세트산을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 관찰할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

2) β -카로틴 및 토코페롤아세테이트 이 약 1 캡슐의 내용물을 분액깔대기에 넣고 물 30 mL 및 에테르·석유에테르혼합액(1 : 1) 50 mL로 추출하고 에테르층을 취하여 수욕에서 증발건고 한 다음 잔류물을 헥산 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 β -카로틴표준품 10 mg 및 토코페롤아세테이트표준품 40 mg을 달아 헥산 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·에테르혼합액 (80 : 20)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화안티몬(III)시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 빌베리건조엑스 중 총 안토시아노시드 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 안토시아노시드 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 무수에탄올·1.5 mol/L 염산혼합액(17 : 3)을 넣어 50 mL로 하고 흔들어 섞은 다음 여과하여 처음 20 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 취하여 무수에탄올·1.5 mol/L 염산혼합액(17 : 3)을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 안토시아노시드 약 20 mg에 해당하는 「빌베리건조엑스」를 무수에탄올·1.5 mol/L 염산혼합액(17 : 3)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 무수에탄올 1.5 mol/L·염산혼합액(17 : 3)을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 535 nm에서의 흡광도 A_s 및 A_T 를 측정한다.

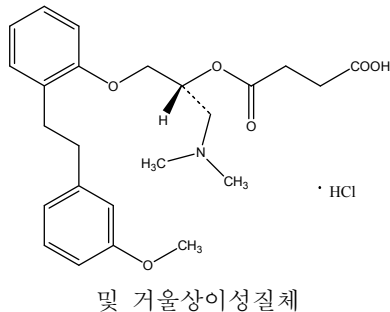
빌베리건조엑스 중 총 안토시아노시드의 양 (mg)

$$= \text{안토시아노시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) β -카로틴 및 토코페롤아세테이트 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민 시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

사르포그렐레이트염산염 Sarpogrelate Hydrochloride



$C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$: 465.97

1-[2-(Dimethylamino)-1-[[2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]phenoxy]methyl]ethyl hydrogen butanedioate hydrochloride [135159-51-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 사르포그렐레이트염산염 ($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$: 465.97) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵다.

이 약은 0.01 mol/L 염산시액에 녹는다.

이 약의 수용액(1 → 100)은 선광성을 나타내지 않는다.

이 약은 결정다형을 나타낸다.

확인시험 1) 이 약 및 사르포그렐레이트염산염표준품의 0.01 mol/L 염산시액용액(1 → 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 사르포그렐레이트염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 아세톤을 넣어 가열하고 현탁시킨 다음 여과하여 재결정한다. 석출한 결정을 50 °C에서 1 시간 건조한 것을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

3) 이 약 0.3 g에 수산화나트륨시액 6 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 10 분간 방치한다. 이 액을 여과하여 여액 1 mL에 묽은질산 1 mL를 넣은 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 가지고 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 가지고 제 4 법에 따라 검액을 조제하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 조작은 검액을 조제한 다음 3 시간 이내

에 실시한다. 이 약 20 mg을 이동상 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 사르포그렐레이트에 대한 상대유지시간 약 0.82의 분해물 A의 피크면적은 표준액의 사르포그렐레이트 피크면적의 1/5 보다 크지 않고, 검액의 사르포그렐레이트 및 위의 피크 이외의 피크면적은 표준액의 사르포그렐레이트 피크면적의 1/10 보다 크지 않다. 또 검액의 사르포그렐레이트 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 사르포그렐레이트 피크면적의 1/2 보다 크지 않다. 사르포그렐레이트에 대한 상대유지시간 약 0.82의 분해물 A의 피크면적은 자동적분법으로 구한 면적에 감도계수 0.78을 곱한 값으로 한다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L로부터 얻은 사르포그렐레이트의 피크면적이 표준액의 사르포그렐레이트 피크면적의 7 ~ 13 % 이다.

시스템의 성능 : 이 약 50 mg을 물 20 mL에 녹여 사르포그렐레이트염산염원액으로 한다. 이 액 1 mL에 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 10 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산시액 3 mL를 넣는다. 이 액에 사르포그렐레이트염산염원액 1 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 분해물 A, 사르포그렐레이트의 순서로 유출되며 그 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 사르포그렐레이트 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터 사르포그렐레이트의 유지시간의 약 2.5 배의 범위

수 분 0.5 % 이하 (0.1g, 전량적정법).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 럩 법 이 약 및 사르포그렐레이트염산염표준품 (따로 이 약과 같은 방법으로 수분을 측정하여 둔다) 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각에 내부표준액 2.5 mL씩을 정확하게 넣고 이동상을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 사르포그렐레이트 피크

면적의 비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

사르포그렐레이트염산염 ($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_S : 건조물로 환산한 사르포그렐레이트염산염표준품의 취한 양 (mg)

내부표준액 파라옥시벤조산이소프로필의 이동상용액 (3 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 272 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 물·아세트니트릴·트리플루오로아세트산혼합액 (1300 : 700 : 1)

유 량 : 사르포그렐레이트의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 사르포그렐레이트, 내부표준물질의 순서로 유출되며 그 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 사르포그렐레이트의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

산소 Oxygen

O_2 : 32.00

Oxygen [7782-44-7]

이 약은 정량할 때 산소(O_2) 99.5 ~ 101.0 vol %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 기체로 냄새는 없다.

이 약 1 mL는 20 $^{\circ}$ C, 101.3 kPa에서 물 32 mL 또는 에탄올(95) 7 mL에 녹는다.

이 약 1000 mL는 0 $^{\circ}$ C, 101.3 kPa에서 약 1.429 g이다.

확인시험 1) 이 약에 타다 남은 나무 조각을 넣으면 곧 다시 타오른다.

2) 이 약 및 산소 1 mL씩을 감압마개를 단 내압금속제 밀봉용기에서 직접 폴리염화비닐제 도입관을 써서 기체크로마토그래프용기체계량관 또는 시린지로 취한다. 이 기체를 가지고 순도시험 2)의 조작조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 이 약에서 얻은 주피크의 유지시간은 산소의 유지시간과 일치한다.

순도시험 이 약의 채취량은 그 용기를 시험하기 전 6 시간 이상 18 ~ 22 $^{\circ}$ C를 유지한 다음 20 $^{\circ}$ C에서 기압 101.3 kPa의 용량으로 환산한 것으로 한다.

1) 산 또는 알칼리, 이산화탄소, 산화성물질 및 염화물 「아산화질소」의 순도시험 1), 2), 3) 및 5)에 따라 시험한다.

2) 질소 이 약 1.0 mL를 감압마개를 단 내압금속제 밀봉용기에서 직접 폴리염화비닐제 도입관을 써서 기체크로마토그래프용기체계량관 또는 시린지로 취한다. 이것을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 질소의 피크면적 A_T 를 구한다. 따로 혼합기체조제기에 질소 0.50 mL를 취하고 운반기체를 넣어 전체량을 정확하게 100 mL로 하여 잘 섞는다. 그 1.0 mL를 가지고 이 약과 같은 방법으로 조작하여 질소의 피크면적 A_S 를 구할 때 A_T 는 A_S 보다 작다.

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3 m인 관에 250 ~ 355 μ m의 기체크로마토그래프용제올라이트 (공경 0.5 nm)를 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 수소 또는 헬륨

유 량 : 질소의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다. 칼럼의 선정 : 혼합기체조제기에 질소 0.5 mL를 취하고 이 약을 넣어 100 mL로 하여 잘 섞는다. 그 1.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 산소, 질소의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리하는 것을 쓴다.

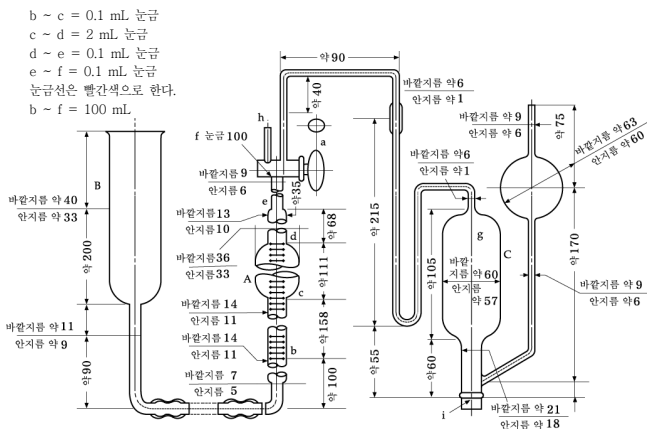
3) 일산화탄소 이산화탄소 순도시험 6) 이산화질소와 같은 방법으로 조작하여 일산화탄소 검출관에 이 약의 1000 $\pm$ 50 mL의 증기 상을 일정 속도로 통과시켜 일산화탄소를 측정할 때 0.001 % 미만이다.

정 량 법 1) 장치 그림과 같은 장치를 쓴다. A는 이방콕 a가 달린 100 mL 기체뷰렛으로 b ~ c, d ~ e 및 e ~ f 사이는 0.1 mL 눈금이고 c ~ d 사이는 2 mL 눈금이다. A는 수준관 B와 두꺼운 고무관으로 연결하고 A 및 B의 대략 반응량의 염화암모늄·암모니아시액을 채운다. 기체 피펫 C의 흡수구 g에는 지름 2 mm 이하의 구리선을 코일 모양으로 가늘게 감은 것을 위까지 가득 채우고 다시 염화암모늄·암모니아시액 125 mL를 넣어 고무마개 i를 막고 A와 두꺼운 고무관으로 연결한다.

2) 조작법 a를 열고 B를 내려 g 중의 액을 a의 콕까지 빨아 올린 다음 a를 닫고 다음에 a의 검체도입관 h에 통하는 구멍을 열고 B를 올려 염화암모늄·암모니아시액을 A 및 h에 가득 채운 다음 a를 닫고 검체용기를 h에 연결하고 다시 a를 열어 B를 내리면서 이 약 약 100 mL를 정밀하게 취한다. a의 C에 통하는 구멍을 열고 B를 올려 이 약을 g에 보내고 a를 닫고 C를 5 분간 앞뒤로 조용하게 흔들어 준다. 흡수되지 않고 남은 기체를 a를 열고 B를 내려서 A에 다시 되돌려 보내고 그 용량을 측정한다. 이 조작을 반복하여 흡수되지 않고 남은 기체의 양이 항상 되어 있을 때 그 용량을 측정하여 V (mL)로 한다. 다만 C 중의 염화암모늄·암모니아시액을 새로 갈아 넣어 시험할 때는 적어도 위 조작을 4 회 반복하여 그 정량값을 취한다. V 및 이 약의 채취량을 20 ℃, 101.3 kPa에서의 용량으로 환산한다.

산소 (O₂)의 양 (mL)

= 검체 채취량의 환산값 (mL) - V의 환산값 (mL)



저 장 법 내압금속제 밀봉용기에 넣고 40 ℃ 이하에 보존한다.

산화마그네슘

Magnesium Oxide

MgO : 40.30

Magnesium oxide [1309-48-4]

이 약을 강열한 것은 정량할 때 산화마그네슘 (MgO) 96.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

이 약 5 g의 부피가 30 mL 이하인 것은 별명으로 중질 산화마그네슘이라 표시할 수 있다.

성 상 이 약은 흰색의 가루 또는 알갱이로 냄새는 없다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다. 이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약은 공기 중에서 습기와 이산화탄소를 흡수한다.

확인시험 이 약의 묽은염산용액(1 → 50)은 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **알칼리 및 가용성염** 이 약 2.0 g을 비커에 취하여 물 100 mL를 넣어 시계접시로 덮고 수욕에서 5 분간 가열한 다음 곧 여과하고 식힌 다음 여액 50 mL를 취하여 메틸레드시액 2 방울 및 0.05 mol/L 황산 2.0 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다. 또 여액 25 mL를 증발건고하여 잔류물을 105 ℃에서 1 시간 건조할 때 그 양은 10 mg 이하이다.

2) **탄산염** 이 약 0.10 g에 물 5 mL를 넣어 끓이고 식힌 다음 아세트산(31) 5 mL를 넣을 때 거의 거품이 일어나지 않는다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 묽은염산 20 mL에 녹여 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 물 35 mL에 녹여 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 암모니아시액을 써서 중화한 다음 묽은아세트산 2 mL를 넣어 필요하면 여과하고 여과지를 물로 씻어 씻은 액을 여액에 합하여 다시 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 묽은염산 20 mL에 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 암모니아시액을 써서 중화한 다음 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

4) **철** 이 약 40 mg을 달아 제 1 법에 따라 검액을 만들고 A 법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL를 넣는다 (500 ppm 이하).

5) **산화칼슘** 이 약을 강열하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 묽은염산 6 mL를 넣고 가열하여 녹인다. 식힌 다음 물 300 mL 및 L-타르타르산용액(1 → 5) 3 mL를 넣고 다시 2,2',2"-니트릴트리에탄올용액(3 → 10) 10 mL, 8 mol/L 수산화칼슘시액 10 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : NN 지시약 0.1 g). 다만 적정의 종말점은 액의 자주색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 0.5608 mg CaO

산화칼슘 (CaO : 56.08)의 양은 1.5 % 이하이다.

6) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 묽은염산 5 mL에 녹이고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (4 ppm 이하).

7) **산불용물** 이 약 2.0 g에 물 75 mL를 넣어 흔들어 섞으면서 염산 12 mL를 1 방울씩 넣고 5 분간 끓인다. 불

용물을 정량용여과지를 써서 여과하여 취하고 씻은 액에 질산은시액을 넣어도 혼탁이 생기지 않을 때까지 물로 씻고 잔류물을 여과지와 함께 강열하여 회화할 때 그 양은 2.0 mg 이하이다.

8) 플루오르화물 「천연규산알루미늄」의 순도시험 7)에 따라 시험한다. 다만 플루오르 (F : 19.00)의 양은 0.08 % 이하이다.

강열감량 10 % 이하 (0.25 g, 900 °C, 항량).

정 량 법 이 약을 900 °C에서 항량이 될 때까지 강열하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 10 mL 및 묽은염산 4.0 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL 및 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 5 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

이 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액의 소비량에서 순도시험 5)에서 얻은 산화칼슘(CaO)에 해당하는 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액의 양을 뺀다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.0152 mg MgO

산화칼슘(CaO) 1 mg = 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 0.36 mL

저 장 법 기밀용기.

산화아연 Zinc Oxide

아연화 ZnO : 81.41

Zinc oxide [1314-13-2]

이 약을 강열한 것은 정량할 때 산화아연 (ZnO) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 무정성의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물, 아세트산(100), 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 공기 중에서 천천히 이산화탄소를 흡수한다.

확인시험 1) 이 약은 강열할 때 노란색으로 되며 식히면 원래의 색으로 된다.

2) 이 약의 묽은염산용액(1 → 10)은 아연염의 정성반응

을 나타낸다.

순도시험 1) **탄산염 및 용해상태** 이 약 2.0 g에 물 10 mL를 넣어 흔들어서 섞고 묽은황산 30 mL를 넣어 수욕에서 저어 섞으면서 가열할 때 거품이 일어나지 않는다. 또 이 액은 무색이며 맑다.

2) **알칼리** 이 약 1.0 g에 물 10 mL를 넣어 2 분간 끓이고 식힌 다음 유리여과기 (G 3)로 여과하여 여액에 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.1 mol/L 염산 0.20 mL를 넣을 때 액은 무색이다.

3) **황산염** 이 약 0.5 g에 물 40 mL를 넣어 흔들어서 섞어 여과하고 여액 20 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.096 % 이하).

4) **철** 이 약 1.0 g을 달아 희석시킨 염산(1 → 2) 50 mL에 녹이고 다시 퍼옥시이황산암모늄 0.1 g을 넣어 녹여 4-메틸-2-펜타논 20 mL로 추출한다. 다음에 4-메틸-2-펜타논층에 철시험용 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 30 mL를 넣어 다시 추출하고 철시험용 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액층을 검액으로 한다. 따로 철표준액 1.0 mL를 취하여 같은 방법으로 조작하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액에 철시험용 아스코르브산용액(1 → 100) 2 mL를 넣어 혼화하고 30 분간 방치한 다음 α, α'-디피리딜의 에탄올(95)용액(1 → 200) 5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 30 분간 방치한 다음 흰색 배경에서 액의 색을 비교할 때 검액에서 나타나는 색은 비교액에서 나타나는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

5) **카드뮴** 이 약 2.0 g을 희석시킨 묽은질산(1 → 2) 14 mL에 녹이고 1 분간 끓인 다음 식혀 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 카드뮴표준액과 3.5 % 질산을 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (10 ppm 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 또는 프로판 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

6) **납** 이 약 2.0 g에 물 20 mL를 넣고 흔들어서 섞으면서 아세트산(100) 5 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 크롬산칼륨시액 5 방울을 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

7) **비소** 이 약 0.5 g을 묽은염산 5 mL에 녹이고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (4 ppm 이하).

강열감량 1.0 % 이하 (1 g, 850 °C, 1 시간)

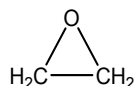
정 량 법 이 약을 850 °C에서 1 시간 강열하고 약 0.8 g

을 정밀하게 달아 물 2 mL 및 염산 3 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물 80 mL를 넣고 수산화나트륨용액(1 → 50)을 약간의 침전이 생길 때까지 넣은 다음 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 5 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg).

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 4.069 mg ZnO

저 장 법 기밀용기.

산화에틸렌 Ethylene Oxide



C₂H₄O : 44.05

Ethylene oxide, [75-21-8]

이 약은 정량할 때 산화에틸렌 (C₂H₄O) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 0 ~ 5 °C에서 무색투명한 액체이다.

이 약은 기화할 때 약한 에테르 냄새가 난다.

이 약은 0 ~ 5 °C에서 물, 에탄올, 아세톤 또는 에테르에 섞 잘 녹는다.

확인시험 0 ~ 5 °C로 식힌 이 약 1 mL를 취하여 물 1 mL, 페놀프탈레인시액 2 방울 및 염화나트륨액(1 → 5) 4 mL를 넣어 5 분간 방치할 때 액은 적자색을 나타낸다.

순도시험 1) 알데히드 250 mL 삼각플라스크에 물 약 100 mL를 넣어 얼음물에서 0 ~ 5 °C로 식힌다. 여기에 0.2 mol/L 아황산수소나트륨 10 mL를 넣어 얼음물에서 30 분간 방치한다. 미리 0 ~ 5 °C로 식힌 0.05 mol/L 요오드액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 2 mL). 다만 적정의 종말점은 파란색이 1 분간 지속될 때까지로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다 (아세트알데히드 0.03 % 이하).

알데히드 함량 (%)

$$= \frac{(B-A) \times 0.0022}{10 \times G} \times 100$$

A : 소비된 0.05 mol/L 요오드액의 양(mL)

B : 공시험에 소비된 0.05 mol/L 요오드액의 양 (mL)

G : 0 ~ 5 °C에서 산화에틸렌의 비중

2) 염화물 0 ~ 5 °C로 식힌 이 약 4.0 mL를 취하여 염화물시험법에 따라 시험한다. 단, 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.01 % 이하).

수 분 0.05 % 이하. (0 ~ 5 °C로 식힌 이 약 20.0 mL, 용량적정법, 직접적정)

다만, 이상의 시험은 0 ~ 5 °C의 온도에서 한다.

산 도 0 ~ 5 °C로 식힌 이 약 68.0 mL를 취하여 약 50 mL가 될 때까지 통풍실에서 휘발시켜 이산화탄소를 제거한다. 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 ~ 4 방울). (아세트산으로서 0.005 % 이하).

증발잔류물 0 ~ 5 °C로 식힌 이 약 20 mL를 미리 질량을 단 도가니에 넣고 통풍실에서 휘발시킨 다음 105 ± 2 °C에서 1 시간 건조시킨다. 데시케이터에 넣어 30 분간 방치하여 실온으로 식힌 다음 질량을 단다 (0.03 % 이하).

$$\text{증발잔류물 (\%)} = \frac{A-B-C}{20 \times G} \times 100$$

A : 검체를 넣어 가열한 다음 식힌 도가니의 질량(g)

B : 도가니의 질량(g)

C : 공시험 질량차의 평균질량(g)

G : 0 ~ 5 °C에서 산화에틸렌의 비중

정 량 법 이 약을 코넥터에 연결 고정하여 유량조절용 니들밸브를 닫고 실온에서 30 분 이상 방치한다. 유량조절용 니들밸브를 천천히 열어 물이 들어있는 용기 중에 산화에틸렌을 배출시켜 기포가 매 초당 3 ~ 4 회 되도록 조절한다. 기체 채취기 장치에 2 분간 기체를 도입시킨 다음 전환밸브를 2 초간 주입시켜 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다.

조작조건

검출기 : 열전도도 검출기

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 3 m 관에 관에 80 ~ 100 메쉬 기체크로마토그래프용디비닐벤젠-에틸렌글리콜-디메틸아크릴레이트공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 120 °C

검출기온도 : 225 °C

운반기체 : 헬륨

유 량 : 40 ~ 50 mL/분

저 장 법 기밀용기.

산화제이구리 Cupric Oxide

CuO : 79.55

Copper oxide, [1317-38-0]

이 약은 정량할 때 산화제이구리 (CuO) 97.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 어두운 검정색 가루 또는 알갱이이다.

이 약은 묽은질산에 잘 녹고 암모니아수에는 천천히 녹는다.

확인시험 이 약의 묽은질산용액에 과잉의 암모니아수를 넣으면 진한 파란색을 띤다. 또 이 약의 아세트산용액에 페로시안화칼륨용액을 넣으면 적갈색 침전이 생긴다.

순도시험 1) 물가용물 이 약 10 g을 달아 물 100 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞은 후 여과한다. 여액 50 mL를 취하여 미리 질량을 단 사기도가니에 넣고 수욕에서 증발 건조하고 강열한 다음 데시케이터에서 식히고 질량을 달 때 전후의 질량 차는 2 mg 이하이다 (0.04 % 이하).

2) 염산불용물 이 약 5 g을 달아 염산 25 mL 및 물 15 mL 이하를 넣어 수욕에서 가온하여 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 잔류물을 물로 세척해 준 다음 105 °C로 항량이 될 때까지 건조하여 그 질량을 달 때 1 mg 이하이다 (0.02 % 이하) (이 액은 보관하여 암모니아 침전물 시험을 할 때 사용한다).

3) 유리알칼리 이 약 3 g을 달아 물 30 mL를 넣고 끓여서 식힌 다음 위의 맑은 액 20 mL를 취해 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣을 때 빨간색을 나타내지 않는다.

4) 염화물 이 약 1 g을 달아 물 20 mL 및 질산 5 mL를 넣고 녹인다 (필요시 여과한다). 물을 넣어 40 mL로 하여 시험할 때 비교액보다 진하지 않다. 비교액으로는 0.01 mol/L 염산 0.14 mL를 사용한다 (0.005 % 이하).

5) 황산염 이 약 2 g을 달아 염산 10 mL 및 물 5 mL를 넣어 가열하여 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한 다음 약 70 °C로 가온하여 황화수소를 포화시켜 구리를 완전히 침전으로 가라앉힌다. 이를 식히고 황화수소시액을 넣어 200 mL로 하고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 100 mL를 취하여 황산 5 방울을 넣고 사욕에서 증발 건조한 다음 강열하여 그 질량을 달 때 그 잔류물은 2 mg 이하이다 (0.2 % 이하).

6) 암모니아 침전물 2)의 염산불용물 시험에서 얻은 여액에 처음 생성된 침전이 녹을 때까지 암모니아수를 넣고 여과한다. 잔류물을 소량의 암모니아수를 함유한 물로 세척한 다음 건조하고 회화시켜 그 질량을 달 때 그 잔류물은 10 mg 이하이다 (0.2 % 이하).

7) 총 탄소의 양 이 약 5 g을 달아 사기연소관 가운데에

넣고 산소를 분 당 100 mL의 속도로 통과시키며 사기연소관을 1,000 ~ 1,100 °C로 10 분간 가열하고 온도를 천천히 내려 900 °C로 30 분간 유지하며 가열 중에 발생하는 가스가 크롬산포화황산액을 거쳐 탄산불포합수 30 mL 및 암모니아수 1 mL의 혼합액 중에 통하게 한다. 탄산불포합수 및 암모니아수의 혼합액에 탄산불포합수를 넣어 전량이 50 mL가 되게 하고 그 중 25 mL를 마개달린 시험관에 취해 10 % 염화바륨액 5 mL를 넣어 10 분간 방치할 때 비교액보다 진하지 않다. 비교액으로는 탄산염 표준액 (0.1 mg CO₃/mL) 2.5 mL에 10 % 염화바륨용액 5 mL를 넣은 액을 사용한다 (0.002 % 이하).

8) 총 유황분 이 약 5 g을 달아 염산 10 mL 및 5mL 질산 5 mL를 넣고 가열하여 녹인 후 수욕에서 증발 건조한다. 잔류물을 물 100 mL 및 염산 1 mL를 넣고 녹이고 필요하면 여과한다. 잔류물을 물로 세척한 후 여액과 씻은 액을 합하여 끓이고 10 % 염화바륨액 10 mL를 넣고 하루 밤 방치한 다음 여과하고 침전물을 물로 세척한 다음 건조하고 700 °C로 강열할 때 그 잔분은 1.5 mg 이하이다 (0.03 % 이하)

9) 이산화구리 이 약 1 g에 염산 7 mL 및 물 50 mL를 넣고 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정할 때 그 소비량은 0.1 mL 이하이어야 한다. 지시약으로 o-톨루이딘 염산용액을 사용한다.

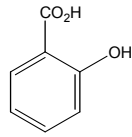
10) 총 질소 질소정량법에 따라 시험할 때 0.02 % 이하이다.

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 인산 15 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL, 암모니아수(1 → 2) 3 mL, 아세트산(1 → 2) 6 mL 및 요오드화칼륨 3 g을 넣고 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 7.955 \text{ mg CuO}$$

저 장 법 기밀용기.

살리실산 Salicylic Acid



$C_7H_6O_3$: 138.12

2-Hydroxybenzoic acid [69-72-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 살리실산 ($C_7H_6O_3$) 99.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없으며 약간 신맛이 있고 자극성이 있다.

이 약은 에탄올(95), 아세톤 또는 에테르에 잘 녹으며 열탕에 녹고 물에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500)은 살리실산염의 정성반응 1) 및 3)을 나타낸다.

2) 이 약 및 살리실산표준품의 에탄올(95)용액(3 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 살리실산표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다..

용 점 158 ~ 161 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 5.0 g에 물 90 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 20 mL를 버리고 다음 여액 30 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.35 mL를 넣는다 (0.008 % 이하).

2) **황산염** 1)의 여액 30 mL를 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 아세톤 25 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 4 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 아세톤 25 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.50 g을 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페놀 10 mg, 4-히드록시이소프탈산 25 mg, 파라옥시벤조산 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100

mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 검액의 파라옥시벤조산, 4-히드록시이소프탈산, 페놀 피크면적은 표준액의 파라옥시벤조산, 4-히드록시이소프탈산, 페놀 피크면적보다 크지 않고, 검액의 살리실산 이외의 피크면적은 표준액의 4-히드록시이소프탈산 피크면적보다 크지 않으며, 살리실산 이외의 총 피크면적은 표준액의 파라옥시벤조산 피크면적의 2 배 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 물 · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액(60 : 40 : 1)
유 량 : 살리실산의 유지시간이 약 17 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 조작법에 따라 조작하여 얻은 파라옥시벤조산, 4-히드록시이소프탈산, 페놀 피크면적은 표준액 10 μ L를 가지고 얻은 각각의 피크의 14 ~ 26 %이다.

시스템의 성능 : 페놀 10 mg, 4-히드록시이소프탈산 25 mg, 파라옥시벤조산 50 mg을 이동상 100 mL에 녹인다. 이 액 1 mL에 이동상을 넣어 정확히 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산, 4-히드록시이소프탈산, 페놀의 순서로 유출하고 4-히드록시이소프탈산과 페놀의 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 파라옥시벤조산, 4-히드록시이소프탈산, 페놀 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 살리실산 유지시간의 약 2 배 범위

4) **황산에 대한 정색물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 C보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (2 g, 실리카겔, 3 시간).

강열잔분 0.05 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 중화에탄올 25 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울).

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 13.812 \text{ mg } C_7H_6O_3$$

저 장 법 밀폐용기.

살리실산 · 락트산 액

Salicylic Acid and Lactic Acid Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 살리실산($C_7H_6O_3$: 138.12) 및 락트산($C_3H_6O_3$: 90.08)을 함유한다.

제 법 이 약은 살리실산 및 락트산을 가지고 액제의 제법에 따라 만든다. 필요에 따라 보존제를 넣을 수 있다.

확인시험 1) 살리실산 이 약을 검액으로 한다. 따로 살리실산 100 mg을 달아 소량의 에탄올에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-헥산·아세트산혼합액(20 : 0.7)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2 % 염화철(III)시액을 고르게 뿌리고 헥사염화백금(IV)산시액을 고르게 뿌린 다음 50 % 황산시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 락트산 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

정 량 법 1) 살리실산 이 약의 표시량에 따라 살리실산($C_7H_6O_3$) 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취한다. 탄산수소나트륨포화수용액 20 mL를 넣고 에테르 20 mL씩으로 3회 추출한다. 모든 에테르층을 합하여 탄산수소나트륨포화수용액 5 mL씩으로 2 회 추출하여 앞의 탄산수소나트륨포화수용액과 합한다. 다음 묽은염산으로 산성으로 하여 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 살리실산표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 묽은에탄올(1 : 2)로 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 대조액(에탄올) 각 10.0 mL씩을 취하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액 20 mL씩을 넣어 흔들어 섞은 다음 10 분간 방치한다. 다음에 0.1 mol/L 염산 20 mL씩을 넣어 10 분간 방치하고 물을 넣어 100 mL씩으로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 0.5 % 질산철(III)시액 5 mL 및 pH 2.0 염산·염화칼륨 완충액을 넣어 25 mL씩으로 하여 정확하게 10 분간 방치한 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 530 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

살리실산 ($C_7H_6O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{살리실산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) 락트산 이 약의 락트산($C_3H_6O_3$) 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게 취한다. 물 20 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨 10 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 끓인다. 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 원심분리한 다음 위의 맑은 액 10.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 따로 락트산표준품 약 0.2 g을 정밀하게 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 락트산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

락트산 ($C_3H_6O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{락트산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.3 mol/L 인산이수소칼륨시액 (인산을 가지고 pH를 2.4로 맞춘다)

저 장 법 기밀용기.

살리실산 · 페놀 · *d/l*-캄파 액

Salicylic Acid, Phenol and *d/l*-Camphor Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 살리실산($C_7H_6O_3$: 138.12), 페놀(C_6H_6O : 94.11) 및 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 *d/l*-캄파($C_{10}H_{16}O$: 152.23)를 함유한다.

제 법 이 약은 살리실산, 페놀 및 *d/l*-캄파를 가지고 액제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 살리실산 및 *d/l*-캄파 이 약을 검액으로 한다. 따로 살리실산 및 *d/l*-캄파표준품 각 0.1 g을 달아 소량의 에탄올에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-헥산·아세트산혼합액(20 : 0.7)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2 % 염화철(III)시액을 고르게 뿌리고 헥사염화백금(IV)산시액을 고르게 뿌린 다음 50 % 황산시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) **페놀** 이 약 20 mL를 취하여 수욕에서 증발 농축하여 약 1 mL로 하고 에테르 20 mL와 섞어 탄산수소나트륨 포화수용액 10 mL씩으로 2 회 세척하고 에테르층을 취하여 수욕에서 증발 건조후 대한민국약전 「페놀」 확인시험법에 따라 시험한다.

정 량 법 1) **살리실산** 이 약의 표시량에 따라 살리실산($C_7H_6O_3$) 15 mg 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 살리실산표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 살리실산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

살리실산 ($C_7H_6O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{살리실산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.085 % 인산·메탄올혼합액 (60 : 40)

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

유 량 : 1.0 mL/분

2) **페놀** 이 약을 페놀 (C_6H_6O) 0.1 g 해당하는 양을 정확하게 취하여 수욕에서 증발 농축하여 약 2 mL로 하고, 1 mol/L 수산화나트륨액 20 mL를 넣는다. 에테르 10 mL씩으로 2 회 세척하고 에테르층을 합하여 1 mol/L 수산화나트륨액 5 mL로 2 회 추출하여 앞의 1 mol/L 수산화나트륨층에 합한다. 이 액을 묽은염산으로 산성으로 하여 탄산수소나트륨을 넣어 포화시키고 에테르 20 mL씩으로 5 회 추출하여 모든 에테르층을 합하여 수욕에서 증발 건조한 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페놀표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 대조액(물) 각 10.0 mL씩을 취하고 발색시약 1 mL씩을 넣은 다음 1 분간 방치한다. 10 % 탄산나트륨용액 2 mL씩을 넣어 흔들어 섞고 물을 넣어 50 mL하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 470 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

페놀의 양 (mg)

$$= \text{페놀표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

3) **dl-캄파** 이 약의 표시량에 따라 dl-캄파 ($C_{10}H_{16}O$) 500 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 무수에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 10 mL 용량플라스크에 넣어 내부표준액 1 mL를 넣고 무수에탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 dl-캄파표준품 약 500 mg을 정밀하게 달아 무수에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 10 mL 용량플라스크에 넣어 내부표준액 1 mL를 넣고 무수에탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 dl-캄파의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

dl-캄파 ($C_{10}H_{16}O$)의 양 (mg)

$$= \text{dl-캄파표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : 비페닐의 무수에탄올용액 (1 → 20000)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30 m인 관에 디메틸폴리실록산을 0.25 μ m로 입힌다.

칼럼온도 : 처음 4 분간 100 $^{\circ}$ C로 유지하고 그 다음 1 분간 40 $^{\circ}$ C의 상승속도로 140 $^{\circ}$ C까지 상승시킨 다음 2 분간 140 $^{\circ}$ C로 유지고 그 다음 1 분간 70 $^{\circ}$ C의 상승속도로 210 $^{\circ}$ C까지 상승시킨다.

검체도입부온도 : 230 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 230 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 150 ~ 160 mL/분

시스템적합성

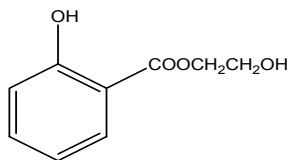
시스템의 성능 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 dl-캄파, 내부표준물질 순서로 유출하고, 두 피크 사이의 분리도는 30 이상이며 대칭계수가 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부 표준물질의 피크면적에 대한 dl-캄파의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법

기밀용기.

살리실산글리콜 Glycol Salicylate



$C_9H_{10}O_4$: 182.17

2-Hydroxybenzoic acid 2-hydroxy ethyl ester,
[87-28-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 살리실산글리콜 ($C_9H_{10}O_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 투명한 점성의 액으로 냄새는 없다.
이 약은 메탄올, 에탄올, 에테르 또는 클로로포름과 섞인다.
이 약은 물에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 방울에 물 5 mL를 넣고 1 분간 잘 흔들어 섞은 다음 염화제이철시액 1 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 3 방울을 메탄올 5 mL에 녹이고 히드록실아민시액 0.5 mL 및 수산화칼륨·에탄올시액 0.4 mL를 넣고 끓을 때까지 수욕에서 끓인다. 식힌 다음 2 mol/L 염산시액 0.7 mL를 넣어 산성으로 하고 염화제이철시액 1 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

3) 이 약 3 방울을 메탄올 5 mL 및 수산화칼륨·에탄올시액 0.4 mL를 넣어 끓을 때까지 수욕에서 가열한다. 식힌 다음 묽은황산 0.7 mL로 중화한다. 여기에 과요오드산칼륨시액 10 mL 및 질산 1 방울을 넣어 잘 흔들어 섞고 여과한다. 여액에 질산은시액 1 ~ 2 방울 넣을 때 바로 흰색의 침전이 생긴다.

4) 이 약의 메탄올용액(3 → 250000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 235 ~ 239 nm 및 304 ~ 308 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.546 ~ 1.550

비 중 d_{20}^{20} : 1.240 ~ 1.255

순도시험 1) 산 이 약 5.0 mL에 새로 끓여 식힌 물 25 mL 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 1.0 mL를 넣고 1 분간 잘 흔들어 섞는다. 여기에 페놀레드시액 2 방울을 넣고 액의 빨간색이 노란색이 될 때까지 0.1 mol/L 염산으로 적정한다(0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량은 0.45 mL 이하).

2) 중금속 이 약 2.0 g을 가지고 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 0.1 g을 에탄올 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 에탄올로 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에틸아세테이트·n-헥산혼합액(27 : 20)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기를 가득 채운 용기에 2 시간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 0.20 % 이하 (5 g)

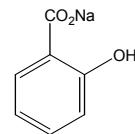
강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g).

정 량 법 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 수산화칼륨·에탄올용액 50.0 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 90 분간 가열하고 식힌 다음 0.5 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

$$0.5 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올용액 } 1 \text{ mL} \\ = 91.085 \text{ mg } C_9H_{10}O_4$$

저 장 법 기밀용기.

살리실산나트륨 Sodium Salicylate



$C_7H_5NaO_3$: 160.10

Sodium 2-hydroxybenzoate [54-21-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 살리실산나트륨 ($C_7H_5NaO_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 씹 잘 녹으며 아세트산(100)에 잘 녹고 에탄올(95)에는 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 및 살리실산나트륨표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20)은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 2.0 g을 물 20 mL에 녹인 액은 pH 6.0 ~ 8.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 420 nm에서의 흡광도는 0.02 이하이다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 물 15 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 에탄올(95)을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 에탄올(95) 28 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.25 g을 물 5 mL에 녹이고 염화바륨 시액 0.5 mL를 넣을 때 액은 변화하지 않는다.

4) **아황산염 또는 티오황산염** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹이고 염산 1 mL를 넣어 여과하고 여액에 0.05 mol/L 요오드액 0.15 mL를 넣을 때 액의 색은 노란색이다.

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

6) **비소** 이 약 1.0 g을 분해플라스크에 취하여 넣고 질산 5 mL 및 황산 2 mL를 넣어 흰 연기가 날 때까지 조심하여 가열한다. 식힌 다음 질산 2 mL를 넣어 가열하고 다시 식힌 다음 과산화수소수(30) 2 mL를 넣어 액이 무색 ~ 연한 노란색이 될 때까지 가열한다. 필요하면 질산 및 과산화수소수(30)를 넣어 가열하는 조작을 반복한다. 식힌 다음 포화옥살산암모늄용액 2 mL를 넣어 다시 흰 연기가 날 때까지 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 5 mL로 하고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

정 량 법 이 약 및 살리실산나트륨표준품을 건조하여 약 0.2 g씩을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 10.0 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 살리실산나트륨의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

살리실산나트륨 ($C_7H_5NaO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{살리실산나트륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 무수카페인표준품 20 mg을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

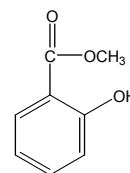
이동상 : 물 · 메탄올 · 아세트산(31) 혼합액(50 : 50 : 1)

유 량 : 살리실산나트륨의 유지시간이 약 8.5 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 살리실산나트륨의 순서로 유출하고 분리도가 4.0 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

살리실산메틸 Methyl Salicylate



살리실산메틸 $C_8H_8O_3$: 152.15
Methyl 2-hydroxybenzoate [119-36-8]

이 약은 정량할 때 살리실산메틸($C_8H_8O_3$) 98.0 ~ 101.9 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 액으로 강한 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올(95) 또는 에테르와 섞인다.

이 약은 물에 매우 녹기 어렵다.

비중 d_{20}^{20} : 1.182 ~ 1.192

비점 219 ~ 224 °C

확인시험 이 약 1 방울에 물 5 mL를 넣어 1 분간 잘 흔들어 섞은 다음 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

순도시험 1) **산** 이 약 5.0 mL에 새로 끓여 식힌 물 25 mL 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 1.0 mL를 넣고 1 분간 잘 흔들어 섞은 다음 페놀레드시액 2 방울을 넣고 액의 빨간색이 없어질 때까지 0.1 mol/L 염산으로 적정할 때 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량은 0.45 mL 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

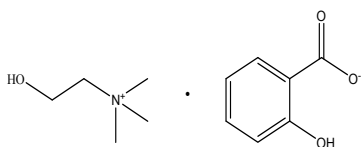
정 량 법 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액 50 mL를 정확하게 넣고 환류냉각기를

달아 수욕에서 2 시간 가열하고 식힌 다음 0.5 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.5 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ = 76.07 \text{ mg C}_8\text{H}_8\text{O}_3$$

저 장 법 기밀용기.

살리실산콜린 Choline Salicylate



$$\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NO} \cdot \text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3 : 241.28$$

2-Hydroxy-*N,N,N*-trimethyl-ethanaminium

2-hydroxybenzoate (1:1), [2016-36-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 살리실산콜린 ($\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NO} \cdot \text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3$) 97.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정으로 냄새는 없거나 약간 아민냄새가 있다.

이 약은 물 또는 에탄올에 섞 잘 녹으며, 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 10)은 거의 중성이다.

이 약은 매우 흡습성이 있다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 염화철(II)시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 라이넥케염시액 2 mL를 넣을 때 적자색 인편상의 침전이 생긴다.

용 점 49.0 ~ 52.0 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 물 5 mL를 넣어 녹일 때 액은 맑다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g에 물 100 mL를 넣어 녹인다. 이 액 5 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 에탄올 30 mL를 넣은 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.7 mL에 묽은질산 6 mL 및 에탄올 30 mL를 넣은 다음 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.497 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **철** 이 약 1.0 g에 물 20 mL 및 묽은염산 2.5 mL를 넣고 10 분간 방치한 다음 유리여과기(G_4)를 써서 흡인여과하고 잔류물을 물 10 mL로 씻는다. 여액 및 씻은 액을 합하고 여기에 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 암모니아시액을 액이 연한 빨간색으로 될 때까지 넣고 다시 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 45 mL로 한다. 이 액에 과황산암모늄 40 mg 및 티오시안산암모늄시액 2 mL를 넣을 때 액의 색은 비교액보다 진하지 않다. 비교액은 철표준액 1.0 mL에 물 30 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 이하 검액과 같은 방법으로 조작한다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 사기 도가니에 넣고 황산 소량을 넣어 검체를 적시고 천천히 가열하여 될 수 있는 대로 저온에서 거의 회화시킨다. 다음 황산으로 적셔 강열 (450 ~ 550 °C)하여 잔류물을 완전히 회화시킨 다음 도가니를 데시케이터 (실리카)에서 방냉하고 염산 2 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 증발건고한다. 잔류물을 염산 1 방울로 적시고 열탕 5 mL를 넣어 2 분간 가온하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 비소시험법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **유리살리실산** 이 약 1.0 g에 에테르 50 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 30 분간 방치하고 여과한다. 잔류물을 에테르 10 mL로 씻고 앞의 여액에 합친다. 수욕에서 에테르를 날려 보내고 잔류물에 에탄올 10 mL를 넣어 녹인다. 여기에 질산철(III)시액 5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 할 때 액의 색은 비교액보다 진하지 않다 (0.2 % 이하).

비교액 : 살리실산 0.10 g에 에탄올 200 mL를 넣어 녹인다. 이 액 4 mL를 취하여 에탄올 6 mL, 황산철(II)시액 5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다.

건조감량 1.0 % 이하(1 g, 감압, 오산화인, 3 시간)

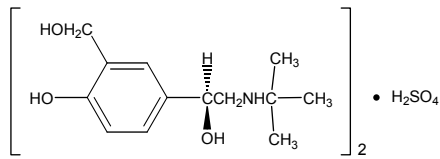
강열잔분 0.1 % 이하(1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.45 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 30 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색을 거쳐 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 24.129 \text{ mg C}_5\text{H}_{14}\text{NO} \cdot \text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3$$

저 장 법 기밀용기.

살부타몰황산염 Salbutamol Sulfate



및 거울상이성질체

황산살부타몰 (C₁₃H₂₁NO₃)₂ · H₂SO₄ : 576.70
Bis {*N*-*t*-butyl-2-hydroxy-2-[4-hydroxy-(3-hydroxymethyl)phenyl]ethanamine} sulfate [51022-70-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 살부타몰황산염 [(C₁₃H₂₁NO₃)₂ · H₂SO₄] 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 선풍성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 살부타몰황산염표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 12500)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 살부타몰황산염표준품을 건조시켜 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 20)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 20 mg을 달아 물 10 mL에 녹이고 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·2-프로판올·물·암모니아수(28)혼합액(25 : 15 : 8 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 디에틸아민의 증기로 포화한 밀폐용기 중에 5 분간 방치한 다음 분무용4-니트로벤젠디아조늄염산염시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

4) 붕소 이 약 50 mg 및 붕소표준액 5.0 mL를 취하여 각각을 백금도гани에 넣고 탄산칼륨·탄산나트륨시액 5 mL를 넣어 수욕에서 증발건고하고 120 °C에서 1 시간 건조하고 곧 강열 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 물 0.5 mL 및 쿠르쿠민시액 3 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 약한 열로 가온한다. 식힌 다음 아세트산(100)·황산시액 3 mL를 넣어 섞고 30 분간 방치한 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액을 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 에탄올(95)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 555 nm에서의 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 0.67 kPa 이하의 감압, 100 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조시켜 약 0.9 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣고 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색을 거쳐 청록색을 나타낼 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 57.67 \text{ mg (C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$$

저장법 기밀용기.

살카토닌 분무액 Salcatonin Spray Solution

이 약은 비강용분무액으로 정량할 때 표시된 살카토닌 단위의 90.0 ~ 120.0 %를 함유한다.

제법

살카토닌	1,100 I.U
벤잘코늄염화물	0.1 mg
염화나트륨액	8.5 mg
염산 (25 %)	적당량
정제수	적당량
전체량	1 mL

이상을 가지고 액제의 제법에 따라 만든다.

성상 이 약은 무색 투명한 액으로 따로 분무기가 첨부되어 있다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 이 약 및 살카토닌표준품 약 1.0 mg을 단다. 물 4 mL에 녹여 검액 및 표준액으로

한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)·피리딘혼합액(60 : 50 : 50 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제 0.05 % 플루오레스카민·아세톤용액 및 2.8 % 수산화칼륨·에탄올용액을 차례로 뿌린 다음 약 1 분 후에 자외선(주파장 365nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 3.5 ~ 4.5

분 무 율 이 약 10 개를 취하여 각각에 0.1 mol/L 염산으로 pH 3.7로 조정된 염화나트륨용액(0.85 → 100) 2.0 mL씩을 넣고 침부된 분무기를 달아 6 회씩 충분히 뿌린 다음 각 병의 질량을 정밀하게 단다. 다음에 병을 수직으로 하여 매 번 같은 힘으로 10 초 간격으로 정확하게 10 회 뿌린 다음 다시 각각의 질량을 정밀하게 달아 다음식에 따라 분무량을 구한다.

$$\text{분무량} = \text{전후 질량의 차 (mg)} / 10$$

이 때 분무량은 77 ~ 105 mg이다. 10 개 중 77 ~ 105 mg을 벗어나고 68 ~ 114 mg인 것이 2 개 이하일 때는 다시 10 개를 가지고 같은 방법으로 시험한다. 77 ~ 105 mg인 것이 20 개 중 18 개 이상이고 68 ~ 114 mg을 벗어나는 것이 없을 때 적합하다.

정 량 법 이 약 1.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산으로 pH 3.7로 조정된 염화나트륨용액(0.85 → 100)을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 살카토닌표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산으로 pH 3.7로 조정된 염화나트륨용액(0.85 → 100)을 넣어 녹여 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 500 μ L를 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 살카토닌의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

살카토닌의 함량 (%)

$$= \text{표준액의 농도(단위/mL)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{10}{1100} \times 100$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4. mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 65 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 A : 물·아세트니트릴·1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드용액혼합액(880 : 100 : 20)을 인산으로 pH 2.5가 되도록 조정한다.

이동상 B : 아세트니트릴·물·1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드용액혼합액(600 : 392 : 8)을 인산으로 pH 2.5가 되도록 조정한다.

	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 분	75 %	25 %
0~20 분	43 %	57 %

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 기밀용기 (냉소).

생리식염 주사액

Isotonic Sodium Chloride Injection

0.9 % 염화나트륨 주사액

등장염화나트륨 주사액

등장식염액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 염화나트륨 (NaCl : 58.44) 0.85 ~ 0.95 w/v%를 함유한다.

제 법	염화나트륨	9 g
	주사용수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

이 약에는 보존제를 넣지 않는다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 약간 짙맛이 있다.

확인시험 이 약은 나트륨염 및 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 4.5 ~ 8.0

순도시험 1) **중금속** 이 약 100 mL를 수욕에서 농축하여 약 40 mL로 하고 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 3.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.3 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 20 mL를 취하여 이것을 검액으로 하여 시험한다 (0.1 ppm 이하).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 이 약 1 mL 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

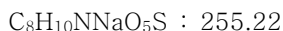
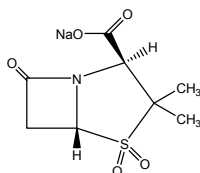
정 럩 법 이 약 20 mL를 정확하게 취하여 물 30 mL를 넣고 세게 흔들어 섞으면서 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (지시약 : 플루오레세인나트륨시액 3 방울).

$$0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} = 5.844 \text{ mg NaCl}$$

저 장 법 밀봉용기. 이 약은 플라스틱제수성주사제용기를 쓸 수 있다.

설박탐나트륨

Sulbactam Sodium



Sodium (3S)-2,2-dimethyl-1,1-dioxo-1 λ 6-penam-3-carboxylate [69388-84-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 설박탐 ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S} : 233.24$) 875 ~ 941 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올 (99.5)에 매우 녹기 어렵고 아세트니트릴에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 설박탐나트륨표준품을 가지고 적외 분스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} : +219 \sim +233^\circ$ (1.0 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.2 ~ 7.2 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이고, 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2ppm 이하).

4) 설박탐페니실라민 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 설박탐페니실라민용 설박탐나트륨 약 40 mg을 정밀하게 달아 물 2 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 0.5 mL를 넣어 실온에서 10 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산시액 0.5 mL를 넣고 다시 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각각의 액의 설박탐페니실라민의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정할 때 설박탐페니실라민의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{설박탐페니실라민의 양(\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

W_S : 설박탐페니실라민용 설박탐나트륨의 채취량(mg)

W_T : 이 약의 채취량(mg)

조작조건

칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 230 nm)

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성에 따른다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 설박탐페니실라민의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 1.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 설박탐 1 mg (역가) 당 0.17 EU 미만이다.

정 럩 법 이 약 및 설박탐표준품 약 0.1 g (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상 용액을 넣어 녹인 다음 내부표준액 10.0 mL씩을 넣고 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 설박탐의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

설박탐 ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S}$)의 역가 (μg)

$$= \text{설박탐표준품의 역가} (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산에틸의 이동상용액(7 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴 250 mL에 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드시액을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유 량 : 설박탐의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 설박탐, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 설박탐피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드시액 테트라부틸암모늄히드록시드시액 10 mL에 물 700 mL을 넣고 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 10)으로 pH를 4.0로 조정한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 설박탐나트륨 · 세포페라존나트륨

Sulbactam Sodium ·

Cefoperazone Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 설박탐나트륨 및 세포페라존나트륨을 1 : 1의 역가비율로 함유하고 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 설박탐($C_8H_{11}NO_5S$: 233.24) 및 세포페라존($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$: 645.67)을 각각 함유한다.

제 법 이 약은 설박탐나트륨 및 세포페라존나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 회백색의 결정성 가루 또는 가루이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 물 2 mL를 넣어 녹이고, 히드록시암모늄염산염시액 3 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 20 mg을 달아 물·메탄올혼합액(1 : 1) 1 mL를 넣어 녹이고, 이 용액 1 방울을 여과지에 점적하고 말린 다음, 요오드화수소산시액을 뿌리고 감압하여 실온에서 15 분간 차광하여 말리면 점적된 곳은 갈색을 나타낸다.

다. 이 갈색의 반점에 5 % 전분시액을 뿌리면 보라색으로 변한다.

3) 이 약 20 mg을 달아 물 20 mL를 넣어 녹이고, 이 용액 4 mL를 취하여 탄산나트륨 용액(1 $\rightarrow$ 100) 1 mL를 넣고 디아조벤젠설펜산시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞을 때 액은 등색을 나타낸다.

4) 이 약 0.2 g을 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 4 mL를 넣어 녹이고 수욕에서 20 분간 가열한 다음 식히고, 6 mol/L 염산시액을 넣어 중화시킨 다음 수욕에서 2 ~ 3 분간 가열하고 염화칼슘시액 1 mL를 넣어 30 분간 방치한다. 석출된 침전을 유리여과기(G_4)로 여과하여 침전을 물 5 mL로 4 회 씻고 1 mol/L 황산시액 1 mL를 넣어 녹인 다음 마그네슘 약 10 mg을 넣어 녹인다. 이 용액 3 방울을 취하여 2,7-디히드록시나프탈렌시액 2 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열한 때 액은 자홍색을 나타낸다. pH 이 약을 물에 녹여 설박탐으로서 50 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 1 mg (역가) 당 0.9 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 결정성 가루 4.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정), 동결 건조된 가루 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 설박탐나트륨($C_8H_{10}NNaO_5S$) 약 500 mg, 세포페라존나트륨($C_{25}H_{26}N_9NaO_8SS$) 약 500 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 500 mL로 하고 공경 0.45 μ m의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 설박탐나트륨표준품 약 100 mg, 세포페라존나트륨표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 설박탐나트륨, 세포페라존나트륨의 피크면적 A_{T1} , A_{S1} , A_{T2} 및 A_{S2} 를 구한다.

설박탐나트륨($C_8H_{11}NO_5S$)의 양 (mg)

= 설박탐나트륨표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 5$$

세포페라존나트륨 ($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)의 양 (mg)

= 세포페라존나트륨표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times 5$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 350 mL에 0.1% 아세트산이 포함된 0.005 mol/L 브롬화테트라-n-부틸암모늄액을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 설박탐나트륨, 세포페라존나트륨 피크의 순서로 유출하고 분리도는 9.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 설박탐나트륨과 세포페라존나트륨 피크면적의 상대표준편차는 1.0% 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

주사용 설박탐나트륨 · 아목시실린나트륨

Sulbactam Sodium ·

Amoxicillin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 설박탐($C_8H_{11}NO_5S$: 233.24)과 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 설박탐나트륨 및 아목시실린나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루이다

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약을 물에 녹여 아목시실린으로서 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 7.0 ~ 9.0이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 이 약 1 mL 중 40 mg (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 3.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 설박탐나트륨 · 아목시실린나트륨 이 약의 아목시실린의 표시역가에 따라 약 0.14 g (역가)을 정밀하게 달

아 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 설박탐표준품 약 35 mg (역가) 및 아목시실린표준품 약 70 mg (역가)을 각각 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 설박탐 및 아목시실린의 피크면적 A_{T1} , 및 A_{S1} , A_{T2} , 및 A_{S2} 를 측정한다.

설박탐($C_8H_{11}NO_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{설박탐표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{아목시실린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.01 mol/L 인산염완충액(pH 3.0) · 메탄올 혼합액(95 : 5)

저 장 법 밀봉용기.

설박탐나트륨 · 암피실린나트륨

Sulbactam Sodium · Ampicillin Sodium

이 약은 설박탐나트륨과 암피실린나트륨이 1 : 2의 비율로 혼합된 것으로 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 설박탐($C_8H_{11}NO_5S$: 233.24)으로서 280 ~ 340 μ g (역가), 암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.41)으로서 560 ~ 680 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 유백색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 설박탐나트륨 정량법 1)의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 암피실린나트륨 정량법 2)의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약을 물에 녹여 설박탐으로서 5 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 8.0 ~ 10.0이다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약은 설박탐으로서 1 mg (역가) 당 0.51 EU 미만이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 1) **설박탐나트륨** 이 약의 표시역가에 따라 설박탐 ($C_8H_{11}NO_5S$)으로서 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹인 다음 내부표준액 10.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 설박탐표준품 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 설박탐의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

설박탐($C_8H_{11}NO_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{설박탐표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 파라옥시벤조산에틸의 이동상용액(7 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 250 mL에 0.005 mol/L 테트라-*n*-부틸암모늄히드록시드액을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유 량 : 설박탐의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 시험할 때 설박탐, 내부표준물질의 순서로 유출되고 분리도는 1.5 이상.

2) **암피실린나트륨** 이 약의 표시역가에 따라 암피실린 ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)으로서 약 60 mg (역가)에 해당하는 양 및 암피실린나트륨표준품 약 60 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 암피실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{암피실린나트륨표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 175 mL에 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

주사용 설박탐나트륨 · 피페라실린나트륨

Sulbactam Sodium ·

Piperacillin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 설박탐 ($C_8H_{11}NO_5S$: 233.24)과 피페라실린 ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$: 517.56)을 함유한다.

제 법 이 약은 설박탐나트륨 및 피페라실린나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 미황색의 가루 또는 덩어리이다.

확인시험 1) **설박탐나트륨** 정량법 1)의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) **피페라실린나트륨** 정량법 2)의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약을 물에 녹여 피페라실린으로서 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 7.0 ~ 9.0이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 설박탐나트륨·피페라실린나트륨 100 mg 당 6.67 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 1) **설박탐나트륨** 이 약의 표시역가에 따라 설박탐($C_8H_{11}NO_5S$: 233.24) 25mg(역가)에 해당하는 양 및 설박탐표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 설박탐의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

설박탐 ($C_8H_{11}NO_5S$)의 역가 (μg)

$$= \text{설박탐표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물 · 0.2 mol/L 인산이수소나트륨액 · 0.4 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드엑스 혼합액 (450 : 447 : 100 : 3)

유 량 : 약 1.0 mL/분

2) **피페라실린나트륨** 이 약의 표시역가에 따라 피페라실린나트륨 ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$) 약 50 mg (역가)에 해당하는 양 및 피페라실린나트륨표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 정량법 1)의 조작조건으로 시험하여 검액 및 표준액 중의 피페라실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피페라실린 ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)의 역가 (μg)

$$= \text{피페라실린표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

주사용 설박탐나트륨 · 암피실린나트륨

Sulbactam Sodium ·

Ampicillin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 설박탐($C_8H_{11}NO_5S$: 233.24) 및 암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 「설박탐나트륨」 및 「암피실린나트륨」을 1 : 2 (역가)의 비율로 함유되도록 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 회백색의 결정성 가루이다.

확인시험 1) **설박탐나트륨** 정량법 1)의 검액에서 얻은 설박탐 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 설박탐 주피크의 유지시간과 같다.

2) **암피실린나트륨** 정량법 2)의 검액에서 얻은 암피실린 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 암피실린 주피크의 유지시간과 같다.

pH 이 약 암피실린나트륨 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 8.0 ~ 10.0이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 암피실린 1 mg (역가)당 0.20 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 표시량에 따라 물을 넣어 녹이고 이 액 적당량을 정확하게 취하여 이동상으로 희석하여 1 mL 당 설박탐 0.25 mg (역가) 및 암피실린 0.5 mg (역가)를 함유하도록 하여 검액으로 한다. 따로 암피실린표준품 및 설박탐표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 1 mL 당 설박탐 0.25 mg (역가) 및 암피실린 0.5 mg (역가)을 함유하도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건에 따라 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 설박탐 및 암피실린의 피크면적 A_{T_1} 및 A_{S_1} , A_{T_2} 및 A_{S_2} 를 구한다.

설박탐 ($C_8H_{11}NO_5S$)의 역가(μg)

=표준액 중 설박탐의 농도 [역가(μg)/mL]

$$\times \frac{A_{T_1}}{A_{S_1}} \times \text{검액 희석배수}$$

암피실린 ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)의 역가(μg)

=표준액 중 암피실린의 농도 [역가(μg)/mL]

$$\times \frac{A_{T_2}}{A_{S_2}} \times \text{검액 희석배수}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 1.5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드시액 · 아세트니트릴혼합액 (1650 : 350)

유 량 : 2.0 mL/분

○ 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드시액 40 % 테트라부틸암모늄히드록시드 용액 6.6 mL에 물을 넣어 1800 mL로 하고 1 mol/L 인산으로 pH 5.0 $\pm$ 1이 되도록 조정하여 다음 물을 넣어 2000 mL로 한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 10 μL 을 가지고 위

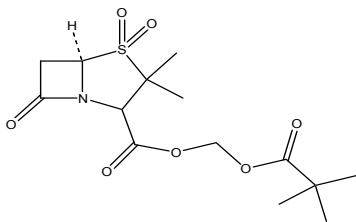
의 조건으로 조작할 때 설박탐 알칼리 분해물에 대한 암 피실린의 상대유지시간은 약 0.7이고 분리도는 4.0 이상이다. 또한 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 설박탐에 대한 암피실린의 상대유지시간은 약 0.35이다. 설박탐의 이론단수는 3500 단 이상이며, 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 설박탐 피크면적의 상대표준 편차는 2.0 % 이하이다.

○ 시스템적합성용액 설박탐표준품 약 30 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨용액에 녹여 100 mL로 하고 30 분간 방치한 다음 1 mol/L 인산으로 pH 5.0 $\pm$ 1이 되도록 조정한다. 이 액 5 mL를 취하여 4.25 mL 아세트 니트릴을 넣고 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시 드시액으로 희석하여 25 mL로 한다. 이 액 1 mL에 암피 실린표준품 15 mg을 넣고 이동상으로 희석하여 25 mL로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

설박탐피복실 Sulbactam Pivoxil



$C_{14}H_{21}NO_7S$:347.38

(2,2-Dimethyl-1-oxopropoxy)methyl
(2*S*-*cis*)-3,3-dimethyl-7-oxo-4,4-dioxide-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid ester, [69388-79-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 설 박탐($C_8H_{11}NO_5S$: 233.24) 620 ~ 680 μ g (역가)을 함 유한다.

성 상 이 약은 유백색 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹으며, 메탄올, 클로로포름 또는 아 세톤에는 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 설박탐피복실표준품을 가지고 적외 부흡수스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정 할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 설박탐피복실표준품 약 100 mg (역가)을 달

아 메탄올 10 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한 다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리 카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 디에틸에테르 · 메탄올 · 아세트산혼합액 (50 : 50 : 1)을 전개용매로 하 여 전개하고 박층판을 바람에 말린다. 2 ~ 4 g의 요오 드 결정을 넣은 적당한 용기속에 박층판을 넣고 뚜껑을 덮은 다음 3 ~ 5 분간 방치할 때 검액 및 표준액에서 얻 은 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +162 ~ +170° (0.1 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm)

용 점 103 ~ 106 °C

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조 작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

수 분 1.0 % 이하

정 량 법 이 약 및 설박탐피복실표준품 약 75 mg을 정밀하 게 달아 물 · 메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 설박탐의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다

설박탐($C_8H_{11}NO_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{설박탐피복실표준품 중 설박탐의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 235 nm)

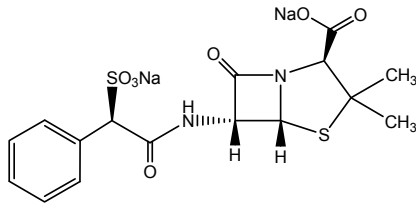
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레 스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실 릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 1% 아세트산혼합액 (65 : 35)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

설베니실린나트륨 Sulbenicillin Sodium



$C_{16}H_{16}N_2Na_2O_7S_2$: 458.42

Disodium (3S)-2,2-dimethyl-6b-[(2R)-2-phenyl-2-sulfonatoacetamido]penam-3-carboxylate [28002-18-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 설베니실린 ($C_{16}H_{18}N_2O_7S_2$: 414.45) 900 ~ 970 μ g (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올에 잘 녹으며 에탄올 (99.5)에는 녹기 어렵다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 설베니실린나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +167 ~ +182° (환산한 무수물로서 1 g, 물, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.20 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 7.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.5 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 가지고 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.1 g을 이동상 15 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적을 자동 적분법으로 측정한다. 면적백분율법에 따라 그들의 양을 구할 때 설베니실린의 두 피크 이외의 개개 피크 면적은 전체면적의 2.0 % 이하이고 그 합계면적은 5.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm의 스테인레

스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 10 g을 물 750 mL에 녹이고 수산화나트륨시액으로 pH 6.0 $\pm$ 0.1 로 조정하여 물을 넣고 1000 mL로 한다. 이 액 940 mL에 아세트니트릴 60 mL를 넣는다.

유량 : 설베니실린의 두 피크 가운데 나중에 유출하는 피크의 유지시간이 18 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 10 mL로 만든 액 10 μ L에서 얻은 설베니실린의 두 피크 합계면적은 시스템적합성용액에서 얻은 설베니실린의 두 피크 합계면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 검액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 설베니실린의 두 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 설베니실린 두 피크의 합에 대한 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 설베니실린 두 피크 중 나중에 유출 한 피크의 유지시간의 1.5 배 범위

수분 6.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 설베니실린 1 mg (역가) 당 0.05 EU 미만이다.

정량법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①②의 배지를 쓴다. 다만, 멸균한 다음의 pH가 6.4 ~ 6.6이 되도록 한다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 인산염완충액(pH 6.0)에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 1 mL 중 40 μ g (역가) 및 10 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 설베니실린나트륨표준품 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 인산염완충액(pH 6.0)에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 얼려 저장하며 4 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 인산염완충액(pH

6.0)을 넣고 1 mL 중 40 μg (역가) 및 10 μg (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

설코나졸질산염 크림 Sulconazole Nitrate Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 설코나졸질산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HNO}_3$: 460.76)을 함유한다.

제 법 이 약은 설코나졸질산염을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 설코나졸질산염 50 mg에 해당하는 양을 달아 250 mL 분액깔때기에 옮기고 2,2,4-트리메틸펜탄 100 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 1 % 염산 · 물포화염화나트륨액 · 메탄올혼합액 (5 : 4 : 1) 50 mL를 넣어 흔들어 섞고 10 분 이상 방치한다. 물층을 다른 250 mL 분액깔때기로 옮긴다. 이때 흰색의 중간층이 혼합되지 않도록 한다. 같은 방법으로 2 회 반복하여 모든 물층을 모아 암모니아수 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 디클로로메탄 10 mL씩으로 2 회 추출한다. 디클로로메탄층을 합하고 디클로로메탄을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 설코나졸질산염표준품 50 mg을 달아 메탄올 · 암모니아수혼합액 (99 : 1) 25 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄 · 메탄올 · 암모니아수혼합액 (180 : 18 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

정 량 법 이 약을 가지고 표시량에 따라 설코나졸질산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HNO}_3$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 석유에테르 75 mL 및 아세토니트릴 · 물혼합액 (75 : 25) 15 mL가 든 250 mL 분액깔때기에 옮기고 질산 · 메탄올혼합액 (1 : 20) 1 mL를 넣고 이 약이 완전히 분산될 때까지 세게 흔들어 섞은 다음 아래층을 모은다. 분액깔때기에 아세토니트릴 · 물혼합액 (75 : 25) 25 mL를 넣어 흔들어 섞고 아래층을 모은다. 모든 아래층을 합하고 내부표준액 10.0 mL 및 아세토니트릴 · 물혼합액

(75 : 25)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물 1.5 mL 및 아세토니트릴 · 물혼합액 (50 : 50)을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 설코나졸질산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 20.0 mL 및 아세토니트릴 · 물혼합액 (75 : 25)을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 50 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 설코나졸질산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

설코나졸질산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HNO}_3$)의 양 (mg)

$$= \text{설코나졸질산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{2}$$

◦ 내부표준액 : 플루오시노니드 25 mg을 아세토니트릴 75 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 236 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm 스테인레스강관에 5 μm 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리 카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 0.01 mol/L 과염소산칼륨액 · 아세트산(100)혼합액 (48 : 51 : 1)

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 기밀용기.

설타미실린토실산염 정 Sultamicillin Tosilate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 설타미실린 ($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_9\text{S}_2$: 594.66)을 함유한다.

제 법 이 약은 설타미실린토실산염수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시역가에 따라 약 7 mg (역가)을 달아 메탄올 2 mL를 넣어 잘 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 1 mL를 취하여 히드록시암모늄염산염시액 1 mL를 넣고 3 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

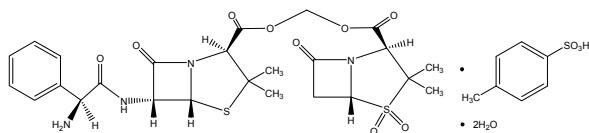
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 6.0 % 이하 (0.2 g, 용량적적법, 직접적정)

정 럩 법 대한민국약전 「설타미실린토실산염수화물」의
정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

설타미실린토실산염수화물 Sultamicillin Tosilate Hydrate



$C_{25}H_{30}N_4O_9S_2 \cdot C_7H_8O_3S \cdot 2H_2O$: 802.89
(3*S*)-2,2-dimethyl-1,1-dioxo-1 λ^6 -penam-3-carbonyl-
-oxymethyl (3*S*)-2,2-dimethyl-6b-[(2*R*)-2-amino-2-
-phenylactamido]penam-3-carboxylate [83105-70-8,
무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무용매물 1 mg에
대하여 설타미실린 ($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$: 594.66) 698 ~
800 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띠는 흰색 결정성가루이
다.

이 약은 아세트니트릴, 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 잘
녹고 물에 매우 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 및 설타미실린토실산염표준품을 가지고 적
외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은
파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +173 ~ +187° (환산한 무수물로서
0.5 g, 물·아세트니트릴혼합액(3 : 2), 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라
조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는
다 (20 ppm 이하).

2) 비소 이 약 1.0 g을 가지고 제 3 법에 따라 조작하여
시험한다 (2 ppm 이하).

3) 암피실린 이 조작은 신속하게 한다. 이 약의 약 20
mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게 50 mL로
하여 검액으로 한다. 따로 암피실린표준품 약 20 mg (역
가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정
확하게 100 mL로 한다. 이 액 6 mL를 정확하게 취하여
이동상을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한
다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액

체크로마그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 암피실린의
피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 피크면적은
표준액의 피크면적보다 크지 않다.

조건으로

검출기, 칼럼 및 칼럼온도는 정량법의 조작조건에 따라 시
험한다.

이동상 : 인산이수소나트륨이수화물 3.12 g을 물 약 750
mL를 넣어 녹이고 희석시킨 인산(1 → 10)을 써서 pH를
3.0으로 조정된 다음 물을 넣고 1000 mL로 한다. 이 액
을 액체크로마토그래프용아세트니트릴 80 mL에 넣어
1000 mL로 한다.

유 량: 암피실린의 유지시간이 약 14 분이 되도록 조정
한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 암피실린표준품 12 mg, 설박탐표준품
4 mg 및 *p*-톨루엔설포닐수화물 4 mg을 이동상 1000
mL에 녹인다. 이 액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조
작할 때 설박탐 *p*-톨루엔설포닐, 암피실린의 순서로 유
출하고 각각의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으
로 시험을 6 회 반복할 때 암피실린 피크면적의 상대표준
편차는 2.0 % 이하이다.

4) 설박탐 이 조작은 신속하게 한다. 이 약 약 20 mg을
정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게 50 mL로 하여
검액으로 한다. 따로 설박탐표준품 약 20 mg (역가)에
해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게
100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상
을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액
및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마
그래프법에 따라 시험하여 각 액의 설박탐의 피크면적을
자동적분법으로 측정할 때 검액의 피크면적은 표준액의
피크면적보다 크지 않다.

조작조건

순도시험 3) 의 조작조건에 따라 시험한다.

시스템 적합성

순도시험 3) 의 시스템적합성에 따라 시험한다.

5) 페니실린산 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 100
mL의 마개 달린 플라스크에 넣고 아세트니트릴 1 mL에
녹여 0.02 mol/L 인산염완충액(pH 3.0) 25 mL를 넣는
다. 이 액에 0.005 mol/L 요오드액 5 mL를 정확하게 넣
고 단단히 마개로 막아 5 분간 방치한 다음 0.005 mol/L
티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1.0
mL). 같은 방법으로 공시험을 하고 보정할 때 페니실린
산 ($C_{25}H_{34}N_4O_{11}S_2$: 630.69) 의 양은 3.0 % 이하이다.

$$0.005 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 0.2585 \text{ mg } \text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_{11}\text{S}_2$$

6) 잔류용매 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올 2 mL에 녹이고 여기에 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세트산에틸 약 1 g을 정밀하게 달아 물을 고르게 섞어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올 10 mL를 넣고 다시 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 아세트산에틸의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 다음 식으로 아세트산에틸의 양을 구할 때 2.0 % 이하이다.

$$\text{아세트산에틸의 양 (\%)} \\ = \frac{\text{아세트산에틸의 역가 (mg)}}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

W_T : 이 약의 취한 양 (mg)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1 m의 관에 150 ~ 180 μ m의 기체크로마토그래프용다공성스티렌-디비닐벤젠공중합체 (평균공경 8.5 nm, 비표면적 300 ~ 400 m^2 / g)를 충전한다.

칼럼온도 : 155 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

운반기체: 질소

유 량 : 아세트산에틸의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트산에틸 피크의 이론단수는 500 단 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아세트산에틸 피크면적의 상대표준편차는 5 % 이하이다.

수 분 4.0 ~ 6.0 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 조작은 신속하게 한다. 이 약 및 설타미실린토실산염표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 각각 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 가지고 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣고 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면

적에 대한 설타미실린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

설타미실린 ($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_9\text{S}_2$) 의 역가(mg)

$$= \text{설타미실린토실산염표준품의 역가(mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 4-아미노벤조산이소프로필의 이동상용액 (1 $\rightarrow$ 2500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm의 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소나트륨이수화물 3.12 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 10)을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다. 다음 물을 넣고 1000 mL로 한다. 이 액을 액체크로마토그래프용아세트니트릴 400 mL에 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 설타미실린의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

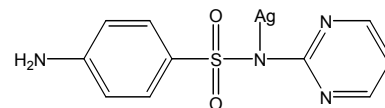
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *p*-톨루엔설푼산, 설타미실린, 내부표준물질의 순서로 유출하고 각각의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 설타미실린 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

설파디아진은

Silver Sulfadiazine



$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{AgN}_4\text{O}_2\text{S}$: 357.14

Silver *N*-(4-aminobenzene)sulfonyl-*N'*-(pyrimidin-2-yl)azanide [22199-08-2]

이 약은 건조한 것을 정량할 때 설파디아진은 ($\text{C}_{10}\text{H}_9\text{AgN}_4\text{O}_2\text{S}$) 99.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 암모니아시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

용점 : 약 275 °C (분해)

확인시험 이 약 및 설파디아진은표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **질산염** 이 약 1.0 g을 달아 물 250 mL를 넣고 50 분 동안 흔들어서 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 질산칼륨 0.25 g을 정밀히 달아 물에 녹여 2000 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확히 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2.0 mL씩을 취하여 크로모트로프산의 황산용액(1 → 10000) 5mL 및 황산을 넣어 정확히 10 mL로 한다. 따로 물 2.0 mL를 정확히 취하여 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 408 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정할 때 A_T 는 A_S 보다 작다 (0.05 % 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 에탄올(95)·암모니아수(28)혼합액(3 : 2) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)·암모니아수(28)혼합액(3 : 2)을 넣어 정확히 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)·암모니아수(28)혼합액(3 : 2)을 넣어 정확히 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 µL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·암모니아수(28)혼합액(10 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 및 원점의 반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 주반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 80 °C, 4 시간).

강열잔분 41.0 ~ 45.0 % (1 g).

은 함량 이 약을 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 질산 2 mL에 녹여 물을 넣어 정확히 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확히 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 원자흡광광도용은표준액 적당량을 정확하게 취하여 1 mL 당 은 (Ag : 107.87) 1.0 ~ 2.0 µg이 되도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하고 표준액의 흡광도로 만든 검량선을 써서 은함량을 구할 때 28.7 ~ 30.8 % 이다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램 프 : 은중공음극램프

파 장 : 328.1 nm

정량법 이 약 및 설파디아진은표준품을 건조하여 약 0.1 g 씩을 정밀하게 달아 암모니아시액에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL씩을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확히 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 암모니아시액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확히 100 mL로 한 액을 대조로 하여 파장 255 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

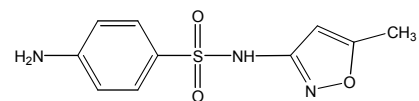
설파디아진은 (C₁₀H₉AgN₄O₂S)의 양 (mg)

$$= \text{설파디아진은표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저장법 차광한 기밀용기.

설파메톡사졸

Sulfamethoxazole



설프이소메졸 C₁₀H₁₁N₃O₃S : 253.28
4-Amino-N-(5-methyl-1,2-oxazol-3-yl)benzene-sulfonamide [723-46-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 설파메톡사졸 (C₁₀H₁₁N₃O₃S) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 N,N-디메틸포름아미드에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 이 약 및 설파메톡사졸표준품을 건조한 것을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 169 ~ 172 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 수산화나트륨시액 5 mL 및 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **산** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 70 °C에서 5 분간 가열한 다음 얼음물에서 1 시간 방치하고 여과한다. 여액 25 mL에 메틸레드시액 2 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.60 mL를 넣을 때 액은 노란색을 나타낸다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20

ppm 이하).

4) 비 소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 셀레늄 이 약 약 0.2 g을 달아 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 연소시킨다. 연소플라스크는 용량 1000 mL 플라스크를 쓰고 연소시킨 다음 물 10 mL로 플라스크의 마개 및 안벽을 씻고 연소플라스크 안의 액을 물 약 20 mL를 써서 150 mL 비커로 옮기고 끓을 때까지 약하게 가열한 다음 10 분간 끓이고 실온으로 식혀 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 6.0 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 희석시킨 암모니아수(28) (1 → 2)을 넣어 pH를 2.0 으로 조정한 다음 물을 넣어 60 mL로 희석하고 물 10 mL를 써서 분액깔때기로 옮긴 다음 물 10 mL로 분액깔때기를 씻는다. 여기에 히드록실아민염산염 0.2 g을 넣고 저어 녹인 다음 곧 2,3-디아미노나프탈렌시액 5.0 mL를 넣고 마개를 하고 저어 섞은 다음 100 분간 실온에 방치한다. 여기에 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 방치하여 층이 분리되면 물층은 제거하고 시클로헥산층물은 원심분리하여 수분을 제거한 다음 시클로헥산층을 취한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL에 물 25 mL를 넣은 액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 380 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정할 때 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (30 ppm 이하).

6) 유연물질 이 약 0.20 g을 달아 암모니아수(28) 메탄올용액(1 → 50) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 암모니아수(28) 메탄올용액(1 → 50)으로 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 암모니아수(28) 메탄올용액(1 → 50)으로 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 아세트니트릴 · 희석시킨 암모니아수(7 → 100) 혼합액(10 : 8 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 주반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 30 mL에 녹이고 물 10 mL를

넣은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 연한 파란색을 나타낼 때까지 적정한다 (지시약 : 티몰프탈레인시액 0.5 mL). 따로 *N,N*-디메틸포름아미드 30 mL에 물 26 mL를 넣은 액을 가지고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 25.328 \text{ mg } \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{S} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

설파메톡사졸 · 트리메토프림 캡슐 Sulfamethoxazole and Trimethoprim Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 설파메톡사졸 ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{NaO}_3\text{S}$: 253.28) 및 트리메토프림 ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$: 290.32)을 함유한다.

제 법 이 약은 설파메톡사졸 및 트리메토프림을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 가지고 트리메토프림 4 mg에 해당하는 양을 달아 8 mL 메탄올을 넣고 온탕에서 따뜻하게 한 후 흔들어 섞는다. 이 액을 식힌 다음 메탄올로 희석시켜 10 mL로 한 다음 간단히 원심분리하여 검액으로 한다. 따로 설파메톡사졸표준품 20 mg과 트리메토프림표준품 4 mg을 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 이소프로판올 · 디에틸아민혼합액(6 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 설파메톡사졸 ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{NaO}_3\text{S}$) 약 160 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 설파메톡사졸표준품 약 160 mg 및 트리메토프림표준품 약 32 mg 을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 설파메톡사졸 및 트리메토프림

프림의 피크면적 A_{T1} , A_{T1} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 측정한다.

설파메톡사졸 ($C_{10}H_{10}N_3NaO_3S$)의 양 (mg)

$$= \text{설파메톡사졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

트리메토프림 ($C_{14}H_{18}N_4O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{트리메토프림표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm, 스테인레스 강관에 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 1400 mL와 400 mL 아세트니트릴과 2.0 mL 트리메틸아민을 섞어 평형이 될 때 까지 실온에서 방치한다. 여기에 0.2 mol/L 염산 또는 희석시킨 아세트산(100) (1 → 100)을 넣어 pH를 5.9 ± 0.1 로 맞추는 액을 물로 희석시켜 2000 mL로 한다.

유 량 : 1.2 mL/분

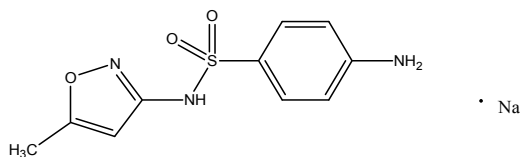
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 트리메토프림과 설파메톡사졸의 상대 피크유지시간의 비는 1.0, 1.8이며 분리도는 5.0 이상이다

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 트리메토프림과 설파메톡사졸의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

설파메톡사졸나트륨 Sodium Sulfamethoxazole



$C_{10}H_{11}N_3O_3S \cdot Na$: 275.26

4-Amino-N-(5-methyl-3-isoxazolyl)-benzene sulfonamide sodium salt (1:1), [4563-84-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 설파메톡사졸나트륨 ($C_{10}H_{10}N_3NaO_3S$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.4 g을 물 10 mL에 녹여 1 mol/L 염산시액 1 mL를 넣어 섞어 결정을 석출시키고, 침전물을 여과하여 소량의 물로 씻고 105 °C에서 2 시간 건조한다. 이 결정 10 mg을 달아 묽은염산 1 mL 및 물 4 mL로 녹인 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다.

2) 1)의 결정 20 mg을 물 5 mL와 n-부틸아민 1 mL에 녹여 황산구리시액 2 ~ 3 방울을 넣어 잘 흔들어 섞는다. 여기에 클로로포름 5 mL를 넣고 흔들어 섞어 방치할 때 클로로포름층은 청록색을 나타낸다.

3) 1)의 결정에 대하여 융점을 측정할 때 169 ~ 172 °C이다.

4) 이 약을 가지고 적외부흡수스펙트럼 측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 파수 3505 cm^{-1} , 3400 cm^{-1} , 3220 cm^{-1} , 1625 cm^{-1} , 1595 cm^{-1} , 1315 cm^{-1} 및 1170 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

5) 이 약의 수용액 (1 → 10)은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 2.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 9.2 ~ 10.4이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 5 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 테트라히드로푸란 · 아세트니트릴 · 물 · 강암모니아수혼합액(150 : 150 : 20 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

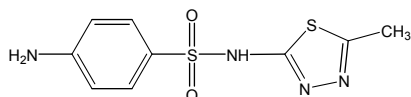
건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 염산 } 1 \text{ mL} \\ = 27.526 \text{ mg } \text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{NaO}_3\text{S}$$

저 장 법 기밀용기.

설파메티졸 Sulfamethizole



설파메치졸 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$: 270.33
4-Amino-N-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)
benzenesulfonamide [144-82-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 설파메티졸 ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세트산(100) 또는 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 이 약을 건조한 것과 설파메티졸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 208 ~ 211 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 수산화나트륨시액 3 mL 및 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **산** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 70 °C에서 5 분간 가온한 다음 얼음물에서 1 시간 방치하고 여과한다. 여액 25 mL에 메틸레드시액 2 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.60 mL를 넣을 때 액은 노란색을 나타낸다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **비 소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각 5 µL씩을 박층크로마토

그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·아세트산(100) 혼합액 (20 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 주반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

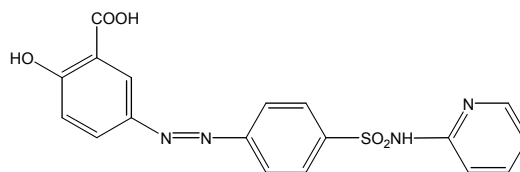
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 염산 5 mL 및 물 50 mL를 넣어 녹이고 다시 브롬화칼륨용액 (3 → 10) 10 mL를 넣어 15 °C 이하에서 식힌 다음 0.1 mol/L 아질산나트륨액으로 적정종말점검출법의 전위차적정법 또는 전류적정법에 따라 적정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 아질산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 27.033 \text{ mg } \text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

설파살라진 Sulfasalazine



살라조설파피리딘 $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$: 398.39
6-Oxo-3-[[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenyl]
hydrazinylidene]cyclohexa-1,4-diene-1-carboxylic
acid [599-79-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 설파살라진 ($\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$) 96.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 황갈색의 미세한 가루로 냄새와 맛은 없다.

이 약은 피리딘에 조금 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 물, 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

용점 : 240 ~ 249 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 묽은수산화나트륨시액 20 mL에 녹인 액은 적갈색을 나타내며 여기에 히드로설피드나트륨 0.5 g을 흔들어 섞으면서 천천히 넣을 때 액의 적갈색은 천천히 없어진다. 이 액을 다음 2) ~ 4)의 시험에 쓴다.

2) 1)에서 얻은 액 1 mL를 취하여 물 40 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 염산시액으로 중화하고 다시 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5 mL에 묽은염화철(III)시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내고 묽은염산을 떨어뜨릴 때 액의 색은 처음에 보라색으로 변하고 다음에 퇴색된다.

3) 1)에서 얻은 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다.

4) 1)에서 얻은 액 1 mL에 피리딘 1 mL 및 황산구리(II)시액 2 방울을 넣어 흔들어서 섞은 다음 물 3 mL 및 클로로포름 5 mL를 넣고 흔들어서 섞은 다음 방치할 때 클로로포름층은 초록색을 나타낸다.

5) 이 약 및 설과살라진표준품의 묽은수산화나트륨시액 용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 염화물 이 약 2.0 g을 달아 수산화나트륨시액 12 mL 및 물 36 mL에 녹이고 질산 2 mL를 넣어 흔들어서 섞은 다음 여과한다. 여액 25 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

2) 황산염 이 약 2.0 g을 달아 수산화나트륨시액 12 mL 및 물 36 mL를 넣어 녹이고 염산 2 mL를 넣어 흔들어서 섞은 다음 여과한다. 여액 25 mL를 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 분해플라스크에 취하여 질산 20 mL를 넣고 유동상태가 될 때까지 약하게 가열한다. 식힌 다음 황산 5 mL를 넣고 흰 연기가 날 때까지 가열한다. 필요하면 식힌 다음 다시 질산 5 mL를 넣고 가열한다. 이 조작을 액이 무색 ~ 연한 노란색이 될 때까지 반복한다. 식힌 다음 포화옥살산암모늄용액 15 mL를 넣고 다시 흰 연기가 날 때까지 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 검액으로 하여 시험할 때 다음 표준액보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

○ 표준액 이 약을 쓰지 않고 같은 방법으로 조작한 액 5 mL를 발생병에 넣고 비소표준액 2 mL를 정확하게 넣고 이하 검액의 조제와 같은 방법으로 조작한다.

5) 유연물질 이 약 0.20 g을 피리딘 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 피리딘을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을

가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·물혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

6) 살리실산 이 약 0.10 g을 달아 에테르 15 mL를 넣고 세게 흔들어 섞고 여기에 묽은염산 5 mL를 넣어 3 분간 세게 흔들어 섞어 에테르층을 따로 취하여 여과한다. 다시 물층에 에테르 15 mL를 넣고 3 분간 세게 흔들어 섞은 다음 에테르층을 따로 취하여 여과하고 처음 여액에 합한다. 여과지 위의 잔류물을 에테르 소량으로 씻고 여액 및 씻은 액을 모아 실온에서 공기를 보내면서 에테르를 날려 보낸다. 잔류물에 묽은황산암모늄철(III)시액을 넣어 흔들어서 섞고 필요하면 여과하고 여과지 위의 잔류물을 묽은황산암모늄철(III)시액 소량으로 씻어 여액 및 씻은 액을 모아 묽은황산암모늄철(III)시액을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 살리실산표준품을 데시케이터 (실리카겔)에서 3 시간 건조하고 그 약 10 mg을 정밀하게 달아 묽은황산암모늄철(III)시액에 녹여 정확하게 400 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하고 파장 535 nm에서 묽은황산암모늄철(III)시액을 대조로 검액 및 표준액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정할 때 살리실산의 양은 0.5 % 이하이다.

살리실산 ($C_7H_6O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{살리실산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 0.05$$

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 과산화수소수(30)용액(1 → 40) 10 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법의 황의 정량법에 따라 시험한다.

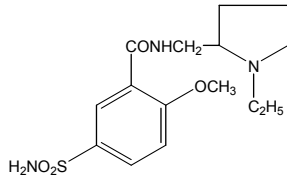
0.005 mol/L 과염소산바륨액 1 mL

$$= 1.9920 \text{ mg } C_{18}H_{14}N_4O_5S$$

저장법 차광한 기밀용기.

설피리드

Sulpiride



$C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43

N-[(1-ethylpyrrolidin-2-yl)methyl]-2-methoxy-5-sulfamoylbenzamide [15676-16-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 설피리드 ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세트산(100) 또는 묽은아세트산에 잘 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올(95) 또는 아세톤에 녹기 어려우며 물, 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 묽은염산 또는 0.05 mol/L 황산시액에 녹는다. 융점 : 175 ~ 182 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 설피리드표준품 0.1 g 씩을 0.05 mol/L 황산시액에 녹여 각각 100 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 취하여 물을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 설피리드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 적외부스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.0 g을 묽은아세트산 7 mL에 녹여 물을 넣어 20 mL로 할 때 액은 맑고, 또 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 450 nm에서의 흡광도는 0.020 이하이다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100) 혼합액 (4 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을

바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또 박층판을 요오드증기중에 30 분간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색을 거쳐 청록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 34.143 mg $C_{15}H_{23}N_3O_4S$

저장법 밀폐용기.

설피리드 캡슐

Sulpiride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 설피리드 ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43)를 함유한다.

제법 이 약은 설피리드를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 설피리드 0.5 g에 해당하는 양을 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 설피리드표준품 약 0.5 g을 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 *R_f* 값은 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 0.05 mol/L 아세트산나트륨완충액 (pH 4.0) 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 *V* mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 설피리드 약 50 μ g을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 *V'* mL로 하여 검액으로 한다. 따로 설피리드 표준품 25 mg을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 시험액을

넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 설피리드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

설피리드($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{900}{5}$$

W_S : 설피리드 표준품의 양 (mg)

C : 1 캡슐 중 설피리드 ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 6.8 g을 물 1000 mL에 녹인다. 따로 1-옥탄설폰산나트륨 1 g을 물 1000 mL에 녹여 두 액을 혼합하여 2,000 mL로 한다. 이 액에 인산을 넣어 pH가 3.3이 되도록 조정한다. 이 액 800 mL에 메탄올 100 mL 및 아세트니트릴 100 mL를 넣는다.

유 량 : 1.5 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 설피리드($C_{15}H_{23}N_3O_4S$) 약 100 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과한 다음 여액 10 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 설피리드표준품 100 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 설피리드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

설피리드($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)의 양(mg)

$$= \text{설피리드표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 옥탄설폰산나트륨인산액 · 메탄올 · 아세트니트릴혼합액(80 : 10 : 10)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

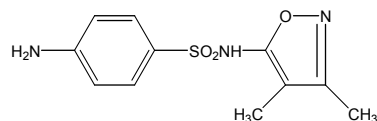
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 설피리드의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

- 옥탄설폰산나트륨인산액 : 인산이수소칼륨 6.8 g을 물에 넣어 1,000 mL로 하고 여기에 1-옥탄설폰산나트륨 1 g에 물 1,000 mL를 넣어 녹인 액은 혼합하여 2,000 mL로 한다. 이 액에 인산을 넣어 pH가 3.3이 되도록 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

설피속사졸

Sulfisoxazole



설피속사졸

설파파라졸

$C_{11}H_{13}N_3O_3S$: 267.30

4-Amino-N-(3,4-dimethylisoxazol-5-yl)

benzenesulfonamide [127-69-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 설피속사졸($C_{11}H_{13}N_3O_3S$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 피리딘 또는 *n*-부틸아민에 잘 녹으며 메탄올에 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 아세트산(100)에 녹기 어렵고 물 또는 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 묽은염산, 수산화나트륨시액 또는 암모니아시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 0.01 g에 묽은 염산 1 mL 및 물 4 mL를 넣어 녹인 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 0.02 g에 물 5 mL 및 *n*-부틸아민 1 mL를 넣어 녹이고 황산구리시액 2 ~ 3 방울을 넣어 잘 흔들어

섞어준다. 여기에 클로로포름 5 mL를 넣어 흔들어 섞어 방치할 때 클로로포름층은 청녹색을 나타낸다.

3) 이 약 0.01 g을 피리딘 1 mL에 녹여 황산구리시액 2 방울을 넣어 잘 흔들어 섞어준다. 다시 물 3 mL 및 클로로포름 5 mL를 넣어 흔들어 섞어 방치할 때 클로로포름층은 연한 황갈색을 나타낸다.

4) 이 약 0.5 g에 아세트산 2 mL를 넣어 환류냉각기를 달아 가열하여 녹이고 아세트산탈수물 1 mL를 넣어 10 분간 끓인다. 이것에 물 10 mL를 넣어 식힌 다음 수산화나트륨용액 (3 → 10) 약 7 mL를 넣어 알칼리성으로 하고 필요하면 여과한다. 이 액에 직접 아세트산을 한 방울씩 넣어 산성으로 하고 생성된 침전을 모아 메탄올로 재결정하고 105 °C에서 1시간 건조할 때 그 융점은 208 ~ 210 °C이다.

용 점 192 ~ 196 °C (분해)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 수산화나트륨시액 5 mL 및 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **산** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 70 °C로 5 분간 가온한 다음 얼음물에서 1 시간 방치하고 여과한다. 여액 25 mL에 메틸레드시액 2 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.20 mL를 넣을 때 액은 황색을 나타낸다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **셀레늄** 이 약 0.2 g을 달아 회석시킨 질산(1 → 30) 25 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 연소시킨다. 연소플라스크는 용량 1 L 플라스크를 쓰고 연소시킨 다음 물 10 mL로 플라스크의 마개 및 안벽을 씻고 연소플라스크 안의 액을 물 약 20 mL를 써서 150 mL 비커로 옮기고 끓을 때까지 약하게 가열한 다음 10 분간 끓이고 실온으로 식혀 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 6.0 mL를 정확하게 취하여 회석시킨 질산(1 → 30) 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 회석시킨 암모니아수(28)(1 → 2)을 넣어 pH를 2.0로 조정한 다음 물을 넣어 60 mL로 희석하고 물 10 mL를 써서 분액깔때기로 옮긴 다음 물 10 mL로 분액깔때기를 씻는다. 여기에 히드록실아민염산염 0.2 g을 넣고 저어 녹인 다음 곧 2,3-디아미노나프탈렌시액 5.0 mL를 넣고 마개를 하고 저어 섞은 다음 100 분간 실온에 방치한다. 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 방치하여 층이 분리되면 물층은 제거하고 시클로헥산추출물은 원심분리하여 수분을 제거한 다음 시클로헥산층을 취한다. 이들 액을 가지고 회석시킨 질산(1 → 30) 25 mL에 물 25 mL를 넣은 액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도

측정법에 따라 시험한다. 380 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정할 때 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (30 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 10 mg을 아세트산에틸 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 설피속사졸표준품 1 mg을 아세트산에틸 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세톤·시클로헥산·아세트산(100)혼합액(5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm 및 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (2.0 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (2 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 1 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.2 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 따로 메탄올 50 mL에 물 18 mL를 넣은 액을 가지고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.2 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 53.46 \text{ mg C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3\text{S} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

설피속사졸 정 Sulfisoxazole Tablets

설피속사졸 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 설피속사졸 (C₁₁H₁₃N₃O₃S : 267.30)을 함유한다.

제 법 이 약은 「설피속사졸」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 설피속사졸 약 1.0 g에 해당하는 양을 달아 에탄올(95) 50 mL를 넣어 3 분간 수욕에서 끓여 추출하고 곧 비커에 여과한다. 침상결정이 생길 때까지 방치하고 식힌 다음 결정을 여취하고 소량의 에탄올(95)로 재결정하여 105 °C에서 건조한다. 이 결정 및 설피속사졸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 적외부스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 회석시킨 염산 (1 → 12.5) 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100

회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 시험액 20 mL 이상을 취하여 멤브레인필터를 써서 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 설피속사졸표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 염산(1 → 12.5)에 녹여 정확하게 100 mL로 한 다음 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 267 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

설피속사졸 ($C_{11}H_{13}N_3O_3S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_s : 설피속사졸표준품의 양 (mg)

C : 1 정중 설피속사졸 ($C_{11}H_{13}N_3O_3S$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 고운 가루로 한다. 설피속사졸 ($C_{11}H_{13}N_3O_3S$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 약 15 분간 흔들어 섞어 추출하여 정확하게 50 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 5 mL 및 내부표준액 8 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 설피속사졸표준품을 105 °C에서 4 시간 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL 및 내부표준액 8 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 설피속사졸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

설피속사졸 ($C_{11}H_{13}N_3O_3S$)의 양 (mg)

$$= \text{설피속사졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 무수카페인표준품 약 20 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 ~ 30 cm의 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

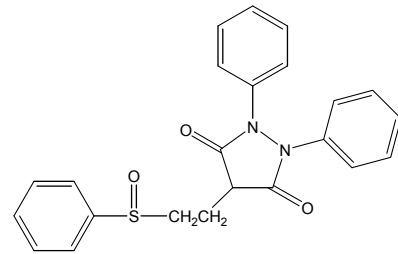
이동상 : 물·메탄올·아세트산(95)혼합액(70 : 30 : 1)
유 량 : 설피속사졸의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 설피속사졸의 순서로 유출하고 분리도가 2.0 이상이다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

설핀피라존 Sulfipyradone



$C_{23}H_{20}N_2O_3S$: 404.48

4-[2-(Benzenesulfinyl)ethyl]-1,2-diphenylpyrazolidine-3,5-dione [57-96-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 설핀피라존($C_{23}H_{20}N_2O_3S$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 아세트산(100) 또는 아세톤에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

융점 : 약 138 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg을 아세트산(100) 1 mL에 녹이고 염화팔라듐(II)시액 1 mL 및 클로로포름 2 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 노란색을 나타낸다.

2) 이 약 및 설핀피라존표준품의 0.01 mol/L 수산화나트륨시액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 설핀피라존표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 아세톤 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다. 또 이 약 0.5 g을 수산화나

트립시액 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.10 g을 아세톤 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 다시 검액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 질소기류 아래에서 빨리 점적한다. 다음에 클로로포름·아세트산(100)혼합액 (4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 가장 진한 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또 검액에서 얻은 주반점 및 위의 반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세톤 40 mL에 녹이고 물 40 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 40.448 \text{ mg C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.



$$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3 : 105.09$$

2-Amino-3-hydroxypropionic acid, [302-84-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 DL-세린($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올, 에테르에는 녹지 않는다.

용 점 : 약 246 $^{\circ}$ C

확인시험 이 약은 수용액 (1 $\rightarrow$ 1,000) 5 mL에 0.2 % 닉히드린시액 1 mL를 넣을 때 청자색 또는 보라색을 나타낸다.

순도시험 1) **비소** 이 약 0.67 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (3 ppm 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 250 mg을 정밀하게 달아 250 mL 삼각플라스크에 넣고 물 25 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 물 50 mL를 넣고 페놀프탈레인시액 2 ~ 3 방울을 넣은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 적정의 종말점은 분홍색이 30 초 이상 지속될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 10.509 \text{ mg C}_3\text{H}_7\text{NO}_3 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

세미알칼린프로테아제 Semi-Alkaline Protease

이 약은 아스페르길루스 멜레우스 (*Aspergillus melleus*)로부터 얻은 효소로 단백분해작용이 있다. 이 약은 정량할 때 1 mg은 1,900 ~ 2,500 세미알칼린프로테아제 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색 가루로서 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 녹고 에탄올 또는 아세톤에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 달아 40 $^{\circ}$ C에서 가온한 젤라틴 용액(1 $\rightarrow$ 5) 10 mL에 넣고 세계 1 분간 흔들어 섞을 때 액의 점성은 현저하게 감소된다.

2) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 2,000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 276 ~ 280 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 비소 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. (1 ppm 이하)

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

강열잔분 4.0 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 0.02 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 녹이고 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 0.02 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 100 mL로 하고 다시 이 액 1.0 mL를 취하여 0.02 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 티로신 표준품을 105 °C에서 3 시간 건조한 다음 그 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 시험관 (18 mm × 180 mm)에 카제인용액을 5.0 mL를 취하여 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 10 분간 방치하고 트리클로로아세트산용액 5.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 여과한다. 처음의 여액 3 mL는 버리고 다음 여액 2.0 mL를 시험관 (18 mm × 180 mm)에 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨용액 5.0 mL 및 희석시킨 폴린시액 (1 → 3) 1.0 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 다시 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 이액을 가지고 물을 대조로 하여 파장 660 nm에서 흡광도 A_1 측정한다. 따로 시험관 (18 mm × 180 mm)에 검액 1.0 mL를 취하여 트리클로로아세트산용액 5.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 카제인용액 5.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 37 ± 0.5 °C에서 30 분간 방치한 다음 이하 검액과 같이 조작하여 흡광도 A_2 를 측정한다. 또 티로신 표준액 1.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 한 액 2.0 mL를 시험관 (18 mm × 180 mm)에 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨용액 5.0 mL 및 희석시킨 폴린시액 (1 → 3) 1.0 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 이하 검액과 같이 조작하여 흡광도 A_3 를 측정한다. 따로 0.1 mol/L 염산 2.0 mL를 취하여 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_4 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{단백분해력 (단위/mg)} \\ &= \frac{A_1 - A_2}{A_3 - A_4} \times 20 \times \frac{11}{2} \times \\ & \quad \frac{1}{10} \times \frac{100,000}{\text{검체 취한 양 (g)}} \end{aligned}$$

○ 역가정의 : 세미알칼린프로테아제 단위는 위의 반응조건에서 1 분간에 티로신 1 μg에 상당하는 생성물을 생성하는 효소량으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

세미알칼린프로테아제 캡슐 Semi-Alkaline Protease Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 세미알칼린프로테아제를 함유한다.

제 법 이 약은 「세미알칼린프로테아제」를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 가지고 약 0.1 g을 달아 40 °C로 가온한 젤라틴액 (2 → 10) 10 mL에 넣고 1 분간 세게 흔들어 섞을 때 액의 점도는 감소한다 (단백 분해력).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 세미알칼린프로테아제 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 식힌 0.02 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 녹이고 0.02 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 식힌 0.02 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 50 mL로 한다. 유리마개시험관 4 개에 밀크카제인용액 5 mL씩을 넣고 유리마개시험관 1, 2에는 검액 1.0 mL씩을 넣고 섞은 후 곧 37 °C 수욕에 넣어 10 분간 반응시킨 다음 여기에 트리클로로아세트산용액 5 mL를 넣는다. 따로 유리마개시험관 3, 4에는 트리클로로아세트산용액 5 mL 및 검액 1.0 mL씩을 넣고 섞는다. 계속해서 마개달린 시험관 1 ~ 4를 37 °C 항온조 중에 30 분간 방치한 후 여과한다. 여액 2mL씩을 시험관에 각각 옮긴 후 0.55 mol/L 탄산나트륨용액 5 mL 및 폴린시액 (1 → 3) 1 mL씩을 각각 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 37 °C에서 10 분간 방치한다. 이 액을 가지고 층장 10 mm, 파장 660 nm에서 물을 대조로 하여 흡광도를 측정한다.

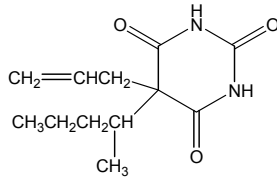
$$\frac{A_1 - A_2}{2} \times \frac{A_3 - A_4}{2} \text{를 검액의 흡광도로 한다.}$$

따로 2 mL 중에 티로신 0, 10, 20, ... 100 μg을 각각 함유한 용액을 만들어 그 2 mL씩을 취하여 동일방법으로 처리하여 종축에 흡광도, 횡축에 티로신 μg을 표시한 검량선을 작성한다. 검체 흡광도를 검량선에 대입하여 티로신 대응량 T를 구하여 다음 식에 따라 계산한다. 상기 조건에서 1 분간 1 μg의 티로신에 상당하는 생성물을 생산하는 활성을 1 단위로 한다.

$$\begin{aligned} & \text{단백분해력 (단위/캡슐)} \\ &= T \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times \frac{2,500}{20} \times 10 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

세코바르비탈 Secobarbital



$C_{12}H_{18}N_2O_3$: 238.28

5-(Pentan-2-yl)-5-(prop-2-en-1-yl)pyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione [76-73-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 세코바르비탈 ($C_{12}H_{18}N_2O_3$) 97.5 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 무정성 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 약간 쓴 맛이 있다.

이 약은 물에 매우 녹기 어려우며 에탄올(95) 또는 에테르에 잘 녹고 클로로포름에는 녹는다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 탄산나트륨용액에 녹는다.

이 약의 포화용액의 pH는 약 5.6이다.

확인시험 이 약 및 세코바르비탈표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 이성질체함량 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 수산화나트륨액(1 → 100) 5 mL를 넣어 녹이고 4-니트로브로모벤질 300 ± 5 mg을 에탄올(95) 10 mL에 녹인 액을 넣고 30 분간 환류시킨 다음 식히고 생긴 침전을 작은 여과기로 여과하고 물로 잘 씻는다. 이 침전을 에탄올(95) 25 mL로 재결정하고 105 °C에서 30 분간 건조할 때 그 융점은 156 ~ 161 °C이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 실리카겔, 18 시간).

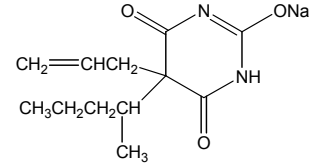
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.45 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 60 mL를 넣어 녹이고 저어 섞으면서 공기 중의 이산화탄소의 흡수를 피하면서 0.1 mol/L 나트륨메톡시드액으로 적정한다 (지시약 : 티몰블루시액 4 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 나트륨메톡시드액 1 mL
= 23.828 mg $C_{12}H_{18}N_2O_3$

저 장 법 기밀용기.

세코바르비탈나트륨 Secobarbital Sodium



$C_{12}H_{17}N_2NaO_3$: 260.27

4,6-Dioxo-5-(pentan-2-yl)-5-(prop-2-en-1-yl)-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-olate [309-43-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 세코바르비탈 나트륨 ($C_{12}H_{17}N_2NaO_3$) 98.5 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

이 약의 용액은 방치하면 분해되며 가열하면 분해가 촉진된다.

확인시험 1) 정량법에서 얻은 잔류물 및 세코바르비탈표준품을 클로로포름에 녹인 용액을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 용액법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 약 0.5 g을 강열한다. 잔류물은 산을 넣을 때 거품을 내며 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 9.7 ~ 10.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹이고 1 분 후에 관찰할 때 용액은 맑으며 불용성물질이 없다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

3) **이성질체함량** 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 수산화나트륨용액(1 → 100) 5 mL를 넣어 녹이고 4-니트로브로모벤질 0.3 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹인 액을 넣고 30 분간 환류시킨 다음 식히고 생긴 침전을 작은 여과기로 여과하여 물로 잘 씻는다. 이 침전을 에탄올(95) 25 mL로 재결정하고 105 °C에서 30 분간 건조할 때 그 융점은 156 ~ 161 °C이다.

엔도톡신 엔도톡신 제거공정이 없는 비경구용 제제의 제조에 쓰이는 경우 세코바르비탈나트륨 1 mg 당 0.9 EU 미만이다.

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 80 °C, 5 시간).

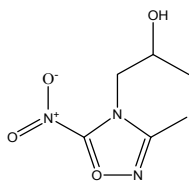
정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 15 mL를

넣은 분액깔때기에 넣어 녹인다. 여기에 염산 2 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 유리된 세코바르비탈을 클로로포름 25 mL씩으로 8 회 추출한다. 추출이 다 되었는지를 시험하기 위하여 클로로포름 10 mL로 1 회 더 추출하고 용매를 증발시킨다. 이 때 잔류물은 0.5 mg 이하이다. 클로로포름 추출액을 미리 질량을 단 비커에 여과하고 분액깔때기와 여과기를 소량의 클로로포름으로 수회 씻어 여과하고 여액과 씻은 액을 합하여 수욕에서 공기를 통하면서 증발건고한다. 잔류물에 에탄올(99.5) 2 mL를 넣어 녹이고 증발건고한다. 다시 에탄올(99.5) 2 mL를 넣어 녹여 증발건고한 다음 100 °C에서 2 시간 건조하고 식힌 다음 질량을 단다.

$$\text{세코바르비탈나트륨 (C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{)의 양 (mg)} \\ = \text{잔류물의 질량 (mg)} \times 1.092$$

저 장 법 기밀용기.

세크니다졸 Secnidazole



$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$: 185.18

α , 2-Dimethyl-5-nitro-1H-imidazole-1-ethanol, [3366-95-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 세크니다졸 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 있다.

이 약은 물과 클로로포름에 녹으며 에탄올과 아세톤에 잘 녹고 메탄올과 디메틸포름아미드에 씩 잘 녹고 에테르에는 조금 녹는다.

확인시험 1) 이 약 20 mg을 시험관에 옮기고 아연가루 약 20 mg을 넣고 물 1 mL 및 염산 5 방울을 넣어 수욕에서 5 분간 가열한 다음 식히고 0.1 mol/L 아질산나트륨액 1 mL 및 물 10 mL를 넣는다. 이 용액 1 mL를 다른 시험관에 취하고 β -나프톨의 1 mol/L 수산화나트륨액(1 → 100) 2 mL를 넣을 때 등황색을 나타낸다.

2) 이 약 20 mg을 달아 0.1 mol/L 염산을 넣어 1000 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수

스펙트럼을 측정할 때 파장 약 275 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 73 ~ 77 °C

pH 5.5 ~ 7.5 (1 % 수용액)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 1 mol/L 염산용액 10 mL에 녹인 액은 맑거나 또는 약간 흐린 정도이고 그 색은 0.0001 mol/L 요오드액보다 진하지 않다.

2) **중금속** 이 약 0.5 g을 가지고 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다(20 ppm 이하).

수 분 6.0 % 이하 (수분정량법)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 10 mL에 녹이고 아세트산탈수물 50 mL 및 α -나프톨벤제인 0.2 g을 아세트산(100) 100 mL에 녹인 용액 5 방울을 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산} = 18.518 \text{ mg C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$$

저 장 법 기밀용기.

세크니다졸 정 Secnidazole Tablets

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 세크니다졸 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$: 185.18)을 함유한다.

제 법 이 약은 세크니다졸을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 1 정에 해당하는 양을 달아 메탄올 25 mL를 넣어 5 분간 세계 흔들어 섞은 다음 5000 rpm으로 5 분간 원심분리하여 위의 맑은 액을 취하여 검액으로 한다. 따로 세크니다졸표준품 약 50 mg을 달아 에탄올 5 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 미리 130 °C에서 1 시간 동안 건조하여 활성화시킨 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에테르·디에틸아민·메탄올혼합액(97 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 정도 전개하고 박층판을 전개조에서 빨리 꺼내어 전단의 위치를 표시하고 곧 뜨거운 공기로 건조시킨다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘이거나, 15 % 삼염화티탄용액을 고르게 뿌리고 130 °C에서 수분동안 건조시킨 후 식힌 다음 1 % Solid Blue 수용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다. 따로 메트로니다졸 20 mg을 메탄올 50 mL에 녹인 액과 디메트리다졸 20

mg을 메탄올 50 mL에 녹인 액을 동시에 전개할 때 세크니다졸은 이들과 구별된다.

2) 정량법의 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

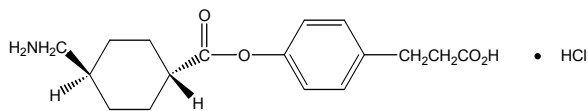
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 세크니다졸 ($C_7H_{11}N_3O_3$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 60 mL를 넣어 흔들어 섞고 때때로 흔들면서 15 분간 방치한 다음 메탄올을 넣어 200.0 mL로 하고 원심분리한다. 위의 맑은 액 2.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세크니다졸표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 200 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험하여 파장 312 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세크니다졸 ($C_7H_{11}N_3O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{세크니다졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

세트락세이트염산염 Cetraxate Hydrochloride



염산세트락세이트 $C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$: 341.83
3-[4-[4-(Aminomethyl)cyclohexanecarbonyl]oxyphenyl]propanoic acid hydrochloride [27724-96-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 세트락세이트염산염 ($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 녹으며 물 또는 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 236 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 세트락세이트염산염표준품의 메탄올용액(1 → 2500)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도

의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.5 g을 물 · 2-프로판올혼합액(1 : 1) 5 mL에 가온하여 녹여서 25 °C 이하로 식힌 다음 석출한 결정을 여과한다. 이 결정을 감압하에서 4 시간 건조한 다음 다시 105 °C에서 1 시간 건조한 것 및 미리 건조한 세트락세이트염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비검액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 5)을 쓴다 (2 ppm 이하).

3) **시스체** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동 적분법에 따라 측정할 때 검액의 세트락세이트 유지시간의 1.3 ~ 1.6 배의 유지시간의 피크면적은 표준액의 세트락세이트의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 물 · 메탄올 · 0.5 mol/L 아세트산암모늄시액혼합액(15 : 10 : 4)에 아세트산을 넣어 pH를 6.0으로 조정한다.

유 량 : 세트락세이트의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 10 μL에서 얻은 세트락세이트의 피크높이가 20 mm 이상이 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 20 mg 및 페놀 10 mg을 물 100 mL에 녹인다. 이 액 2 mL를 취하여 물을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세트락세이트, 페놀의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

4) **3-(p-히드록시페닐)프로피온산** 이 약 0.10 g을 달아 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣

어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 3-(*p*-히드록시페닐)프로피온산 25 mg을 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 3-(*p*-히드록시페닐)프로피온산의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때 Q_T 는 Q_S 보다 크지 않다.

내부표준액 카페인의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물·메탄올·0.5 mol/L 아세트산암모늄시액혼합액(15 : 5 : 2)에 아세트산을 넣어 pH를 5.5로 조정한다.
유 량 : 3-(*p*-히드록시페닐)프로피온산의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 3-(*p*-히드록시페닐)프로피온산, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

검출감도 : 표준액 10 μ L에서 얻은 3-(*p*-히드록시페닐)프로피온산의 피크높이가 30 mm 이상이 되도록 조정한다.

5) 유연물질 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·아세트산(100)혼합액(20 : 4 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시액을 고르게 뿌린 다음 90 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 100 mL에 녹이고 묽은수산화나트륨시액을 넣어 pH를 7.0 ~ 7.5로 조정한다. 이 액에 포름알데히드액 10 mL를 넣어 약 5 분간 저어 섞은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 약 20 분에 걸쳐 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 34.183 mg $C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$

저 장 법 기밀용기.

세트락세이트염산염 캡슐 Cetraxate Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 세트락세이트염산염 ($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$: 341.83)를 함유한다.

제 법 이 약은 세트락세이트염산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 세트락세이트염산염 0.2 g에 해당하는 양을 취해 물 20 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 원심분리한 후 위의 맑은 액 5 mL를 취한다. 이 액에 수산화나트륨시액 0.5 mL를 넣어 2 ~ 3 분 가열 한 후 닌히드린시액을 넣고 가열하면 액은 진한 보라색을 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 세트락세이트염산염 0.2 g에 해당하는 양을 취해 메탄올 40 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 원심분리하고 위의 맑은 액 5 mL를 취해 메탄올로 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 262 ~ 266 nm 및 269 ~ 273 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약의 표시량에 따라 세트락세이트염산염 약 0.2 g에 해당하는 양을 취해 메탄올 40 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 원심분리한 후 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 세트락세이트염산염표준품 약 0.2 g에 메탄올 40 mL를 넣고 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 *n*-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(4 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시액을 뿌리고 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 *R_f* 값 및 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 세트락세이트염산염 약 200 μ g을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세트락세이트염산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체

크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 세트라세이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 액의 60분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

세트라세이트염산염 ($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V}{V'} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C}$$

W_S : 세트라세이트염산염표준품의 양 (mg)

C : 1 캡슐 중 세트라세이트염산염 ($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 0.5 mol/L 아세트산암모늄혼합액 (50 : 35 : 15)에 아세트산을 넣어 pH 6.0로 조정한다.

유 량 : 1.0 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상의 내용물을 가지고 그 질량을 정밀하게 단다. 세트라세이트염산염 ($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$) 약 200 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 10 분간 흔들여 섞은 다음 원심 분리하여 위의 맑은액 5 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세트라세이트염산염 표준품을 100 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조하고 약 200 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 한 것을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세트라세이트염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세트라세이트염산염 ($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{세트라세이트염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm, 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 0.5 mol/L 아세트산암모늄혼합액 (50 : 35 : 15)에 아세트산(31)을 넣어 pH 6.0로 조정

한다.

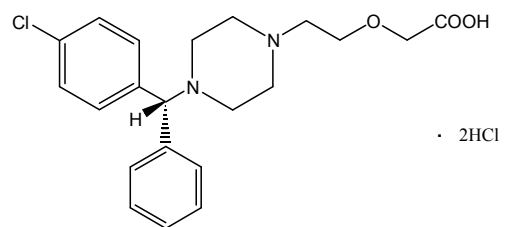
유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세트라세이트염산염 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

세티리진염산염 Cetirizine Dihydrochloride



및 거울상이성질체

염산세티리진 $C_{21}H_{25}N_2O_3Cl \cdot 2HCl$: 461.81
2-[2-{4-[(4-Chlorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl}ethoxy]acetic acid dihydrochloride [83881-52-1]
이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 세티리진염산염 ($C_{21}H_{25}N_2O_3Cl \cdot 2HCl$) 99.0 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 디클로로메탄 또는 아세톤에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 20.0 mg을 정확하게 달아 0.1 mol/L 염산시액에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL에 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 231 nm에서 흡수극대를 나타내고 비흡광도를 계산할 때 그 값은 359 ~ 381이다.
2) 이 약 및 세티리진염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 10 mg을 물에 녹여 5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세티리진염산염표준품 10 mg을 물에 녹여 5 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 또 클로르페나민말레산염 표준품 10 mg을 물에 녹여 5 mL로 하고 이 액 1 mL에 표준액 (1) 1 mL를 넣어 섞어 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 각 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 혼합)을 써서 만든 박층판에

점적한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·암모니아수 (28)혼합액(90 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 차가운 공기로 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점과 표준액 (1)에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다. 다만 이 시험은 표준액 (2)에서 얻은 두 개의 반점이 명확하게 분리될 때 유효하다.

4) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 1.2 ~ 1.8이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 20.0 mg을 정확하게 달아 이동상에 녹여 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세티리진염산염표준품 5.0 mg 및 세티리진유연물질 I 표준품 [(RS)-1-[(4-클로로페닐)페닐메틸]피페라진] 5.0 mg을 정확하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 검액 2.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 검액에서 얻은 주피크 이외의 피크면적은 표준액 (2)에서 얻은 피크면적보다 크지 않고 (0.2 %), 주피크 이외 모든 피크의 합계면적은 표준액 (2)에서 얻은 피크면적의 1.5 배보다 크지 않다 (0.3 %). 다만, 표준액 (2)에서 얻은 피크면적의 0.1 배보다 작은 피크는 제외한다

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·물· 묽은황산혼합액(93 : 6.6 : 0.4)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (1) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작하고 피크들의 높이가 기록장치의 폴스케일의 약 50 %가 되도록 조정할 때 세티리진 피크와 세티리진유연물질 I 피크의 분리도는 3 이상이고 대칭계수는 2.0 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

강열잔분 0.2 % 이하 (1.0 g).

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 아세톤·물혼합액(70 : 30) 70 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 15.394 \text{ mg C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl} \cdot 2\text{HCl}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

세티리진염산염 액

Cetirizine Dihydrochloride Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 세티리진염산염 ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$: 461.81)을 함유한다.

제 법 이 약은 세티리진염산염을 가지고 액체의 제법에 따라 만든다

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 4.0 ~ 6.5

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 세티리진염산염 ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$) 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣는다. 물 15 mL를 넣어 10 분간 초음파 처리하여 녹인 다음 50 % 아세토니트릴을 넣어 100 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 따로 세티리진염산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 세티리진염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세티리진염산염 ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)의 양 (mg)

$$= \text{세티리진염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이 동 상 : pH 7.0 인산염완충액·아세토니트릴혼합액 (80 : 60)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

시럽용 세파드록실 Cefadroxil for Syrup

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 110.0 %에 해당하는 세파드록실($C_{16}H_{17}N_3O_5S$: 363.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세파드록실」을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 세파드록실 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 녹여 500 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 228 ~ 232 nm 및 파장 261 ~ 265 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약을 표시에 따라 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.0이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약의 표시량에 따라 세파드록실 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다 (단, 검체는 시험액에 분산하도록 투입한다). 용출시험 시작 15 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 4 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세파드록실표준품 약 22 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 263 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 15 분간의 용출률이 85 % 이상일 때 적합하다.

세파드록실 ($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \frac{\text{세파드록실표준품의 역가 (mg)}}{\text{이 약의 채취량(g)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

C : 1 g 중 세파드록실 ($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험(분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 세파드록실 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 500 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 세파드록실표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건에 따라 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 세파드록실의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세파드록실($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세파드록실표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{5}{2}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 262 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소칼륨용액 (17 → 12500) · 메탄올 혼합액 (17 : 3)

유 량 : 세파드록실의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 세파드록실 5 mg (역가) 및 세파트리진 프로필렌글리콜 10 mg (역가)를 물 50 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할때 세파드록실, 세파트리진프로필렌글리콜의 순서로 유출하고 그 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세파드록실의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

세파드록실 정 Cefadroxil Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세파드록실($C_{16}H_{17}N_3O_5S$: 363.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세파드록실수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 한 것 및 세파드록실표준품 약 50 mg (역가)씩을 달아 아세트산 · 0.1 mol/L 염산시액 혼합액(40 : 10)을 넣어 녹여 각각 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프

법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 아세톤·아세트산에틸·물·아세트산(100)혼합액(100 : 20 : 15 : 10)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판에 닌히드린 0.2 g을 달아 시트르산·아세트산염 완충액을 넣어 100 mL로 한 액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

수 분 8.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세파드록실표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 263 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 75 % (Q) 이상 일 때 적합하다.

세파드록실 ($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 정 중 세파드록실 ($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정의 질량을 정밀히 달아 가루로 하고 표시역가에 따라 약 0.2 g (역가)에 해당하는 양을 정밀히 달아 pH 5.0 인산염완충액을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 세파드록실표준품 약 0.2 g (역가)을 정밀히 달아 pH 5.0 인산염완충액을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 세파드록실의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세파드록실 ($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세파드록실표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 ~ 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 1.5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 5.0 인산염완충액 · 아세토니트릴혼합액 (96 : 4)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수는 1800 단 이상이고 질량분포비는 2.0 ~ 3.5이며 대칭계수는 2.5이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 세파드록실의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 인산염완충액 pH 5.0 인산이수소칼륨 13.6 g을 달아 물에 녹여 2000 mL로 한 다음 10 mol/L 수산화칼륨으로 pH를 5.0으로 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

세파드록실 캡슐

Cefadroxil Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 세파드록실 ($C_{16}H_{17}N_3O_5S$: 363.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세파드록실수화물」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 세파드록실 10 mg (역가)에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 500 mL로 한 다음 여과한다. 여과액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 228 ~ 232 nm 및 261 ~ 265 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

수 분 7.0 % 이하 (0.15 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.05 mol/L 아세트산·아세트산나트륨 완충액(pH 4.0) 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 90 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 세파드록실 약 22 μ g (역가)을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세파드록실표준품 약 22 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL가 되게 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준

액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 263 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 90 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

세파드록실($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{세파드록실표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

C : 1 캡슐 중 세파드록실 ($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 캡슐을 취하여 물 300 mL를 넣고 30 분간 초음파 처리하여 분산시킨 다음 물을 가해 정확히 500 mL가 되게 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 1 mL 중 세파드록실 0.1 mg (역가)을 함유하는 액이 되도록 한다. 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 세파드록실 표준품 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 넣어 정확히 200 mL가 되게 하여 표준액으로 한다. 「세파드록실수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

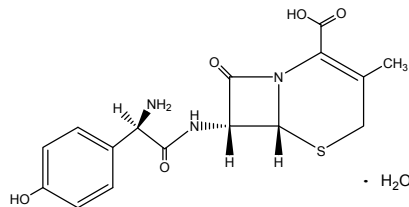
정량법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 세파드록실 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 30 mL에 넣고 30 분간 흔들어서 섞고 물을 넣어 정확하게 500 mL로 하고 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 시험액으로 한다. 따로 세파드록실표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 「세파드록실수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

세파드록실($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)의 역가 (μg)

$$= \text{세파드록실표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{5}{2}$$

제장법 기밀용기.

세파드록실수화물 Cefadroxil Hydrate



$C_{16}H_{17}N_3O_5S \cdot H_2O$: 381.40

(6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-2-amino-2-(4-hydroxyphenyl)acet]amido]-3-methyl-3,4-didehydrocepham-4-carboxylic acid monohydrate [66592-87-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세파드록실 ($C_{16}H_{17}N_3O_5S$: 363.39) 950 ~ 1020 μg (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹고 메탄올에 녹기 어렵고 에탄올(99.5)에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 세파드록실표준품의 수용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세파드록실표준품 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수 · 핵자기공명스펙트럼측정용염산혼합액(3 : 1)용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로피온산나트륨- d_4 를 내부표준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 2.1 ppm 부근에서 단일선의 시그널 A를, δ 7.0 ppm 부근에서 이중선의 시그널 B를, δ 7.5 ppm 부근에 이중선의 시그널 C를 보이며, 각 시그널의 면적강도비 A : B : C는 3 : 2 : 2 이다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +164 ~ +182° (환산한 무수물로서 0.6 g, 물, 100 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.1 g을 에탄올(99.5) · 물 · 희석시킨 염산(1 → 5)혼합액(75 : 22 : 3) 4 mL에 녹이고 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(99.5) · 물 · 희석시킨 염산(1 → 5)혼합액(75 : 22 : 3)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·물·에탄올(99.5)·포름산혼합액(14 : 5 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음, 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린·시트르산·아세트산시액을 고르게 뿌린 다음 100 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주 반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

3) 디메틸아닐린 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 상층액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량 (mg)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용규조토에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐 - 50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 $^{\circ}$ C

검체도입부, 검출기온도 : 150 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 30 mL/분

pH 이 약 1.0 g을 물 200 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0 이다.

수 분 4.2 ~ 6.0 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 세파드록실표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀히 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 500 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L 씩을 정확하게

취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세파드록실 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세파드록실 ($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세파드록실표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 262 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨용액(17 $\rightarrow$ 12500)·메탄올혼합액(17 : 3)

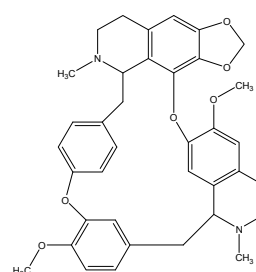
유 량 : 세파드록실의 유지시간이 약 5 분이 되게 한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 세파드록실 약 5 mg (역가) 및 세파트리진프로필렌글리콜 약 10 mg (역가)를 물 50 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세파드록실, 세파트리진 순으로 유출하고 그 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세파드록실 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

세파란틴 Cepharanthine



$C_{37}H_{38}N_2O_6$: 606.71

(14a*S*,26a*R*)-2,3,13,14,14a,15,26,26a-octahydro-2,30-dimethoxy-1,14-dimethyl-1*H*-4,6:16,19-Dietheno-21,25-metheno-12*H*-[1,3]dioxolo[4,5-*g*]pyrido[2',3':17,18][1,10]dioxacycloicosino[2,3,4-*ij*]isoquinoline, [481-49-2]

이 약은 *Menispermaceae*에 속하는 *Stephaniacepharantha hayata*와 *Stephaniasasahii hayata*의 뿌리로 부터 추출한 알칼로이드로 정량할 때 세파란틴 ($C_{37}H_{38}N_2O_6$) 90.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 무결정성 가루로서 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물, 석유에테르에는 녹지 않고 에테르, 아세톤, 에탄올에 녹는다.

융점 : 145 ~ 155 °C

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 달아 염산시액 100 mL를 넣어 흔들어 섞고 식힌 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 여액 2 mL에 마야시액 1 mL를 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다.

2) 1)의 여액 2 mL에 프레데시액 1 mL를 넣을 때 녹황색을 띤 침전이 생긴다.

3) 1)의 여액 2 mL에 암모니아시액 1 mL를 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다. 또 여기에 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어도 동일하다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +274 ~ +278° (건조한 다음 0.1g, 에탄올, 10 mL, 100 mm)

정 량 법 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산 20 mL를 넣고 세계 흔들어 섞고 여과한다. 여액에 암모니아수를 넣어 알칼리성으로 한 다음 에테르 50 mL를 넣고 세계 흔들어 섞는다. 이 에테르층을 취하여 저온에서 휘산시킨 다음 잔류물을 메탄올 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 세파란틴표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 세파란틴의 피크높이 또는 면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세파란틴 ($C_{37}H_{38}N_2O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{세파란틴표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

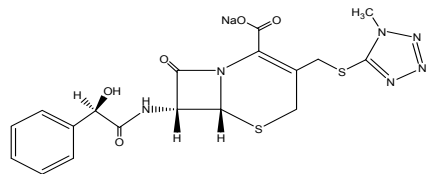
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 0.1 mol/L 아세트산혼합액 (10 : 9)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

세파만돌나트륨 Cefamandole Sodium



$C_{18}H_{17}N_6NaO_5S_2$: 484.49

(6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-2-Hydroxy-2-phenylacetyl]amino]-3-[[[(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-yl)thio]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid sodium salt (1:1),
[30034-03-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세파만돌 ($C_{18}H_{17}N_6O_5S_2$: 462.51)로서 858 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색 결정성 가루이며 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 잘 녹고 메탄올에 녹으며 에탄올에 녹기 어렵고 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg (역가)에 물 1 mL를 넣어 녹여 히드록실아민시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞어 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞으면 적갈색을 띤다.

2) 이 약 4 mg (역가)에 물을 넣어 200 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 267 ~ 271 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸시릴프로판설폰산나트륨을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 4.0 ppm 부근 및 5.3 ppm 부근에서 각각 단일선의 신호가 나타나고 각 신호의 면적강도비는 3 : 1이다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -26.0 ~ -34.0° (1.0 g, 물, 10 mL, 100 mm)

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 4.3 ~ 6.3이다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (269 nm) : 205 ~ 235 (4.0 mg, 물, 20 mL)

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약은 세파만돌 1 mg 당 0.025 EU 미만이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 럩 법 이 약 및 세파만돌표준품 약 25 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건에 따라 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 세파만돌의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{세파만돌 (C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{세파만돌나트륨표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 268 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산수소이나트륨 15.0 g, 인산이수소나트륨 1.01 g 및 브롬화테트라부틸암모늄 1.6 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액 810 mL에 아세토니트릴 290 mL를 섞은 액

유 럳 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

주사용 세파만돌나트륨 Cefamandole Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세파만돌 ($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_6\text{NaO}_5\text{S}_2$: 462.51)을 함유한다.

제 법 이 약은 세파만돌나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루 또는 가루이다.

확인시험 1) 이 약 5 mg (역가)에 물 1 mL를 넣어 녹여 히드록실아민시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞어 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞으면 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 4 mg (역가)에 물을 넣어 200 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 267 ~ 271 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 세파만돌표준품 적당량을 달아 전개용매를 넣어 녹여 1 mL 중 10 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·아세톤·아세트산(100)·물혼합액(5 : 2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 4.3 ~ 6.3이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세파만돌로서 1 mg (역가) 당 0.025 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

정 럩 법 이 약의 표시역가에 따라 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세파만돌표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건에 따라 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 세파만돌의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{세파만돌 (C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{세파만돌나트륨표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 268 nm)

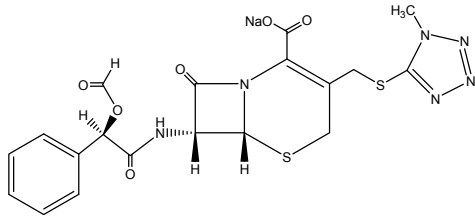
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산수소이나트륨 15.0 g, 인산이수소나트륨 1.01 g 및 브롬화테트라부틸암모늄 1.6 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액 810 mL에 아세토니트릴 290 mL를 섞은 액

유 럳 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀봉용기.

세파만돌나페이트 Cefamandole Nafate



$C_{19}H_{17}N_6NaO_6S_2$: 512.50

Sodium (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-2-formyloxy-2-phenylacet]amido]-3-[(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)sulfanylmethyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [42540-40-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세파만돌 ($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$: 462.51) 810 ~ 1000 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 녹고 아세트산에틸, 클로로포름, 에테르 또는 벤젠에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 및 세파만돌나페이트표준품 10 mg 씩을 달아 전개용매에 녹여 1 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액은 조제 한 다음 곧 사용한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 아세톤 · 아세트산(100) · 물혼합액(5 : 2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 박층판의 3/4 까지 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 7.0이다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다.

비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세파만돌로서 1 mg (역가)당 0.15 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세파만돌나페이트표준품 약 50 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각을 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 용시조제한다. 검액 및 표준액 각각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 세파만돌 및 세파만돌나페이트 피크면적의 합 S_T 및 S_S 를 구한다.

세파만돌($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세파만돌나페이트표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{S_T}{S_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴 350 mL에 물 600 mL 및 트리에틸아민 100 μ L를 넣고 인산을 넣어 pH를 2.5로 조정 한 후 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세파만돌, 세파만돌나페이트 순서로 유출하고 분리도는 7.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세파만돌 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 시스템적합성용액 : 표준액을 30분간 60 $^{\circ}$ C에서 가온한 액

저 장 법 기밀용기.

주사용 세파만돌나페이트 Cefamandole Nafate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세파만돌($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$: 462.51)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세파만돌나페이트」를 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

확인시험 「세파만돌나페이트」의 확인시험에 따라 시험한다.

pH 이 약 세파만돌 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 물 1 mL에 녹이고 30 분간 방치하였을 때의 pH는 6.0 ~ 8.0 이다.

수 분 3.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세파만돌로서 1 mg (역가)당 0.15 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

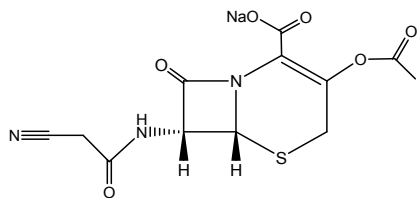
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세파만돌나페이트」의 정량법에 따라 시험한다.

다만, 이 약을 가지고 세파만돌나페이트로서 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 세파만돌나페이트표준품 약 50 mg(역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 용시 조제한다.

저 장 법 밀봉용기.

세파세트릴나트륨 Cefacetil Sodium



$C_{13}H_{12}N_3NaO_6S$: 361.31

(6*R*,7*R*)-3-[(Acetyloxy)methyl]-7-[(2-cyanoacetyl)amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid sodium salt (1:1), [23239-41-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세파세트릴 ($C_{13}H_{12}N_3O_6S$: 339.33)로서 800 ~ 940 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 가루 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 아세트산에 잘 녹고 메탄올, 에탄올, 디옥산에 조금 녹으며 아세토니트릴, 아세톤, 아세트산에 킬, 클로로포름 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세파세트릴나트륨표준품 25 mg (역가)씩을 달아 물을 넣어 녹여 10 mL로 만들어 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·피리딘·아세트산n-부틸·물·아세트산혼합액(42 : 21 : 21 : 10 : 6)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 꺼내어 60 °C에서 1 시간 가온한 후 식힌다. 여기에 염화철(III)·헥사시아노철(III)산칼륨시액을 고르게 뿌리고 15 분 후에 관찰할 때 검액 및 표준액에서 얻은 황록색의 바탕에 파란색의 반점의 R_f 값(약 0.4)은 같다.

2) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 3.8 ~ 5.8이다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 1 mL 중 80 mg (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험한다.

수 분 1.5 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정)

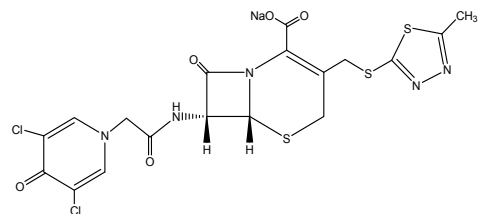
정 량 법 이 약 및 세파세트릴나트륨표준품 적당량을 정밀하게 달아 1 mL 중 2 mg (역가)을 함유하는 수용액을 만들어 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 mL씩을 각각 시험관에 넣고 물 2 mL를 넣어 섞고 중성히드록실아민시액 2.5 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 황산제이철암모늄시액 2.5 mL를 넣고 섞은 다음 3 분 후에 따로 물을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 480 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세파세트릴 ($C_{13}H_{12}N_3O_6S$)의 역가 (μg)

$$= \text{세파세트릴나트륨표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

세파제돈나트륨 Cefazedone Sodium



$C_{18}H_{14}Cl_2N_5NaO_5S_3$: 570.43

(6*R*,7*R*)-7-[[2-(3,5-Dichloro-4-oxo-1(4*H*)-pyridinyl)acetyl]amino]-3-[[5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl]thio]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid sodium salt (1:1), [63521-15-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세파제돈 ($C_{18}H_{15}Cl_2N_5O_5S_3$: 548.45)으로서 865 μg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색 가루이며 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올에 녹기 어렵고 클로로포름에 매우 녹기 어렵고 디에틸에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 약간 흡습성이다.

이 약은 빛에 의해 쉽게 변한다.

확인시험 1) 이 약 및 세파제돈나트륨표준품을 가지고 적외분광법(적외분광법)의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약을 가지고 물·이소프로판올혼합액(7 : 3)을 넣어 5 % (역가)를 함유하도록 하여 검액으로 한다. 따로 세파제돈나트륨표준품을 달아 물·이소프로판올혼합액(7 : 3)을 넣어 5 % (역가)를 함유하도록 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디옥산·물혼합액(90 : 10)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-3 \sim +4^\circ$ (1 % 수용액, 100 mm)

pH 이 약의 1 % 수용액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (278 nm) : 490 ~ 570 (무수물로서 2.0 mg, 물, 100 mL)

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세파제돈으로서 1 mg(역가) 당 0.016 EU 미만이다.

수 분 7.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 12.0 ~ 12.8 % (무수물로서)

정량법 이 약 및 세파제돈나트륨표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이들 액 1 mL씩을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 세파제돈의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세파제돈($C_{18}H_{15}Cl_2N_5O_5S_3$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세파제돈나트륨표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \times 0.96$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 278 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.02 mol/L 인산암모늄완충액(pH 5.0) · 아세토니트릴혼합액(17 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 검액 20 μ L씩을 가지고 위의 조작조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세파제돈나트륨 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 0.02 mol/L 인산암모늄 완충액 (pH 5.0) : 인산이수소암모늄 2.3 g을 물 980 mL 에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨용액을 넣어 pH 5.0으로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

주사용 세파제돈나트륨

Cefazedone Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세파제돈($C_{18}H_{15}Cl_2N_5O_5S_3$: 548.45)을 함유한다.

제 법 이 약은 세파제돈나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루이다.

확인시험 「세파제돈나트륨」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-3 \sim +10^\circ$ (1 % 수용액, 100 mm)

pH 이 약을 표시에 따라 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세파제돈나트륨 1 mg 당 0.1 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

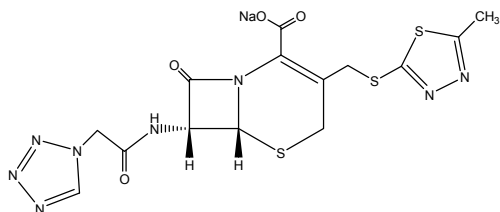
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 2.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

정량법 「세파제돈나트륨」정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 및 세파제돈나트륨표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

세파졸린나트륨 Cefazolin Sodium



$C_{14}H_{13}N_8NaO_4S_3$: 476.49

Sodium (6*R*,7*R*)-3-[(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)sulfanylmethyl]-7-[[2-(tetrazol-1-yl)acetyl]amido]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [27164-46-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세파졸린 ($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$: 454.51) 900 ~ 975 μ g (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 밝은 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 포름아미드에 잘 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세파졸린나트륨표준품의 수용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세파졸린나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로피온산나트륨- d_4 를 내부표준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 2.7 ppm 부근 및 δ 9.3 ppm 부근에 각각 단일선시그널 A 및 B를 보이고 각 시그널의 면적강도비 A : B 는 3 : 1이다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -19 ~ -23° (환산한 무수물로서 2.5 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.8 ~ 6.5 이다.

흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (272 nm) : 264 ~ 292 (1.6 mg, 물, 100 mL).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 또는 연한 노란색이고 맑다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 400 nm에서

측정할 때 흡광도는 0.35 이하이다. 다만 시험은 용액을 만든 다음 10 분 이내에 한다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 검액을 만들때 질산마그네슘의 에탄올(95)용액 (1 → 50) 10 mL를 넣은 다음 강과산화수소 1.5 mL를 넣고 강열한다 (1 ppm 이하).

4) **유연물질** 약 0.10 g을 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액은 쓸 때 만든다. 검액 5 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 유연물질의 양을 구할 때 세파졸린에 대한 상대유지시간이 약 0.2 인 유연물질 및 세파졸린 이외의 유연물질은 각각 1.5 % 이하이고 세파졸린을 제외한 총 유연물질의 양은 2.5 % 이하이다. 다만 세파졸린에 대한 유지시간에 대해 상대유지시간 약 0.2 의 피크면적은 자동적분법에 따라 구한 면적에 감도계수 1.43 을 곱한 값으로 한다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

검출감도 : 세파졸린표준품 약 80 mg을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)에 녹이고 100 mL로 하고 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 μ L에서 얻은 세파졸린의 피크면적이 시스템적합성용액에서 얻은 피크면적의 3 ~ 7 %이다.

시스템의 성능 : 정량법의 시스템의 적합성에 따라 시험한다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 6 회 반복할 때 세파졸린피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 이후부터 세파졸린의 유지시간의 약 3 배 범위

5) **디메틸아닐린** 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 상층액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀히 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 상층액을 표준액으로 한다. 검액 및 표

준액 각 1 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량 (mg)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용규조토에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐-50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 $^{\circ}\text{C}$

검체도입부, 검출기온도 : 150 $^{\circ}\text{C}$

운반기체 : 질소

유 량 : 30 mL/분

수 분 2.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정). 수분측정용메탄올 대신에 수분측정용포름아미드·수분측정용메탄올혼합액(2 : 1)을 사용한다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세파졸린으로서 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세파졸린표준품 약 0.1 g (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각 내부표준액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세파졸린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{세파졸린 (C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_3\text{)의 역가 (\mu g)} \\ &= \text{세파졸린표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 p-아세트아니시디드의 0.1 mol/L 인산염 완충액(pH 7.0)용액(11 $\rightarrow$ 20000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스

강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산수소이나트륨십이수화물 2.27 g 및 시트르산일수화물 0.47 g을 달아 물을 넣어 녹여 935 mL로 하고 아세트오니트릴 65 mL를 넣는다.

유 량 : 세파졸린의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세파졸린, p-아세트아니시딘의 순서로 유출되고 분리도는 4.0 이상이다

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세파졸린피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 세파졸린나트륨 Cefazolin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 세파졸린($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_3$: 454.51)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세파졸린나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색 결정, 결정성 가루 또는 덩어리이다.

확인시험 1) 주사용 세파졸린나트륨 용액(1 $\rightarrow$ 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 270 ~ 274 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약 세파졸린 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 용액 제조한 다음 10 분 이내에 시험한다. 이 약의 표시량에 따라 세파졸린나트륨으로서 1.0 g (역가)를 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑으며, 이것을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 400 nm에서 흡광도를 측정할 때 0.35 이하이다.

2) **유연물질** 이 약의 표시량에 따라 세파졸린나트륨으로서 0.10 g (역가)를 취하여 pH 7.0의 0.1 mol/L 인산완충액 20 mL에 녹여 시험액으로 한다. 시험액은 쓸 때 만든다. 시험액 5 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 개개 피크의 면적 백분율을

자동적분법에 따라 측정한다. 세파졸린을 제외한 개개 유연물질 피크는 1.5 % 이하이고, 세파졸린을 제외한 총 유연물질 피크의 합은 2.5 % 이하이다. 세파졸린에 대하여 약 0.2의 유지시간을 갖는 유연물질의 피크면적을 계산할 때 보정계수 1.43을 곱한다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 「세파졸린나트륨」 정량법의 조건에 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 8 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확히 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확히 20 mL가 되게 한다. 이 용액 5 μ L에서 얻은 세파졸린나트륨의 피크면적은 시스템적합성용액 5 μ L에서 얻은 세파졸린나트륨 피크면적의 3 ~ 7 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 「세파졸린나트륨」 함량시험의 시스템적합성에 따른다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세파졸린 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 세파졸린 유지시간의 약 3 배의 범위

수 분 3.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정). 칼피서법의 수분측정용 메탄올 대신 수분측정용 포르마미드와 수분측정용 메탄올(2 : 1) 혼합액을 사용한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세파졸린나트륨 1 mg (역가) 당 0.05 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10개 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 이 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세파졸린표준품 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「세파졸린나트륨」 정량법에 따라 시험한다.

세파졸린 ($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세파졸린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라아세트아니시디드의 0.1 mol/L 인산 완충액(pH 7.0) (11 → 20000)

저 장 법 밀봉용기.

시험용 세파클러 Cefaclor for Syrup

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세파클러($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$: 367.81)를 함유한다.

제 법 이 약은 「세파클러수화물」을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약을 표시에 따라 녹인 용액의 pH는 2.5 ~ 5.0이다.

순도시험 유연물질 이 약의 표시량에 따라 세파클러 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 인산이수소나트륨액(pH 2.5)을 넣어 거품이 생기지 않게 잘 흔들어 섞고 정확하게 50 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 검액은 실온 보관하면 3 시간 이내, 냉장 보관하면 20 시간 이내에 사용한다. 따로 세파클러표준품 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 인산이수소나트륨액(pH 2.5)을 넣어 녹여 20 mL로 한 다음 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 인산이수소나트륨액(pH 2.5)을 넣어 10 mL로 하여 1 mL 중 0.05 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 다음 식에 따라 각 유연물질의 양을 구할 때 각 유연물질의 양은 1.0 % 이하이고, 총 유연물질의 양은 3.0 % 이하이다. 다만, 유연물질의 양이 0.1 % 미만인 것은 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 } (\%) = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_i}{A_s}$$

C_S : 표준액 중 세파클러의 농도 [mg (역가)/mL]

C_T : 검액 중 세파클러의 농도 [mg (역가)/mL]

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_s : 표준액에서 얻은 세파클러의 피크면적

○ 인산이수소나트륨액(pH 2.5) 인산이수소나트륨일수화물 2.4 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산으로 pH 2.5가 되도록 조정한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 1.5 ~ 10 μ m의 크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소나트륨일수화물 6.9 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산으로 pH를 4.0으로 조정한다.

이동상 B : 이동상 A · 아세트니트릴혼합액 (550 : 450)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	95	5
0 ~ 30	95 → 75	5 → 25
30 ~ 45	75 → 0	25 → 100
45 ~ 55	0	100
55 ~ 60	0 → 95	100 → 5
60 ~ 70	95	5

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 세파클러 델타-3-이성체 적당량을 정밀하게 달아 표준액에 녹여 1 mL 중 0.05 mg을 함유하는 용액을 만들고 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액을 위의 조건으로 조작할 때 세파클러 피크의 유지시간은 23 ~ 29 분이며, 세파클러 델타-3-이성체와 세파클러의 분리도는 2.0 이상이고 세파클러의 대칭계수는 1.2 이하이다.

수 분 2.0 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세파클러수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세파클러표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

세파클러 과립 Cefaclor Granules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0%에 해당하는 세파클러($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$: 367.81)를 함유한다.

제 법 이 약은 세파클러수화물을 가지고 과립제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 세파클러 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 2 mL를 넣어 녹여 히드록시암모늄염산염시액 3 mL를 넣어 3 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을때 액은 적자색을 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 세파클러 20 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 세파클러표준품 20 mg (역가)를 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트니트릴 · 물 · 아세트산에틸 · 포름산 혼합액(30 : 10 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

순도시험 유연물질 이 약을 필요하면 가루로 하고 표시량에 따라 세파클러 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)를 40 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞은 다음 정확하게 50 mL로 하고, 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 세파클러표준품 약 20 mg(역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)에 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 다음 계산식으로 유연물질의 양을 구할 때, 검액의 개개 유연물질은 0.5 % 이하이다. 또한 총 유연물질의 양은 3.0 % 이하이다. 필요시 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5) 50 μ L를 가지고 같은 방법으로 시험하여 보정한다.

$$\text{개개 유연물질의 양(\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 5$$

$$\text{총 유연물질의 양(\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{\Sigma A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 5$$

W_S : 세파클러표준품의 양 [mg(역가)]

W_T : 이 약의 채취량 (g)

A_T : 검액 중 세파클러 및 용매의 피크 이외의 각 피크 면적

A_S : 표준액 중 세파클러의 피크 면적

C : 1 g 중의 세파클러 ($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)의 표시량 [mg(역가)]

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 : 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적으로 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소나트륨수화물 7.8 g을 물 1000 mL에 녹여 인산으로 pH를 4.0으로 조정한다.

이동상 B : 이동상 A 550 mL에 액체크로마토그래프용 아세토니트릴 450 mL를 넣는다.

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 30	95 $\rightarrow$ 75	5 $\rightarrow$ 25
30 ~ 45	75 $\rightarrow$ 0	25 $\rightarrow$ 100
45 ~ 55	0	100

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 0.1 mL인산염완충액 (pH 4.5)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 50 μ L에서 얻은 세파클러 피크면적은 표준액의 세파클러 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %이되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세파클러 피크의 이론단수는 4000 이상이고, 대칭계수는 0.8 ~ 1.3 이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 3회 반복할 때 세파클러 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하 이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터 세파클러 유지시간의 약 2.5 배의 범위

용출시험 이 약의 표시량에 따라 「세파클러」 약 0.25 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험

한다. 용출시험 시작 15 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 세파클러 약 20 μ g (역가)이 되도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세파클러표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 265 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 15 분간의 용출률이 85 % 이상일 때 적합하다.

세파클러 ($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 세파클러표준품의 양 [mg(역가)]

W_T : 이 약의 채취량(mg)

C : 1g 중 세파클러 ($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)의 표시량 [mg(역가)]

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 6.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 세파클러 약 50 mg (역가)에 해당하는 양 및 세파클러표준품 50 mg (역가)을 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세파클러의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세파클러 ($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세파클러표준품의 역가} (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-펜탄설폰산나트륨 1.0 g을 달아 물 780 mL에 녹이고 트리에틸아민 10 mL를 넣어 잘 섞은 다음 인산으로 pH를 2.5로 조정하고 메탄올 200 mL를 넣는다.

유 량 : 세파클러의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

세파클러 서방정

Cefaclor Extended-Release Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세파클러($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$: 367.81)를 함유한다.

제 법 이 약은 「세파클러수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법에 따라 시험하여 얻은 크로마토그램 중의 검액의 주피크의 유지시간은 표준액의 주피크의 유지시간과 같다.

수 분 6.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 0.1 mol/L 염산시액 900 mL를 시험액으로 하여 용출시험법 제 1 법에 따라 매 분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분에 용출액 일정량을 정확하게 취하고 곧 37 ± 0.5 °C로 가온한 같은 용량의 시험액을 조심하여 보충한다. 취한 용출액은 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인 필터로 여과하고, 이 여액 일정량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산시액으로 1 mL 당 약 20 ~ 30 μg (역가)을 함유하도록 희석하여 검액(30 분)으로 한다. 다시 용출시험 시작 60 분 및 240 분에 같은 방법으로 조작한 다음 얻은 용액을 검액(60 분, 240 분)으로 한다. 따로 세파클러 표준품 약 0.11 g (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 녹이고 0.1 mol/L 염산시액으로 1 mL 당 약 20 ~ 30 μg (역가)을 함유하도록 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 265 nm에서 0.1 mol/L 염산시액을 대조로 하여 각각의 흡광도를 측정하여 용출률을 구한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 5 ~ 30 %, 60 분간의 용출률이 20 ~ 50 %, 240 분간의 용출률이 80 % 이상 일 때 적합하다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 10 정을 가지고 각각 1 정씩에 대하여 메탄올 25 mL를 넣어 녹인 다음 이동상을 넣어 세파클러로서 약 1.5 mg (역가)이 함유되도록 희석한다. 이 용액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세파클러 표준품 약 15 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 정량법에 따라 시험한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 표시역가에 따라 약 75 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액 150 mL를 넣어 녹이고 이동

상으로 250 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 세파클러표준품 약 15 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액 30 mL를 넣고 이동상으로 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 내부표준물질의 피크면적에 대한 세파클러의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세파클러 ($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)의 역가 (μg)

$$= \text{세파클러표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 5$$

내부표준액 2-나프탈렌설포산나트륨 0.45 g을 달아 이동상에 녹여 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-펜탄설포산나트륨 1.0 g을 달아 물 780 mL를 넣어 녹이고 트리에틸아민 10 mL를 넣어 혼합한 다음 인산으로 pH를 2.5로 조정한 다음 메탄올 220 mL를 넣는다.

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 기밀용기.

세파클러 캡슐

Cefaclor Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세파클러 ($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$: 367.81)를 함유한다.

제 법 이 약은 「세파클러수화물」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

수 분 8.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

순도시험 유연물질 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 표시역가에 따라 세파클러 약 50 mg(역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 인산이수소나트륨액(pH 2.5)에 녹이고 필요하면 초음파 처리하고, 인산이수소나트륨액(pH 2.5)로 희석하여 정확하게 10 mL로 하고 여액을 검액으로 한다. 따로 세파클러수화물 순도시험 유연물질의 표준액 조제법에 따라 조제하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL

씩을 가지고 세파클러수화물 순도시험 유연물질 시험법에 따라 조작하여 각 유연물질의 양(%)을 계산한다 (개개유연물질함량 : 0.5 % 이하, 총 유연물질의 양 : 2.0 % 이하).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 세파클러표준품 약 28 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 「세파클러수화물」의 정량법에 따라 시험하여 각 액의 세파클러의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

$$\begin{aligned} & \text{세파클러 (C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S)의 표시량에 대한 용출률(\%)} \\ &= \text{세파클러표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900 \end{aligned}$$

C : 1 캡슐 중 세파클러(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 질량편차시험을 할 때 적합하다.

정량법 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 표시역가에 따라 세파클러 약 75 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 250 mL로 하고 잘 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 하고 이하 「세파클러수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{세파클러 (C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ &= \text{세파클러표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저장법 기밀용기.

세파클러 현탁용 정

Cefaclor Tablets for Oral Suspension

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0%에 해당하는 세파클러(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S : 367.81)를 함유한다.

제법 이 약은 세파클러를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지 시간은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.1 mol/L 염산 시액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 15 분에 용출액 일정량을 정확하게 취하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인 필터로 여과하고, 이 여액 10 mL를 검액으로 한다. 따로 세파클러표준품 약 70 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산시액을 가하여 100 mL로 하고 다시 이 액 4 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산시액을 가하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 265 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정하고 다음 계산식에 따라 용출률을 구한다. 이 약의 15 분간의 용출률이 표시역가의 80 % 이상일 때 적합하다.

$$\text{용출률(\%)} = \frac{\text{세파클러표준품의 역가 (mg)}}{\text{이 약의 1 정 중 표시량 (mg)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times 36$$

제제균일성시험 질량편차시험법에 따라 시험할 때 적합하여 한다.

수분 6.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 표시역가에 따라 세파클러로서 약 65 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상으로 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 이동상을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 세파클러표준품 약 65 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상으로 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 이동상을 가하여 25 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 세파클러의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세파클러(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S)의 역가 (μ g)

$$= \text{세파클러표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광도계 (측정과장 265 nm)

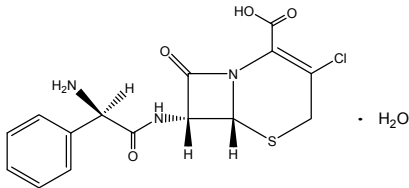
칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-펜탄술폰산나트륨 1.0 g을 달아 물 780 mL를 넣어 녹이고 트리에틸아민 10 mL를 넣어 섞은 다음 인산으로 pH를 2.5로 조정후 메탄올 220 mL를 넣는다.

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 기밀용기.

세파클러수화물 Cefaclor Hydrate



$C_{15}H_{14}ClN_3O_4S \cdot H_2O$: 385.82

(6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacet]amido]-3-chloro-3,4-didehydrocepham-4-carboxylic acid monohydrate [70356-03-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세파클러 ($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$: 367.81) 950 ~ 1020 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 결정성 가루이며 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 약간 쓰다. 이 약은 물에 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세파클러표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +105 ~ +120° (환산한 무수물로서 0.1 g, 물, 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 10 mL에 현탁하여 검액을 만들어 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 인산이수소나트륨액(pH 2.5)을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 세파클러표준품 적당량을 정밀하게 달아 인산이수소나트륨액(pH 2.5)을 넣어 녹여 약 0.05 mg/mL의 일정한 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면

적을 자동적분법에 따라 측정하여 각 유연물질의 양을 구할 때 개개 유연물질은 0.5 % 이하이며, 총 유연물질의 양은 2.0 % 이하이다. 필요하면 인산이수소나트륨액(pH 2.5) 20 μL 를 가지고 같은 조작을 하여 보정한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = \frac{C}{W} \times \frac{A_i}{A_s}$$

C : 표준액의 세파클러농도 [μg (역가)/mL]

W : 이 약의 채취량 [mg (역가)]

A_i : 검액에서 얻은 개개 유연물질의 피크면적

A_s : 표준액에서 얻은 세파클러 피크면적

○ 인산이수소나트륨액(pH 2.5) 인산이수소나트륨일수화물 2.4 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산으로 pH를 2.5로 조정한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 인산이수소나트륨일수화물 6.9 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산으로 pH를 4.0으로 조정한다.
이동상 B - 이동상 A · 아세트니트릴혼합액(550 : 450)

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	95	5
0 ~ 30	95 → 75	5 → 25
30 ~ 45	75 → 0	25 → 100
45 ~ 55	0	100
55 ~ 60	0 → 95	100 → 5
60 ~ 70	95	5

유 량 : 1.0 mL/분.

시스템적합성

세파클러 델타-3 이성체표준품 적당량을 표준액에 녹여 1 mL 중 약 0.05 mg을 함유하도록 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세파클러 피크는 23 ~ 29 분에 유출되고 세파클러 델타-3 이성체와 세파클러의 분리도는 2.0 이상

이며, 세파클러피크에 대한 대칭계수는 1.2 이하이다.
pH 이 약 0.25 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 4.5이다.

수 분 3.0 ~ 8.0 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 럩 법 이 약 및 세파클러표준품 약 15 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건에 따라 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세파클러의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세파클러($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세파클러표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-펜탄술폰산나트륨 1.0 g을 달아 물 780 mL에 녹이고 트리에틸아민 10 mL를 넣어 잘 섞은 다음 인산으로 pH를 2.5 ± 1 로 조정하고 메탄올 220 mL를 넣는다.

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

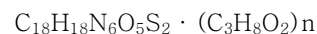
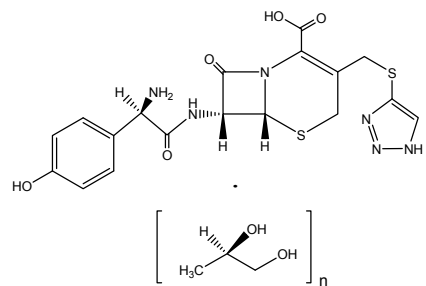
시스템의 성능 : 시스템적합성용액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세파클러의 상대유지시간은 약 0.8, 세파클러 델타-3 이성체의 상대유지시간은 약 1.0이며 세파클러와 세파클러 델타-3 이성체의 분리도는 2.5 이상, 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 세파클러피크의 상대표준편차는 2 % 이하이다.

◦ 시스템적합성용액 이 약 및 세파클러 델타-3 이성체 표준품을 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL당 0.3 mg이 되도록 한다.

저 장 법 기밀용기.

세파트리진프로필렌글리콜 Cefatrizine Propylene Glycol



(6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acet]amido]-3-[(2*H*-triazol-4-yl)sulfanylmethyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylic acid (2*R*)-propane-1,2-diol [51627-14-6, 세파트리진]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세파트리진 ($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$: 462.50) 816 ~ 876 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색을 띤 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹고 메탄올 또는 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세파트리진프로필렌글리콜표준품의 수용액(1 $\rightarrow$ 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세파트리진프로필렌글리콜표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수·핵자기공명스펙트럼측정용중염산혼합액(3 : 1) 용액 (1 $\rightarrow$ 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로피온산나트륨- d_4 를 내부표준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 1.2 ppm 부근에 이중선의 시그널 A, δ 7.0 ppm 부근에 이중선의 시그널 B, δ 7.5 ppm 부근에 이중선의 시그널 C, δ 8.3 ppm 부근에 단일선의 시그널 D를 보이며, 각 시그널의 면적강도비 A : B : C : D는 3 : 2 : 2 : 1이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: + 52 ~ +58° (환산한 무수물로서 2.5 g, 1 mol/L 염산시액, 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 6.0이다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (270 nm) : 190 ~ 220 (40 mg, 물, 2000 mL)

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다. (20 ppm 이하)

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하). 질산마그네슘옥수화물의 에탄올 (95)용액(1 → 25)를 쓴다.

3) **유연물질** 이 약 25 mg을 물 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL가 되게하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L 씩을 박충크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액 (3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개시킨 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린·시트르산·아세트산시액을 고르게 뿌린 다음 100 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주 반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금도가니).

정 량 법 이 약 및 세파트리진프로필렌글리콜표준품 약 20 mg (역가)씩을 정밀히 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건에 따라 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세파트리진의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세파트리진 ($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세파트리진프로필렌글리콜표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 1.36 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액·메탄올혼합액(17 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 세파드록실 약 5 mg (역가) 및 세파트리진프로필렌글리콜 약 10 mg (역가)을 정밀히 달아 물 50 mL에 녹이고 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세파드록실, 세파트리진 순서로 유출되고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건

으로 시험을 6 회 반복할 때 세파트리진의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

시럽용 세파트리진프로필렌글리콜 Cefatrizine Propylene Glycol for Syrup

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세파트리진($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$: 462.51)을 함유한다.

제 법 이 약은 세파트리진프로필렌글리콜을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 약 5 mg (역가)에 히드록시암모늄염산염 시액 1 mL를 넣어 녹이고 3 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣고 섞을 때 적갈색 ~ 갈색을 나타낸다.

수 분 3.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)①②의 배지를 쓴다. 다만, pH는 6.2 ~ 6.4로 한다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 표시역가에 따라 약 0.5 g (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)을 넣어 흔들어 섞는다. 필요하면 블렌더에 넣어 3 분간 고속으로 혼합한 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 필요하면 여과하고 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)으로 1 mL 중 10.0 및 2.5 μ g (역가)이 함유하도록 희석시켜 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 세파트리진표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)을 넣어 녹여 1 mL 중 500 μ g (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액을 5 $^{\circ}$ C에서 저장하며 5 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)으로 1 mL 중 10.0 및 2.5 μ g (역가)이 함유되도록 희석시켜 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

세파트리진프로필렌글리콜 캡슐 Cefatrizine Propylene Glycol Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세파트리진($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$: 462.51)을 함유한다.

제 법 이 약은 세파트리진프로필렌글리콜을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 3 mg (역가)에 물 2 mL를 넣어 녹이고 묽은수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 섞고 30 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산시액 1 mL를 넣을 때 액은 노란색을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 4.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 표시역가에 따라 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세파트리진프로필렌글리콜표준품 약 20 mg (역가)씩을 정밀히 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건에 따라 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세파트리진의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세파트리진 ($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세파트리진프로필렌글리콜표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 1.36 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액·메탄올혼합액(17 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 세파드록실 약 5 mg (역가) 및 세파트리진프로필렌글리콜 약 10 mg (역가)을 정밀히 달아 물 50 mL에 녹이고 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세파드록실, 세파트리진 순서로 유출되고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세파트리진의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

세파트리진프로필렌글리콜·클라불란산칼륨 정 Cefatrizine Propylene Glycol · Clavulanate Potassium Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세파트리진($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$: 462.51)과 클라불란산($C_8H_9NO_5$: 199.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 세파트리진프로필렌글리콜과 클라불란산칼륨이 2 : 1 (역가)의 비율로 함유되도록 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

수 분 3.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

용출시험 용출시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

1) **세파트리진** 용출시험법 제 2 법에 따라 적당한 방법으로 탈기한 0.1 mol/L 염산시액 900 mL를 시험액으로 하고 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시작 60 분에 용출액 일정량을 취하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 하고 정량법에 따라 시험하여 용출률을 계산한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 표시역가의 75 % 이상일 때 적합하다.

2) **클라불란산** 용출시험법 제 2 법에 따라 적당한 방법으로 탈기한 물 900 mL를 시험액으로 하고 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시작 30 분에 용출액 일정량을 취하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인 필터로 여과한 액을 검액으로 하고 정량법에 따라 시험하여 용출률을 계산한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 표시역가의 80.0 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 세파트리진의 표시역가에 따라 약 0.25 g (역가)에 해당하는 양(클라불란산으로 약 130 mg (역가))을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하여 여과한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하고 내부표준액 20.0 mL를 취하여 넣은 후 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세파트리진프로필렌글리콜표준품 약 25 mg (역가) 및 클라불란산표준품 약 13 mg (역가)을 각각 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 내부표준액 20.0 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세파트리진, 클라불란산의 피크면적비 Q_{TC} 및 Q_{SC} , Q_{TK} 및 Q_{SK} 를 구한다.

세파트리진($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세파트리진프로필렌글리콜표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{Q_{TC}}{Q_{SC}} \times \frac{1}{10}$$

클라불란산($C_8H_9NO_5$)의 역가 (μg)

$$= \text{클라불란산표준품의 역가}(\mu g) \times \frac{Q_{TK}}{Q_{SK}} \times \frac{1}{10}$$

○ 내부표준액 테오필린 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다.

조작조건

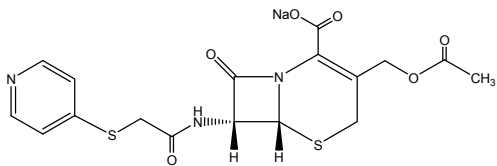
검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.2 % 트리에틸아민과 메탄올 혼합액 (88 : 12)을 인산으로 pH 2.5로 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

세파피린나트륨 Cefapirin Sodium



$C_{17}H_{16}N_3NaO_6S_2$: 445.45

Sodium (6*R*,7*R*)-7-[2-(pyridin-4-yl)sulfanyl-acetamido]-3-acetyloxymethyl-3,4-didehydro-cepham-4-carboxylate [24356-60-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세파피린 ($C_{17}H_{17}N_3O_6S_2$: 423.46) 865 μg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 메탄올에 조금 녹으며, 에탄올(95)에 녹기 어려우며, 아세톤에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세파피린나트륨표준품의 수용액(3 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 이 약 및 세파피린나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로피온산나트륨- d_4 를 내부표준물질로하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 2.2 ppm 부근에 단일선의 시그널 A, δ 7.3 ppm 부근 및 δ 8.3 ppm 부근에 다중선의 시그널 B 및 C가 나타난다. 각 시

그날 면적비 A : B : C는 3 : 2 : 2 이다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +157 ~ +175° (환산한 무수물로서 2 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 8.5 이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 질산마그네슘의 에탄올(95)용액 (1 → 25)를 쓴다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.1 g을 아세톤·물혼합액(3 : 1)에 녹여 정확하게 5 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤·물혼합액(3 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세트산에틸·아세톤·물·아세트산(100)혼합액(5 : 2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 및 원점의 반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 2.0 % 이하 (0.7 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세파피린으로서 1 mg(역가) 당 0.17 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세파피린나트륨표준품 약 0.1 g (역가) 씩을 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한 다음 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세파피린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세파피린 ($C_{17}H_{17}N_3O_6S_2$)의 역가 (μg)

$$= \text{세파피린표준품의 역가}(\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 바닐린의 수용액(1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소나트륨시액(pH 2.6) ·

아세트오니트릴혼합액(93 : 7)

유 량 : 세파피린의 유지시간이 약 7 분이 되도록 한다.
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세파피린, 내부표준물질의 순으로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세파피린 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기

주사용 세파피린나트륨 Cefapirin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세파피린($C_{17}H_{17}N_3O_6S_2$: 423.47)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세파피린나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 및 세파피린나트륨표준품 약 10 mg (역가)씩을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 아세톤·물·메탄올 혼합액(4 : 3 : 2)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판에 0.1 mol/L 과망간산칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 노란색 반점의 R_f 값은 같다.

pH 이 약 세파피린 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 8.5이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세파피린 1 mg (역가) 당 0.17 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세파피린나트륨」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 1 % 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

시럽용 세팔렉신 Cefalexin for Syrup

이 약은 쓸 때 녹이거나 현탁시켜 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 세팔렉신($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세팔렉신수화물」을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 세팔렉신 3 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 260 ~ 264 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약을 표시에 따라 녹인 용액의 pH는 3.0 ~ 6.0이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.4 g, 용량적정법, 직접적정).

제제균일성시험 (분포) 다음과 같은 방법으로 함량균일성 시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 포를 가지고 내용물 전체량을 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5) 3 V/5 mL를 넣고 10 분간 강하게 섞어서 혼합한 다음 1 mL 중 세팔렉신 약 1 mg (역가)을 함유하는 액이 되도록 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)을 넣어 정확하게 V mL로 하고 원심분리한다. 상층액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이하 정량법에 따라 시험한다.

세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)의 양 [mg (역가)]

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{20}$$

W_S : 세팔렉신표준품의 양 [mg (역가)]

내부표준액 m -히드록시아세트페논의 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5) 용액(1 → 15000)

용출시험 이 약의 표시량에 따라 세팔렉신 약 0.25 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 15 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하고 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세팔렉신표준품 약 22 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 262 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 15 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)의 표시량에 대한 용출률(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1125$$

W_S : 세팔렉신표준품의 양 [mg (역가)]

W_T : 이 약의 취한 양(g)

C : 1 g 중 세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)의 표시량 [mg (역가)]

정 량 법 이 약을 필요하면 가루로 하여 세팔렉신 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5) 60 mL를 넣고 10 분간 세계 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 원심분리한다. 상층액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세팔렉신 표준품 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준액에 대한 세팔렉신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세팔렉신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 5$$

내부표준액 *m*-히드록시아세토펜의 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5) 용액(1 → 15000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.0 mm, 길이 약 75 mm인 스테인레스강관에 3 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리 카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨 2.72 g을 물 1000 mL에 녹이고 희석시킨 인산(3 → 500)을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다. 이 액 800 mL에 메탄올 200 mL를 넣는다.

유 량 : 세팔렉신의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세팔렉신, 내부표준액의 순서로 유출하고 분리도는 8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건

으로 시험을 6 회 반복 할 때 내부표준액에 대한 세팔렉신 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

세팔렉신 캡슐 Cefalexin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세팔렉신수화물」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 세팔렉신 70 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 25 mL를 넣고 5 분간 세계 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 260 ~ 264 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

수 분 10.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$) 약 22 μ g (역가)을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세팔렉신표준품 약 22 mg (역가)을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 262 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)의 표시량에 대한 용출률(%)

$$= \text{세팔렉신표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

C : 1 캡슐 중 세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 캡슐의 내용물을 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5) 3 $V/5$ mL를 넣어 세계 흔들어 섞은 다음 1 mL 중 세팔렉신 약 1.25 mg (역가)을 함유하는 액이 되도록 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5)을 넣어

정확하게 V mL로 한다. 이 액을 원심분리하고 상층액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세팔렉신 표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5)을 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 0.1 mol/L 인산염완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세팔렉신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)의 양 [mg (역가)]

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{20}$$

W_S : 세팔렉신표준품의 양 [mg (역가)]

정 럩 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 가루로 하여 세팔렉신 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5) 60 mL를 넣고 10 분간 세계 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 원심분리한다. 상층액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이하 「시립용 세팔렉신」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 세팔렉신나트륨 Cefalexin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 세팔렉신나트륨수화물을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루 또는 가루이다.

확인시험 「세팔렉신나트륨수화물」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

pH 이 약을 물에 녹여 10 mg/mL로 한 액의 pH는 7.5 ~ 10.0이다.

수 분 5.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 발열성물질시험법에 따라 토끼의 체중 1 kg 당 1mL를 주사하여 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

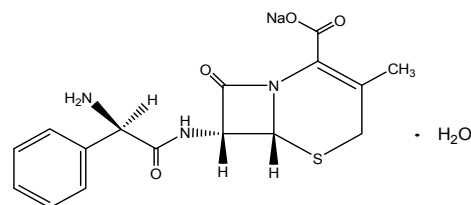
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 「세팔렉신나트륨수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 물로 정확하게 100 mL가 되게 한 다음 여과하고 이 여액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL 및 물을 넣어 정확하게 50 mL가 되게 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

세팔렉신나트륨수화물 Cefalexin Sodium Hydrate



$C_{16}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$: 387.39

(6*R*,7*R*)-7-[[*(2R)*-2-Amino-2-phenylacetyl]amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid sodium salt (1:1) monohydrate, [15686-71-2, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39)으로서 845 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 거의 흰색 결정성 가루이며 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 세팔렉신표준품을 가지고 적외분광법 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

결 정 성 결정성시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. pH 이 약을 물에 녹여 10 mg/mL로 한 액의 pH는 7.5 ~ 10.0이다.

수 분 5.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 1 mL 중 20 mg (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험한다.

정 량 법 이 약 및 세팔렉신표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 물로 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL 및 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세팔렉신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세팔렉신($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세팔렉신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 m-히드록시아세트페논의 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5) (1 → 1500)

조작조건

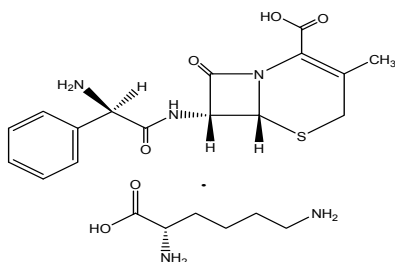
검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨용액을 인산으로 pH가 3.0이 되도록 조정한 액 800 mL에 메탄올 200 mL를 넣어 섞는다.

저 장 법 기밀용기.

세팔렉신리시네이트 Cefalexin Lysinate



L-Lysine

(6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl]amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate (1:1), [53950-14-4]

이 약은 정량할 때 1 mg에 대하여 세팔렉신($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39)으로서 634 ~ 715 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 결정성 가루이다. 이 약은 물에 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 세팔렉신리시네이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세팔렉신리시네이트표준품 적당량을 달아 물에 녹여 각각 20 % (역가) 용액으로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 아세트니트릴·물혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판에 닌히드린시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

비광선도 $[\alpha]_D^{20}$: +98 ~ +107° [무수물, 2.5 g, 25 mL, 프탈산수소칼륨완충액(pH 4.4)]

용 점 168 ~ 174 °C

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g/mL로 한 액의 pH는 7.5 ~ 8.5이다.

수 분 0.8 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정)

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (260 nm) : 145 ~ 170 (2 mg, 물, 100 mL)

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

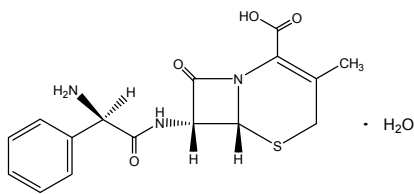
발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 1 mL 중 7 mg (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험한다.

정 량 법 이 약 약 0.15 g (역가)을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세팔렉신표준품 약 0.15 g (역가)을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 mL씩을 정확하게 취하여 100 mL 유리마개플라스크에 넣어 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL씩을 넣어 20 분간 방치한 다음 새로 만든 완충액(아세트산나트륨 5.44 w/v% 및 아세트산(100) 2.4 w/v% 함유) 20 mL, 1 mol/L 염산시액 5 mL 및 0.01 mol/L 요오드액 25 mL를 각각 정확하게 넣고 마개를 한 다음 차광하여 20 분간 방치한다. 과량의 요오드를 0.02 mol/L 티오황

산나트륨액으로 적정한다. (지시약 : 전분시액 0.2 ~ 0.5 mL) 따로 검액 및 표준액 각 10 mL씩을 정확하게 취하여 새로 만든 완충액(아세트산나트륨 5.44 w/v% 및 아세트산(100) 2.4 w/v% 함유) 20 mL 및 0.01 mol/L 요오드액 25 mL를 정확하게 넣고 위와 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

저 장 법 기밀용기.

세팔렉신수화물 Cefalexin Hydrate



$C_{16}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$: 365.40

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetamido]-3-methyl-3,4-didehydrocepham-4-carboxylic acid monohydrate [23325-78-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세팔렉신 ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39) 950 ~ 1030 μ g을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 밝은 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 에탄올(95) 또는 *N,N*-디메틸포름아미드에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이 있다.

확인시험 1) 이 약 및 세팔렉신표준품의 수용액(3 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세팔렉신표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 → 200)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로판설폰산나트륨을 내부표준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 1.8 ppm 부근에 단일선시그날 A, δ 7.5 ppm 부근에 단일선 또는 끝이 다중선의 시그날 B가 보이고 각 시그날의 면적강도

비 A : B 는 3 : 5이다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +144 ~ +158° (환산한 무수물로서 0.125 g, 물 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 5.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 시험한다. 비검액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 10 mL에 현탁하여 검액을 만들어 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **디메틸아닐린** 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀히 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ & = \text{디메틸아닐린의 채취량(mg)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도}(\%) }{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용규조도에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐 - 50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 °C

검체도입부, 검출기온도 : 150 °C

운반기체 : 질소

유 량 : 30 mL/분

4) **유연물질** 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 인산이수소칼륨용액(9 → 500)에 녹여 5 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 인산이수소칼륨용액

(9 → 500)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 필요하면 인산이수소칼륨용액(9 → 500) 20 μ L를 가지고 같은 방법으로 조작하여 기저선의 변동을 보정한다. 검액의 세팔렉신 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 세팔렉신 피크면적보다 크지 않다. 또, 표준액의 세팔렉신 피크면적의 1/50보다 큰 검액의 세팔렉신 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 세팔렉신 피크면적의 5 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 1-펜탄설폰산나트륨 1.0 g을 물 1000 mL와 트리에틸아민 15 mL의 혼합액에 녹여 인산을 넣어 pH 2.5로 조정한다.

이동상 B : 1-펜탄설폰산나트륨 1.0 g을 물 300 mL와 트리에틸아민 15 mL의 혼합액에 녹여 인산을 넣어 pH를 2.5로 조정한다. 이 액에 아세트오니트릴 350 mL 및 메탄올 350 mL를 넣는다.

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	100	0
0 ~ 1	100	0
1 ~ 34.5	100 → 0	0 → 100
34.5 ~ 35.5	0	100

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

검출감도 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 인산이수소칼륨용액(9 → 500)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작하여 얻은 세팔렉신 피크면적은 표준액 20 μ L를 가지고 얻은 세팔렉신 피크면적의 1.8 ~ 2.2 %이다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세팔렉신 피크의 이론단수는 150000 단 이상이고 대칭계수는 0.8 ~ 1.3 이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 세팔렉신의 유지시간 및 피크

면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 세팔렉신의 유지시간의 약 2 배 범위

수 분 4.0 ~ 8.0 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 세팔렉신표준품 약 0.1 g (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)을 넣어 녹이고 물로 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세팔렉신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세팔렉신($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세팔렉신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 *m*-히드록시아세트페논의 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)용액(1 → 1500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 6.8 g을 물 1000 mL에 녹이고 희석시킨 인산(3 → 500)을 넣어 pH를 3.0 으로 조정한다. 이 액 800 mL에 메탄올 200 mL를 넣는다.

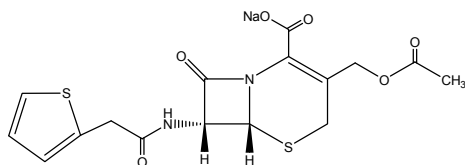
유 량 : 세팔렉신의 유지시간이 약 7 분이 되도록 한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세팔렉신, 내부표준물질의 순서로 유출하고, 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세팔렉신피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

세팔로틴나트륨 Cefalotin Sodium



$C_{16}H_{15}N_2NaO_6S_2$: 418.42

Sodium (6*R*,7*R*)-7-[2-(thiophen-2-yl)acetamido]-3-acyloxyethyl-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [58-71-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세팔로틴 ($C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$: 396.44) 920 ~ 980 μ g (역가)를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 에탄올 (95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세팔로틴나트륨표준품의 수용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세팔로틴나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로판설폰산나트륨을 내부표준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 2.1 ppm 부근에 단일선의 시그널 A, δ 3.9 ppm 부근에 단일선 또는 끝이 다른 선인 시그널 B, δ 7.0 ppm 부근에 다중선 시그널 C를 볼 수 있으며 각 시그널의 면적강도비 A : B : C는 3 : 2 : 2이다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +124 ~ +134° (5.0 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑다. 이 액으로 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 450 nm에서 흡광도는 0.20 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20

ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 정량법의 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 표준액과 정량법의 검액 10 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 세팔로틴 피크 이외의 개개 유연물질의 피크면적은 표준액의 세팔로틴 피크면적보다 크지 않으며, 세팔로틴 이외의 총 피크면적은 표준액의 세팔로틴 피크면적의 3 배 보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작하여 얻은 세팔로틴 피크면적은 표준액 10 μ L를 가지고 얻은 세팔로틴 피크면적의 7 ~ 13 % 이다.

시스템의 성능 : 표준액을 90 °C에서 약 10 분 동안 가열한 다음 식힌다. 이 액 2.5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 용액 10 μ L를 위의 조건으로 조작할 때 세팔로틴 및 세팔로틴에 대한 상대유지시간이 약 0.5 인 유연물질의 분리도는 9 이상이며 세팔로틴 피크의 대칭계수는 1.8 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 세팔로틴의 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 세팔로틴 유지시간의 약 4 배 범위

수분 1.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 역적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세팔로틴으로서 1 mg (역가) 당 0.13 EU 미만이다.

정량법 이 약 및 세팔로틴나트륨표준품 약 25 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세팔로틴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{세팔로틴 } (C_{16}H_{16}N_2O_6S_2) \text{의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{세팔로틴나트륨표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세트산나트륨삼수화물 17 g을 물 790 mL에 녹인 액에 아세트산(100) 0.6 mL를 넣는다. 필요하면 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 또는 아세트산(100)을 넣어 pH 5.9로 조정한다. 이 액에 아세트니트릴 150 mL 및 에탄올(95) 70 mL를 넣는다.

유 량 : 세팔로틴의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액을 90 $^{\circ}$ C 수욕에서 10 분 동안 가열한 다음 식히고 이 액 2.5 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 한 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세팔로틴에 대한 상대유지시간 약 0.5 인 피크와 세팔로틴의 분리도는 9 이상이고, 세팔로틴의 대칭계수는 1.8 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세팔로틴 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법

주사용 세팔로틴나트륨 Cefalotin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세팔로틴($C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$: 396.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세팔로틴나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

확인시험 이 약 및 세팔로틴나트륨표준품의 0.0025 % 수용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 220 ~ 310 nm에서 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 흡수극대와 흡수극소를 나타낸다.

pH 이 약 세팔로틴 0.25 g (역가)에 해당하는 양을 물 1 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

수 분 1.5 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세팔로틴 1 mg (역가) 당 0.13 EU 미

만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

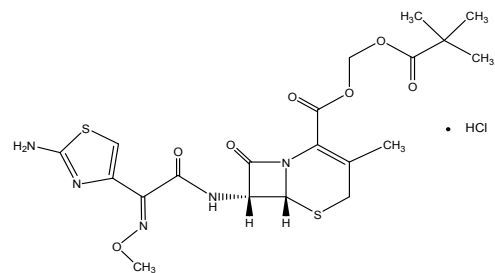
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세팔로틴나트륨」정량법에 따라 시험한다. 다만, 이약의 표시역가에 따라 적당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액으로 만들어 검액으로 한다.

저 장 법

세페타메트피복실염산염 Cefetamet Pivoxil Hydrochloride



$C_{20}H_{25}N_5O_7S_2 \cdot HCl$: 548.04

(6*R*,7*R*)-(2,2-Dimethyl-1-oxopropoxy)methyl 7-[[[(2*Z*)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid hydrochloride (1:1), [65243-33-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세페타메트($C_{14}H_{15}N_5O_5S_2$: 397.43)로서 653 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 결정성 가루이며, 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올 또는 디메틸포름아미드에 썩 잘 녹고, 에탄올에 잘 녹으며, 물 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg (역가)을 달아 희석시킨 메탄올 (1 $\rightarrow$ 2) 2 mL에 녹이고 히드록시암모늄염산염·에탄올시액 3 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 50 mg (역가)을 달아 메탄올 2 mL에 녹이고 묽은질산 3 mL 및 질산은시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 흰색의 침전이 생성된다.

3) 이 약 및 세페타메트피복실염산염표준품을 가지고 적

외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 261 ~ 265 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

5) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수소화디메틸설폭시드용액(1 → 20)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 테트라메틸실란을 내부기준물질로서 핵자기공명 스펙트럼측정법에 따라 1H를 측정할 때 1.2 ppm 부근, 2.0 ppm 부근, 3.9 ppm 부근 및 6.9 ppm 부근에서 각각 단일선의 신호를 나타내고, 각 신호의 면적강도비는 9 : 3 : 3 : 1이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +76 ~ +84° (환산한 무수물로서 0.25 g, 에탄올, 25 mL, 100 mm)

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (263 nm) : 327 ~ 347 (환산한 무수물로서 20 mg, 0.1 mol/L 염산시액, 1000 mL)

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 4 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약 및 세페타메트피복실염산염표준품 약 20 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각에 희석액 I 을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 각 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 6 mL를 정확하게 넣은 다음 희석액 II를 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세페타메트피복실의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세페타메트($C_{14}H_{15}N_5O_5S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세페타메트피복실염산염표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : 프탈산디에틸의 희석액 II 용액(1 → 500)

○ 희석액 I : 물·아세트니트릴혼합액 (11 : 9)

○ 희석액 II : 브롬화테트라 *n*-헵틸암모늄 3.20 g을 달아 아세트니트릴 360 mL를 넣어 녹이고 메탄올 92 mL 및 물 548 mL를 넣는다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 263 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 150 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 무수인산수소이나트륨 5.796 g 및 인산이수소칼륨 3.522 g을 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 A액으로 한다. 시트르산 20.256 g 및 수산화나트륨 7.840 g을 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하여 B액으로 한다. 브롬화테트라 *n*-헵틸암모늄 3.20 g을 달아 아세트니트릴 360 mL를 넣어 녹이고 메탄올 92 mL, 물 500 mL, A액 44 mL 및 B액 4 mL를 넣는다.

유 량 : 세페타메트피복실의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조작조건으로 시험할 때 세페타메트피복실, 내부표준물질의 순서로 유출되고, 분리도가 6.0 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 기밀용기.

세페타메트피복실염산염 산 Cefetamet Pivoxil Hydrochloride Powder

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세페타메트($C_{14}H_{15}N_5O_5S_2$: 397.43)를 함유한다.

제 법 이 약은 세페타메트피복실염산염을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 「세페타메트피복실염산염 정」의 확인시험에 따라 시험한다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세페타메트피복실염산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약을 표시역가에 따라 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 희석액 I 40 mL를 넣어 녹여 2 분간 초음파 처리하고 희석액 I 을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 매분 3000 회전으로 10 분간 원심분리하고 위의 맑은 액 5 mL를 정확하게 취해 내부표준액 6 mL를 정확하게 넣고 희석액 II를 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

세페타메트피복실염산염 정 Cefetamet Pivoxil Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세페타메트($C_{14}H_{15}N_5O_5S_2$: 397.43)를 함유한다.

제 법 이 약은 세페타메트피복실염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 약 20 mg (역가)을 달아 메탄올 2 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 매분 2500 회전으로 10 분간 원심분리한다. 이 위의 맑은 액 1 mL에 물 1 mL 및 히드록시암모늄염산염·에탄올시액 3 mL를 넣고 5 분간 방치한 후 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 약 10 mg (역가)을 달아 0.1 mol/L 염산시액 약 30 mL를 넣어 2 분간 초음파 처리한 다음 다시 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 50 mL로 하여 여과한다. 여액 5 mL에 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 검액으로 하여 「세페타메트피복실염산염」의 확인시험 4)에 따라 시험한다.

3) 이 약의 표시량에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 8.8 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞고 염화칼슘의 메탄올용액(1 → 8) 1.0 mL 및 메탄올·강암모니아수혼합액(3 : 2) 0.2 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 매분 3000 회전으로 10 분간 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 세페타메트피복실염산염표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 2.0 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 10 ~ 12 μ m 실리카겔에 옥타데실기를 결합시킨 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)로 두께가 0.2 mm가 되게 만든 박층판에 적정한 후 메탄올·염산염화칼륨완충액(pH 2.0) 혼합액(8 : 5)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 말리고 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 어두운 보라색을 나타내고 R_f 값은 같다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 봉해시험법의 제 1 액 900 mL를 써서 싱커를 사용하여 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액 20 mL를 취하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인 필터로 여과한다. 이 여액의 처음 10 mL는 버리고 그 다음 여액 적당량을 정확하게 취하여 시험액을 넣어 1 mL 중 20 ~ 30 μ g (역가)이 함유되도록 희석시켜 검액으로 한다. 따로 세페타메트피복실염산염표준품

약 15 mg (역가)을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹이고 정확하게 50 mL로 한 다음, 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 263 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 표시역가의 75.0 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세페타메트피복실염산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 희석액 I 40 mL를 넣어 녹여 2 분간 초음파 처리하고 희석액 I 을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 매분 3000 회전으로 10 분간 원심분리하고 위의 맑은 액 5 mL를 정확하게 취해 내부표준액 6 mL를 정확하게 넣고 희석액 II를 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 세페핍염산염 Cefepime Dihydrochloride for injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로서 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 110.0 %에 해당하는 세페핍($C_{19}H_{24}N_6O_5S_2$: 480.56)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세페핍염산염수화물」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 백색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

확인시험 이 약을 가지고 「세페핍염산염수화물」의 확인시험 1) 및 3)에 따라 시험한다.

pH 이 약 세페핍염산염 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 물 1 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 표시량에 따라 세페핍염산염수화물 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 취하여 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이다.

2) **N-메틸피롤리딘** 「세페핍염산염수화물」의 순도시험 2)에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.2 g(역가)을 정밀하게 달아 희석시킨 질산(2 → 625)에 녹여 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다 (1.0 % 이하).

수 분 4.0 % 이하. 다만, 「세페핍염산염수화물」의 수분 시험에 따라 시험한다 (용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 시험할 때 적합하여야 한다. 이 약은 세페핍 1

mg(역가) 당 0.06 EU 미만이다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 1 g (역가)을 취하여 엔도톡신시험용 물을 넣어 녹이고, 필요하면 엔도톡신시험용 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 또는 엔도톡신시험용 0.1 mol/L 염산시액을 사용하여 pH를 6.0 ~ 7.5로 조정하고 다시 엔도톡신시험용 물을 넣어 1 mL 당 약 0.1 g (역가)의 용액을 만든다. 이 용액 일정량을 정확하게 취하여 엔도톡신시험용 물을 넣어 적당한 농도가 되도록 검액을 만든다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

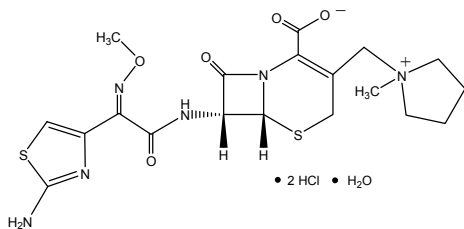
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세페핌염산염수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 60 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

세페핌염산염수화물 Cefepime Dihydrochloride Hydrate



$C_{19}H_{24}N_6O_5S_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$: 571.50
(6*R*,7*R*)-7-{2-[(2*Z*)-2-(2-Amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-methoxyimino]acetamido}-3-(1-methylpyrrolidin-1-ium-1-yl)methyl-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate hydrate dihydrochloride [123171-59-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세페핌($C_{19}H_{24}N_6O_5S_2$: 480.56)으로서 835 ~ 886 μ g(역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색 결정 또는 결정성 가루이다. 이 약은 물 또는 메탄올에 잘 녹으며, 에탄올(95)에 녹기 어렵고, 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 20 mg (역가)을 달아 물 2 mL를 넣어 녹이고 염산히드록실아민용액(1 → 10) 1 mL 및 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산시액 3 mL 및 염화철(III)시액 3 방울을 넣을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 15 mg (역가)을 달아 물 5 mL를 넣어 녹이고 질산은시액 2 방울을 넣을 때 액은 백탁된다.

3) 이 약 및 세페핌염산염표준품의 수용액(1 → 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 세페핌염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

5) 이 약 50 mg (역가)을 달아 중수 5 mL에 넣어 녹이고 핵자기공명스펙트럼측정법(1H)에 따라 핵자기공명스펙트럼을 측정할 때 3.1 ppm 부근 및 7.2 ppm 부근에서 각각 단일선의 신호를 나타내고, 각 신호의 면적강도비는 3 : 1이다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +39 ~ +47° (환산한 무수물로서 60 mg, 물, 20 mL, 100 mm).

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (259 nm) : 310 ~ 340 (환산한 무수물로서 50 mg, 물, 1 mL)

pH 이 약 0.1 g (역가)을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 1.6 ~ 2.1이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 L-아르기닌용액(3 → 50) 5 mL에 녹일 때 액은 맑고 액의 색은 색 비교액 H 보다 진하지 않다.

2) **중금속** 이 약 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 가) **N-메틸피롤리딘** 이 약 약 80 mg(역가)을 정밀하게 달아 희석시킨 질산(2 → 3125)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 물 30 mL를 100 mL 용량플라스크에 넣어 질량을 정밀하게 단다. 이것에 N-메틸피롤리딘표준품 약 0.125 g을 떨어뜨리고 그 질량을 정밀하게 달고 이 액에 다시 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 용액 4 mL를 정확하게 취하고 희석시킨 질산(2 → 3125)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 N-메틸피롤리딘의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다 (0.5 % 이하).

$$N\text{-메틸피롤리딘 함량 (\%)} = \frac{N\text{-메틸피롤리딘표준품의 채취량 (mg)} \times f}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{250}$$

f : N-메틸피롤리딘표준품의 순도(%)

조작조건

검출기 : 전기전도도검출기

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 5 cm인 플라스틱관에 약 0.3 meq/g의 교환용량을 가진 설폰산기를 도입한 5 μ m의 액체크로마토그래프용 친수성 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 희석시킨 질산(2 $\rightarrow$ 3125) 990 mL에 아세트니트릴 10 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 염화나트륨용액(3 $\rightarrow$ 1000) 20 mL에 *N*-메틸피롤리딘표준품 약 0.125 g을 넣는다. 물을 넣어 100 mL로 한 액 4 mL를 정확하게 취해 희석시킨 질산(2 $\rightarrow$ 3125)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 나트륨, *N*-메틸피롤리딘의 순서로 유출되고, 그 분리도는 2.0 이상이다.

시스템 재현성 : 표준액 100 μ L를 가지고 위의 조작조건으로 5 회 반복하여 시험할 때 *N*-메틸피롤리딘의 피크면적의 상대표준편차는 4.0 % 이하이다.

나) 기타 유연물질 이 약 약 0.1 g (역가)을 달아 이동상 A를 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 5 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 중의 각 피크면적을 측정하고, 면적백분율법에 따라 유연물질의 양을 구한다 (0.5 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A에 이동상 B를 0 %에서 25 %까지 매 분 1 %의 비율로 혼화한다.

이동상 A - 인산이수소암모늄 0.57 g에 물 1000 mL를 넣어 녹인다.

이동상 B - 아세트니트릴

유 량 : 세페핍의 유지시간이 약 9.5 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

검출의 확인 : 검액 1.0 mL를 취하여 이동상 A를 넣어 10 mL로 하여 시스템적합성시험용용액으로 한다. 시스템적합성시험용용액 1 mL를 취하여 이동상 A를 넣어 10 mL가 되게 하여 검출확인용용액으로 한다. 검출확인용용액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상 A를 넣어 10 mL가 되게 한다. 이 액 5 μ L로부터 얻은 세페핍의 피크면적은

검출확인용용액 5 μ L로부터 얻은 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 시스템적합성시험용용액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세페핍의 피크의 이론단수가 6000 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성시험용용액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 세페핍 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 세페핍의 유지시간의 약 2.5 배 범위

수 분 3.0 ~ 4.5 %. 다만, 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 수분측정용 메탄올 2 mL를 넣어 녹인다. 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 시험한다 (용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세페핍 1 mg (역가) 당 0.04 EU 미만이다. 다만, 이 약 약 30 mg (역가)을 정밀하게 달아 엔도톡신시험용 물을 넣어 녹이고, 엔도톡신시험용 1 mol/L 수산화나트륨시액 또는 엔도톡신시험용 1 mol/L 염산시액을 사용하여 pH를 6.0 ~ 7.5로 조정하고 다시 엔도톡신시험용 물을 넣어 정확하게 5 mL의 용액을 만든다. 이 용액 일정량을 정확하게 취하여 엔도톡신시험용 물을 넣어 적당한 농도가 되도록 검액을 만든다.

정 량 법 이 약 및 세페핍염산염표준품 약 60 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 세페핍의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세페핍 ($C_{19}H_{24}N_6O_5S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세페핍염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 1-펜탄설폰산나트륨용액(261 $\rightarrow$ 100000)에 아세트산(100)을 사용하여 pH를 3.4로 조정한 다음 수산화칼륨용액(13 $\rightarrow$ 20)을 사용하여 pH를 4.0으로 조정한다. 이 용액 950 mL에 아세트니트릴 50 mL를 넣는다.

유 량 : 세페핍의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

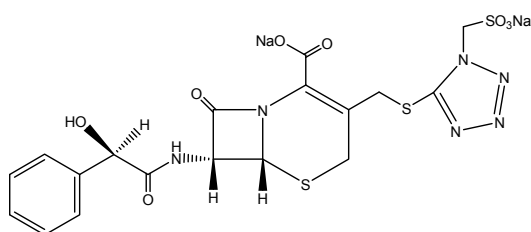
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세페핌의 피크의 이론단수는 1500 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 세페핌의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

세포니시드나트륨 Cefonicid Sodium



$C_{18}H_{16}N_6Na_2O_8S_3$: 586.53

Disodium (6R,7R)-7-[(2R)-2-hydroxyphenylacetamido]-3-[[[1-(sulfonatomethyl)tetrazol-5-yl]sulfanylmethyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [61270-78-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세포니시드($C_{18}H_{16}N_6O_8S_3$: 542.57)로서 832 ~ 970 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 흰색 덩어리이다.

확인시험 1) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

2) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -37 ~ -47° (환산한 무수물로서 0.1 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 세포니시드로서 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 6.5이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세포니시드 1 mg (역가) 당 0.35 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세포니시드나트륨표준품 약 40 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 이동상을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 각각 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액

체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 세포니시드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세포니시드 ($C_{18}H_{16}N_6O_8S_3$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세포니시드나트륨표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 300 mm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 0.2 mol/L 인산이수소암모늄액 혼합액(33 : 5 : 2)

유 량 : 약 2.0 mL/분

시스템적합성

분리도시험용액 : 세포니시드나트륨표준품 적당량을 이동상에 녹여 1 mL 중 약 0.2 mg (역가)을 함유한 용액을 만든다. 이 용액을 수욕에서 30 분간 가온시킨 다음 냉각시킨다. 이 용액은 세포니시드와 디아세틸세포니시드를 함유한다.

시스템의 성능 : 표준액 및 분리도시험용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세포니시드와 디아세틸세포니시드의 분리도는 1.1 이상이며, 이론단수 및 대칭계수는 각각 1500 단 이상, 1.3 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복하여 시험할 때 세포니시드의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 세포니시드나트륨 Cefonicid Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세포니시드($C_{18}H_{16}N_6O_8S_3$: 542.57)를 함유한다.

제 법 이 약은 「세포니시드나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 흰색의 가루이다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -37 ~ -47° [무수물 0.1 g (역가), 메탄올 10 mL, 100 mm].

pH 이 약 세포디지드 1 g (역가)에 해당하는 양을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 6.5이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세포디지드 1 mg (역가) 당 0.35 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

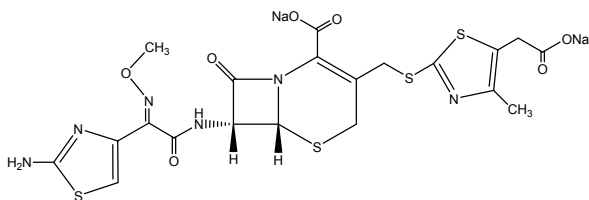
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세포디지드나트륨」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 적당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 1 mL 중 20 μ g (역가)으로 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

세포디지드나트륨 Cefodizime Sodium



$C_{20}H_{18}N_6Na_2O_7S_4$: 628.63

Disodium (6*R*,7*R*)-7-{2-[(2*E*)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-methoxyimino]acetamido}-3-[[[(5-carboxylatomethyl)-4-methyl-1,3-thiazol-2-yl]sufanyl]methyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [86329-79-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무에탄올물 1 mg에 대하여 세포디지드 ($C_{20}H_{20}N_6O_7S_4$: 584.67) 890 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다. 이 약은 물에 썩 잘 녹고 아세트니트릴 또는 에탄올 (99.5)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세포디지드나트륨표준품의 수용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세포디지드나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수용액(1 → 10)

을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸시릴프로판설폰산나트륨을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 2.3 ppm 부근, δ 4.0 ppm 부근 및 δ 7.0 ppm 부근에 각각 단일선의 신호 A, B 및 C를 나타내며 각 신호의 면적강도비 A : B : C 는 약 3 : 3 : 1 이다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -56 ~ -62° (환산한 무수물 및 무에탄올물로서 0.2 g, 물 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g (역가)를 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 연한 노란색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 사기도가니에 달아 느슨하게 뚜껑을 덮고 약하게 가열하여 탄화시킨다. 식힌 다음 황산 2 mL를 넣고 흰 연기가 나지 않을 때까지 조심하여 가열한 다음 500 ~ 600 °C로 강열하여 회화한다. 이하의 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g 을 가지고 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 30 mg을 이동상 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 정확하게 취하고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 세포디지드 이외의 각 피크의 피크면적은 표준액의 세포디지드 피크면적보다 크지 않다. 또한 검액의 세포디지드 이외의 피크 합계면적은 표준액의 세포디지드의 피크면적의 3 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼 및 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따라 시험한다.

시스템적합성

시스템의 성능 및 시스템의 재현성은 정량법의 시스템적합성에 따라 시험한다.

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 μ L에서 얻은 세포디지드의 피크면적이 표준액의 세포디지드 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 세포디지드 유지시간의 약 4 배 범위

5) **에탄올** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 따로 에탄올(95) 약 2 g을 정밀하게 취하여 물을 넣고 정확하

계 1000 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣고 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 에탄올의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 다음 식에 따라 에탄올의 양을 구할 때 2.0 % 이하이다.

$$\text{에탄올의 양 (\%)} = \frac{\text{에탄올의 역가 (g)}}{W_T} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_T : 이 약의 취한 양 (g)

내부표준액 1-프로판올용액(1 $\rightarrow$ 400)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3.2 mm, 길이 약 3 m인 유리관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20M을 180 ~ 250 μ m의 기체크로마토그래프용사불화에틸렌폴리머에 15 % 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 100 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유 량 : 에탄올의 유지시간이 약 3 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에탄올 내부표준물질 순서로 유출하고 그 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 에탄올의 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 4.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세포디짐 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세포디짐나트륨표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달고 각각에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 물을 넣고 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세포디짐의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{세포디짐 (C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_4\text{)의 역가 (\mu g)} \\ & = \text{세포디짐나트륨표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 무수카페인용액(3 $\rightarrow$ 400)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨 0.80 g 및 무수인산수소이나트륨 0.20 g을 물에 녹여 아세트니트릴 80 mL를 넣고 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 세포디짐의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세포디짐, 내부표준물질 순서로 유출하고 그 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세포디짐 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 세포디짐나트륨

Cefodizime Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세포디짐(C₂₀H₂₀N₆O₇S₄ : 584.67)을 함유한다.

제 법 이 약은 세포디짐나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

확인시험 1) 이 약 10 mg (역가)을 달아 물 2 mL에 넣어 녹이고 히드록시암모늄염산염·에탄올시액 3 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 1 mg (역가)을 달아 물 4 mL를 넣어 녹이고 얼음물로 식히면서 묽은염산 1 mL를 넣고 새로 만든 아질산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 100) 1 mL를 넣어 2 분간 방치한다. 다시 얼음으로 식히면서 설파산암모늄시액 1 mL를 넣고 1 분간 방치한 다음 염산 N-1-나프틸에틸렌디아민염산염용액(1 $\rightarrow$ 1000) 1 mL를 넣으면 액은 보라색을 나타낸다.

3) 이 약 2 mg (역가)을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL가 되게 한다. 이 용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에

따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 258 ~ 264 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g/mL로 한 액의 pH는 5.5 ~ 7.5이다.

수 분 4.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세포디짐으로서 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 세포디짐 약 50 mg (역가) 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세포디짐나트륨표준품 약 50 mg (역가)을 각각 정밀하게 달아 이하 검액과 동일한 조작을 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세포디짐의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세포디짐 ($C_{20}H_{20}N_6O_7S_4$)의 역가 (μ g)
= 세포디짐나트륨표준품의 역가 (μ g)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{100}{(100 - m)}$$

m : 이 약의 수분 (%)

○ 내부표준액 카페인무수물용액 (3 → 400)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 8 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 ~ 40 $^{\circ}$ C

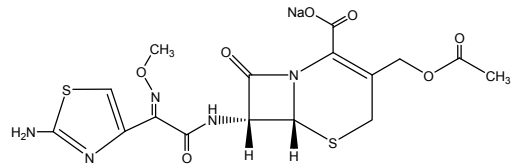
이동상 : 인산이수소칼륨 0.80 g 및 무수인산수소이 나트륨 0.20 g을 달아 물에 녹이고 아세토니트릴 80 mL를 넣고 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 세포디짐의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할 때 세포디짐, 카페인의 순서로 유지되고 분리도는 6 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 밀봉용기.

세포탁심나트륨 Cefotaxime Sodium



$C_{16}H_{16}N_5NaO_7S_2$: 477.45

Sodium (6*R*,7*R*)-7-{2-[(2*E*)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-methoxyimino]acetamido}-3-acetyloxymethyl-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [64485-93-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 세포탁심 ($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$: 455.47) 916 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 밝은 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 세포탁심나트륨표준품 2 mg에 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 녹이고 100 mL로 한다. 이 액들을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세포탁심나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 → 125)를 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로판설폰산나트륨을 내부표준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 2.1 ppm 부근, δ 4.0 ppm 부근 및 δ 7.0 ppm 부근에 각각 단일선 시그널 A, B 및 C를 보이며 각 시그널의 면적강도비 A : B : C는 3 : 3 : 1 이다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +58 ~ +64 $^{\circ}$ (환산한 건조물로서 0.25 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5 이다

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (235 nm) : 360 ~ 390 (환산한 건조물로서 20 mg, 물, 1000 mL)

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 밝은 노란색이고 맑다.

2) 황산염 이 약 2.0 g을 물 40 mL에 녹이고 묽은 염산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 잘 흔들어 섞은 다

음 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음의 여액 25 mL에 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 취하고 묽은 염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다(0.048 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 유연물질 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 다만, 검액의 측정범위는 세포탁심의 유지시간의 3.5 배 범위로 한다 (각각의 유연물질은 1.0 % 이하, 총 유연물질은 3.0 % 이하).

시스템적합성

시스템의 성능, 시스템의 재현성은 정량법의 시스템적합성에 따른다.

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확히 취하여 이동상 A를 넣어 정확히 100 mL가 되게 한다. 이 액 2 mL를 정확히 취하여 이동상 A를 넣어 정확히 20 mL가 되게 한다. 이 액 10 μ L로부터 얻은 세포탁심의 피크면적이 표준액의 세포탁심의 피크면적의 0.15 ~ 0.25%가 되는 것을 확인한다.

6) 디메틸아닐린 이 약 약 1.0 g을 정밀히 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확히 취하여 물을 넣어 정확히 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확히 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량(mg)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용규조토에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐-50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 $^{\circ}$ C

검체도입부, 검출기온도 : 150 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 30 mL/분

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세포탁심으로서 1 mg (역가) 당 0.05 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세포탁심나트륨표준품 약 40 mg (역가)씩을 정밀히 달아 이동상 A를 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세포탁심의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{세포탁심 (C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_7\text{S}_2\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{세포탁심나트륨표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 235 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 변화시켜 농도구배를 제어한다.

이동상 A : 0.05 mol/L 인산수소이나트륨시액에 인산을 넣어 pH를 6.25가 되게 한다. 이 액 860 mL에 메탄올 140 mL를 넣는다.

이동상 B : 0.05 mol/L 인산수소이나트륨시액에 인산을 넣어 pH를 6.25가 되게 한다. 이 액 600 mL에 메탄올 400 mL를 넣는다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 7	100	0
7 ~ 9	100 $\rightarrow$ 80	0 $\rightarrow$ 20
9 ~ 16	80	20
16 ~ 45	80 $\rightarrow$ 0	20 $\rightarrow$ 100
45 ~ 50	0	100

유 량 : 세포탁심의 유지시간이 약 14 분이 되도록 한다 (약 1.3 mL/분).

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 mL에 물 7.0 mL 및 메탄올 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이 액에 탄산나트륨습수 화물 25 mg을 넣어 흔들어 섞고 실온에서 10 분간 방치한 다음 아세트산(100) 3 방울 및 표준액 1 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세포탁심에 대한 상대유지시간 약 0.3의 데시아 세틸세포탁심, 세포탁심 순서로 유출하고 분리도는 20 이상이다. 세포탁심 피크의 대칭계수는 2 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세포탁심피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 세포탁심나트륨 Cefotaxime Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세포탁심($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$: 455.47)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세포탁심나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 밝은 황백색의 가루이다.

확인시험 1) 「세포탁심나트륨」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

2) 「세포탁심나트륨」의 확인시험 4)에 따라 시험한다.

3) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약 세포탁심 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

순도시험 유연물질 「세포탁심나트륨」의 순도시험 5)에 따라 시험한다. 단, 측정범위는 주성분 피크 유지시간의 8 배 범위로 한다 (각각의 유연물질은 1.0 %, 총 유연물질은 4.0 % 이하).

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세포탁심 1 mg (역가) 당 0.05 EU 미만이다.

불용성미물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

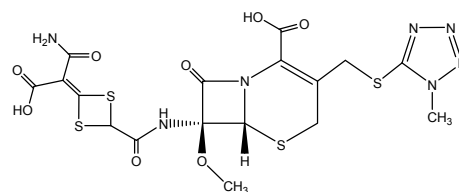
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세포탁심나트륨」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 40 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 A를 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

세포테탄 Cefotetan



$C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$: 575.62

(6*R*,7*S*)-7-[[4-(2-Amino-1-carboxy-2-oxoethylidene)-1,3-dithietane-2-carbonyl]amino]-7-methoxy-3-[(1-methyltetrazol-5-yl)sulfanylmethyl]-3,4-dihydrocepham-4-carboxylic acid [69712-56-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세포테탄($C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$: 575.62)으로서 960 ~ 1010 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색 가루이다.

이 약은 메탄올에 조금 녹고, 물 또는 에탄올(95)에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 세포테탄표준품의 1 % 인산염완충액(pH 6.5) 용액(1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세포테탄표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 50 mg을 탄산수소나트륨의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 $\rightarrow$ 25) 0.5 mL에 녹인 액을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 3.6 ppm 부근, δ 4.0 ppm 부근, δ 5.1 ppm 부근 및 δ 5.2 ppm 부근에서 각각 단일선의 신호를 나타내고, 각 신호의 면적강도비는 3 : 3 : 1 : 1 이다.

비선광도 [α] $_D^{20}$: +112 ~ +124 $^{\circ}$ (무수물로서 0.5 g, 탄산수소나트륨용액(1 $\rightarrow$ 200), 50 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 탄산수소나트륨용액(1 $\rightarrow$ 30) 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이고 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올에 녹이고 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 20 mL가 되게 하여 검액으로 한다. 따로 액체크로마토그래프용 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올표준품을 테시케이터(감압, 실리카겔)에서 2 시간 건조한 것을 약 3 mg과 환산한 무수물로 세포테탄표준품 약 2 mg을 각각 정밀하게 달아 메탄올에 녹이고 정확하게 20 mL가 되게 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 20 mL가 되게 하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 피크면적비 Q_{Ta} , 세포테탄에 대한 상대유지시간 약 0.5에 유출되는 세포테탄락톤의 피크면적비 Q_{Tb} , 상대유지시간 약 1.2에 유출되는 12-세포테탄의 피크면적비 Q_{Tc} , 상대유지시간 약 1.3에 유출되는 이소티아졸체의 피크면적비 Q_{Td} , 그 밖의 각각의 유연물질의 피크면적비 Q_{Te} , 및 그 밖의 유연물질의 피크면적의 합계 비 Q_{Tf} , 표준액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 피크면적비 Q_{Sa} , 세포테탄의 피크면적비 Q_{Sb} 를 구한다. 다음 식에 따라 각각의 양을 구할 때 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올은 0.3 % 이하, 세포테탄락톤은 0.3% 이하, 12-세포테탄은 0.5 % 이하, 이소티아졸체는 0.5 % 이하, 기타 각 유연물질은 0.2 % 이하, 기타 각 유연물질의 합계는 0.4 % 이하이다.

$$1\text{-메틸-1}H\text{-테트라졸-5-티올}(\%) = \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}} \times \frac{1}{100}$$

$$\text{세포테탄락톤의 양}(\%) = \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}} \times \frac{1}{100}$$

$$12\text{-세포테탄의 양}(\%) = \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{Q_{Tc}}{Q_{Sb}} \times \frac{1}{100}$$

$$\text{이소티아졸체의 양}(\%) = \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{Q_{Td}}{Q_{Sb}} \times \frac{1}{100}$$

$$\text{기타 각 유연물질의 양}(\%) = \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{Q_{Te}}{Q_{Sb}} \times \frac{1}{100}$$

$$\text{기타 유연물질의 합계}(\%) = \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{Q_{Tf}}{Q_{Sb}} \times \frac{1}{100}$$

W_{Sa} : 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 양(mg)

W_{Sb} : 무수물로 환산한 세포테탄표준품의 양(mg)

W_T : 이 약의 양 (g)

내부표준액 무수카페인의 메탄올 용액(3 → 10000)

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 정량법의 시스템적합성에 따른다.

검출의 확인 : 표준액 15 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL가 되게 한다. 이 액 5 μ L로부터 얻은 세포테탄의 피크면적이 표준액의 세포테탄의 피크면적의 12 ~ 18 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때, 내부표준물질의 피크면적에 대한 세포테탄의 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 세포테탄의 유지시간의 약 3.5 배의 범위

이성질체비 이 약 10 mg을 메탄올 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 5 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 유지시간 40 분 부근에서 나타나는 2 개의 피크의 유지시간의 작은 쪽의 피크(*I* 체) 및 유지시간의 큰 쪽의 피크(*d* 체)의 면적을 측정한다. 면적백분율법에 따라 *I* 체의 양을 구할 때 35 ~ 45 % 이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm, 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.1 mol/L 인산완충액(pH 7.0) · 물 · 황산수소테트라부틸암모늄의 아세트니트릴용액(1 → 150) 혼합액 (9 : 9 : 2)

유량 : 1 체의 유지시간이 약 40 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *I* 체, *d* 체의 순서로 유출되고 그 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 검액 1 mL를 정확하게 취하고 메탄올을 넣어 정확히 10 mL가 되게 한다. 이 액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 *I* 체의 피크면적의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

수 분 2.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세포테탄 1 mg (역가) 당 0.17 EU 미만이다.

정량법 이 약 및 세포테탄표준품 약 50 mg (역가) 씩을

정밀하게 달아 각각 1 % 인산염완충액(pH 6.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 15 mL씩을 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL씩을 정확하게 넣고 1 % 인산염완충액(pH 6.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 내부표준물질의 피크면적에 대한 세포테탄의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세포테탄 ($C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세포테탄표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 카제인무수물용액(1 $\rightarrow$ 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산 11.53 g을 물 1000 mL에 녹인다. 이 액 850 mL에 아세트니트릴 50 mL, 아세트산(100) 50 mL 및 메탄올 50 mL을 넣는다.

유 량 : 세포테탄의 유지시간이 약 17 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 카페인, 세포테탄의 순서로 유출하고 분리도는 8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세포테탄의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기. (5 $^{\circ}$ C 이하).

주사용 세포테탄나트륨 Cefotetan Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세포테탄($C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$: 575.62)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세포테탄」을 가지고 탄산수소나트륨을 넣어 세포테탄이나트륨으로 하여 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 세포테탄 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 염산히드록실아민시액 2 mL를 넣어 녹여 3 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 진탕할 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 세포테탄 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.5)을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 283 ~ 287 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨 정제법에 따라 측정할 때 파수 약 1760 cm^{-1} , 1630 cm^{-1} , 1520 cm^{-1} 및 1080 cm^{-1} 에서 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 세포테탄 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 물 1 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

수 분 1.5 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세포테탄 1 mg (역가) 당 0.17 EU 미만이다.

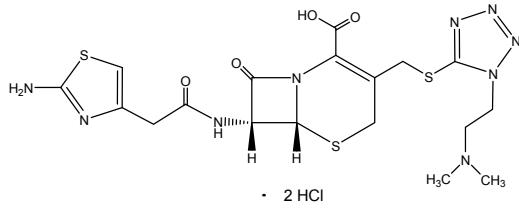
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세포테탄」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.5)에 희석하여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 15 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 1 % 인산염완충액(pH 6.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

세포티암염산염 Cefotiam Hydrochloride



$C_{18}H_{23}N_9O_4S_3 \cdot 2HCl$: 598.55

(6*R*,7*R*)-7-[[2-(2-Amino-1,3-thiazol-4-yl)acetamido]-3-[[1-[2-(dimethylamino)ethyl]tetrazol-5-yl]sulfanylmethyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylic acid dihydrochloride [66309-69-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세포티암 ($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63) 810 ~ 890 μg (역가)를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물, 에탄올 또는 포름아미드에 잘 녹고 에탄올에 녹기 어려우며 아세토니트릴에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세포티암염산염표준품수용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세포티암염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸시릴프로판설폰산나트륨을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 3.1 ppm 부근 및 δ 6.7 ppm 부근에서 각각 단일선의 신호 A 및 B를 나타내고 각 신호의 면적강도비 A : B는 약 6 : 1이다.

4) 이 약 0.1 g을 가지고 묽은 질산 5 mL에 녹여 곧 질산은시액 1 mL를 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +60 ~ +72° (환산한 무수물로서 1 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g (역가)를 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 1.2 ~ 1.7 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 약 1.0 g을 달아 황산 1 mL를 넣고 약하게 가열하여 탄화시킨다. 식힌 다음 질산마그네슘용수

화물의 에탄올(95)용액(1 → 10) 10 mL를 넣고 에탄올에 점화하여 연소시킨 다음 천천히 가열하여 회화한다. 만약 이 방법으로 여전히 탄화물이 남을 때는 소량의 황산으로 적시어 다시 가열하고 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 염산 2 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹인 다음 가열하여 증발건고한다. 잔류물에 물 10 mL를 넣고 수욕에서 가온하고 녹여 식힌 다음 암모니아시액을 적가하여 pH 3 ~ 4로 조정하고 필요하면 여과하여 물 10 mL로 씻어 여액 및 씻은 물을 네슬러관에 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 취하여 검액의 조제법과 같이 만든다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만, 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 10 mL를 넣는다 (2 ppm 이하).

수분 7.0 % 이하 (0.25 g, 용량적정법, 직접적정. 다만, 수분측정용메탄올 대신에 수분측정용포름아미드·수분측정용메탄올혼합액(2 : 1)을 쓴다).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세포티암 1 mg (역가) 당 0.125 EU 미만이다.

정량법 이 약 및 세포티암염산염표준품 약 0.1 g (역가)씩을 정밀하게 달아 각각을 이동상에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세포티암의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

세포티암 ($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)의 역가 (μg)

$$= \text{세포티암염산염표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 125 mm의 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}C$ 부근의 일정온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산수소이소나트륨시액 800 mL에 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액을 넣어 pH를 7.7로 조정한다. 이 액 440 mL에 아세토니트릴 60 mL를 넣는다.
유량 : 세포티암의 유지시간이 약 14 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 오르신 0.04 g을 표준액 10 mL에 녹인다. 이 액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 오르신,

세포티암의 순서로 유출하고 그 분리도는 5 이상이다.
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세포티암 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

주사용 세포티암염산염 Cefotiam Hydrochloride for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 세포티암 ($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63) 을 함유한다.

제 법 이 약은 「세포티암염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 및 주사용세포티암염산염수용액(1 $\rightarrow$ 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 257 ~ 261 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수용액(1 $\rightarrow$ 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 2.7 ~ 3.0 ppm 및 δ 6.5 ppm 부근에서 각각 단일선의 신호 A 및 B를 나타내며 각 신호의 면적강도비 A : B는 약 6 : 1이다.

pH 이 약 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 물 5 mL에 녹인 액의 pH는 5.7 ~ 7.2 이다.

순도시험 용해상태 이 약의 표시량에 따라 세포티암염산염 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑다. 또한 이 액을 가지고 녹인 10 분 후에 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 파장 450 nm에서 흡광도는 0.20 이하이다.

건조감량 6.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 60 $^{\circ}C$, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세포티암 1 mg (역가) 당 0.125 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 개 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 표시량에 따라 세포티암염산염 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세포티암염산염표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 이동

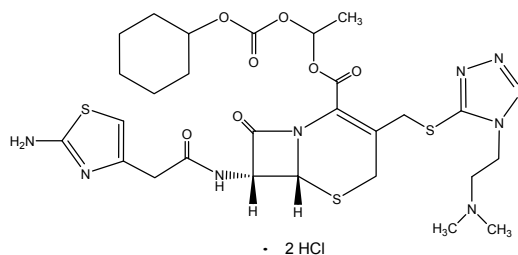
상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「세포티암염산염」 정량법에 따라 시험한다.

세포티암 ($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세포티암염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기. 이 약은 플라스틱제수정주사제용기를 쓸 수 있다.

세포티암헥세틸염산염 Cefotiam Hexetil Hydrochloride



$C_{27}H_{37}N_9O_7S_3 \cdot 2HCl$: 768.76

1-Cyclohexyloxycarbonyloxyethyl (6*R*,7*R*)-7-[[2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)acet]amido]-3-[[1-[2-(dimethylamino)ethyl]tetrazol-5-yl]sulfanylmethyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate dihydrochloride [95789-30-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세포티암 ($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63) 615 ~ 690 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다. 이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올(95)에 적 잘 녹고 디메틸설폭시드에 잘 녹으며 아세토니트릴에는 녹기 어렵다.

이 약은 0.1 mol/L 염산시액에 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 세포티암헥세틸염산염표준품의 1 mol/L 염산시액용액(3 $\rightarrow$ 125000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수소화디메틸설폭시드용액(1 $\rightarrow$ 20)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 테트라메틸실란을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 2.8 ppm 부근 및 δ 6.6 ppm 부근에서 각각 단일선의 신호 A 및 B를, δ 6.9 ppm 부근에서 다중선의 신호 C 를 나타내며 각 신호

의 면적강도비 A : B : C는 약 6 : 1 : 1이다.

3) 이 약의 수용액(1 → 200)에 묽은질산 2 mL 및 질산은시액 1 mL를 넣고 섞었을 때 흰색의 침전이 생긴다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +52 ~ +60° (환산한 무수물로서 0.1 g, 0.1 mol/L 염산시액, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) 중금속 이 약 2.0 g을 가지고 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) 비소 이 약 2.0 g을 가지고 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만, 질산마그네슘옥수화물의 에탄올(95)용액(1 → 5)을 쓴다 (1 ppm 이하).

3) 유연물질 I 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 인산(1 → 100) · 아세트니트릴혼합액(4 : 1)에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 인산(1 → 100) · 아세트니트릴혼합액(4 : 1)을 넣고 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세포티암헥세틸염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 인산(1 → 100) · 아세트니트릴혼합액(4 : 1)에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 인산(1 → 100) · 아세트니트릴혼합액(4 : 1)을 넣고 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정한다. 다음 식에 따라 유연물질 양을 구할 때 검액의 세포티암헥세틸의 두 피크 중 유지시간이 큰 쪽의 피크에 대한 상대유지시간 약 1.2 유연물질은 2.0 % 이하이고, 이외의 개개 유연물질은 각각 0.5 % 이하이다. 다만, 세포티암헥세틸 유지시간이 큰 쪽의 피크에 대한 상대유지시간 약 1.2 피크면적은 자동적분법에 따라 구한 면적에 감도계수 0.78 을 곱한 값으로 한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = \frac{\text{세포티암헥세틸염산염표준품의 역가(g)}}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

W_T : 이 약의 취한 양 (g)

A_S : 표준액의 세포티암헥세틸 두 피크 면적의 합계

A_T : 검액의 각 유연물질 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A와 이동상 B의 혼합비가 30 분간 1 : 0에서 0 : 1 로 직선성으로 변화하도록 설정한다.

이동상 A - 희석시킨 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액(1 → 2) · 아세트니트릴 · 아세트산(100) 혼합액(72 : 28 : 1)

이동상 B - 희석시킨 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액(1 → 2) · 아세트니트릴 · 아세트산(100) 혼합액(60 : 40 : 1)

유 량 : 0.7 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 인산(1 → 100) · 아세트니트릴혼합액(4 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 세포티암헥세틸 두 피크의 각각의 면적은 표준액에서 얻은 각 피크의 1.6 ~ 2.4 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세포티암헥세틸 두 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세포티암헥세틸 두 피크 면적의 합의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 세포티암헥세틸 두 피크 가운데 먼저 유출한 피크의 유지시간 약 3 배 범위

4) 유연물질 II 이 약의 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올 2 mL에 녹인 다음 인산수소이암모늄용액(79 → 20000) · 아세트산(100) 혼합액(200 : 3)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세포티암염산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정한다. 다음 식에 따라 유연물질량을 구할 때 세포티암에 대한 상대유지시간 약 0.1 및 약 0.9 유연물질은 1.0 % 이하이며 이외 개개의 유연물질은 각각 0.5 % 이하 이다. 다만, 세포티암에 대한 상대유지시간 약 0.9의 피크면적은 자동적분법으로 구한 면적에 감도계수 0.76을 곱한 값으로 한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = \frac{\text{세포티암헥세틸염산염표준품의 역가(g)}}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times 4$$

W_T : 이 약의 취한 양 (g)

A_S : 표준액의 세포티암 피크면적

A_T : 검액의 각 유연물질 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리 카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산수소이암모늄용액(79 $\rightarrow$ 20000) · 메탄올 · 아세트산(100) 혼합액(200 : 10 : 3)

유 량 : 세포티암의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 세포티암의 피크면적이 표준액에서 얻은 세포티암의 피크면적 1.6 ~ 2.4 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 아세트아미노펜의 이동상용액(1 $\rightarrow$ 50000) 1 mL에 표준액 3 mL를 넣어 잘 섞는다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트아미노펜, 세포티암의 순서로 유출하고 그 분리도는 4 이상이다. 시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세포티암 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 세포티암 유지시간의 약 2 배 범위

5) **총유연물질** 유연물질 I 및 유연물질 II에서 구한 총 유연물질의 양은 6.5 % 이하이다.

수 분 3.5 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

이성질체비 정량법에서 사용하는 검액 20 μ L를 가지고 정량법에 따라 시험할 때, 유지시간 약 10 분에서 나타나는 두 피크 가운데 유지시간이 작은 쪽의 피크면적 A_a 및 유지시간이 큰 쪽의 피크면적 A_b 를 측정할 때 $A_a/(A_a+A_b)$ 는 0.45 ~ 0.55이다.

정 량 법 이 약 및 세포티암헥세틸염산염표준품 약 30 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각을 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 100) · 아세트니트릴혼합액(4 : 1)에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 가지고 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 100) · 아세트니트릴혼합액(4 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세포티암헥세틸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 다만, 유지시간 약 10 분에 나타나는 두 피크 면적의 합을 세포티암헥세틸의 피크면적으로 한다.

세포티암 ($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세포티암헥세틸염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 벤조산의 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 100) · 아세트니트릴혼합액(4 : 1) 용액(7 $\rightarrow$ 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리 카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 희석시킨 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액(1 $\rightarrow$ 2) · 아세트니트릴 · 아세트산(100) 혼합액(72 : 28 : 1)

유 량 : 세포티암헥세틸의 두 피크 가운데 먼저 유출한 피크의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 세포티암헥세틸의 순서로 유출하고 세포티암헥세틸의 두 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세포티암헥세틸 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

세포티암헥세틸염산염 정

Cefotiam Hexetil Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세포티암($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63)을 함유한다.

제 법 이 약은 세포티암헥세틸염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시역가에 따라 50 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 25 mL를 넣어 5 분간 세게 흔들어서 다음 원심분리하고 위의 맑은 액 10 mL를 취하여 히드록시암모늄염산염용액(1 $\rightarrow$ 10) 1 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산 3 mL 및 염화철(III)시액 3 방울을 넣고 세게 흔들어서 섞으면 액은 진한 적자색을 나타낸다.

2) 1)의 여액 1 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 257 ~ 262 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

수 분 3.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약의 표시역가에 따라 세포티암 약 1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석시킨 인산(1 → 100)·아세트니트릴혼합액(4 : 1)을 넣어 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 20 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 정확하게 넣은 다음 희석시킨 인산(1 → 100)·아세트니트릴혼합액(4 : 1)으로 정확하게 300 mL가 되게 하고 멤브레인 필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 세포티암핵세틸염산염표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 희석시킨 인산(1 → 100)·아세트니트릴혼합액(4 : 1)을 넣어 녹이고 정확하게 50 mL로 하고 이 용액 20 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 정확하게 넣은 다음 희석시킨 인산(1 → 100)·아세트니트릴혼합액(4 : 1)으로 정확하게 300 mL가 되게 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세포티암핵세틸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 다만, 세포티암핵세틸은 2 개의 피크로 검출되므로 두 피크의 면적의 합을 세포티암핵세틸의 피크면적으로 한다.

세포티암($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세포티암핵세틸염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 20$$

○ 내부표준액 벤조산나트륨용액(21 → 500) 25 mL를 정확하게 취하여 2 mol/L 염산시액 6 mL를 넣은 다음 메탄올 120 mL 및 희석시킨 인산(1 → 100)·아세트니트릴혼합액(4 : 1)을 넣어 정확하게 250 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

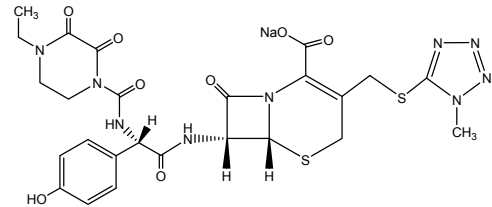
이동상 : 희석시킨 0.2 mol/L 인산이수소칼륨용액(1 → 2) 720 mL에 아세트니트릴 280 mL 및 아세트산무수물 10 mL를 넣는다.

유 량 : 표준액의 두 피크 중에서 먼저 용출되는 피크의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할 때 세포티암핵세틸의 두 피크의 분리도가 2.0 이상인 것을 사용한다.

저장법 기밀용기.

세포페라존나트륨 Cefoperazone Sodium



$C_{25}H_{26}N_9NaO_8S_2$: 667.65

Sodium (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acet]amido]-3-[(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)sulfanylmethyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [62893-20-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세포페라존($C_{25}H_{27}N_9O_8S$: 645.67) 871 μ g (역가)이상을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 씌 잘 녹고 메탄올에 녹으며 에탄올(99.5)에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 세포페라존표준품의 수용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로판설폰산나트륨을 내부표준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ^1H 를 측정할 때 δ 1.2 ppm 부근에 삼중선의 시그널 A, δ 6.8 ppm 부근 및 δ 7.3 ppm 부근에 각각 이중선의 시그널 B 및 C를 보이며, 각 시그널의 면적강도비 A : B : C는 3 : 2 : 2 이다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 동결건조된 가루인 경우는 제외한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-15 \sim -25^{\circ}$ (1 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 4 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 연한 노란색이고 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여

시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 표준액의 세포페라존 피크면적의 50 배에 대하여 검액의 개개 유연물질의 비율을 구할 때 유지시간 약 8 분인 유연물질은 5.0 % 이하, 유지시간 약 17 분인 유연물질은 1.5 % 이하이고, 유연물질량의 합계는 7.0 % 이하이다. 다만 유지시간 약 8 분 및 17 분인 유연물질의 피크면적은 자동적분법에 따라 구한 면적에 각각 감도계수 0.90, 0.75를 곱한 값으로 한다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작 조건에 따른다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 25 μ L를 가지고 조작법에 따라 조작하여 얻은 세포페라존 피크면적은 표준액 25 μ L를 가지고 얻은 각각의 피크의 3.5 ~ 6.5 %이다.

시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건에 따라 조작할 때 세포페라존의 피크 이론단수는 5000 단 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세포페라존 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 세포페라존의 유지시간의 약 3배 범위

수 분 결정성가루 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정), 동결건조된 가루 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세포페라존 1 mg (역가) 당 0.20 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 세포페라존표준품 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 5 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액

및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세포페라존의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세포페라존($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세포페라존표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 아세트아닐리드의 물·아세토니트릴혼합액 (43 : 7)용액(3 $\rightarrow$ 8000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산(100) 57 mL 및 트리에틸아민 139 mL를 취하여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 20 mL에 물 835 mL, 아세토니트릴 140 mL 및 묽은 아세트산 5 mL를 넣는다.

유 량 : 세포페라존의 유지시간이 약 10 분이 되게 한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 세포페라존 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세포페라존 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법

밀봉용기 (냉소보관)

주사용 세포페라존나트륨

Cefoperazone Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세포페라존($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$: 645.67)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세포페라존나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 및 세포페라존표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세포페라존표준품 적당량을 달아 아세톤·물 혼합액(9 : 1)으로 1 mL 당 1.0 mg을 함유하는 용액을 만들어 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 2-부탄논·아세트산(100)·물혼합액(18 : 3 : 3)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

3) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약 세포페라존 0.25 g (역가)에 해당하는 양을 물 1 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

수 분 결정성가루 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정), 동결건조한 가루 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세포페라존 1 mg (역가) 당 0.20 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

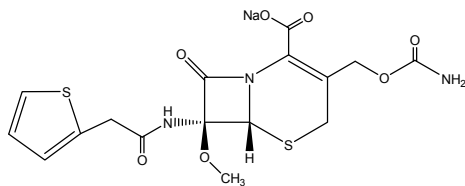
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세포페라존나트륨」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀히 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

세폭시틴나트륨 Cefoxitin Sodium



$C_{16}H_{17}N_3NaO_7S_2$: 449.44

Sodium (6*R*,7*R*)-7-[2-(thiophen-2-yl)acetamido]-3-carbamoyloxymethyl-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [33564-30-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수, 무아세톤, 무메탄올로서 1 mg에 대하여 세폭시틴 ($C_{16}H_{17}N_3O_7S_2$: 427.46) 927 ~ 970 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 입자 또는 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올에 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

2) 이 약 25 mg을 달아 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 녹여 1000 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 234 ~ 238 및 260 ~ 264 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 세폭시틴표준품 20 mg씩을 달아 메탄올을 넣어 녹인 다음 10 mL로 한 액을 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세톤·포름산혼합액(10 : 9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 정도 전개한 다음 박층판을 바람에 말려 4-디메틸아미노신남알데히드시액을 뿌리고 약 80 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 나타나는 검액 및 표준액의 자주색 반점의 R_f 값은 같다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비산광도 $[\alpha]_D^{20}$: +206 ~ +214 $^{\circ}$ (환산한 무수, 무아세톤, 무메탄올로서 0.25 g, 메탄올, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.2 ~ 7.0이다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (262 nm) : 190 ~ 210 (환산한 무수물로서 2.0 mg, 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0), 100 mL)

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **아세톤 및 메탄올** 이 약 5.0 g을 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 3.0 mL를 원심분리관에 넣고 얼음물 중에서 2 분간 식히고 세게 흔들면서 0.24 mol/L 염산 3.0 mL를 넣고 원심분리하여 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 아세톤 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 용액 (1)로 한다. 또한 메탄올 5.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 1000 mL로 하여 용액 (2)로 한다. 용액 (1) 50.0 mL 및 용액 (2) 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 액의 아세톤 및 메탄올 농도는 각각 0.050 % 및 0.005 % (V/V)이다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고

다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 아세톤 및 메탄올의 피크면적을 측정하여 A_U 및 A_S 를 측정하여 다음 식에 따라 계산할 때 아세톤 0.7 % 이하 및 메탄올 0.1 % 이하이다.

$$\text{아세톤 및 메탄올의 양 (\%)} = \frac{D \cdot P}{C \times \frac{A_U}{A_S}}$$

D : 20 ℃에서 아세톤 및 메탄올의 비중 (g/mL)
 P : 표준액에서의 아세톤 및 메탄올의 농도 (v/v%)
 C : 검액에서의 세폭시틴나트륨의 농도 (g/mL)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기
칼 럼 : 안지름 약 6.3 mm, 길이 약 1.8 m의 유리관에 기체크로마토그래프용스티렌-디비닐벤젠공중합체 (평균 공경 0.3 ~ 0.4 μm , 비표면적 50 m^2/g 이하)를 충전한다.
칼럼온도 : 110 ℃ 부근의 일정 온도
검체도입부온도 : 100 ℃
검출기온도 : 200 ℃
운반기체 : 질소
유 량 : 50 mL/분
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 2 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세톤 및 메탄올 피크의 이론단수는 각각 160 및 200 단 이상이고 대칭계수는 각각 1.3 및 2.3 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아세톤 및 메탄올 피크면적의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

3) 세폭시틴나트륨 이 약 약 0.1 g을 정밀히 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔로 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세톤·포름산혼합액(10 : 9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 정도 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 4-디메틸아미노신남알데히드시액을 고르게 뿌리고 약 80 ℃에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (1.0 % 이하).

수 분 1.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정). 단, 메탄올 대신에 에틸렌글리콜·피리딘혼합액(3 : 1)을 쓴다.
무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세폭시틴 1 mg 당 0.10 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세폭시틴표준품 약 10 mg (역가)을 정밀히 달아 물을 넣어 녹여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세폭시틴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} &\text{세폭시틴 (C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}_2\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{세폭시틴표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 물·메탄올·아세트산(100)혼합액(50 : 50 : 1)
유 량 : 세폭시틴의 유지시간이 약 6 분이 되도록 한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 세폭시틴나트륨 Cefoxitin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세폭시틴($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}_2$: 427.46)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세폭시틴나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

확인시험 「세폭시틴나트륨」의 확인시험 1), 2) 및 3)에 따라 시험한다.

pH 이 약 세폭시틴나트륨 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.2 ~ 7.0이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세폭시틴 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

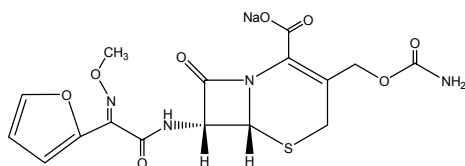
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 「세푸록심나트륨」의 정량법에 따라 시험한다.
다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

세푸록심나트륨 Cefuroxime Sodium



$C_{16}H_{15}N_4NaO_8S : 446.37$

Sodium (6*R*,7*R*)-7-[(2*E*)-2-(furan-2-yl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-carbamoyloxymethyl-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [56238-63-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세푸록심 ($C_{16}H_{16}N_4O_8S : 424.39$) 875 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 세푸록심나트륨표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세푸록심나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로판설폰산나트륨은 내부표준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 4.0 ppm 부근에 단일시그널 A, δ 6.6 ppm 부근에 사중선시그널 B, δ 6.9 ppm 부근 및 δ 7.7 ppm 부근에 각각 이중선시그널 C 및 D를 보이며 각 시그널의 면적비 A : B : C : D는 3 : 1 : 1 : 1이다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +59 \sim +66^\circ$ (환산한 무수물로서 0.5 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 450 nm에서 흡광도는 0.25 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 25 mg을 물 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 정확하게 취하여 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 각 액의 피크면적을 측정할 때 검액의 세푸록심 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 세푸록심의 피크면적보다 크지 않다. 또한 검액의 세푸록심 이외의 피크면적의 합은 표준액의 세푸록심의 피크면적의 3 배 보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성을 따른다.

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L로부터 얻은 세푸록심의 피크면적이 표준액의 세푸록심의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세푸록심의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 이후부터 세푸록심 유지시간의 약 4배의 범위

5) **디메틸아닐린** 이 약 약 1.0 g을 정밀히 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀히 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 상층액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량 (mg)} \\ &\quad \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 실릴화한 기계크로마토그래프용 규조토에 질량의 3 %의 기계크로마토그래프용 50% 페닐-50% 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 °C

검체도입부, 검출기온도 : 150 °C

운반기체 : 질소

유 량 : 30 mL/분

수 분 4.0 % 이하 (0.4 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세푸록심 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세푸록심나트륨표준품 약 25 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 물을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세푸록심 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{세푸록심 (C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_8\text{S)의 역가 (\mu g)} \\ &= \text{세푸록심나트륨표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 273 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 125 mm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용핵사실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산나트륨삼수화물 0.68 g을 물 900 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH를 3.4가 되게 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 990 mL에 아세토니트릴 10 mL를 넣는다.

유 량 : 세푸록심의 유지시간이 약 8 분이 되게 한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액을 60 °C에서 10 분간 방치하고 식힌 다음 이 액 20 μ L를 가지고 신속하게 위의 조건으로

조작할 때 세푸록심피크와 세푸록심피크에 대한 상대유지시간이 약 0.7 인 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세푸록심 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 세푸록심나트륨

Cefuroxime Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세푸록심 (C₁₆H₁₆N₄O₈S : 424.39)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세푸록심나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

확인시험 「세푸록심나트륨」의 확인시험 1) 및 2)에 따라 시험한다.

pH 이 약 세푸록심 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.5이다.

수 분 3.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세푸록심 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세푸록심나트륨표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 세푸록심나트륨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{세푸록심 (C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_8\text{S)의 역가 (\mu g)} \\ &= \text{세푸록심나트륨표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

확인시험 1) 이 약 및 세푸록심악세틸표준품의 메탄올용액(3 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세푸록심악세틸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수소화디메틸설폭시드용액(1 → 20)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 테트라메틸실란을 내부표준물질로하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ^1H 를 측정할 때 δ 1.5 ppm 부근에 일대의 이중선 시그널 A, δ 2.1 ppm 부근에 일대의 단일선 시그널 B, δ 3.9 ppm 부근에 단일선 시그널 C가 보이며, 각 시그널의 면적강도비 A : B : C는 1 : 1 : 1이다.

결정성 시험할 때 결정성이 없다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +41 ~ +47° (0.5 g, 메탄올, 50 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 도가니에 달아 질산마그네슘의 에탄올(95)용액 (1 → 10) 10 mL를 넣고 천천히 가열하여 회화한다. 탄화물이 남아있으면 소량의 질산으로 적시고 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔사에 묶은 염산 10 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 이 액을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 25 mg을 달아 메탄올 4 mL에 녹인 다음 인산이수소암모늄용액(23 → 1000)을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올 40 mL를 넣고 인산이수소암모늄용액(23 → 1000)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μL 씩을 정확하게 취하여 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 세푸록심악세틸 이외의 피크면적은 표준액의 세푸록심악세틸의 2 개의 피크면적의 합의 1.5 배보다 크지 않고, 검액의 세푸록심악세틸 이외의 총피크면적은 표준액의 세푸록심악세틸의 2 개의 피크면적 합의 4 배보다 크지 않다.

내부표준액 아세트아닐리드의 메탄올 용액(27 → 5000)

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템 적합성

검출감도 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올 4

mL를 넣어 인산이수소암모늄용액(23 → 1000)을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 2 μL 를 가지고 조작법에 따라 조작하여 얻은 세푸록심악세틸 피크면적은 표준액 2 μL 를 가지고 얻은 각각의 피크의 7 ~ 13 %이다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 세푸록심악세틸의 순서로 유출하고 세푸록심악세틸의 2 개 피크의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세푸록심악세틸의 2개 피크의 합계면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 세푸록심악세틸 유지시간의 약 3 배 범위

4) **아세톤** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 내부표준액 0.2 mL를 정확하게 넣고 다시 디메틸설폭시드를 넣어 녹이고 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세톤 약 0.5 g을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드를 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 0.2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 0.2 mL를 정확하게 넣고 다시 디메틸설폭시드를 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μL 씩을 가지고 다음의 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 아세톤의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때 아세톤의 양은 1.3 % 이하이다.

$$\text{아세톤의 양 (\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 0.2$$

W_S : 아세톤의 채취량(g)

W_T : 이 약의 채취량(g)

내부표준액 : 1-프로판올의 디메틸설폭시드용액(1 → 200)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 유리관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 600 및 기체크로마토그래프용 폴리에틸렌글리콜 1500을 1 : 1 비율로 혼합한 것을 125 ~ 150 μm 의 기체크로마토그래프용규조토에 20 % 비율로 피복시킨 것을 충전한다.

칼럼온도 : 90 °C 부근의 일정온도

검체도입부온도 : 115 °C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μL 를 가지고 위의 조건으로

조작할 때 아세톤, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 1 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 아세톤 피크면적의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.4 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (0.5 g).

이성질체비 정량법에 따라 시험하고 다음 계산식에 따라 이성체 A의 함량비를 구한다 (0.48 ~ 0.55).

$$\text{이 약 중 이성체 A의 함량비} = \frac{\text{이성체 A의 피크면적}}{\text{이성체 A의 피크면적} + \text{이성체 B의 피크면적}}$$

정량법 이 약 및 세푸록심악세틸표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL 및 메탄올 5 mL를 정확하게 넣고 인산이수소암모늄용액(23 → 1000)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세푸록심악세틸의 2 개 피크면적의 합의 비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{세푸록심 (C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_8\text{S)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & = \text{세푸록심악세틸표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 아세트아닐리드의 메탄올용액(27 → 5000)

조작조건

검출기 : 자외흡광광도계 (측정파장 278 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용트리메틸실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소암모늄용액(23 → 1000) · 메탄올혼합액(5 : 3)

유량 : 세푸록심악세틸의 2개의 피크 중 먼저 유출되는 피크의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 세푸록심악세틸의 순서로 유출하고 세푸록심악세틸의 두 개의 피크의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세푸록심악세틸의 2 개의 피크면적의 합의 비의 상대표준 편차는 1.0 % 이하이다.

상대유지시간 : 내부표준물질에 대한 이성체 B의 상대유지시간은 약 2, 이성체 A의 상대유지시간은 약 2.25이다.

저장법 차광한 기밀용기.

세푸록심악세틸 정 Cefuroxime Axetil Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세푸록심($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}$: 424.39)을 함유한다.

제법 이 약은 「세푸록심악세틸」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

수 분 6.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 적당한 방법으로 탈기한 0.07 mol/L 염산용액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 55 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 15 분 후에 용출액 일정량을 취하고 곧 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}\text{C}$ 로 가온한 같은 용량의 시험액을 주의하여 보충한다. 취한 용출액은 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하고, 이 여액 일정량을 정확하게 취하여 1 mL 중 세푸록심($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}$) 약 20 μg (역가)을 함유하도록 0.07 mol/L 염산용액으로 희석하여 용출시험의 검액(15 분)으로 한다. 다시 용출시험 시작 45 분에 용출액을 취하여 같은 방법으로 조작한 다음 얻은 용액을 용출시험의 검액(45 분)으로 한다. 따로 세푸록심악세틸표준품 약 60 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL를 넣어 녹이고 0.07 mol/L 염산용액을 넣어 1 mL 중 20 μg (역가)을 함유하도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 278 nm 부근의 흡수극대파장에서 각각의 흡광도를 측정하여 A_T 및 A_S 로 하고 용출률을 계산할 때 이 약의 15 분간의 용출률이 65 % 이상, 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

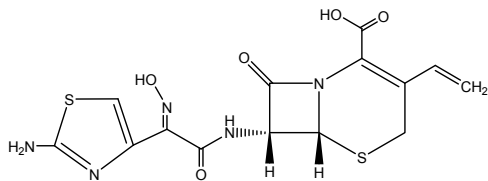
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 「세푸록심악세틸」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아가루로 하고 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게

50 mL로 하고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL 및 메탄올 5 mL를 넣은 다음 인산이수소암모늄용액(23 → 1000)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

세프디니르 Cefdinir



$C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$: 395.41

(6*R*,7*R*)-7-[(2*E*)-2-(2-Amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-ethenyl-3,4-didehydrocepham-4-carboxylic acid [91832-40-5]

이 약은 정량할 때 1 mg 에 대하여 세프디니르($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$: 395.41) 930 ~ 1020 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에 조금 녹는다.

이 약은 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 세프디니르표준품 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세프디니르표준품을 가지고 적외흡수스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수소화디메틸설폭시드·핵자기공명스펙트럼측정용중수혼합액(4 : 1) 용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용테트라메틸실란을 내부표준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 5.0 ~ 6.1 ppm 및 δ 6.4 ~ 7.5 ppm에서 각각 다중선의 신호 A 및 B를 나타내고 각 신호의 면적강도비 A : B 는 약 2 : 1이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -58 ~ -66° (0.25 g, 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에 납표준액 2.0 mL를 넣는다

(10 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약의 약 0.1 g을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 10 mL에 녹인다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 테트라메틸암모늄히드록시드시액(pH 5.5)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 각 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 면적백분율법에서 세프디니르 피크에 대한 상대 유지시간 1.5의 *E*-이성체 피크면적은 0.8 % 이하이며 세프디니르 이외의 피크 합계면적은 3.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상의 용액 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 테트라메틸암모늄히드록시드시액(pH 5.5) 1000 mL에 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨시액 0.4 mL를 넣는다.

이동상 B - 테트라메틸암모늄히드록시드시액(pH 5.5) 500 mL에 액체크로마토그래프용아세트니트릴 300 mL 및 메탄올 200 mL를 넣고 다시 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨시액 0.4 mL를 넣는다.

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 2	95	5
2 ~ 22	95 → 75	5 → 25
22 ~ 32	75 → 50	25 → 50
32 ~ 37	50	50
37 ~ 38	50 → 95	50 → 5
38 ~ 58	95	5

유 량 : 매분 1.0 mL. 이 조건에서 세프디니르의 유지시간은 약 22 분이다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 취하여 테트라메틸암모늄히드록시드시액(pH 5.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 mL에 테트라메틸암모늄히드록시드시액(pH 5.5)을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 세프디니르의 피크면적은 시스템적합성용액의 세프디니르 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 세프디니르표준품 0.03 g 및 세프디니르락탐고리개열락톤 2 mg을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 3 mL에 녹이고 테트라메틸암모늄히드록시드시액(pH 5.5)을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 4 개로 분리한 세프디니르락탐고리개열락톤의 피크 1, 피크 2, 세프디니르, 세프디니르락탐고리개열락톤의 피크 3, 피크 4의 순서로 유출하고 세프디니르에 대한 세프디니르락탐고리개열락톤 피크 3의 상대유지시간은 1.09 이상이며 세프디니르 피크의 이론단수는 7000 단 이상이고 대칭계수는 3.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 세프디니르 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 검액을 주입한 다음 40 분간

수 분 2.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정. 다만, 수분측정용메탄올 대신 수분측정용포름아미드·수분측정용메탄올혼합액(2 : 1)을 쓴다).

정 량 법 이 약 및 세프디니르표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 각각을 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 5 μ L씩을 정확히 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세프디니르 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프디니르 (C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}_2\text{)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & = \text{세프디니르표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 테트라메틸암모늄히드록시드시액(pH 5.5) 1000 mL에 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이온트롬시액 0.4 mL를 넣는다. 이 액 900 mL에 액체크로마토그래프용아세트니트릴 60 mL 및 메탄올 40 mL를 넣는다.

유 량 : 세프디니르의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 세프디니르표준품 2 mg 및 세프디니르락탐고리개열 락톤 5 mg을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 10 mL에 녹인다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 4 개로 분리한 세프디니르락탐고

리개열락톤의 피크 1, 피크 2, 세프디니르, 세프디니르락탐고리개열락톤의 피크 3, 피크 4 의 순서로 유출하고 세프디니르락탐고리개열락톤의 피크 2 와 세프디니르의 분리도가 1.2 이상이며 세프디니르 피크의 이론단수는 2000 단 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세프디니르 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

세프디니르 세립 Cefdinir Fine Granules

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 % 에 해당하는 세프디니르 (C₁₄H₁₃N₅O₅S₂ : 395.41) 를 함유한다.

제 법 이 약은 「세프디니르」를 가지고 산제의 제법에 따라 미립상으로 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 세프디니르 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 100 mL를 넣고 1 분간 초음파를 처리한 다음 여과한다. 여액 2 mL에 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 20 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 221 ~ 225 nm 및 285 ~ 289 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

용출시험 이 약의 표시량에 따라 세프디니르 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 시험액으로 용출시험제 2 액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 세프디니르표준품 약 28 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 용출시액 제 2 액에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 용출시액 제 2 액을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세프디니르 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간 용출률은 75 % 이상일 때 적합하다.

$$\begin{aligned} & \text{세프디니르 (C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}_2\text{)의 표시량에 대한 용출률 (\%)} \\ & = \frac{\text{세프디니르표준품의 역가 (mg)}}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360 \end{aligned}$$

W_T : 이 약의 채취량 (g)

C : 1 g 중의 세프디니르 ($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)의 표시량 [mg (역가)]

조작조건

「세프디니르」 정량법의 조작조건에 따라 시험한다.

시스템의 적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프디니르 피크의 이론단수는 2000 단 이상이고 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세프디니르 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세프디니르」 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약을 필요하면 가루로 하여 표시량에 따라 세프디니르 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 70 mL를 넣어 30 분간 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 매분 3000 회전으로 10 분간 원심분리하고 위의 맑은 액 4 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣고 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프디니르표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

세프디니르 ($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)의 역가 (mg)

$$= \text{세프디니르표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

세프디니르 캡슐 Cefdinir Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 세프디니르 ($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$: 395.41)를 함유한다.

제 법 이 약은 「세프디니르」를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 꺼내 표시량에 따라 세프디니르 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 100 mL를 넣고 1 분간 초음파를 처리한 다음 여과한다. 여액 2 mL에 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 20 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외

가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 221 ~ 225 nm 및 285 ~ 289 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 용출시험 제 2 액 900 mL를 써서 싱커를 사용하여 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 세프디니르 약 56 μ g (역가)를 함유하도록 용출시험 제 2 액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프디니르표준품 약 28 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 용출시액 제 2 액에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 용출시액 제 2 액을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세프디니르의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

세프디니르 ($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{세프디니르표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

C : 1 캡슐 중의 세프디니르 ($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)의 표시량 [mg (역가)]

조작조건

「세프디니르」 정량법의 조작조건에 따라 시험한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프디니르 피크의 이론단수는 2000 단 이상이고 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세프디니르 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

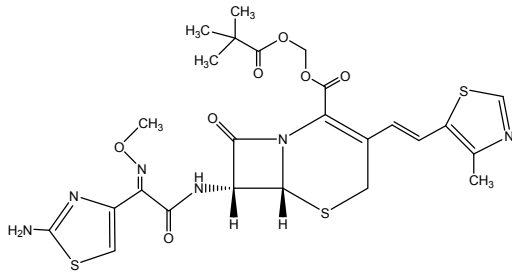
정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 이 약의 표시역가에 따라 세프디니르 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 70 mL를 넣어 30 분간 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 매분 3000 회전으로 10 분간 원심분리하고 위의 맑은 액 4 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프디니르표준품 약 20

mg (역가)를 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「세프디니르」 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프디니르 (C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}_2\text{)의 역가 (mg)} \\ &= \text{세프디니르표준품의 역가(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

세프디토렌피복실 Cefditoren Pivoxil



$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_3 : 620.72$

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(2*E*)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[2-(4-methyl-1,3-thiazol-5-yl)ethen-1-yl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [117467-28-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg 에 대하여 세프디토렌 ($\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_3 : 506.58$) 770 ~ 820 μg (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 황백색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 조금 녹고 아세토니트릴 또는 에탄올 (95)에 녹기 어려우며 에테르에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은 염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 염산히드록시암모늄·에탄올시액 3 mL에 녹이고 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 띤다.

2) 이 약 1 mg을 달아 묽은염산 1 mL 및 물 4 mL를 넣어 녹이고 식히면서 아질산나트륨시액 3 방울을 넣고 흔들어 섞어 2 분간 방치한다. 다음에 아미도황산암모늄시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 1 분간 방치한 다음

N,N-디에틸-*N'*-1-나프틸에틸렌디아민수산염 1.0 g 을 아세톤·물혼합액(1 : 1) 100 mL에 녹인 액 1 mL를 넣을 때 액은 보라색을 띤다. 아세톤·물혼합액(1 : 1)은 쓸 때 만든다.

3) 이 약 및 세프디토렌피복실표준품의 메탄올용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수소화클로로포름용액(1 → 50)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용테트라메틸실란을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ^1H 를 측정할 때 δ 1.1 ppm 부근, δ 2.4 ppm 부근 및 δ 4.0 ppm 부근에서 각각 단일선의 신호 A, B 및 C를, δ 6.4 ppm 부근 및 δ 6.7 ppm 부근에서 각각 이중선의 신호 D 및 E를, δ 8.6 ppm 부근에서 단일선의 신호 F를 나타내며 각 신호의 면적강도비 A : B : C : D : E : F는 약 9 : 3 : 3 : 1 : 1 : 1이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : -45 \sim -52^\circ$ (50 mg, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (231 nm) : 340 ~ 360 (50 mg, 메탄올, 2500 mL).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 아세토니트릴로 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프디토렌피복실표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 아세토니트릴로 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 유연물질 I, 유연물질 II 및 유연물질 III의 피크면적비 Q_{TI} , Q_{TII} 및 Q_{TIII} 와 표준액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프디토렌피복실의 피크면적비 Q_{S} 를 구한다. (유연물질 I 1.5 % 이하, 유연물질 II 2.0 % 이하, 유연물질 III 1.0 % 이하) 다만, 유연물질 I, 유연물질 II 및 유연물질 III의 피크면적은 자동적분법에 따라 구한 면적에 각각 감도계수 1.25, 0.97 및 1.17을 곱한 값으로 한다.

$$\text{유연물질의 함량 (\%)} = \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{W_S}{W_T}$$

$$W_S : \text{세프디토펜피복실표준품 채취량(mg)} \\ \times \frac{\text{세프디토펜피복실표준품의 역가} (\mu\text{g/mg})}{816}$$

W_T : 이 약의 채취량 (mg)

내부표준액 파라옥시안식향산프로필의 아세토니트릴용액(1 → 40000)

조작조건

검출기 : 자외가시부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 포름산암모늄 1.58 g을 물 900 mL에 녹이고, 희석시킨 포름산(1 → 250)을 써서 pH를 약 6.0으로 조정 한 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 450 mL에 아세토니트릴 275 mL 및 메탄올 275 mL를 넣는다.

유 량 : 세프디토펜피복실의 유지시간이 약 15 분이 되 게 조정한다. 이 조건에서 유연물질 I 은 약 6 분, 유연물 질 II 는 약 17 분, 유연물질 III 은 약 22 분에 유출된다.

칼럼의 선정 : 세프디토펜피복실표준품 20 mg 및 파라옥시안식향산프로필 5 mg을 아세토니트릴 20 mL에 녹인 다음 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파 라옥시안식향산프로필, 세프디토펜피복실의 순서로 유출 되고 이들의 분리도가 5.0 이상인 것을 쓴다.

3) 기타 유연물질 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 20 mg(역가)를 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프디토펜피복실표준품 약 20 mg(역가)를 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검 액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 2)의 조건으로 시험할 때 검액의 세프디토펜피복실, 유연물질 I, 유연물질 II 및 유연물질 III 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 세프디 토펜피복실의 피크면적보다 크지 않고(1.0 % 이하) 피크의 합계면적은 표준액의 세프디토펜피복실의 피크면적의 2 배 보다 크지 않다(2.0 % 이하). 다만, 검출감도 및 측정 범위는 다음의 조건으로 한다.

검출감도 : 표준액 10 μ L를 사용하여 얻은 세프디토펜 피복실의 피크높이가 전체의 5 ~ 10 %가 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 세프디토펜피복실 유지시 간의 약 2 배의 범위

수 분 1.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1% 이하 (1 g).

정 량 법 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 시험한다. 이 약 및 세프디토펜피복실표준품 약 40 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각을 아세토니트릴 40 mL에 녹이고 각각에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 아세토니트릴을 넣어 100 mL로 하여 검 액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다 음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내 부표준물질의 피크면적에 대한 세프디토펜피복실의 피 크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세프디토펜 ($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세프디토펜피복실표준품의 역가} (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 아세토니트릴용액 (1 → 200)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레 스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 포름산암모늄 1.58 g을 물 900 mL에 녹이고 희석시킨 포름산(1 → 250)을 써서 pH 6.0으로 조정 한 다음 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 450 mL에 아세토니트릴 275 mL 및 메탄올 275 mL를 넣는다.

유 량 : 세프디토펜피복실의 유지시간이 약 15 분이 되 도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 세프디토펜피복실의 순서로 유 출하고 그 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건 으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프디토펜피복실 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

세프디토렌피복실 세립 Cefditoren Pivoxil Fine Granules

세프디토렌피복실 과립

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 % 에 해당하는 세프디토렌 ($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$: 506.58)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프디토렌피복실」을 가지고 산제의 제법에 따라 미립상으로 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 세프디토렌피복실 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 달아 아세트니트릴 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 1 mL에 아세트니트릴을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1 mL에 아세트니트릴을 넣어 20 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 230 ~ 234 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 정량법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액은 같은 유지 시간에서 피크가 나타난다.

순도시험 1) **유연물질** 「세프디토렌피복실」의 순도시험 2)에 따라 시험한다. 다만, 이 약을 가루로 하여 표시역가에 따라 약 16 mg (역가)를 정밀하게 달아 희석시킨 아세트니트릴(3 → 4) 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고, 희석시킨 아세트니트릴(3 → 4)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 여과한다. 여액을 원심분리하여 검액으로 한다 (유연물질 I 2.0 % 이하, 유연물질 II 3.5 % 이하, 유연물질 III 1.0 % 이하).

2) **기타 유연물질** 「세프디토렌피복실」의 순도시험 3)에 따라 시험한다. 다만, 이 약을 가루로 하여 표시역가에 따라 약 16 mg (역가)를 정밀하게 달아 희석시킨 아세트니트릴(3 → 4) 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 희석시킨 아세트니트릴(3 → 4)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 여과하고 원심분리한 것을 검액으로 한다. 이 때 검액의 세프디토렌피복실, 유연물질 I, 유연물질 II 및 유연물질 III 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 세프디토렌피복실 피크면적보다 크지 않고(1.0 % 이하) 피크면적의 합은 표준액의 세프디토렌피복실 피크면적의 2 배보다 크지 않다 (2.0 % 이하).

건조감량 4.5 % 이하 (0.5 g, 감압 · 0.67 kPa 이하, 60 °C, 3 시간).

용출시험 「세프디토렌피복실 정」의 용출시험에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시량에 따라 약 0.1 g (역가)를 정밀하게 달아 시험액으로 봉해시험법의 제 1 액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 20 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다

음 여액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 272 nm에서 흡광도를 측정할 때 이 약의 20 분간의 용출률이 표시량의 80 % 이상일 때 적합하다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 시험한다. 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 세프디토렌피복실 약 40 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석시킨 아세트니트릴(3 → 4) 70 mL를 넣어 세게 흔들어 섞는다. 이 액에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 아세트니트릴을 넣어 100 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 세프디토렌피복실표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 아세트니트릴 20 mL에 녹인 다음 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 다시 아세트니트릴을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「세프디토렌피복실」의 정량법에 따라 시험한다.

세프디토렌 ($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$)의 역가 (μg)

$$= \text{세프디토렌피복실표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 2$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 아세트니트릴용액 (1 → 200)

저 장 법 차광한 기밀용기.

세프디토렌피복실 정 Cefditoren Pivoxil Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 세프디토렌 ($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$: 506.58)를 함유한다.

제 법 이 약은 「세프디토렌피복실」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 세프디토렌피복실 35 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 메탄올 100 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL에 메탄올을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 229 ~ 233 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 정량법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액은 같은 유지 시간에서 피크가 나타난다.

건조감량 4.0 % 이하 (0.5 g, 감압 · 0.67 kPa 이하, 60 °C, 3 시간).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험 제 1 액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작후 20 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 세프디토펙소박실 약 11 μg (역가)를 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프디토펙소박실표준품 약 22 mg (역가)를 정밀하게 달아 희석시킨 아세트니트릴(3 → 4) 20 mL에 녹인 다음 용출시험 제 1 액을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 272 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 20 분간의 용출률이 85 % 이상일때 적합하다.

세프디토펙소박실 ($\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_3$)의 표시량에 대한 용출률 (%)
= 세프디토펙소박실표준품의 역가 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

C : 1 정 중의 세프디토펙소박실 ($\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_3$) 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 시험한다. 이 약 1 정을 취하여 봉해시험 제 1 액 12.5 mL를 정확하게 넣어 세계 흔들어 섞는다. 아세트니트릴 25 mL를 넣어 다시 흔들어 섞은 다음 아세트니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 표시량에 따라 세프디토펙소박실 약 20 mg (역가)에 해당하는 용량 V mL를 정확하게 달아 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 희석시킨 아세트니트릴(3 → 4)을 넣어 50 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 세프디토펙소박실표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 아세트니트릴 20 mL에 녹인 다음 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 다시 아세트니트릴을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「세프디토펙소박실」 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프디토펙소박실 } (\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_3) \text{의 역가 } (\mu\text{g}) \\ & = \text{세프디토펙소박실표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{50}{V} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 아세트니트릴용액 (1 → 200)

정량법 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 시험한다. 이 약의 표시량에 따라 세프디토펙소박실 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 달아 봉해시험 제 1 액 63 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 아세트니트릴 125 mL를 넣어 다시 흔들어 섞은 다음 아세트니트릴을 넣고 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 희석시킨 아세트니트릴(3 → 4)을 넣어 50 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 세프디토펙소박실표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 아세트니트릴 20 mL에 녹인 다음 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 다시 아세트니트릴을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「세프디토펙소박실」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프디토펙소박실 } (\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_3) \text{의 역가 } (\mu\text{g}) \\ & = \text{세프디토펙소박실표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 25 \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 아세트니트릴용액 (1 → 200)

저장법 기밀용기.

시럽용 세프라딘 Cefradine for Syrup

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프라딘($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 349.41)을 함유한다.

제법 이 약은 「세프라딘수화물」을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 2 g을 달아 에테르 10 mL를 넣고 잘 섞은 다음 여과한다. 잔류물에 에탄올(99.5) 10 mL를 넣어 잘 섞은 다음 여과하고 잔류물을 유리마개가 달린 플라스크에 옮기고 물 2 mL 및 염산 1 mL를 넣어 섞고 수욕에서 10 분간 끓인 다음 식히고 원심분리할 때 물층은 황록색을 거쳐 주황색을 나타낸다.

수분 1.5 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 「세프라딘수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 흔들어 섞은 다음 정확하게 100 mL로 하고 필요하면 여과 또는 원심분리하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 세프라딘 Cefradine for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프라딘($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프라딘」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

확인시험 「세프라딘 캡슐」의 확인시험에 따라 시험한다.

pH 이 약 세프라딘 1 g (역가)에 해당하는 양을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 8.0 ~ 9.6이다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세프라딘 1 mg (역가) 당 0.20 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세프라딘수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

세프라딘 캡슐 Cefradine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프라딘 ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프라딘수화물」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시역가에 따라 약 0.25 g (역가)에 해당하는 양을 달아 마개가 달린 시험관에 넣고 물 10 mL 및 염산 5 mL를 넣어 섞고 수욕에서 10 분간 끓인 다음 식히고 원심분리하면 액은 주황색을 나타낸다.

건조감량 7.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 0.12 mol/L 염산시액 900 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 매 분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용

출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프라딘표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 255 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % (Q) 이상일 때 적합하다.

세프라딘($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_s : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

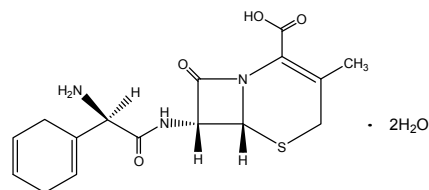
C : 1 캡슐 중 세프라딘 ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세프라딘수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

세프라딘수화물 Cefradine Hydrate



세프라딘 $C_{16}H_{19}N_3O_4S \cdot 2H_2O$: 385.44
(6R,7R)-7-[2-Amino-2-(cyclohexa-1,4-dien-1-yl)aceamido]-3-methyl-3,4-didehydrocepham-4-carboxylic acid monohydrate [31828-50-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프라딘 ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.41) 900 ~ 1050 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이며

냄새는 없든가 또는 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 쓰다. 이 약은 물에 조금 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 에탄올 (95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 세프라딘표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 다만, 스펙트럼에 차이가 있을 때에는 각각을 메탄올에 녹인 다음 건조하여 그 잔류물들을 가지고 시험을 반복한다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 6.0 이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다. (10 ppm 이하)

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. (1 ppm 이하)

3) **세팔렉신** 정량법에 따라 시험하여 다음 식에 따라 세팔렉신의 양을 구한다(5.0 % 이하).

$$\text{세팔렉신 (C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S)의 양 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times 100$$

A_T : 검액에서 얻은 세팔렉신 피크면적

A_S : 검액에서 얻은 세프라딘과 세팔렉신 합계면적

수 분 8.5 ~ 10.5 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세프라딘 1 mg 당 0.20 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세프라딘표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 다음 식에 따라 세프라딘의 양을 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프라딘 (C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S)의 역가 (\mu g)} \\ & = \text{세프라딘표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

A_T : 검액에서 얻은 세프라딘과 세팔렉신 합계면적

A_S : 표준액에서 얻은 세프라딘과 세팔렉신 합계면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스

스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 0.5 mol/L 아세트산나트륨 · 0.7 mol/L 아세트산혼합액(782 : 200 : 15 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세팔렉신 및 세프라딘의 상대유지 시간은 각각 0.8 및 1.0이며 두 피크 사이의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 세프라딘 피크의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 시스템적합성용액 : 세프라딘표준품 및 세팔렉신표준품을 적당량 달아 이동상에 녹여 각각 1 mL 당 0.5 mg을 함유하는 용액을 만든다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

세프록사딘 캡슐

Cefroxadine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프록사딘(C₁₆H₁₉N₃O₅S : 365.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 세프록사딘을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 5 mg (역가)을 달아 히드록시암모늄염 산염 · 아세트산염시액 2 mL를 넣어 녹이고 3 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 섞을 때 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 5 mg (역가)을 달아 시험관에 넣고 과산화벤조일의 아세톤용액(1 → 10) 2 방울을 넣어 수욕에서 증발 건조시킨 다음 진한크로모트로프산시액을 하단에 묻힌 유리봉을 시험관에 코르크마개로 고정하고 120 ~ 130 $^{\circ}$ C의 수욕에서 수 분간 가열할 때 진한크로모트로프산시액은 적갈색을 나타낸다.

3) 이 약 2 mg (역가)을 달아 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 267 ~ 271 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

수 분 12.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정)

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

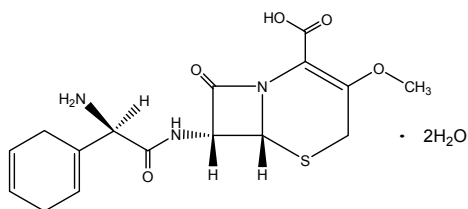
정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)을

정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 필요하면 여과 또는 원심분리한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 검액으로 한다. 따로 세프록사딘표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 각각 100 mL 유리마개 플라스크에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨시액 1.0 mL를 넣은 후 정확하게 60 분간 방치한 다음 각각 1 mol/L 염산시액 1.0 mL, 프탈산수소칼륨완충액(pH 4.5) 10.0 mL 및 0.005 mol/L 요오드액 10.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 차광하여 정확하게 60 분간 방치하고 필요하면 사염화탄소 약 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 마이크로뷰렛을 써서 각각 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 적정은 플라스크의 내용액 또는 사염화탄소층이 무색이 될 때까지 한다. 필요하면 전분시액 0.2 ~ 0.5 mL를 지시약으로 쓴다. 따로 검액 및 표준액에 각각 프탈산수소칼륨완충액(pH 4.5) 10 mL 및 0.005 mol/L 요오드액 10 mL를 정확하게 넣고 위와 같은 방법으로 조작하여 공시험을 하여 보정한다. 검액 및 표준액에 소비된 0.01 mol/L 요오드액의 양(mL)을 각각 V_T 및 V_S 로 한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프록사딘}(\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}) \text{의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{세프록사딘표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{V_T}{V_S} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

세프록사딘수화물 Cefroxadine Hydrate



세프록사딘 $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 401.43
(6*R*,7*R*)-7-[2-Amino-2-(cyclohexa-1,4-dien-1-yl)aceamido]-3-methoxy-3,4-didehydrocepham-4-carboxylic acid monohydrate [95615-72-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg 에 대하여 세프록사딘 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$: 365.40) 930 ~ 1020 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 황백색 ~ 연한 노란색의 결정성

입자 또는 가루이다. 이 약은 포름산에 썩 잘 녹고 물 또는 메탄올에 녹기 어려우며 아세트니트릴 또는 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 0.001 mol/L 염산시액 또는 묽은 아세트산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 세프록사딘표준품 0.001 mol/L 염산시액용액(1 → 50000) 을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 핵자기공명 스펙트럼측정용중수소화포름산용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용테트라메틸실란을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ^1H 를 측정할 때 δ 2.8 ppm 부근, δ 4.1 ppm 부근 및 δ 6.3 ppm 부근에서 각각 날카로운 단일선의 신호 A, B 및 C를 나타내며 각 신호의 면적강도비 A : B : C는 약 4 : 3 : 1이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +95 ~ +108° (환산한 무수물로서 0.1 g, 회색시킨 아세트산 (100) (3 → 25) 100 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 사기도가니에 달아 질산마그네슘옥수화물의 에탄올(95)용액(1 → 10) 10 mL를 넣어 섞고 에탄올에 점화하여 연소시킨 다음 약하게 가열하여 탄화시킨다. 식힌 다음 질산 2 mL를 넣어 조심하여 가열한 다음 500 ~ 600 °C 로 강열하여 회화한다. 만약 이 방법으로 여전히 탄화물이 남을 때는 소량의 질산으로 적시어 다시 강열하여 회화한다. 식힌 다음 염산 6 mL를 넣고 수욕에서 증발건고한다. 다음에 잔류물을 염산 3 방울로 적시고 열탕 10 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹여 식힌 다음 암모니아시액을 적가하여 pH 3 ~ 4 로 조정한 다음 묽은아세트산 2 mL를 넣고 필요하면 여과하여 네슬러관에 넣고 사기도가니는 물 10 mL로 씻어, 씻은 물 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL, 질산마그네슘옥수화물의 에탄올(95)용액(1 → 10) 10 mL를 사기도가니에 달아 다음의 검액 조제방법과 같이 조작한다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 10 mg을 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 40 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 세프록사딘에 대한 상대유지시간이 약 0.07, 0.6 및 0.8의 각 피크면적은 각 표준액의 세프록사딘 피크면적의 2 배, 4 배 및 표준액의 세프록사딘 피크면적보다 크지 않다. 또한 검액의 세프록

사딘 및 위의 피크 이외의 각 피크면적은 표준액의 세프록사딘 피크면적의 1/2보다 크지 않고 동시에 검액의 세프록사딘 이외의 피크합계 면적은 표준액의 세프록사딘 피크면적의 6 배 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 과염소산나트륨 1.4 g을 물 · 아세트니트릴혼합액(489 : 11) 1000 mL에 녹인다.

유 량 : 세프록사딘의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 40 μ L에서 얻은 세프록사딘의 피크면적은 표준액의 세프록사딘 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 3 mg 및 오르신 15 mg을 이동상 100 mL에 녹인다. 이 액 40 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 오르신, 세프록사딘의 순서로 유출하고 그 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 40 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세프록사딘 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 세프록사딘 유지시간의 약 2 배 범위

수 분 8.5 ~ 12.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 세프록사딘표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각을 묽은아세트산 · 인산혼합액(500 : 1)에 녹이고 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣은 다음 묽은아세트산 · 인산혼합액(500 : 1)을 넣어 200 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프록사딘의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세프록사딘 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세프록사딘표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 바닐린 1.6 g을 메탄올 5 mL에 녹이고 묽은아세트산 · 인산혼합액(500 : 1)을 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 황산암모늄용액(1 $\rightarrow$ 50) · 아세트니트릴혼합액(97 : 3)

유 량 : 세프록사딘의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

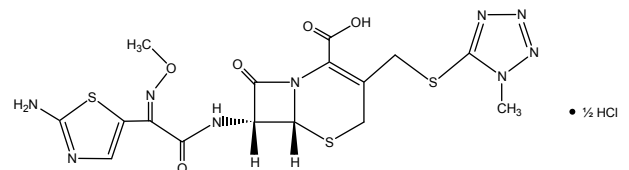
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프록사딘, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프록사딘 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

세프메녹심염산염

Cefmenoxime Hydrochloride



$C_{16}H_{17}N_9O_5S_3 \cdot \frac{1}{2}HCl$: 529.79

(6*R*,7*R*)-7-[(2*E*)-2-(2-Amino-1,3-thiazol-5-yl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[2-(1-methyltetrazol-5-yl)sulfanylmethyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylic acid hemihydrochloride [75738-58-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프메녹심($C_{16}H_{17}N_9O_5S_3$: 511.56)으로서 890 ~ 975 μ g(역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 등황색 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 포름아미드 또는 디메틸설폭시드에 잘 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 물에 매우 녹기 어렵고 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8)용액(3 $\rightarrow$ 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 230 ~ 234 nm 및 파장 255 ~ 259 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 세프메녹심염산염표준품을 가지고 적외부스

펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 50 mg (역가)을 달아 중수소화디메틸설폭시드 0.5 mL에 녹여 핵자기공명스펙트럼측정법(¹H)에 따라 핵자기공명스펙트럼을 측정할 때 3.9 ppm 부근에 2 개의 단일선 신호 및 6.8 ppm 부근에 단일선 신호를 나타내고 각 신호의 면적 강도비는 3 : 3 : 1이다.

4) 이 약 10 mg (역가)을 달아 희석시킨 탄산나트륨시액 (1 → 20) 1 mL를 넣어 녹인 다음 아세트산(100) 5 mL 및 질산은시액 2 방울을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -27 ~ -35° [1 g, 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8), 100 mL, 100 mm].

pH 이 약을 10 mg (역가)을 물 150 mL에 녹인 용액의 pH는 2.8 ~ 3.3이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 희석시킨 탄산나트륨시액 (1 → 4) 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이고 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 검액을 조제하고 시험한다. 다만 식힌 다음 잔류물에 묶은 염산 10 mL를 넣는다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8) 20 mL에 녹인 다음 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 세프메녹심염산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8) 20 mL에 녹인 다음 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확히 취하여 이동상을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μL 씩 정확하게 취하여 조제한 다음 바로, 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 측정한다. 다음 식으로 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올 및 총 유연물질의 양을 구할 때 각각 1.0 % 및 3.0 % 이하이다.

$$1\text{-메틸-1}H\text{-테트라졸-5-티올 (\%)} = \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times 20$$

총 유연물질의 양 (%)

$$= \left\{ \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times 20 \right\} + \left\{ \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{S_T}{A_{Sb}} \times 5 \right\}$$

W_{Sa} : 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 양 (g)

W_{Sb} : 세프메녹심염산염표준품의 양 (g)

W_T : 이 약의 양 (g)

A_{Sa} : 표준액 (1)의 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 피크면적

A_{Sb} : 표준액 (2)의 세프메녹심의 피크면적

A_{Ta} : 검액의 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 피크면적

S_T : 검액의 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올 및 세프메녹심 이외의 피크의 합계면적

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성에 따른다.

검출의 확인 : 표준액 (1) 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL가 되게 한다. 이 액 10 μL로부터 얻은 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 피크면적이 표준액 (1)의 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 면적의 4.5 ~ 5.5 %이다. 이어서 표준액 (2) 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μL로부터 얻은 세프메녹심의 피크면적이 표준액 (2)의 세프메녹심의 피크면적의 1.5 ~ 2.5 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 표준액 (1) 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다. 측정범위 : 세프메녹심의 유지시간의 2.5 배의 범위

수 분 1.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정). 다만, 용제는 수분측정용 메탄올 대신에 수분측정용 포름아미드·메탄올 혼합액(2 : 1)을 사용한다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세프메녹심 1 mg (역가) 당 0.083 EU미만이다.

정 럩 법 이 약 및 세프메녹심염산염표준품 약 50 mg(역가)씩을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8) 10 mL를 넣어 녹인 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액들 4 mL씩을 정확하게 취하여 내부 표준액 20 mL씩을 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에

따라 시험하여 검액 및 표준액 중 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프메녹심염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프메녹심 (C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_3\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{세프메녹심염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 프탈아미드의 메탄올용액(3 → 2000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 물 1000 mL에 아세트니트릴 200 mL 및 아세트산(100) 20 mL를 넣는다.

유 량 : 세프메녹심의 유지시간이 약 8 분이 되게 한다. 시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프메녹심, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 2.3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프메녹심염의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 세프메녹심염산염

Cefmenoxime Hydrochloride for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120 %에 해당하는 세프메녹심(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃ : 511.56)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프메녹심염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 등황색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 세프메녹심으로서 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL 및 염산히드록실아민용액(1 → 10) 1 mL를 넣어 녹여 5 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산시액 3 mL 및 염화철(III) 시액 3 방울을 넣을 때 액은 빨강 띠 보라색을 나타낸다. 2) 이 약 세프메녹심으로서 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 녹여 수욕에서 1 분간 가열하여 식힌 다음 니트로프루싯나트륨

시액 1 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

3) 「세프메녹심염산염」의 확인시험 1)에 따른다
pH 이 약 세프메녹심 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.4 ~ 7.9이다.

건조감량 1.3 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세프메녹심 1 mg (역가) 당 0.083 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

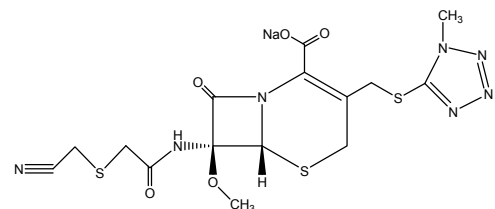
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세프메녹심염산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 5 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 20 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

세프메타졸나트륨

Cefmetazole Sodium



C₁₅H₁₆N₇NaO₅S₃ : 493.52
Sodium (6*R*,7*S*)-7-[2-(cyanomethylsulfanylmethyl)acetamido]-7-methoxy-3-[2-(1-methyltetrazol-5-yl)sulfanylmethyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [56796-39-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프메타졸(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃ : 471.53)로서 860 ~ 965 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색 가루 또는 덩어리이다. 이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 테트라히드로푸란에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 25 mg (역가)에 물을 넣어 녹여 1000

mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 270 ~ 274 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 세프메타졸나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ^1H 를 측정할 때 δ 3.6 ppm 부근, δ 4.1 ppm 부근 및 δ 5.2 ppm 부근에서 단일선의 신호를 나타내고 각 신호의 면적 강도비는 3 : 3 : 1 이다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +73 ~ +85° (0.25 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1 g (역가)을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.2 ~ 6.2이다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (272 nm) : 200 ~ 230 (환산한 무수물로서 25 mg, 물, 1000 mL)

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이고 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 취하여 제 3 법에 따라 검액을 조제하고 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 약 0.1 g을 달아 물 2 mL를 넣어 녹이고 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올 0.10 g을 달아 물에 녹이고 정확하게 100 mL로 하고 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 신속하게 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 1 μL 씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올 · 물 · 아세트산(100)혼합액(4 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드 증기 중에 방치할 때 표준액 (2)에서 얻은 반점에 대응하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액 (2)의 반점보다 진하지 않으며 검액의 주 반점 및 위의 반점 이외 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세프메타졸 1 mg (역가) 당 0.06 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세프메타졸표준품 약 50 mg (역가) 씩

을 각각 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL가 되게 한다. 이 약 1 mL 씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 10 mL씩을 정확하게 넣어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 검액 및 표준액 중 세프메타졸의 피크면적의 비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프메타졸 (C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}_5\text{S}_3\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ & = \text{세프메타졸표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 이동상용액(1 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소암모늄 5.75 g을 물 700 mL에 녹인다. 이 액에 메탄올 280 mL, 테트라히드로푸란 20 mL, 40 % 테트라부틸암모늄히드록시드시액 3.2 mL을 넣고 인산으로 pH가 4.5가 되도록 조정한다.

유 량 : 세프메타졸의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프메타졸, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프메타졸의 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이다.

저 장 법 밀봉용기.

주사용 세프메타졸나트륨 Cefmetazole Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 세프메타졸 ($C_{15}H_{17}N_7O_5S_3$: 471.53) 을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프메타졸나트륨」 을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루 또는 덩어리이다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 주사용세프메타졸나트륨수용액(1 → 40000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세프메타졸나트륨표준품을 가지고 적외흡수스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약의 세프메타졸나트륨 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.2 ~ 6.2 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 표시량에 따라 세프메타졸나트륨 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑으며 색은 다음의 비교액보다 진하지 않다.
비교액 : 염화코발트(II) 육수화물색의 비교원액 0.5 mL 및 염화철(III)색의 비교원액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 15 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 한다.

2) **유연물질** 「세프메타졸나트륨」 의 순도시험 4) 에 따라 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세프메타졸 1 mg (역가) 당 0.06 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 개를 취하여 각각의 내용물을 이동상에 녹인 다음 각 액을 합쳐 다시 이동상을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 세프메타졸나트륨 약 0.2 g (역가)에 해당하는 용량을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 따로 세프메타졸표준품 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 섞어 표준액으로 한다. 이하 「세프메타졸나트륨」 정량법에 따라 시험한다.

세프메타졸 ($C_{15}H_{17}N_7O_5S_3$)의 역가 (mg)

$$= \text{세프메타졸표준품의 역가 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 4$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 이동상용액(1 → 10000

저 장 법 밀봉용기. 이 약은 플라스틱제수성주사제용기를 쓸 수 있다.

주사용 세프미녹스나트륨 Cefminox Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프미녹스($C_{16}H_{21}N_7O_7S_3$: 519.58)를 함유한다.

제 법 이 약은 세프미녹스나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다.

확인시험 1) 이 약 20 mg (역가)을 달아 물 2 mL를 넣어 녹이고 히드록시암모늄염산염시액 3 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg (역가)을 달아 물 1 mL를 넣어 녹이고 이 용액 1 μ L를 여과지에 점적한 다음 다투린시액을 고르게 뿌리고 100 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 연한 청자색을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 271 ~ 275 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 50 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 4.5 ~ 6.0이다.

수 분 18.0 ~ 20.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세프미녹스로서 1 mg (역가) 당 0.05 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 세프미녹스나트륨 약 70 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프미녹스나트륨표준품 약 70 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 세프미녹스의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

세프미녹스($C_{16}H_{21}N_7O_7S_3$)의 역가 (μg)

$$= \text{세프미녹스나트륨표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 273 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}C$ 부근의 일정온도

이동상 : 완충액 · 메탄올혼합액 (9 : 1)

유량 : 1.0 mL/분

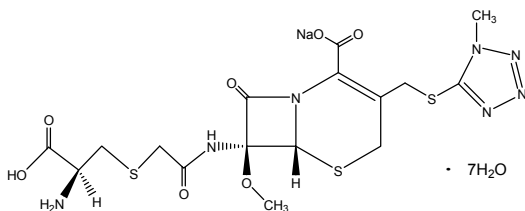
시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세프미녹스의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 완충액 아세트산나트륨삼수화물 2.04 g을 달아 물 750 mL를 넣어 녹이고 아세트산으로 pH를 4.0으로 조정한다 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

저장법 밀봉용기.

세프미녹스나트륨수화물 Cefminox Sodium Hydrate



세프미녹스나트륨 $C_{16}H_{20}N_7NaO_7S_3 \cdot 7H_2O$: 667.66
Sodium (6*R*,7*S*)-7-[2-[(2*S*)-2-amino-2-carboxyethyl]sulfanyl]acetamido-7-methoxy-3-[2-(1-methyltetrazol-5-yl)sulfanylmethyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate heptahydrate
[88641-36-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg 에 대하여 세프미녹스 ($C_{16}H_{21}N_7O_7S_3$: 519.58) 900 ~ 970 μg (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다. 이 약은 물에 잘 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올 (95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세프미녹스나트륨표준품의 수용액 (1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세프미녹스나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수용액(1 → 30)을 가지고 핵자기공명 스펙트럼측정용 3-트리메틸시릴프로판설폰산나트륨을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 3.2 ppm 부근에 다중선의 신호 A를, δ 3.5 ppm 부근에서 단일선의 신호 B를, δ 4.0 ppm 부근에 단일선의 신호C를, δ 5.1 ppm 부근에서 단일선의 신호 D를 나타내며 각 신호의 면적강도비 A : B : C : D는 약 2 : 3 : 3 : 1이다.

4) 이 약의 수용액(1 → 100)은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +62 ~ +72 $^{\circ}$ (50 mg, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.70 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 에 따라 검액을 만들어 시험한다 (1 ppm 이하).

수분 18.0 ~ 20.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세프미녹스 1 mg (역가) 당 0.05 EU 미만이다.

정량법 이 약 및 세프미녹스나트륨표준품 약 70 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 세프미녹스의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

세프미녹스($C_{16}H_{21}N_7O_7S_3$)의 역가 (μg)

$$= \text{세프미녹스나트륨표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 273 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

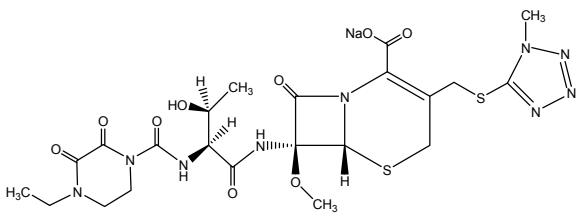
칼럼온도 : 25 ℃ 부근의 일정온도
 이동상 : 완충액 · 메탄올혼합액 (9 : 1)
 유 량 : 1.0 mL/분
 시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세프미녹스의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 완충액 아세트산나트륨삼수화물 2.04 g을 달아 물 750 mL를 넣어 녹이고 아세트산으로 pH를 4.0으로 조정 한 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

세프부페라존나트륨 Cefbuperazone Sodium



$C_{22}H_{28}N_9NaO_9S_2$: 649.63

Sodium (6*R*,7*S*)-7-[[[(2*S*,3*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxo-piperazine-1-carbonyl)amido]-3-hydroxybutanamido]-7-methoxy-3-[(1-methyltetrazol-5-yl)sulfanyl-methyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [76648-01-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg 에 대하여 세프부페라존 ($C_{22}H_{29}N_9O_9S_2$: 627.65) 870 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루 또는 덩어리이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올 또는 피리딘에 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 아세토니트릴에 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 세프부페라존나트륨표준품의 수용액(1 → 50000) 을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g 에 핵자기공명스펙트럼측정용중수소화 피리딘 0.5 mL 및 핵자기공명스펙트럼측정용중수 1 방울을 넣어 녹여 핵자기공명스펙트럼측정용테트라메틸실

란을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 1.1 ppm 부근에서 삼중선의 시그날 A 를, δ 1.6 ppm 부근 및 δ 5.1 ppm 부근에서 각각 이중선의 시그날 B 및 C를 나타내며 각 시그날의 면적강도비 A : B : C는 약 3 : 3 : 1이다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +48 ~ +56° (환산한 무수물로서 0.4 g, 물, 20 mL 100 mm).

pH 이 약 1.0 g (역가)을 물 4 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 4 mL에 녹일 때 액은 연한 노란색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.10 g을 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 표준액의 세프부페라존 피크면적의 50 배에 대한 검액의 각 유연물질의 피크면적 비율을 구할 때 세프부페라존에 대한 상대유지시간 약 0.2의 유연물질은 2.0 % 이하이며 세프부페라존에 대한 상대유지시간 약 0.6의 유연물질은 4.5 % 이하이고 세프부페라존에 대한 상대유지시간 약 1.6의 유연물질은 1.0 % 이하이다. 또한, 유연물질의 합계면적은 6.0 % 이하이다. 다만, 상대유지시간 약 0.2 및 1.6의 유연물질의 피크면적은 자동적분법에 따라 구한 면적에 감도계수 0.72 및 0.69를 곱한 값으로 한다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따라 시험한다.

시스템의 적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 25 μ L에서 얻은 세프부페라존의 피크면적이 표준액의 세프부페라존 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프부페라존 피크의 이론단수는 5000 단 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세프부페라존 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 세프부페라존 유지시간의 약 2 배 범위

수 분 1.0 % 이하 (3 g, 용량적정법, 직접적정).
무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세프부페라존 1 mg (역가) 당 0.1 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세프부페라존표준품 약 0.1 g (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각을 이동상에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 가지고 각각에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프부페라존의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세프부페라존 ($C_{22}H_{29}N_9O_9S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세프부페라존표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 아세트아닐리드의 이동상용액(1 $\rightarrow$ 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이 동 상 : 물 · 아세트니트릴 · 아세트산(pH 5.0) · 아세트산나트륨완충액혼합액(83 : 13 : 4) 1000 mL에 브롬화테트라 *n*-프로필암모늄 2.0 g을 녹인다.

유 량 : 세프부페라존의 유지시간이 약 16 분이 되도록 조정한다.

시스템의 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 세프부페라존의 순서로 유출하고 그 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프부페라존의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기에 넣어 냉소에 보존한다.

주사용 세프부페라존나트륨 Cefbuperazone Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프부페라존($C_{22}H_{29}N_9O_9S_2$: 627.65)을 함유한다.

제 법 이 약은 세프부페라존나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루 또는 덩어리이다.

확인시험 1) 이 약 20 mg (역가)을 달아 히드록시암모늄염산염 · 에탄올시액 1 mL를 넣어 녹이고 3 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞으면 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g (역가)을 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 4 mL를 넣어 녹이고 수욕에서 20 분간 가열하고 식힌 다음 6 mol/L 염산시액으로 중화시킨다. 다시 수욕에서 2 ~ 3 분간 가열하고 염화칼슘시액 1 mL를 넣어 30 분간 방치한 다음 석출되는 침전물을 유리여과기(G4)로 여과하고 침전물을 물 5 mL씩으로 4 회 씻고 2 mol/L 황산시액 1 mL에 녹이고 마그네슘 약 10 mg을 넣어 녹인다. 이 용액 3 방울을 취하여 2,7-디히드록시나프탈렌시액 2 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열할 때 액은 보라색을 띤 빨간색을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 226 ~ 230 nm 및 267 ~ 271 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약 2.5 g을 달아 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세프부페라존으로서 1 mg (역가) 당 0.1 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 1 mL 중 1 mg (역가)이 되게 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 넣은 다음 이동상으로 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프부페라존표준품 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 용액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상으로 50 mL가 되게 하여 표준액으로 한다. 검액

및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프부페라존의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프부페라존(C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_9\text{O}_9\text{S}_2\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{세프부페라존표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 5 \end{aligned}$$

- 내부표준액 아세트아닐리드 0.1 g을 정밀하게 달아 이 동상을 넣어 녹여 200 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 8 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

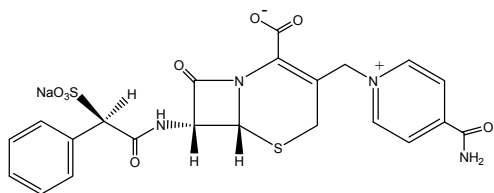
이동상 : 아세트산무수물 60.1 g 및 트리에틸아민 101.1 g을 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 용액 4.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 아세트오니트릴 120 mL를 넣고 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 세프부페라존의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액을 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할 때 세프부페라존, 내부표준물질의 순서로 유출되고 분리도가 10.0 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 밀봉용기.

세프수로딘나트륨 Cefsulodin Sodium



$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{NaO}_8\text{S}_2$: 554.53

Sodium (6*R*,7*R*)-3-[(4-carbamoylpyridin-1-ium-1-yl)methyl]-7-[(2*R*)-2-phenyl-2-sulfonatoacetamido]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [52152-93-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프수로딘 ($\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$: 532.55) 900 ~ 970 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 포름아미드에 잘 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 세프수로딘나트륨표준품의 수용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세프수로딘나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼 측정용 3-트리메틸시릴프로판설폰산나트륨을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ^1H 를 측정할 때 δ 7.3 ~ 7.7 ppm에서 다중선의 신호 A를, δ 8.4 ppm 부근 및 δ 9.1 ppm 부근에서 각각 이중선의 신호 B 및 C를 나타내며 각 신호의 면적강도비 A : B : C는 약 5 : 2 : 2이다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +16.5 ~ +20.0° (환산한 무수물로서 0.1 g, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.3 ~ 4.8이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 질산마그네슘용수화물의 에탄올(95)용액(1 → 5) 10 mL를 넣고 섞어 에탄올에 접화하여 연소시킨 다음 천천히 가열하여 회화한다. 식힌 다음 질산 2 mL를 넣고 조심하여 가열한 다음 500 ~ 600 °C로 강열하여 회화한다. 만약 이 방법으로 탄화물이 남을 때는 소량의 질산을 적시어 다시 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 염산 6 mL를 넣어 녹이고 수욕에서 증발건고하여 잔류물을 염산 3 방울로 적시어 열탕 10 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹인다. 다음에 암모니아시액을 적가하여 pH를 3 ~ 4로 조정한 다음 묽은아세트산 2 mL를 넣고 필요하면 여과하여 물 10 mL로 씻고 여액 및 씻은 물을 네슬러관에 넣어 물을 넣고 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL 및 질산마그네슘용수화물의 에탄올(95)용액(1 → 5) 10 mL를 취하여 에탄올에 접화하여 연소시킨다. 식힌 다음 질산 2 mL를 넣고 조심하여 가열한 다음 500 ~ 600 °C에서 강열한다. 식힌 다음 잔류물에 염산 6 mL를 넣고 다음의 검액 조제방법과 같이 조작한다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시

험한다. 다만, 질산마그네슘육수화물의 에탄올(95)용액 (1 → 50) 및 염산 3 mL 대신에 질산마그네슘육수화물의 에탄올(95)용액(1 → 5) 및 묽은염산 15 mL를 쓴다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.10 g을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이소니코틴산아미드 약 20 mg 및 세프수로딘나트륨표준품 약 20 mg (따로 이 약과 같은 방법으로 수분을 측정해 둔다) 을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 유연물질량을 다음 식으로 구할 때 이소니코틴산아미드는 1.0 % 이하, 기타 유연물질 총 양은 1.2 % 이하이다.

이소니코틴산아미드의 양 (%)

$$= \frac{A}{B_I} \times \frac{W_I}{W_T} \times 5$$

기타의 유연물질의 총 양 (%)

$$= \frac{B}{B_S} \times \frac{W_S}{W_T} \times 5$$

A : 검액에서 얻은 이소니코틴산아미드의 피크면적

B : 검액에서 얻은 세프수로딘 및 이소니코틴산아미드 이외의 피크에 대한 피크면적의 합

B_I : 표준액에서 얻은 이소니코틴산아미드의 피크면적

B_S : 표준액에서 얻은 세프수로딘의 피크면적

W_T : 이 약의 취한 양 (g)

W_S : 세프수로딘나트륨표준품의 취한 양 (g)

W_I : 이소니코틴산아미드의 취한 양 (g)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 검액을 주입하고 14 분 후에 이동상 A를 이동상 B로 바꾼다.

이동상 A - 황산암모늄용액(1 → 100) · 아세트니트릴 혼합액(97 : 3)

이동상 B - 황산암모늄용액(1 → 100) · 아세트니트릴 혼합액(92 : 8)

유 량 : 세프수로딘의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정 한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 이소니코틴산아미드 및 세프수로딘의 피크면적은 표준액의 이소니코틴산아미드 및 세프수로딘의 각 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이소니코틴산아미드, 세프수로딘의 순서로 유출하고 그 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 세프수로딘 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 세프수로딘 유지시간의 약 4 배 범위

수 분 5.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정. 다만, 시료를 채취할 때는 흡습을 피하고 수분측정용메탄올 대신에 수분측정용포름아미드 · 수분측정용메탄올혼합액(2 : 1)을 쓴다.)

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합 하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세프수로딘 1 mg (역가) 당 0.125 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세프수로딘나트륨표준품 약 0.1 g (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각을 물에 녹이고 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세프수로딘 피크면적 A_T 및 A_S를 구한다.

세프수로딘 (C₂₂H₂₀N₄O₈S₂)의 역가 (μ g)

$$= \text{세프수로딘나트륨표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 황산암모늄용액(1 → 100) · 아세트니트릴혼합액 (97 : 3)

유 량 : 세프수로딘의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정 한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 이소니코틴산아미드 40 mg을 표준액 25 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이소니코틴산아미드, 세프수로딘의 순서로 유출하고 그 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 세프수로딘 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

주사용 세프술로딘나트륨 Cefsulodin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프술로딘($C_{22}H_{20}N_4O_8S_2$: 532.55)을 함유한다.

제 법 이 약은 세프술로딘나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루 또는 가루이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg (역가)에 질산을 1 % 함유하는 희석시킨 황산(4 → 5) 2 ~ 3 방울을 넣어 흔들어 섞을 때 노란색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg (역가)에 1-클로로-2,4-디니트로벤젠 10 mg을 섞고 5 ~ 6 초 간 천천히 가열하여 녹이고 식힌 다음 수산화나트륨·에탄올시액 4 mL를 넣을 때 액은 빨간색 ~ 등적색을 나타낸다.

3) 이 약 2 mg (역가)에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 260 ~ 264 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g (역가)를 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.3 ~ 4.8이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정) 다만, 용제는 수분측정용 메탄올 대신 수분측정용 포름아미드·메탄올혼합액 I 을 쓴다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세프술로딘으로서 1 mg (역가) 당 0.125 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 0.25 g (역가)을 정밀하게 달아 물에 녹여 1 mL 중 2.5 mg (역가)이 함유되도록 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 검액으로 한다. 따로 세프술로딘나트륨표준품 약 0.125 g (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 검액 및 표준액 4 mL씩을 정확하게 취하여 각각 유리마

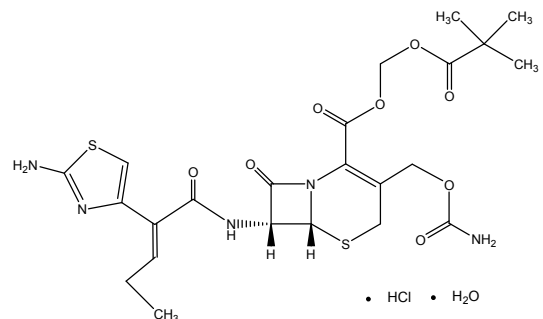
개플라스크에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL씩을 정확하게 넣어 60 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산시액 5 mL 및 0.4 mol/L 아세트산염완충액(pH 4.5) 20 mL를 넣고 0.005 mol/L 요오드액 25 mL를 정확하게 넣어 마개를 하고 암소에서 정확하게 60 분간 방치한 다음 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. (지시약 : 전분시액 0.5 mL) 따로 검액 및 표준액에 각각 0.4 mol/L 아세트산염완충액(pH 4.5) 20 mL를 넣고 0.005 mol/L 요오드액 25 mL를 정확하게 넣어 위와 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 검액 및 표준액에 소비된 0.01 mol/L 요오드액의 양(mL)을 각각 V_T 및 V_S 로 한다.

세프술로딘($C_{22}H_{20}N_4O_8S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세프술로딘표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{V_T}{V_S} \times 2$$

저 장 법 밀봉용기.

세프카펜피복실염산염수화물 Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Hydrate



세프카펜피복실염산염

$C_{23}H_{29}N_5O_8S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 622.11

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(2*E*)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)pent-2-enamido]-3-(carbamoyloxymethyl)-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate hydrate hydrochloride [147816-24-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프카펜($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$: 453.49) 722 ~ 764 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성가루 또는 덩어리로 약간 특이한 냄새가 난다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드 또는 메탄올에 잘 녹고 에탄올(99.5)에 녹으며 물에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세프카펜피복실염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수소화메탄올용액(1 → 50)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용테트라메틸실란을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ¹H를 측정할 때 δ 6.3 ppm 부근에서 삼중선의 신호 A를, δ 6.7 ppm 부근에서 단일선의 신호 B를 나타내며 각 신호의 면적강도비 A : B 는 약 1 : 1이다.
3) 이 약 10 mg을 물·메탄올혼합액(1 : 1) 2 mL에 녹이고 질산은시액 1 방울을 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +51 ~ +54° (환산한 무수물로서 0.1 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (265 nm) : 255 ~ 285 (환산한 무수물로서 30 mg, 아세트산염원충액(pH 5.5)·메탄올혼합액(1 : 1) 2000 mL).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질 I** 이 약의 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을 메탄올 2 mL에 녹이고 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣고 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 30 μL를 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 피크면적을 자동적분법으로 측정한다. 필요하다면 물·메탄올혼합액(1 : 1) 30 μL를 취하여 같은 방법으로 조작하여 기저선의 변동을 보정한다. 면적백분율법에 따라 세프카펜피복실 이외의 피크의 양을 구할 때 세프카펜피복실의 피크에 대한 상대유지시간 약 1.5 및 약 1.7 피크는 각각 0.2 % 이하이고, 그 밖의 각 피크는 0.1 % 이하이며 피크의 합계는 1.5 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 265 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 15 ~ 25 cm의 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소칼륨 5.99 g을 물에 녹여 1100 mL로 한다. 이 액에 브롬화테트라 *n*-펜틸암모늄 1.89 g을 메탄올에 녹이고 1000 mL로 만든 액을 넣는다.

이동상 B : 메탄올·물혼합액(22 : 3)

시간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 20	98	2
20 ~ 40	98 → 50	2 → 50
40 ~ 50	50	50

유 량 : 매분 0.8 mL

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 취하여 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣고 정확하게 10 mL로 하여 이 액 30 μL에서 얻은 세프카펜피복실의 피크면적은 시스템적합성용액의 세프카펜피복실 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 10 mg 및 파라옥시벤조산프로필 10 mg을 메탄올 25 mL에 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣고 50 mL로 한다. 이 액 30 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프카펜피복실, 파라옥시벤조산프로필의 순서로 유출하고 그 분리도는 7 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 30 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 세프카펜피복실 피크면적의 상대표준편차는 4.0 % 이하이다.

측정범위 : 세프카펜피복실 유지시간의 약 2.5 배 범위

3) **유연물질 II** 이 약의 약 2 mg (역가)에 해당하는 양을 액체크로마토그래프용 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹이고 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20 L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 각 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 세프카펜피복실 전에 용출하는 피크의 합계면적은 용매유래 피크 이외의 피크합계면적의 1.7 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼럼 : 안지름 약 7.8 mm, 길이 약 30 cm의 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용 스티렌-디비닐벤젠 공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 브롬화리튬의 액체크로마토그래프용 *N,N*-디메틸포름아미드용액(13 → 5000)

유 량 : 세프카펜피복실의 유지시간이 약 22 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 취하여 액체크로

마토그래프용 N,N -디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 액체크로마토그래프용 N,N -디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 세프카펜피복실의 피크면적은 시스템적합성용액의 세프카펜피복실 피크면적의 20 ~ 40 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 검액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프카펜피복실 피크의 이론단수는 12000 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세프카펜피복실 피크면적의 상대표준편차는 4.0 % 이하이다.

측정범위 : 세프카펜피복실 유지시간의 약 1.8 배 범위
수 분 2.8 ~ 3.7 % (0.5 g, 용량적정법, 역적정).

정 량 법 이 약 및 세프카펜피복실염산염표준품 약 20 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각을 물·메탄올혼합액(1 : 1)에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 가지고 각각에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣는다. 다시 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣고 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프카펜피복실의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세프카펜 ($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세프카펜피복실염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 p -벤질페놀의 물·메탄올혼합액(1 : 1) 용액(7 → 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.0 mm, 길이 7.5 cm의 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소나트륨이수화물 1.56 g 및 1-데칸설포산나트륨 1.22 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 700 mL에 아세트니트릴 300 mL 및 메탄올 100 mL를 넣는다.

유 량 : 세프카펜피복실의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 0.2 g을 메탄올 10 mL에 녹이고 60 $^{\circ}$ C의 수욕에서 20 분간 가온한다. 식힌 다음 이 액 1

mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 다시 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프카펜피복실, 세프카펜피복실치환체, 내부표준물질의 순서로 유출하고 세프카펜피복실 유지시간에 대한 세프카펜피복실치환체 및 내부표준물질의 유지시간 비는 각각 약 1.7 및 약 2.0이며 또한 세프카펜피복실치환체와 내부표준물질의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프카펜피복실 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 5 $^{\circ}$ C 이하에 저장한다.

주사용 세프타지딴 Ceftazidime for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 세프타지딴 ($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$: 546.58) 을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프타지딴수화물」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

확인시험 이 약의 인산염완충액(pH 6.0)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 255 ~ 259 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약 세프타지딴 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.8 ~ 7.8이다.

순도시험 용해상태 이 약의 표시량에 따라 세프타지딴수화물 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 달아 무수인산수소이나트륨 5 g 및 인산이수소칼륨 1 g을 물에 녹이고 100 mL를 만든 액 10 mL에 녹일 때 액은 맑다. 또한 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 420 nm에서 흡광도는 0.3 이하이다.

건조감량 14.0 % 이하 (0.1 g, 감압·0.67 kPa 이하, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔독톡신 이 약은 세프타지딴 1 mg (역가) 당 0.067 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

고 아세트니트릴 300 mL를 넣고 물을 넣어 1 L로 하고 암모니아수(28)를 넣어 pH를 7.0으로 조정한다.

유 량 : 피리딘의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다. 시스템 적합성

검출의 확인 : 표준액 10 μ L에서 얻은 피리딘의 피크높이가 기록장치의 플스케일의 약 50 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 5 mg을 피리딘의 이동상용액 (1 $\rightarrow$ 20000) 100 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프타지딤, 피리딘의 순서로 유출하고 그 분리도는 9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 6 회 반복할 때 피리딘 피크높이의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 유연물질 (트리틸-*t*-부틸제 및 *t*-부틸제) 이 약 0.1 g을 희석시킨 인산수소이나트륨시액 (1 $\rightarrow$ 3) 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 인산수소이나트륨시액(1 $\rightarrow$ 3)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세트산 *n*-부틸 · 아세트산(100) · 아세트산염완충액(pH 4.5) · 1-부탄올 혼합액(16 : 16 : 13 : 3)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점보다 앞부분의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

6) 기타 유연물질 이 약 20 mg을 이동상 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상에 녹여 정확하게 200 mL가 되게 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 세프타지딤 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 세프타지딤의 피크면적보다 크지 않다. 또 검액의 세프타지딤 이외의 피크면적의 합은 표준액의 세프타지딤 피크면적의 5 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소암모늄 5.0 g을 물 750 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 3.5 로 조정한다 다음 물을 넣어 870 mL로 한다. 여기에 아세트니트릴 130 mL를 넣는다.

유 량 : 세프타지딤의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 5 mL로 한다. 이 액 5 μ L에서 얻은 세프타지딤의 피크면적은 표준액 5 μ L에서 얻은 세프타지딤의 피크면적 15 ~ 25 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 아세트아닐리드 10 mg 씩을 이동상 20 mL에 녹인다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프타지딤, 아세트아닐리드의 순서로 유출되고 그 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세프타지딤 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 세프타지딤 유지시간의 약 3 배 범위

건조감량 13.0 ~ 15.0 % (0.1 g, 0.67 kPa 이하, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세프타지딤 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세프타지딤표준품 약 0.1 g (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 각각 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 50 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질 피크면적에 대한 세프타지딤의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세프타지딤 ($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세프타지딤표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준물질 디메돈의 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)용액(11 $\rightarrow$ 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용헥실릴실리카

겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 무수인산수소이나트륨 4.26 g 및 인산이수소칼륨 2.72 g을 물 980 mL에 녹이고 아세토니트릴 20 mL를 넣는다.

유 량 : 세프타지딴의 유지시간이 약 4 분이 되게 한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 세프타지딴의 순서로 유출하고 분리도는 3 이상이다.

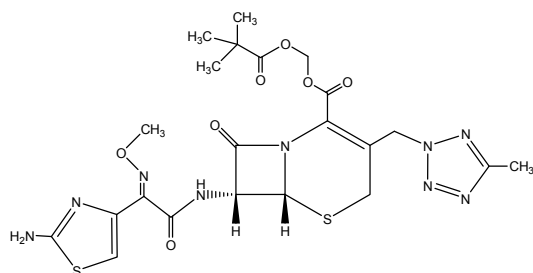
시스템의 재현성 : 표준액 5 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프타지딴의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법

차광한 기밀용기.

세프테람피복실

Cefteram Pivoxil



$C_{22}H_{27}N_9O_7S_2$: 593.64

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(2*E*)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(5-methyltetrazol-2-yl)methyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [82547-81-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프테람 ($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$: 479.49) 743 μg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다. 이 약은 아세토니트릴에 썩 잘 녹고 메탄올, 에탄올(95) 또는 클로로포름에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세프테람피복실의 0.05 mol/L 염산·메탄올시액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수소화클로로포름용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용테트라메틸실란을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 을 측정할 때 δ 1.2 ppm 부근, δ 2.5 ppm 부근 및 δ 4.0 ppm 부근에서 각각 단일선의 시그널 A, B 및 C 를 나타내고 각 시그널의 면적강도비 A : B : C 는 약 3 : 1 : 1이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +35 ~ +43° (환산한 무수물로서 0.4 g, 메탄올, 20 mL 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 세프테람피복실에 대한 상대유지시간 약 0.9 피크면적은 표준액의 세프테람피복실 피크면적의 1.25 배보다 크지 않고 세프테람피복실에 대한 상대유지시간이 약 0.1 피크면적은 표준액의 세프테람피복실 피크면적의 0.25 배보다 크지 않다. 또한 검액의 세프테람피복실 이외의 피크 합계면적은 표준액의 세프테람피복실 피크면적의 2.75 배보다 크지 않다. 다만, 세프테람피복실에 대한 상대유지시간 약 0.1 피크면적은 자동적분법으로 측정한 면적에 감도계수 0.74 를 곱한 값으로 한다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따라 시험한다.

시스템 적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μL에서 얻은 세프테람피복실의 피크면적이 표준액의 세프테람피복실 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프테람피복실 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 5000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세프테람피복실 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

측정범위 : 세프테람피복실 유지시간의 약 2 배 범위

수 분 3.0 % 이하 (0.3 g, 전량적정법).

정 량 법 이 약 및 세프테람피복실메시틸셀폰산염표준품 약 40 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각을 희석시

킨 아세트니트릴(1 → 2) 20 mL에 녹이고 다음에 내부 표준액 5 mL씩을 정확하게 넣은 다음 희석시킨 아세트니트릴(1 → 2)을 넣고 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프테람피복실의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프테람 (C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_9\text{)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ = & \text{세프테람피복실메시틸렌설포산염표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 희석시킨 아세트니트릴(1 → 2) 용액(1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산(pH 5.0) · 아세트산나트륨완충액 100 mL 및 아세트니트릴 375 mL에 물을 넣고 1000 mL로 한다.

유량 : 세프테람피복실의 유지시간이 약 14 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 세프테람피복실의 순서로 유출하고 그 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프테람피복실 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기에 넣고 냉소에 저장한다.

세프테람피복실 세립 Ceftoram Pivoxil Fine Granules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 세프테람 (C₁₆H₁₇N₉O₅S₂ : 479.49) 을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프테람피복실」을 가지고 산제의 제법에 따라 미립상으로 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 세프테람피복실 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 달아 메탄올 20 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 1 mL를 취하여 0.05 mol/L 염산 · 메탄올시액을 넣고 500 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 262 ~ 266 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 **유연물질** 이 약을 필요하면 가루로 하여 표시량에 따라 세프테람피복실 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 달아 희석시킨 아세트니트릴(1 → 2)을 넣고 100 mL로 한다. 초음파를 써서 입자를 작게 분산시킨 다음 여과하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 세프테람피복실에 대한 상대유지시간 약 0.9의 피크면적은 표준액의 세프테람피복실 피크면적의 1.75 배보다 크지 않고 검액의 세프테람피복실에 대한 상대유지시간 약 0.1 피크면적은 표준액의 세프테람피복실 피크면적의 0.68 배보다 크지 않다. 또한 검액의 세프테람피복실 이외의 피크 합계면적은 표준액의 세프테람피복실 피크면적의 3.7 배보다 크지 않다. 다만, 세프테람피복실에 대한 상대유지시간 약 0.1의 피크면적에는 0.74의 감도계수를 곱한다.

조작조건

「세프테람피복실」 순도시험 3)의 조작조건에 따라 시험한다.

시스템적합성

「세프테람피복실」 순도시험 3)의 시스템적합성에 따라 시험한다.

수 분 0.3 % 이하 (0.1 g (역가), 전량적정법).

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 필요하면 가루로 하여 표시량에 따라 세프테람피복실 약 0.3 g (역가)에 해당하는 양을 취하여 그 질량을 정밀하게 달고 내부표준액 30 mL를 정확하게 넣어 희석시킨 아세트니트릴(1 → 2)을 넣고 300 mL로 한다. 초음파를 써서 입자를 작게 분산시킨 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 세프테람피복실메시틸렌설포산염표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 희석시킨 아세트니트릴(1 → 2) 20 mL에 녹이고 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 희석시킨 아세트니트릴(1 → 2)을 넣고 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프테람피복

실의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프테람 (C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_9\text{)의 역가 (mg)} \\ = & \text{세프테람피복실메시틸렌설포산염표준품의 역가 (mg)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 6 \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 희석시킨 아세트니트릴(1 → 2) 용액(1 → 1000)

조작조건

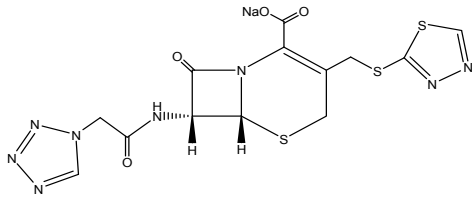
「세프테람피복실」정량법의 조작조건에 따라 시험한다. 시스템적합성

「세프테람피복실」정량법의 시스템적합성에 따라 시험한다.

저 장 법

기밀용기.

세프테졸나트륨 Ceftezole Sodium



$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_8\text{NaO}_4\text{S}_3$: 462.47

(6*R*,7*R*)-8-Oxo-7-[[2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetyl]amino]-3-[(1,3,4-thiadiazol-2-ylthio)methyl]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid sodium salt (1:1), [41136-22-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프테졸($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_3$: 440.48)로서 860 μg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 메탄올에 조금 녹고, 에탄올, 아세톤, 클로로포름 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg (역가)을 달아 물 2 mL에 녹이고 히드록시암모늄염산염시액 3 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 50 mg (역가)을 달아 0.1 mol/L 염산시액 50 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열하고 식힌 다음 이 액

20 mL를 분액깔때기에 넣고 클로로포름 20 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 클로로포름층을 취하여 탈지면 위에 무수황산나트륨 소량을 놓은 깔때기로 여과한다. 이 여액 10 mL에 아세트산코발트사수화물시액 1 mL를 넣을 때 액은 주황색을 나타낸다.

3) 이 약 10 mg (역가)을 달아 물을 넣어 녹여 500 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 270 ~ 274 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸시릴프로판설포산나트륨을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H를 측정할 때 9.3 ppm 및 9.4 ppm 부근에서 각각 단일선 신호를 나타내고 각 신호의 면적강도비는 1 : 1이다.

5) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -5 ~ -9° (2.5 g, 물, 25 mL, 100 mm)
pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g/mL로 한 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (272 nm) : 270 ~ 300 (1.6 mg, 물, 100 mL)

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세프테졸나트륨 1 mg 당 0.062 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세프테졸표준품 약 0.1 g (역가)씩을 정밀하게 달아 내부표준액 10.0 mL를 넣고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 녹인 다음 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프테졸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세프테졸($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_3$)의 역가 (μg)

$$= \text{세프테졸표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 카페인무수물 0.5 g을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣고 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 ~ 20 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 시트르산 3 g을 달아 물 930 mL에 넣어 녹이고 아세트니트릴 70 mL를 넣는다.

유 량 : 세프테졸의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조절한다.

칼럼의 선정 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할 때 카페인무수물, 세프테졸의 순서로 유출되고, 분리도는 2.5 이상인 것을 사용한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 세프테졸나트륨 Ceftezole Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프테졸($C_{13}H_{12}N_8O_4S_3$: 440.48)을 함유한다.

제 법 이 약은 세프테졸나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루 또는 가루이다

확인시험 「세프테졸나트륨」의 확인시험 1), 2) 및 3)에 따라 시험한다.

pH 이 약 0.1 g을 달아 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세프테졸나트륨 1 mg 당 0.075 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세프테졸나트륨」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액 10.0 mL를 넣고 0.1 mol/L인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

주사용 세프트리악손나트륨 Ceftriaxone Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프트리악손 ($C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$: 554.58)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프트리악손나트륨수화물」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루이다.

확인시험 이 약 및 세프트리악손나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 세프트리악손 1.2 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

수 분 8.0 ~ 11.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세프트리악손 1 mg (역가) 당 0.20 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

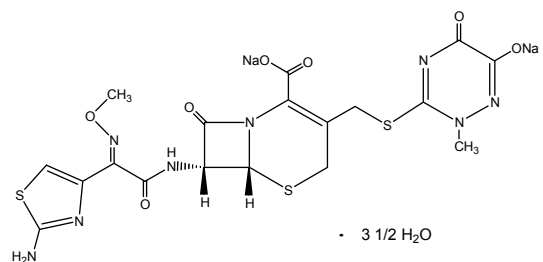
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세프트리악손나트륨수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물·아세트니트릴혼합액(11 : 9)을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 물·아세트니트릴혼합액(11 : 9)를 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

세프트리악손나트륨수화물 Ceftriaxone Sodium Hydrate



세프트리악손나트륨

$C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 661.60

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[(2*E*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetamido]-3-(2,5-dihydro-2-methyl-6-oxido-5-oxo-1,2,4-triazin-3-yl)sulfanylmethyl)-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate hemi-heptahydrate [104376-79-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프트리악손 ($C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$: 554.58) 905 ~ 935 μ g (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 디메틸설폭시드에 잘 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(99.5)에 매우 녹기 어렵고 아세트니트릴에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세프트리악손나트륨표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부스펙트럼측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수소화디메틸설폭시드용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용테트라메틸실란을 내부표준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 을 측정할 때 δ 3.5 ppm 부근, δ 3.8 ppm 부근, δ 6.7 ppm 부근 및 δ 7.2 ppm 부근에 각각 단일선의 시그널 A, B, C 및 D를 나타내며 각 시그널의 면적강도비 A : B : C : D는 3 : 3 : 1 : 2이다. 또한, δ 3.5 ppm 부근의 시그널이 물의 시그널과 겹쳐 나타나므로 프로브온도를 약 50 °C로 유지하여 측정한다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -153 ~ -170° (환산한 무수물로서 50 mg, 물, 2.5 mL, 20 mm).

pH 이 약 0.6 g을 물 5 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.6 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 맑은 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질 가)** 이 약 20 mg을 이동상 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물·아세트니트릴혼합액(11 : 9)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 세프트리악손에 대한 상대유지시간 약 0.5 인 유연물질 I의 피크면적 및 상대유지시간 약 1.3 인 유연물질 II의

피크면적은 표준액의 세프트리악손 피크면적보다 크지 않다. 다만 유연물질 I 및 유연물질 II의 피크면적은 자동적분법으로 측정된 면적에 각각 감도계수 0.9 및 1.2를 곱한 값으로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 무수인산수소소이나트륨 5.796 g 및 인산이수소칼륨 3.522 g을 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 A 액으로 한다. 시트르산일수화물 20.256 g 및 수산화나트륨 7.840 g을 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 B 액으로 한다. 브롬화테트라 *n*-헵틸암모늄 4.0 g을 아세트니트릴 450 mL에 녹인다. 이 액에 물 490 mL, A 액 55 mL 및 B 액 5 mL를 넣는다.

유량 : 세프트리악손의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

검출의 확인 : 검액 5 mL를 정확하게 취하여 물·아세트니트릴혼합액(11 : 9)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물·아세트니트릴혼합액(11 : 9)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 세프트리악손의 피크면적은 시스템적합성용액 10 μ L에서 얻은 세프트리악손 피크면적의 0.9 ~ 1.1 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 10 mg을 물·아세트니트릴혼합액(11 : 9)을 넣어 녹여 5 mL로 한다. 이 액에 테레프탈산디에틸의 물·아세트니트릴혼합액(11 : 9)용액 (9 → 5000) 5 mL를 넣고 물·아세트니트릴혼합액(11 : 9)을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프트리악손, 테레프탈산디에틸의 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세프트리악손 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 세프트리악손 유지시간의 약 2 배 범위

나) 이 약 10 mg을 이동상 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴·물혼합액(23 : 11)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 세프트리악손 피크 다음에 유출하는 각각의 유연물질의 피크면적

은 표준액에서 얻은 세프트리악손의 피크면적보다 크지 않다. 또한 유연물질피크의 합계면적은 표준액의 피크면적의 2.5 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 무수인산수소이나트륨 5.796 g 및 인산이수소 칼륨 3.522 g을 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 A 액으로 한다. 시트르산일수화물 20.256 g 및 수산화나트륨 7.840 g을 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 B 액으로 한다. 브롬화테트라 *n*-헵틸암모늄 4.0 g을 아세토니트릴 450 mL에 녹인다. 이 액에 물 490 mL, A액 55 mL 및 B액 5 mL를 넣고 다시 아세토니트릴 700 mL를 넣는다.

유 량 : 세프트리악손의 유지시간이 약 3 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

검출의 확인 : 검액 5 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴·물혼합액(23 : 11)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴·물혼합액(23 : 11)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 세프트리악손의 피크면적은 시스템적합성용액 10 μ L에서 얻은 세프트리악손의 피크면적의 0.9 ~ 1.1 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 10 mg을 아세토니트릴·물혼합액(23 : 11)을 넣어 녹여 5 mL로 한다. 이 액에 테레프탈산디에틸의 물·아세토니트릴혼합액(11 : 9)용액 (9 $\rightarrow$ 5000) 5 mL를 넣고 아세토니트릴·물혼합액(23 : 11)을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프트리악손, 테레프탈산디에틸의 순서로 유출하고 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세프트리악손 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 세프트리악손 유지시간의 약 10 배 범위

수 분 8.0 ~ 11.0 % (0.15 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세프트리악손 1 mg (역가) 당 0.20 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세프트리악손나트륨표준품 약 0.1 g (역가)씩을 정밀하게 달아 물·아세토니트릴혼합액(11 :

9)을 넣어 녹여 각각 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣은 다음 물·아세토니트릴혼합액(11 : 9)를 넣어 200 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프트리악손의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세프트리악손 ($C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세프트리악손나트륨표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준물질 테레프탈산디에틸의 물·아세토니트릴 혼합액(11 : 9)용액(9 $\rightarrow$ 5000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 무수인산수소이나트륨 5.796 g 및 인산이수소 칼륨 3.522 g을 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 A 액으로 한다. 시트르산일수화물 20.256 g 및 수산화나트륨 7.840 g을 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 B 액으로 한다. 브롬화테트라 *n*-헵틸암모늄 4.0 g을 아세토니트릴 450 mL에 녹인다. 이 액에 물 490 mL, A 액 55 mL 및 B 액 5 mL를 넣는다.

유 량 : 세프트리악손의 유지시간이 약 7 분이 되게 한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프트리악손, 내부표준물질 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질 피크 면적에 대한 세프트리악손의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

시럽용 세프티부텐 Ceftibuten for Syrup

이 약은 쓸 때 현탁하여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프티부텐($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$: 410.43)을 함유한다.

제 법 이 약은 세프티부텐수화물을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 「세프티부텐 캡슐」의 확인시험에 따라 시험한다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약을 표시에 따라 현탁시킨 액의 pH는 3.5 ~ 5.5이다.

순도시험 유연물질 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)를 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 필요하면 여과하여 검액으로 한다 (8.0 % 이하).

$$\text{유연물질의 양(\%)} = \frac{A_R}{A_S} \times 100$$

A_R : 보존제, 부형제 및 세프티부텐 피크를 제외하고 검출되는 모든 유연물질 피크면적의 합

A_S : 보존제, 부형제 피크를 제외한 검출되는 모든 피크면적의 합

용출시험 이 약의 표시역가에 따라 세프티부텐 약 0.8 g (역가) 해당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 가지고 시험액으로 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 1000 mL를 써서 용출시험 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 10 mL를 취해 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 세프티부텐염산염표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)에 녹여 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 272 nm에서 흡광도를 측정할 때 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

수 분 4.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 세프티부텐 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 50 mL로 한 액을 필요하면 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 세프티부텐염산염

표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 15 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 세프티부텐의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세프티부텐($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세프티부텐염산염표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 263 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 7 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.04 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드시액 · 아세트니트릴 혼합액(4 : 1)에 인산을 넣어 pH를 7.0으로 조정한다.

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 기밀용기.

세프티부텐 캡슐 Ceftibuten Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프티부텐($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$: 410.43)을 함유한다.

제 법 이 약은 세프티부텐수화물을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시역가에 따라 0.15 g (역가)을 달아 0.2 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 10 mL를 넣어 5 분간 세계 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 세프티부텐염산염표준품 적당량을 달아 0.2 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)에 넣어 녹여 1 mL 중 15 mg (역가)이 함유하도록 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 3 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 후 아세톤 · 물 · 클로로포름 · 아세트산무수물 혼합액(20 : 9 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨다. 박층판을 바람에 말리고 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액의 보라색 반점의 R_f 값(약 0.65)은 같다.

수 분 5.0 ~ 13.0 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 필요하면 가루로 하여 표시역가에 따라 세프티부텐 약 10 mg (역가) 해당량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 적당량을 넣어 녹이고 내부표준액 4 mL를 정확하게 넣어 10 분간 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 한 후 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 세프티부텐염산염표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 적당량을 넣어 녹이고 내부표준액 4 mL를 정확하게 넣어 흔들어 섞고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프티부텐의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 단, 검액 및 표준액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 2 시간 이내에 쓴다.

세프티부텐($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세프티부텐염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 아세트니트릴용액 (3 $\rightarrow$ 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 263 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 7 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

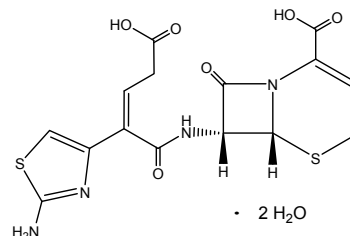
이동상 : 0.005 mol/L 브롬화 n-데실트리메틸암모늄시액 · 아세트니트릴 혼합액(4 : 1)

유 럳 : 세프티부텐의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 세프티부텐염산염표준품 5 mg에 1 mol/L 염산시액 50 mL를 넣어 녹이고 실온에서 4 시간 방치한다. 이 액 10 mL를 취하여 염산염완충액(pH 8.0) 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할 때 트란스체, 세프티부텐의 순서로 유출되고 두 피크의 분리도는 1.5 이상이 되는 것을 사용한다.

저 장 법 기밀용기.

세프티부텐수화물 Ceftibuten Hydrate



세프티부텐 $C_{15}H_{14}N_4O_6S_2 \cdot 2H_2O$: 446.46

(6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-4-carboxybut-2-enamido]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylic acid dihydrate [118081-34-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프티부텐 ($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$: 410.42) 900 ~ 1020 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드 또는 디메틸설폭시드에 잘 녹고 물, 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다

확인시험 1) 이 약의 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)용액(1 $\rightarrow$ 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 261 ~ 265 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 파수 3249 cm^{-1} , 1772 cm^{-1} , 1700 cm^{-1} , 1651 cm^{-1} 및 1544 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수소화디메틸설폭시드용액(1 $\rightarrow$ 30)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용테트라메틸실란을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 을 측정할 때 δ 3.2 ppm 부근 및 δ 5.1 ppm 부근에서 이중선의 신호 A 및 B를, δ 5.8 ppm 부근에서 사중선의 신호 C를 δ 6.3 ppm 부근에서 단일선의 신호 D를 나타내고 δ 3.2 ppm 부근의 신호를 제외한 각 신호의 면적강도비 B : C : D는 약 1 : 1 : 1이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +135 ~ +155 $^{\circ}$ (환산한 무수물로서 0.3 g, 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0), 50 mL, 100 mm).

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (263 nm) : 320 ~ 345 (환산한 무수물로서 20 mg, 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0), 1000 mL).

순도시험 1) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라

조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 약 25 mg(역가)를 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 한 다음 이 액 4.0 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 5 °C 이하에 저장하며 2 시간 이내에 쓴다. 검액 및 표준액 5 µL 씩을 정확하게 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 세프티부텐 이외의 피크면적은 표준액의 세프티부텐 피크면적의 1/5보다 크지 않다. 또한 검액의 세프티부텐 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 세프티부텐 피크면적보다 크지 않다 (총 유연물질 5.0 % 이하).

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조건에 따라 시험한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 2 mL를 취하여 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 20 mL로 한다. 이 액 5 µL에서 얻은 세프티부텐의 피크면적은 표준액에서 얻은 세프티부텐의 피크면적의 7 ~ 13 %이다.

시스템의 성능 : 이 약 5 mg을 1 mol/L 염산시액 20 mL에 녹이고 40 °C에서 1 시간 방치한다. 이 액 4 mL를 취하여 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 25 mL로 한다. 이 액 5 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이성체, 세프티부텐의 순서로 유출하고 그 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 µL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5회 반복 시험할 때 세프티부텐의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 8.0 ~ 13.0 % (0.2 g 용량적정법, 직접적정. 다만, 수분측정용메탄올대신에 수분측정용 피리딘·수분측정용 에틸렌글리콜혼합액(5 : 1)을 쓴다.).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 세프티부텐염산염표준품 약 10 mg (역가)를 정밀하게 달아 각각에 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 약 36 mL를 넣고 다시 내부표준액 4 mL씩을 정확하게 넣은 다음 흔들어 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 5 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프티부텐의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 검액 및 표준액은 5 °C 이하에 저장하며 2 시간 이내에 쓴다.

세프티부텐 ($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$)의 역가 (μg)

$$= \text{세프티부텐염산염표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 아세토니트릴용액(3 → 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 263 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 20 cm의 스테인레스강관에 7 µm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 0.005 mol/L 브롬화 n-데실트리메틸암모늄시액·아세토니트릴혼합액(4 : 1)

유 량 : 세프티부텐의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

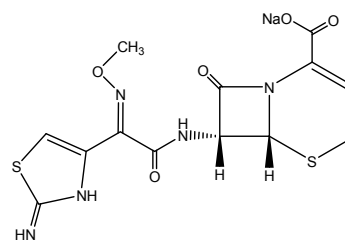
시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 5 mg을 1 mol/L 염산시액 50 mL에 녹이고 실온에서 4 시간 방치한다. 이 액 10 mL를 취하여 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 25 mL로 한다. 이 액 5 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이성체, 세프티부텐의 순서로 유출하고 그 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 µL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프티부텐 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기 (5 °C 이하).

세프티죽심나트륨 Ceftizoxime Sodium



$C_{13}H_{12}N_5NaO_5S_2$: 405.38

Sodium (6*R*,7*R*)-7-[(2*E*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-methoxyiminoacetamido]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [68401-82-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프티족심($C_{13}H_{13}N_5O_5S_2$: 383.40)으로서 925 ~ 965 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 63000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 233 ~ 237 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 세프티족심나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 4.0 ppm 부근에 단일선의 신호, δ 6.3 ppm 부근에 다중선의 신호, δ 7.0 ppm 부근에 단일선의 신호를 나타내고 각 신호의 면적강도비는 3 : 1 : 1 이다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +125 ~ +145° (무수물로서 0.25 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1 g (역가)을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (235 nm) : 410 ~ 450 (환산한 무수물로서 1.6 mg, 물, 100 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이고 맑다

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3법에 따라 검액을 조제하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.11 g을 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 100 mL에 녹이고 검액으로 한다. 검액 5 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법으로 시험한다. 검액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 세프티족심 이외의 피크의 면적은 세프티족심의 피크면적의 0.5 % 이하이다. 세프티족심 이외의 피크의 합계면적은 세프티족심의 피크면적의 1.0 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼 및 칼럼온도는 정량법의 조작조건에 따른다. 이동상 : 인산수소이나트륨십이수화물 2.31 g 및 시트르산일수화물 1.42 g을 물 1000 mL에 녹이고 희석시킨 인산(1 → 10) 또는 묽은 수산화나트륨시액을 넣어 pH 3.6으로 조정한다. 이 액 200 mL에 아세토니트릴 10 mL를

넣는다.

유 량 : 세프티족심의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.6)을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 검출확인용용액으로 한다. 검출확인용용액 1 mL를 정확하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 10 mL로 하고 이 액 5 μL 에서 얻은 세프티족심의 피크면적은 검출확인용용액의 세프티족심의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 세프티족심표준품 약 10 mg을 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 100 mL에 녹이고 시스템 적합성시험용용액으로 한다. 이 액 5 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프티족심의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 4000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성시험용용액 5 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때, 세프티족심의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크의 다음부터 세프티족심의 유지시간의 약 5 배의 범위

수 분 8.5 % 이하 (0.4 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세프티족심 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세프티족심표준품 약 0.1 g (역가) 씩을 각각 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 각각 검액원액 및 표준액원액으로 한다. 검액원액 및 표준액원액 2 mL 씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 10.0 mL 씩을 넣은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프티족심의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세프티족심 ($C_{13}H_{13}N_5O_5S_2$)의 역가 (μg)

$$= \text{세프티족심표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 m-히드록시벤조산의 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)용액(3 → 500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레

스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산수소이나트륨이수화물 2.31 g 및 시트르 산일수화물 1.42 g을 달아 물 1000 mL에 녹이고, 희석 시킨 인산 (1 → 10) 또는 묽은 수산화나트륨시액을 넣어 pH 3.6으로 조정한다. 이 액 450 mL에 아세토니트릴 50 mL를 넣는다.

유 량 : 세프티족심의 유지시간이 약 4 분 정도 되도록 조정한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프티족심, 내부표준물질 순서로 유출하고 분리도는 7.0 이상이다. 각각 피크의 대칭계수는 2 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프티족심의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

주사용 세프티족심나트륨 Ceftizoxime Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프티족심($C_{13}H_{13}N_5O_5S_2$: 383.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프티족심나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 세프티족심으로서 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 2 mL에 녹여 히드록실아민염산염시액 3 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철 (III)시액 1 mL를 넣을 때 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 세프티족심으로서 1 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 4 mL에 녹여 빙냉시키면서 묽은염산 1 mL를 넣은 다음 새로 만든 아질산나트륨용액(1 → 100) 1 mL를 넣어 2 분간 방치한다. 여기에 빙냉하면서 아미도황산 암모늄시액 1 mL를 넣어 1 분간 방치한 다음 *N*-(1-나프틸)에틸렌디아민염산염용액(1 → 1000) 1 mL를 넣을 때 보라색을 나타낸다.

3) 「세프티족심나트륨」의 확인시험 1)에 따른다.

pH 이 약 세프티족심 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

수 분 8.5 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 이 약은 세프티족심 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

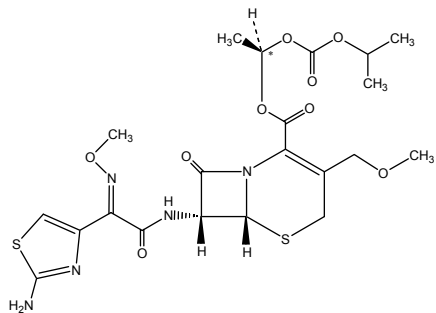
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세프티족심나트륨」의 정량법에 따라 시험한다.

다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 약 5 mg (역가)이 함유되도록 희석한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL씩을 정확하게 넣은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

세프포독심프록세틸 Cefpodoxime Proxetil



및 C* 에피머

$C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$: 557.60

1-(1-Methylethoxyloxycarbonyloxy)ethyl (6*R*,7*R*)-7-[(2*E*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-methoxyimino-acetamido]-3-methoxymethyl-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [87239-81-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프포독심($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$: 427.46)으로서 706 ~ 774 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 갈색 가루이다.

이 약은 아세토니트릴 또는 메탄올 또는 클로로포름에 잘 녹고 에탄올(99.5)에 잘 녹으며 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 세프포독심프록세틸표준품의 아세토니트릴용액 (3 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세프포독심프록세틸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 중수소화클로로포름용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ^1H 를 측정할 때 δ 1.3 ppm 부근 및 δ 1.6 ppm 부근에서 각각 이중선의 신호를 나타내고 δ 3.3 ppm 부근 및 δ 4.0 ppm 부근에서 각각 단일선의 신호를 나타내고 각 신호의 면적강도비는 2 : 1 : 1 : 1 이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +24.0 ~ +31.4° (무수물로서 0.1 g, 아세토니트릴, 20 mL, 100 mm).

흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (234 nm) : 324 ~ 360 (환산한 무수물로서 0.1 g, 아세토니트릴, 1000 mL)

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 물·아세토니트릴·아세트산(100) 혼합액(99 : 99 : 2) 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 20 μL 를 가지고, 다음의 조작조건에서 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적을 측정한다. 필요하면 물·아세토니트릴·아세트산(100) 혼합액(99 : 99 : 2) 20 μL 를 가지고 같은 방법으로 조작하여 용매의 피크 및 기선의 변동을 보정한다. 면적백분율법에 따라 유연물질의 양을 구할 때, 세프포독심프록세틸의 이성체 B에 대한 상대유지시간이 약 0.8의 피크는 2.0 % 이하, 세프포독심프록세틸 이외의 다른 개개의 피크는 각각 1.0 % 이하이며, 세프포독심프록세틸 이외의 피크의 합계는 6.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼의 온도 : 22 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물·메탄올·포름산용액 (1 → 50) 혼합액 (11 : 8 : 1)

이동상 B - 메탄올·포름산용액(1 → 50) 혼합액 (19 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 65	95	5
65 ~ 145	95 → 15	5 → 85
145 ~ 155	15	85

유량 : 세프포독심프록세틸의 이성체 B의 유지시간이 약 60 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 5 mL를 정확하게 취하여, 물·아세토니트릴·아세트산(100) 혼합액 (99 : 99 : 2)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여, 검출확인용 용액으로 한다. 검출확인용 용액 2 mL를 정확하게 취하여 물·아세토니트릴·아세트산(100) 혼합액(99 : 99 : 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 μL 로부터 얻은 세프포독심프록세틸의 이성체 A 및 B의 각각의 피크면적은 검출확인용 용액의 세프포독심프록세틸의 이성체 A 및 B의 각각의 피크면적의 1.4 ~ 2.6 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 1 mg을 물·아세토니트릴·아세트산(100) 혼합액(99 : 99 : 2) 100 mL에 녹인다. 이 액 20 μL 를 가지고, 위의 조건으로 조작할 때, 세프포독심프록세틸의 이성체 A, 세프포독심프록세틸의 이성체 B의 순서로 유출하며, 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 이 약 1 mg을 물·아세토니트릴·아세트산(100) 혼합액(99 : 99 : 2) 100 mL에 녹인다. 이 액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 세프포독심프록세틸의 이성체 A 및 세프포독심프록세틸의 이성체 B의 피크면적의 상대표준편차는 각각 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크의 뒤로부터 세프포독심프록세틸의 이성체 B의 유지시간의 약 2.5 배의 범위

수분 2.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

이성질체비 정량법의 검액 5 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세프포독심프록세틸의 2 개로 분리되는 이성체의 유지시간의 작은 쪽의 피크면적 A_a 및 유지시간이 큰 쪽의 피크면적 A_b 를 측정할 때 $A_b/(A_a+A_b)$ 는 0.50 ~ 0.60 이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 및 시스템의 재현성은 정량법의 시스템적합성을 따른다.

정량법 이 약 및 세프포독심프록세틸표준품 약 60 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각 아세토니트릴 80 mL를 넣어 녹이고 내부표준액 4 mL씩을 정확하게 넣은 다음 아세토니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 내부표준물질의 피크면적에 대한 검액 및 표준액 중의 세프포독심프록세틸 및 그 이성체 각각의 피크면적

비 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{S1} 및 Q_{S2} 를 구한다.

세프포독심프록세틸 ($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)의 역가 (μg)
$$= \text{세프포독심프록세틸표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_{T1} + Q_{T2}}{Q_{S1} + Q_{S2}}$$

내부표준액 파라옥시벤조산에틸 0.3 g을 시트르산일수화물의 아세토니트릴용액(1 → 2000)에 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·물혼합액(9 : 11)

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 11 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산에틸, 세프포독심프록세틸이성체 A, 세프포독심프록세틸이성체 B 순서로 유출하고 이성체의 분리도는 4.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL 씩을 가지고, 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프포독심프록세틸이성체 B의 피크면적비의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

시럽용 세프포독심프록세틸 Cefpodoxime Proxetil for Syrup

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프포독심($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$: 427.46)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프포독심프록세틸」을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 세프포독심 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 히드록실아민염산염시액 2 mL를 넣어 녹이고 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약을 가루로 하여 세프포독심 1 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 4 mL를 넣어 녹이고 얼음으로 식히면

서 묽은황산 1 mL를 넣은 다음 새로 만든 아질산나트륨용액(1 → 100) 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 2 분간 방치한다. 다시 얼음으로 식히면서 아미도황산암모늄용액(1 → 100) 1 mL를 넣어 잘 흔들고 1 분간 방치한 다음 염산 N -(1-나프틸)-에틸렌디아민염산염시액 1 mL를 넣으면 액은 자주색을 나타낸다.

3) 이 약을 가루로 하여 세프포독심 15 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 232 ~ 236 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약을 표시에 따라 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5 이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세프포독심프록세틸」의 정량법에 따라 시험한다.

다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 블렌더에 넣고 내부표준액 30 mL를 정확하게 넣어 고속으로 혼합한 다음 여과하고 여액 3 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프포독심프록세틸 표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹이고 내부표준액 15 mL 및 아세토니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

내부표준액 파라옥시벤조산에틸 0.2 g을 시트르산일수화물의 아세토니트릴용액(1 → 2000)에 녹여 300 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기.

세프포독심프록세틸 정 Cefpodoxime Proxetil Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프포독심($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$: 427.46)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프포독심프록세틸」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 세프포독심 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 히드록실아민염산염시액 2 mL를 넣어 녹이고 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약을 가루로 하여 세프포독심 1 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 4 mL를 넣어 녹이고 얼음으로 식히면서 묽은황산 1 mL를 넣은 다음 새로 만든 아질산나트륨용액(1 → 100) 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 2 분간 방치

한다. 다시 얼음으로 식히면서 아미도황산암모늄용액(1 → 100) 1 mL를 넣어 잘 흔들고 1 분간 방치한 다음 염산 $N-(1-\text{나프틸})-\text{에틸렌디아민염산염}$ 시액 1 mL를 넣으면 액은 빨강 띠 보라색을 나타낸다.

3) 이 약을 가루로 하여 세프포독심 15 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 아세트니트릴을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 232 ~ 236 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 미리 약 500 mL의 물을 넣은 1000 mL의 플라스크에 54.5 g의 글리신과 42.6 g의 염화나트륨을 넣은 다음 플라스크를 흔들어가며 조심스럽게 14.2 mL의 염산을 넣고 식힌 다음 물을 넣어 1000 mL로 한 다음 이 액 50 mL를 취하여 물을 넣어 900 mL로 하고, 필요하면 10 mol/L 수산화나트륨으로 pH를 3.0 ± 0.1 로 조정해 액을 시험액으로 한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하고 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 세프포독심프록세틸표준품 적당량을 정밀하게 달아 소량의 메탄올을 넣어 녹인 다음 시험액을 넣어 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 259 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 70 % (Q) 이상일 때 적합하다.

세프포독심프록세틸 ($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 정 중 세프포독심프록세틸 ($C_{15}H_{17}N_5O_6S$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세프포독심프록세틸」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 표시역가에 따라 약 60 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 블렌더에 넣고 아세트니트릴 40 mL를 넣어 고속으로 혼합한 다음 여과하여 여액 20 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 정확하게 취하여 넣은 다음 아세트니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

시럽용 세프프로질 Cefprozil for Syrup

이 약은 쓸 때 현탁하여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프프로질 ($C_{18}H_{19}N_3O_5S$: 389.43)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프프로질수화물」을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 및 세프프로질(Z)이성체표준품 약 50 mg (역가)씩을 달아 아세트·0.1 mol/L 염산시액 혼합액 (4 : 1) 10 mL에 녹여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 1-부탄올·아세트산·물 혼합액(60 : 20 : 20)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판에 요오드증기를 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 「세프프로질수화물」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.
pH 이 약을 표시에 따라 녹인 용액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

수 분 3.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「세프프로질수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 약 25 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

세프프로질 정 Cefprozil Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프프로질 ($C_{18}H_{19}N_3O_5S$: 389.43)을 함유한다.

제 법 이 약은 「세프프로질수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 「시럽용 세프프로질」의 확인시험에 따라 시험한다.

수 분 7.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분에 용출액을 일정량을 취하

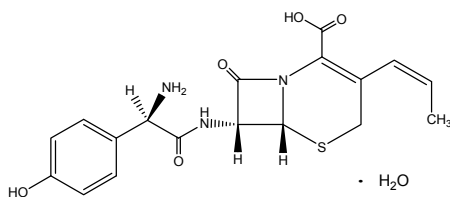
여 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 물로 1 mL 중 0.3 mg (역가)이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다. 정량법의 조작조건에 따라 시험한 다음 용출률을 계산할 때 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 「세프프로질수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상을 취하여 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 약 25 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 잘 흔들어 섞어 정확하게 100 mL로 하고 원심분리한 다음 위의 맑은 액을 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

세프프로질수화물 Cefprozil Hydrate



세프프로질 $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 407.44
(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetamido]-3-[(*Z*)-prop-1-enyl]-3,4-didehydro-
-cepham-4-carboxylic acid monohydrate
[121123-17-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프프로질($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$: 389.43)로서 900 ~ 1050 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 가루이다.

이 약은 메탄올에 조금 녹고 물 또는 디메틸설폭시드에 녹기 어려우며, 에탄올(95) 및 아세톤에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세프프로질(*Z*)이성체표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 이 약 1 g (역가)을 물 200 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 6.5이다.

세프프로질(E)이성체 정량법에 따라 시험하고 다음 식에

따라 계산한다(함량비 0.06 ~ 0.11).

$$\begin{aligned} & \text{세프프로질(E)이성체의 함량비} \\ &= \frac{\text{세프프로질(E)이성체의 양 } (\mu\text{g/mg})}{\text{세프프로질(Z)이성체의 양 } (\mu\text{g/mg}) + \text{세프프로질(E)이성체의 양 } (\mu\text{g/mg})} \end{aligned}$$

수 분 3.5 ~ 6.5 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 럩 법 이 약 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프프로질(*Z*)이성체표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한 액을 세프프로질(*Z*)이성체 표준액으로 한다. 따로 세프프로질(E)이성체표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한 액 5 mL를 정확하게 취하여 물로 정확하게 50 mL로 한 액을 세프프로질(E)이성체 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{이 약 1 mg 중의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{이 약 1 mg 중 세프프로질(Z)이성체의 양 } (\mu\text{g}) + \text{이 약 1 mg 중 세프프로질(E)이성체의 양 } (\mu\text{g}) \end{aligned}$$

이 약 1 mg 중 세프프로질(*Z*)이성체의 양 (μg)

$$= \frac{W_1}{W} \times P_1 \times \frac{A_1}{T_1}$$

이 약 1 mg 중 세프프로질(E)이성체의 양 (μg)

$$= \frac{W_2}{W} \times P_2 \times \frac{A_2}{T_2}$$

W 이 약의 취한 양(mg)

W_1 세프프로질(*Z*)이성체표준품의 취한 양 (mg)

A_1 검액 중 세프프로질(*Z*)이성체의 피크면적

T_1 표준액 중 세프프로질(*Z*)이성체의 피크면적

P_1 세프프로질(*Z*)이성체표준품의 역가 ($\mu\text{g/mg}$)

W_2 : 세프프로질(E)이성체표준품의 취한 양 (mg)

A_2 검액 중 세프프로질(E)이성체의 피크면적

T_2 표준액 중 세프프로질(E)이성체의 피크면적

P_2 세프프로질(E)이성체표준품의 역가 ($\mu\text{g/mg}$)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리 카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소암모늄 20.7 g을 물 1800 mL에 녹여 인산으로 pH를 4.4로 조절한 다음 아세토니트릴 200 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

주사용 세프피라미드나트륨 Cefpiramide Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프피라미드($C_{25}H_{24}N_8O_7S_2$: 612.64)를 함유한다.

제 법 이 약은 세프피라미드나트륨을 가지고 주사제의 제법에 만든다.

성 상 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg (역가)을 달아 물 2 mL를 넣어 녹이고 히드록시암모늄염산염시액 2 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 묽은황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg (역가)을 달아 물 2 mL를 넣어 녹이고 탄산나트륨용액(1 → 100) 2 mL 및 디아조벤젠설폰산시액 3 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 등적색을 나타낸다.

3) 이 약 2 mg (역가)을 달아 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 270 ~ 275 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 달아 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

수 분 3.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세프피라미드로서 1 mg (역가) 당 0.06 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 1.0 g (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 10 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 5 mL를 정확하게 취하고 내부표준액 5.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프피라미드표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가

지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프피라미드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프피라미드}(C_{25}H_{24}N_8O_7S_2) \text{의 역가 } (\mu g) \\ &= \text{세프피라미드표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 20 \end{aligned}$$

○ 내부표준액 아미노피린 1 g을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

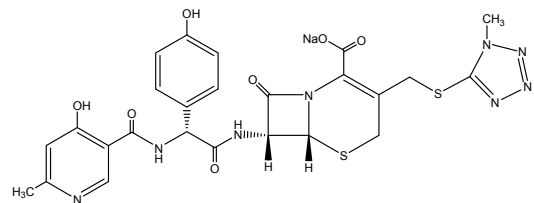
이동상 : 0.01 mol/L 인산염완충액(pH 6.8) · 메탄올 · 아세토니트릴 · 테트라히드로푸란 혼합액(880 : 40 : 40 : 40)

유 량 : 세프피라미드의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조절한다.

칼럼의 선정 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할 때 세프피라미드, 아미노피린의 순서로 유출되고 분리도가 7.0 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

세프피라미드나트륨 Cefpiramide Sodium



$C_{25}H_{23}N_8NaO_7S_2$: 634.62
Sodium (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-2-(4-hydroxyphenyl)-2-[[[4-hydroxy-6-methylpyridin-3-yl]carbonylamino]acetamido]-3-[(1-methyltetrazol-5-yl)sulfanylmethyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate [74849-93-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프피라미드($C_{25}H_{24}N_8O_7S_2$: 612.64)로서 900 ~ 990 μ g

(역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색을 띤 흰색가루이다.

이 약은 디메틸설폭시드에 썩 잘 녹고 물에 잘 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올(95)에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약의 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 270 ~ 275 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약의 중수소화디메틸설폭시드용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정법(¹H)에 따라 핵자기공명스펙트럼을 측정할 때 2.3 ppm 부근, 3.9 ppm 부근 및 8.2 ppm 부근에서 단일선의 신호를 나타내고 각 신호의 면적 강도비는 3 : 3 : 1 이다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -33 ~ -40° (무수물로서 0.2 g, 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0), 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 1 g (역가)을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 8.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm이하).

3) **유연물질** 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 0.03 mol/L 인산염완충액(pH 7.5)에 녹이고 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 데시케이터(감압, 실리카겔)에서 2시간 건조한 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올표준품 약 25 mg 및 세프피라미드표준품 약 75 mg (역가)에 대응하는 양을 정밀하게 달아 0.03 mol/L 인산염완충액(pH 7.5)에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 0.03 mol/L 인산염완충액(pH 7.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 정확하게 취하여 다음의 조작 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 측정한다. 다음 식으로 각각의 양을 구할 때 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올은 1.0 % 이하이며 기타 유연물질은 각각 1.5 % 이하이고 기타 유연물질의 합계는 4.0 % 이하이다.

1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올 (C₂H₄N₄S)의 양 (%)

$$= \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}}$$

기타의 개개의 유연물질의 양 (%)

$$= \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sb}}$$

W_{Sa} : 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 양 (mg)

W_{Sb} : 세프피라미드나트륨표준품의 양 [mg(역가)]

W_T : 세프피라미드나트륨의 양 (mg)

A_{Sa} : 표준액의 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 피크면적

A_{Sb} : 표준액의 세프피라미드의 피크면적

A_{Ta} : 검액의 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 피크면적

A_{Tc} : 검액의 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올 및 세프피라미드 이외의 각각의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 30 cm의 스테인레스관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 0.03 mol/L 인산염완충액(pH 7.5) · 메탄올 혼합액(3 : 1)

유량 : 세프피라미드유지시간이 약 11 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 0.03 mol/L 인산염완충액(pH 7.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 μL에서 얻은 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 피크면적은 표준액의 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 피크면적의 8 ~ 12 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 세프피라미드표준품 25 mg 및 신남산 7 mg을 달아 이동상에 녹이고 50 mL로 한다. 이 액 5 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 신남산, 세프피라미드의 순서로 유출하며 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 1-메틸-1*H*-테트라졸-5-티올의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 세프피라미드의 유지시간의 2 배의 범위

수 분 7.0 % 이하 (0.35 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세프피라미드 1 mg (역가) 당 0.06 EU 미만이다.

정량법 이 약 및 세프피라미드표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL씩을 각각 정확하게 넣고 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프피라미드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세프피라미드 (C₂₅H₂₄N₈O₇S₂)의 역가 (μg)

$$= \text{세프피라미드표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 4-디메틸아미노안티피린용액 (1 → 100)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 0.01 mol/L 인산염완충액(pH 6.8) · 아세토니트릴 · 테트라히드로푸란 · 메탄올혼합액(22 : 1 : 1 : 1)

유 량 : 세프피라미드의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조절한다.

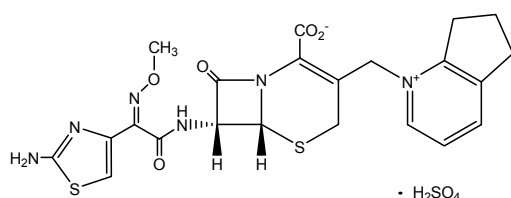
시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프피라미드, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 7.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프피라미드의 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기 (5 °C 이하).

세프피로뮴황산염 Cefpirome Sulfate



C₂₂H₂₂N₆O₅S₂ · H₂SO₄ : 612.66

bis[(7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-Amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta[*b*]pyridin-1-ium-1-yl)methyl]-3,4-didehydrocepham-4-carboxylate] sulfate [98753-19-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세프피로뮴 (C₂₂H₂₂N₆O₅S₂ : 514.58) 760 μg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 난다.

이 약은 물에 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 물 2 mL에 녹이고 히드록실암모늄염산염 · 에탄올시액 3 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 띤다.

2) 이 약 1 mg을 물 4 mL에 녹이고 얼음욕에서 식히면서 묽은염산 1 mL를 넣는다. 여기에 새로 조제한 아질산나트륨용액(1 → 100) 1 mL를 넣고 2 분간 방치한다. 다시 얼음욕에서 식히면서 아미도황산암모늄시액 1 mL를 넣고 1 분간 방치한 다음 *N*-1-나프틸에틸렌디아민이염산염용액(1 → 1000) 1 mL를 넣을 때 액은 보라색을 띤다.

3) 이 약 5 mg을 달아 에탄올(95) 1 mL와 물 1 mL 혼합액에 넣어 녹인 다음 1-클로-2,4-디니트로벤젠 0.1 g을 넣어 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 수산화나트륨용액(1 → 10) 2 ~ 3 방울 및 에탄올(95) 3 mL를 넣을 때 액은 적갈색을 띤다.

4) 이 약 및 세프피로뮴황산염표준품의 0.01 mol/L 염산용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

5) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수용액(1 → 25)을 가지고 3-트리메틸시릴프로판설폰산나트륨을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ¹H를 측정할 때 δ 4.1 ppm 부근에서 단일선의 신호 A를, δ 5.9 ppm 부근에서 이중선의 신호 B를, δ 7.1 ppm 부근에서 단일선의 신호 C를, δ 7.8 ppm 부근에서 다중선의 신호 D를 나타내고 각 신호의 면적강도비 A : B : C : D 는 약 3 : 1 : 1 : 1이다.

6) 이 약의 수용액(1 → 250)은 황산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 [α]_D²⁰ : -27 ~ -33° (환산한 무수물로서 0.5 g, 아세토니트릴 25 mL에 물을 넣어 50 mL로 한 액 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 1.6 ~ 2.6이다.

흡 광 도 *E*_{1cm}^{1%} (270 nm) : 405 ~ 435 (환산한 무수물로서 50 mg, 0.01 mol/L 염산시액, 2500 mL)

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

수 분 2.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 세프피롬 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 세프피롬황산염표준품 약 50 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각을 물에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 가지고 각각에 물을 넣고 정확하게 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세프피롬의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{세프피롬 (C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ & = \text{세프피롬황산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소암모늄 3.45 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산을 써서 pH 3.3 로 조정한다. 이 액 800 mL에 아세트니트릴 100 mL을 넣는다.

유 량 : 세프피롬의 유지시간이 약 7.5 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세프피롬 피크의 이론단수는 3600 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 세프피롬 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기 (2 ~ 8 $^{\circ}$ C)

주사용 세프피롬황산염 Cefpirome Sulfate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프피롬(C₂₂H₂₂N₆O₅S₂ : 514.58)을 함유한다.

제 법 이 약은 세프피롬황산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

에 따라 만든다.

성 상 흰색 ~ 담황색의 결정성 가루

확인시험 1) 이 약 10 mg (역가)을 달아 물 2 mL를 넣어 녹이고 히드록시암모늄염산염·에탄올시액 3 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 1 mg (역가)을 달아 물 4 mL를 넣어 녹이고 얼음물에 식히면서 묽은염산 1 mL를 넣고, 새로 만든 아질산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 100) 1 mL를 넣어 2 분간 방치한다. 다시 얼음물에 식히면서 설판산암모늄시액 1 mL를 넣고 1 분간 방치한 다음에 염산 N-(나프틸)에틸렌디아민용액(1 $\rightarrow$ 1000) 1 mL를 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

3) 이 약 5 mg (역가)을 달아 에탄올 1 mL 및 물 1 mL를 넣어 녹이고 2,4-디니트로클로르벤젠 0.1 g을 넣어 수욕에서 5 분간 가열하고 식힌 다음 수산화나트륨용액(1 $\rightarrow$ 10) 2 ~ 3 방울 및 에탄올 3 mL를 넣을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 1 g (역가)/10 mL로 한 후 기포를 제거한 액의 pH는 5.5 ~ 7.5이다.

건조감량 2.5 % 이하 (0.2 g, 0.7 kPa 이하, 오산화인, 3 시간)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 세프피롬황산염 1 mg 당 0.15 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 표시역가에 따라 세프피롬 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프피롬황산염표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 표준액으로 한다. 각 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 세프피롬의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세프피롬(C₂₂H₂₂N₆O₅S₂)의 역가 (μ g)

$$= \text{세프피롬황산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강

관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카 겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소암모늄 3.45 g을 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한 다음 인산을 넣어 pH를 3.3으로 조정한다. 이 액과 아세토니트릴을 8 : 1의 비율로 혼합한다.

유 량 : 세프피롬의 유지시간이 6 ~ 9 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할 때 이론단수 3600 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 밀봉용기.

세픽심 세립 Cefixime Fine Granules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세픽심 ($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$: 453.45)을 함유한다.

제 법 이 약은 세픽심수화물을 가지고 산제의 제법에 따라 미립상으로 만든다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 탄산수소나트륨용액(21 → 2500) 0.5 mL 및 물 1.5 mL를 넣어 녹이고 히드록시암모늄염산염시액 3 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 묽은황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 1 mg을 달아 탄산수소나트륨용액(21 → 2500) 1 방울 및 물 4 mL를 넣어 녹이고 묽은염산 1 mL를 넣어 얼음으로 식히면서 새로 만든 아질산나트륨용액(1 → 100) 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 얼음물에서 2 분간 방치한 다음 얼음으로 식히면서 설파산암모늄시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 1 분간 방치한 다음 염산 *N*-(1-나프틸)에틸렌디아민용액(1 → 1000) 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 적자색을 나타낸다.

3) 이 약의 표시역가에 따라 약 2 mg (역가)을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 150 mL를 넣어 녹여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 286 ~ 290 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

수 분 3.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정) 다만, 용제로 수분측정용 메탄올 대신에 수분측정용 포름아미드·메탄올 혼합액을 사용한다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가루로 하여 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 70 mL를 넣어 흔들어 섞고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 용액을

원심분리(분 당 3000 회전, 10 분간)하여 위의 맑은 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세픽심표준품 약 0.1 g (역가)을 각각 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한 다음 이 용액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질 피크면적에 대한 세픽심의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세픽심 ($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세픽심표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 2-나프탈렌설폰산 약 0.37 g을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 100 mL를 넣어 녹인다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 25 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 7 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.4 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드용액 25 mL를 취하여 물을 넣어 1000 mL로 하고 희석시킨 인산 (1 → 10)으로 pH를 7.0으로 조절한 다음, 이 용액 290 mL에 아세토니트릴 110 mL를 넣어 섞고 기포를 제거한 다음 쓴다.

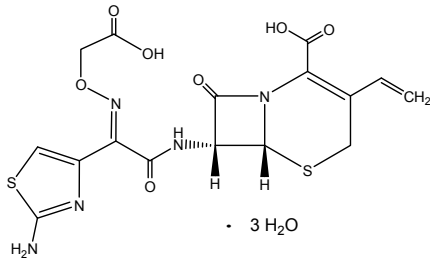
유 량 : 세픽심의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조절한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할 때 세픽심, 2-나프탈렌설폰산의 순서로 유출되고 분리도는 4.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조작조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 세픽심피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

세픽심수화물 Cefixime Hydrate



세픽심 $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2 \cdot 3H_2O$: 507.50
(6*R*,7*R*)-7-[(2*E*)-2-(2-Amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-(carboxymethoxyimino)acetamido]-3-ethenyl-3,4-didehydrocepham-4-carboxylic acid trihydrate
[125110-14-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 세픽심 ($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$: 453.45) 930 ~ 1020 μ g (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 디메틸설폭시드에 잘 녹고 에탄올(99.5)에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 세픽심표준품의 pH 7.0 의 0.1 mol/L 인산염완충액용액(1 → 62500)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 세픽심표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 50 mg을 핵자기공명스펙트럼측정용중수소화디메틸설폭시드·핵자기공명스펙트럼측정용중수혼합액(4 : 1) 0.5 mL에 녹인 액을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용테트라메틸실란을 내부기준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 4.7 ppm 부근에 단일선의 시그널 A를, δ 6.5 ~ δ 7.4 ppm 부근에 다중선의 시그널 B를 나타내며, 각 시그널의 면적강도비 A : B는 1 : 1 이다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -75 ~ -88° (환산한 무수물로서 0.45 g, 탄산수소나트륨용액(1 → 50), 50 mL, 100 mm).

pH 이 약의 포화용액의 pH는 2.4 ~ 4.1이다.

흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (288 nm) : 500 ~ 550 (환산한 무수물로서 70 mg, 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0), 5 L)

순도시험 **유연물질** 이 약 0.1 g을 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 10 μ

L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하고 면적백분율법으로 각 피크면적을 측정할 때 세픽심 이외의 각 피크 양은 1.0 % 이하이며, 세픽심 이외의 피크의 양의 합계는 2.5 % 이하이다.

조작조건

정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L로부터 얻은 세픽심 피크의 높이가 20 ~ 60 mm가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 세픽심표준품 약 2 mg을 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 200 mL에 녹이고 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세픽심의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 4000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세픽심의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 세픽심의 유지시간의 약 3 배의 범위

수분 9.0 ~ 12.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 세픽심표준품 약 0.1 g (역가)씩을 각각 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL 씩을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세픽심의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

세픽심 ($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$) 의 역가 (μ g)

$$= \text{세픽심표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 125 mm인 스테인레스강관에 4 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리칼겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 테트라부틸암모늄히드록시드시액의 용액(10 → 13) 25 mL를 취하여 물을 넣어 1000 mL로 하고 희석시킨 인산(1 → 10)으로 pH를 6.5으로 조절한 다음, 이

용액 300 mL에 아세토니트릴 100 mL를 넣는다.

유 량 : 세픽심의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조절한다.
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세픽심의 이론단수 및 대칭계수는 각각 4000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 세픽심 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

센텔라정량추출물 · 히드로코르티손아세테이트 · 네오마이신황산염 연고

Centella Titrated Extract, Hydrocortisone Acetate and Neomycin Sulfate Ointment

이 약은 정량할 때 센텔라정량추출물 표시량의 36.0 ~ 44.0 %에 해당하는 아시아티코시드 ($C_{48}H_{78}O_{19}$: 959.12), 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 히드로코르티손아세테이트 ($C_{23}H_{32}O_6$: 404.50) 및 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 네오마이신황산염을 함유한다.

제 법 이 약은 센텔라정량추출물, 히드로코르티손아세테이트 및 네오마이신황산염을 가지고 연고제 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **센텔라정량추출물 및 히드로코르티손아세테이트** 이 약 3 g을 취하여 메탄올 10 mL를 넣고 수욕에서 흔들어 섞은 다음 냉소에서 식혀 여과한다. 여액 5 mL를 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 아시아티코시드, 마데카신산 및 아시아틴산표준품을 가지고 각 일정량을 달아 메탄올에 녹여 0.5 % 되게 하고 따로 히드로코르티손아세테이트표준품을 달아 메탄올에 녹여 0.2 % 되게 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·에탄올·물·암모니아수 혼합액(60 : 40 : 10 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 아세트산탈수물·황산 혼합액(9 : 1)을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) **네오마이신황산염** 가) 이 약 적당량을 달아 분액팔때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 세계 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 적당량으로 추출한다. 이 약의 수용액(1 → 1000) 5 mL에 닌히드린시액 1 mL 및 피리딘 0.5 mL를 넣고 10 분간 끓이면 액은 청자

색을 나타낸다.

나) 이 약 100 g에 물 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과한다. 이 여액에 염화바륨시액 1 방울을 넣으면 액은 백탁된다.

정 량 법 1) **센텔라정량추출물 중 아시아티코시드** 이 약의 표시량에 따라 센텔라정량추출물 일정량(아시아티코시드($C_{48}H_{78}O_{19}$) 약 12 mg에 해당하는 양)을 정밀하게 달아 이동상 20 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹이고 식힌 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하고 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 아시아티코시드표준품 약 12 mg을 정밀하게 달아 검액과 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아시아티코시드($C_{48}H_{78}O_{19}$)의 양(mg)

$$= \text{아시아티코시드표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·아세토니트릴혼합액(4 : 3 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

2) **히드로코르티손아세테이트** 이 약의 표시량에 따라 히드로코르티손아세테이트($C_{23}H_{32}O_6$) 약 10 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올 30 mL를 넣고 수욕에서 가온하면서 흔들어 섞어 녹인 다음 식혀 여과한다. 잔류물은 에탄올 20 mL로 3번 씻고 여액 및 씻은 액을 모아 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 에탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 히드로코르티손아세테이트표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 각각 20 mL씩을 취하여 0.5 % 테트라졸륨블루액 2 mL 및 테트라메틸암모늄히드록시드액 2 mL씩을 넣고 밀봉하여 흔들어 섞은 다음 암소에서 90 분간 방치한다. 따로 에탄올로 동일한 조작을 하여 공시험액으로 한다. 공시험액을 대조로 파장 525 nm 에서 검액 및 표준액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

히드로코르티손아세테이트($C_{23}H_{32}O_6$)의 양 (mg)
 = 히드로코르티손아세테이트표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{2}{5}$$

3) 네오마이신황산염

○ 원통 평판법 및 표준곡선법(검액은 아래와 같이 한다.)

제 1 법 이 약의 표시역가에 따라 네오마이신황산염 약 0.1 g(역가) 해당량을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 충분히 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 25 mL 씩으로 3 회 추출하여 추출액을 모아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 적당한 농도의 용액을 만든다.

제 2 법 이 약의 표시역가에 따라 네오마이신황산염 약 10 mg(역가) 해당량을 정밀하게 달아 블렌더에 넣고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 60 mL를 넣어 3 분 간 고속으로 혼합한 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 용액으로 한다.

제 3 법 이 약의 표시역가에 따라 네오마이신황산염 약 10 mg(역가) 해당량을 정밀하게 달아 유리마개 원심분리관에 넣고 희석시킨 염산(1 → 100) 50 mL를 정확하게 넣은 다음 가온하여 잘 흔들어 섞는다. 식힌 다음 클로로포름 50 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 위의 맑은 액 25 mL를 정확하게 취하여 수산화나트륨용액(1 → 5)을 써서 pH 8.0로 한 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 용액으로 한다.

제 1 법, 제 2 법 또는 제 3 법의 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 희석하여 가) (3) 및 나) (3)의 농도로 각각 만들어 검액으로 한다.
 가) 원통평판법

(1) 배지 종충용 및 기충용한천배지

웹	톤	6.0 g	염화나트륨	2.5 g
효모엑스	3.0 g	포도당	1.0 g	
육엑스	1.5 g	한천	15.0 ~ 20.0 g	

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 수산화나트륨시액으로 멸균 후의 pH가 7.8 ~ 8.0이 되도록 한다.

(2) 시험용균 및 시험용균액 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P를 시험용균으로 한다. 다만, 시험용균에서 균액은 흡광광도계를 써서 파장 650 nm에서 투과도를 측정할 때 80 %가 되도록 시험균부유액을 만든다.

(3) 이 약의 표시역가에 따라 약 20 mg(역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 mL 당 1 mg(역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액원액으로 한다. 이 검액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 80

및 20 μ g(역가)이 함유되도록 희석시켜 고농도 및 저농도 검액으로 한다. 따로 네오마이신황산염표준품 적당량을 취하여 0.7 kPa, 60 $^{\circ}$ C에서 3시간 건조시킨 다음 약 20 mg(역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 mL 당 1 mg(역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하고 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 80 및 20 μ g(역가)이 함유되도록 희석하여 고농도 및 저농도 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

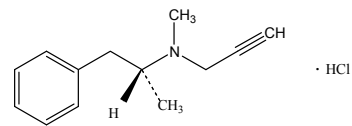
나) 표준곡선법 (1)배지 정량법 가) (1)에 따른다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P를 시험용균으로 한다.

(3) 정량법 가) (3)의 검액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 10.0 μ g(역가)이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다. 따로 정량법 가) (3)의 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 6.4, 8.0, 10.0, 12.5 및 15.6 μ g(역가)이 함유되도록 희석하여 표준액으로 하며 mL 당 10.0 μ g(역가)을 함유하는 용액을 표준중간희석액으로 한다. 검액과 표준액, 표준중간희석액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 나) (4)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

셀레길린염산염 Selegiline Hydrochloride



염산셀레길린

$C_{13}H_{17}N \cdot HCl$: 223.74

(2R)-N-Methyl-N-prop-2-yn-1-yl-1-phenylpropan-2-amine hydrochloride [14611-52-0]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 셀레길린염산염 ($C_{13}H_{17}N \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물, 클로로포름 또는 메탄올에는 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 셀레길린염산염표준품의 수용액 (1 → 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수

스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 셀레길린염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

4) 이 약의 수용액 (1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-10 \sim -12^\circ$ (2.0 g, 물, 20 mL, 100 mm).

용 점 141 ~ 145 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시스템적합성용액 10.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 개개의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 검액의 개개의 유연물질은 0.2 % 이하이고 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 5000 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_i}{A_s}$$

C : 표준액 중 셀레길린염산염의 농도 (mg/mL)

W : 이 약의 채취량 (mg)

A_i : 검액에서 얻은 개개 유연물질의 피크면적

A_s : 표준액에서 얻은 셀레길린의 피크면적

조작조건

검출기, 칼럼, 이동상, 유량, 시스템적합성용액은 정량법의 조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메탐페타민 및 셀레길린 피크의 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 셀레길린의 피크면적의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

측정범위 : 셀레길린의 유지시간의 3 배 범위

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 60 °C, 감압, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 셀레길린염산염표준품 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이들 액 10.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 주피크의 면적 A_T 및 A_S 을 측정한다.

셀레길린염산염 ($C_{13}H_{17}N \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{셀레길린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 205 nm)

칼럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산암모늄완충액 · 아세토니트릴혼합액 (80 : 20)

유량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 메탐페타민염산염표준품 10 mg 및 셀레길린염산염표준품 10 mg을 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메탐페타민 및 셀레길린 피크의 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 셀레길린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 인산암모늄완충액 0.1 mol/L 인산이수소암모늄용액에 인산을 넣어 pH를 3.1로 조정한다.

저장법 차광한 기밀용기.

셀레늄 가루0.1%

Selenium Powder 0.1%

이 약은 정량할 때 1 g 중 셀레늄 (Se : 78.96) 1mg 이상을 함유한다.

제법 인산수소칼슘수화물 9.976 g을 깨끗한 유리 또는 플라스틱용기에 넣고 정제수 (45 °C) 1000 mL 및 셀렌 산나트륨 24 g을 넣고 교반하여 완전히 녹인다. 이 용액을 혼합기에 천천히 넣으면서 낮은 속도로 섞는다. 이것을 건조기에서 수분이 1 ~ 2 %가 되도록 건조한 다음 분쇄기로 분쇄하여 16 호 체를 통과시켜 만든다.

성상 이 약은 흰색 ~ 회색을 띠는 흰색가루로서 냄새는 없다.

확인시험 1) 칼슘 이 약의 수용액(1 → 20) 5 mL에 메틸 레드시액 2 방울 (지시약)을 넣고 암모니아시액을 넣어 중성으로 한 다음 용액이 산성으로 될 때까지 묽은염산을 넣은 뒤 수산화암모늄시액을 넣으면 흰색 침전이 생긴다. 이 침전은 아세트산(100)에 녹지 않고 염산에 녹는다. 이 침전을 염산으로 적신 후 분젠버너의 무색불꽃 속에 넣으면 황적색을 나타낸다.

2) 인산 이 약의 중성용액에 질산은시액을 넣으면 노란 색침전이 생기며 묽은질산 또는 암모니아시액을 추가하면 침전은 녹는다.

3) 나트륨 이 약 소량을 분젠버너의 무색 불꽃 속에 넣으면 노란색으로 나타낸다.

4) 이 약 및 표준품을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 같은 과정에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 **납** 이 약 2.0 g을 달아 미국약전 납시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간)

정량법 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 250 mL 삼각플라스크에 넣고 염산 5 mL, 질산 5 mL 및 물 30 mL를 넣어 열판 위에서 완전히 녹인 후 식혀 200 mL 용량플라스크에 옮긴 다음 희석액을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준품 약 1.0 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣어 묽은질산(1 → 2) 1 mL를 넣어 녹인 후 (필요하면 조심하여 가온하여 녹인다) 물을 넣어 100 mL로 하고 흔들어 섞는다. 이 액을 가지고 아래와 같이 만들어 표준액으로 한다.

원소명	표준액 농도 (μg/mL)		
	고농도	중간농도	저농도
셀레늄	50	25	1

검액 및 표준액을 가지고 파장 196.03 nm에서 유도결합플라σμα발광도법에 따라 시험하여 표준액의 검량선을 작성하고 검량선으로부터 검액의 농도 (μg/mL)를 구한다.

셀레늄 (Se)의 함량 (%) =

$$\frac{\text{셀레늄의 농도 (ppm)}}{\text{검체 채취량 (g)}} \times \frac{1.0 \text{ (g)}}{5 \text{ (ppm)}} \times 100$$

5 ppm : 셀레늄가루0.1% 1.0 g을 200 배 희석시켰을 때의 체 1 g 당 셀레늄의 이론농도

○ 희석액 : 2 % 질산 · 6 % 염산혼합액(1 : 1)

저장법 기밀용기.

셀레늄함유건조효모 Selenium in Dried Yeast

이 약은 셀레늄을 함유한 배지에서 효모를 배양하여 셀레늄을 효모에 유기적으로 결합시킨 것으로서 이 약은 정량할 때 1 g 중 표시량에 대하여 540 μg 이상의 셀레늄 (Se : 78.96)을 함유한다.

성상 이 약은 황갈색 ~ 갈색 가루로 효모 특유의 냄새와 맛이 있다.

확인시험 이 약 약 0.1 g을 달아 질산 10 mL를 넣고 60 °C에서 10 분간 가열한다. 여기에 물 10 mL와 요소 5 g을 넣어 끓을 때까지 가열한 다음 식히고 요오드화칼륨용액(1 → 10) 2 mL를 넣을 때 황등색 ~ 주황색으로 되며 곧 어두운 색으로 된다.

건조감량 7.0 % 이하 (1 g, 100 °C, 5 시간)

총호기성미생물수 1 g 중 7,500 개 이하

대한민국약전 일반시험법 미생물한도시험법에 따라 시험한다.

질소 8.0 % 이상 (30 mg) (질소정량법)

정량법 이 약을 셀레늄 약 0.1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 무기질시험법 중 셀레늄 정량법에 따라 시험한다.

저장법 차광한 기밀용기.

셀레늄함유건조효모 · 크롬함유건조효모 · 아스코르브산 캡슐 Selenium in Dried Yeast, Chromium in Dried Yeast and Ascorbic Acid Capsules

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 셀레늄함유건조효모중 셀레늄 (Se : 78.96), 크롬함유건조효모중 크롬 (Cr : 52.00) 및 아스코르브산 (C₆H₈O₆ : 176.13)을 함유한다.

제법 이 약은 셀레늄함유건조효모, 크롬함유건조효모 및 아스코르브산을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 셀레늄함유건조효모 중 셀레늄, 크롬함유건조효모 중 크롬 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

2) 아스코르브산 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 1) 셀레늄함유건조효모 중 셀레늄, 크롬함유건조효모 중 크롬 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 무기질시험법의 각 성분 정량법에 따라 시험한다.

2) 아스코르브산 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

**셀레늄함유건조효모 ·
토코페롤아세테이트 캡슐**
**Selenium in Dried Yeast and
Tocopherol Acetate Capsules**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 셀레늄 (Se : 78.96) 및 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.75)을 함유한다.

제 법 이 약은 셀레늄함유건조효모 및 토코페롤아세테이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 셀레늄함유건조효모 중 셀레늄 이 약의 표시량에 따라 셀레늄 약 1 mg에 해당하는 양을 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

2) 토코페롤아세테이트 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

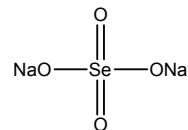
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 1) 셀레늄함유건조효모 중 셀레늄 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 무기질시험법의 셀레늄 정량법에 따라 시험한다.

2) 토코페롤아세테이트 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 비타민시험법의 토코페롤아세테이트 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

셀렌산나트륨
Sodium Selenate



$\text{Na}_2\text{O}_4\text{Se}$: 188.94

Disodium selenic acid, [13410-01-0]

이 약은 정량할 때 셀렌산나트륨 ($\text{Na}_2\text{O}_4\text{Se}$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 미립자가 없는 어두운 흰색 미세한 가루이다.

확인시험 1) 나트륨 이 약은 나트륨의 정성반응을 나타낸다.

2) 셀레늄 아래 정량법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 파장에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 10 g을 달아 물 100 mL에 녹일때 액은 맑다.

2) 미립자 1)의 용액을 가지고 밝은 불빛 아래에서 관찰할 때 유색의 미립자는 없거나 있더라도 조금 있다.

정 럩 법 이 약을 가지고 무기질시험법의 셀레늄 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

셀룰라제AP₃I
Cellulase AP₃ I

이 약은 *Aspergillus* 속의 사상균을 배양하여 생성한 효소를 추출정제한 소화효소제로서 소화력시험법에 따라 시험할 때 1 g 당 섬유소소화력 1200 ~ 1800 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 황갈색 가루로서 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 녹고, 에탄올에는 녹지 않는다.

확인시험 37 ± 0.5 °C로 가온한 카르복시메틸셀룰로오스 나트륨용액 10 mL에 이 약 약 0.5 g을 물에 녹여 50 mL로 한 용액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 이 용액을 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 방치하고 페링시액 4 mL를 넣고 가열할 때 적갈색의 침전을 생성한다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 5.0 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

2) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

강열잔분 15.0 % 이하 (1 g)

정 량 법 **섬유소소화력** : 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 200 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL 및 물 1.0 mL를 정확하게 취하여 각각에 페링시액의 알칼리구리시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 수욕에서 30 분간 가열하고 바로 흐르는 물로 식힌다. 비소몰리브덴산시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 0.5 mol/L 수산화나트륨액 3 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 침전을 녹이고 실온에서 20 분간 방치한 다음 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5)을 넣어 25 mL로 한다. 이들 액 1.0 mL씩을 취하여 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 9 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 750 nm 에서 흡광도 A_T 및 A_B 를 측정한다. 따로 A_T 및 A_B 에 상당하는 포도당의 양 G_T 및 G_B 를 포도당표준액검량선에서 구한다.

섬유소당화력 (단위/g)

$$= \frac{(G_T - G_B)}{30} \times \frac{1}{0.18} \times n$$

n : 검액 희석배수

- 역가정의 : 위의 실험조건에서 1 분간에 1 μ mole의 포도당에 상당하는 환원력의 증가를 가져오게 하는 효소량을 1 섬유소당화력 단위로 한다.
- 포도당표준액검량선 : 미리 포도당 약 1 g을 정밀하게 달고 105 °C에서 6 시간 건조한 다음 감량을 계산한다. 건조물로서 1.0 g에 해당하는 포도당을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 용액 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 및 5.0 mL를 취하고 각각에 물을 넣어 10 mL로 한다 (각각의 액 1 mL 중에는 포도당으로 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 및 0.5 mL를 함유한다). 각각의 액 1.0 mL를 취하여 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL 및 알칼리성구리시액 2.0 mL를 취하여 50 mL 네슬러관에 넣고 흔들어 섞는다. 네슬러관에 마개를 한 다음 수욕중에서 30 분간 가열하고 물로 식히고, 비소몰리브덴산시액 2 mL를 넣어 섞고, 다시 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 3 mL를 넣어 흔들어 섞어 침전물을 녹인다. 20 분간 방치한 다음 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5)을 넣어 25 mL로 하고, 이 용액 1.0 mL를 취하여 위의 완충액 9.0 mL를 넣어 섞는다. 이 용액을 가지고 파

장 750 nm에서 흡광도 A_1, A_2, A_3, A_4 및 A_5 를 측정한다. 따로 포도당용액 1.0 mL 대신에 물 1.0 mL를 취하여 위와 동일한 조작을 하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 중축에 흡광도차 ($A_1 - A_0, A_2 - A_0, A_3 - A_0, A_4 - A_0$ 및 $A_5 - A_0$)를, 횡축에 포도당량 (mg) 수를 놓아 검량선을 만든다.

저 장 법 기밀용기.

셀룰라제AP₃II

Cellulase AP₃ II

이 약은 *Aspergillus* 속의 사상균을 배양하여 생성한 효소를 추출정제한 소화효소제로서 약 1 g의 건조물을 가지고 정량할 때 1 g 중에 섬유소소화력 (pH 4.5) 1200 ~ 1800 단위를 함유한다.

성 상 약은 담황색 ~ 연한 황갈색 가루로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 녹고 에탄올에는 녹지 않는다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 5.0 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

강열잔분 15.0 % 이하 (1 g).

정 량 법 **섬유소소화력** 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 200 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL 및 물 1.0 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 페링시액의 알칼리구리시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 수욕에서 30 분간 가열하고 바로 흐르는 물로 식힌다. 여기에 비소몰리브덴산시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 0.5 mol/L 수산화나트륨액 3 mL를 넣는다. 침전물을 녹이고 실온에서 20 분간 방치한 다음 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5)을 넣어 25 mL로 한다. 이들 액 1.0 mL씩을 취하여 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 9 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 750 nm 에서의 흡광도 A_T 및 A_B 를 측정한다. 따로 A_T 및 A_B 에 상당하는 포도당의 양 G_T 및 G_B 를 포도당표준액검량선에서 구한다.

섬유소당화력 (단위/g)

$$= \frac{(G_T - G_B)}{30} \times \frac{1}{0.18} \times 40.000$$

○ 역가정의 : 상기 조건에서 1 분간에 1 μ mole의 포도당에 상당하는 환원력 증가를 가져오는 효소의 양을 섬유소당화력 1 단위로 한다.

○ 포도당표준액검량선 : 105 $^{\circ}$ C에서 6 시간 건조한 포도당표준품 1.0 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 1.0 mL, 2.0 mL, 3.0 mL, 4.0 mL 및 5.0 mL씩을 취하여 물을 넣어 각각 10 mL로 하여 검량선용표준액으로 한다. 물 1.0 mL 및 검량선용표준액 1.0 mL씩을 취하여 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL 및 알칼리구리시액 2.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 수욕에서 30 분간 가열하고 물로 식힌 다음 비소몰리브덴산시액 2 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 다시 0.5 mol/L 수산화나트륨액 3 mL를 넣어 침전물을 녹이고 20 분간 방치한 다음 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5)을 넣어 25 mL로 한다. 이들 액 1.0 mL를 취하여 아세트산·아세트산나트륨완충액 9 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 자외부가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 750 nm에서의 흡광도 A_0, A_1, A_2, A_3, A_4 및 A_5 를 측정한다. 중축을 흡광도차 $A_1 - A_0, A_2 - A_0, A_3 - A_0, A_4 - A_0, A_5 - A_0$ 으로, 횡축을 포도당의 양 (mg)으로 하여 검량선을 작성한다.

저 장 법 기밀용기.

셀룰라제AP₃III Cellulase AP₃ III

이 약은 *Aspergillus niger*를 배양하여 생산한 효소를 추출, 정제하여 만든 섬유소소화력을 갖는 소화효소제로 1 g 중 섬유소소화력 (pH 4.5) 1,200 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 황갈색 가루로 특이한 냄새와 맛이 있다.

이 약은 물 또는 에탄올에 녹지 않는다.

확인시험 이 약을 가지고 섬유소당화력시험법에 따라 시험할 때 양성이다.

건조감량 8.0 % 이하 (1 g, 100 $^{\circ}$ C, 4 시간)

정 량 법 섬유소소화력 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 유발에 넣어 미리 차게 한 검체용해액 10 mL를 넣고 조심하여 풀형태로 만든다. 검체용해액을 넣어 200 mL로 한 다음 30 mesh 스테인레스체로 여과하고 여액 10 mL를 취

하여 검체용해액을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5)을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL 및 물 1.0 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞고 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 수욕에서 30 분 동안 가열한 다음 식힌다. 비소몰리브덴산시액 2.0 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 3.0 mL를 넣고 세게 흔들어 섞는다. 침전을 녹이고 20 분 동안 방치한 다음 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5)을 넣어 25 mL로 한다. 이들 액 1.0 mL씩을 취하여 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 9.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물을 대조로 자외부가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 750 nm에서의 A_T 및 A_B 를 측정한다. 따로 A_T 및 A_B 에 해당하는 포도당의 양 G_T 및 G_B 를 포도당표준액검량선에서 구한다.

1 g 중 섬유소 소화력 (단위/g)

$$= (G_T - G_B) \times \frac{1}{30} \times \frac{1}{0.18} \times \frac{1}{\text{검액1mL 중 검체의 양(mg)}}$$

G_T : 검액의 흡광도에 해당하는 포도당의 양 (mg)

G_B : 공시험시 흡광도에 해당하는 포도당의 양 (mg)

○ 검체용해액 : 아세트산칼슘 0.17 g과 염화나트륨 5.84 g을 달아 물에 녹여 1000 mL로 한다.

○ 역가정의 : 위의 조건에서 반응초기의 1 분간에 1 μ mol의 포도당에 해당하는 환원력의 증가를 나타내는 효소량을 1 단위라 한다.

저 장 법 기밀용기.

셀룰라제I Cellulase I

이 약은 정량할 때 1 mg 당 0.5 왈러스타인 (wallerstein) 단위 이상의 섬유소소화력을 갖는다.

성 상 이 약은 미황갈색의 가루로서 거의 냄새가 없다.

확인시험 이 약을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 양성이다.

정 량 법 섬유소소화력 카르복시메틸셀룰로오스에 셀룰라제가 작용하여 저분자화에 따른 점도의 저하를 측정하여 섬유소소화력을 구한다. 이 약의 표시량에 따라 약 65 왈러스타인 단위에 해당하는 양을 정밀하게 2개를 달아 20 mL 용량플라스크에 각각 넣고 거품이 생기지 않도록 주의하면서 증류수를 넣어 녹이고 표선까지 채워 섞어 검액으로

한다. 따로 셀룰라제표준품 약 75 왈러스타인 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 20 mL 용량플라스크에 넣고 증류수를 넣어 표선까지 채워 섞어 표준액으로 한다. 스테인레스 비커 8 개에 카르복시메틸셀룰로오스나트륨 기질용액 각 360 g 씩을 넣고 내용물의 온도가 35 ℃가 되도록 적어도 1 시간 동안 비커를 35 ℃ 수욕에서 정치한다. 검액 및 표준액 5 mL를 각각 정확하게 취하여 각 비커의 기질용액에 넣고 금속수저로 15 초 동안 충분히 혼합한 다음 즉시 점도계를 장치하고 점도계의 속도는 12 ° 로 하여 동작시킨다. 이 용액의 점도가 200 cp가 되었을 때 스톱워치를 작동시키고, 점도계가 100 cp를 나타낼 때 스톱워치를 정지시킨다. 점도가 200 cp에서 100 cp로 감소하는데 필요한 시간은 6 ~ 8 분 이어야 한다. 만약 측정된 시간이 더 길거나 짧으면 셀룰라제의 양을 조정하여 다시 시험한다.

$$\text{셀룰라제 역가 (단위/g)} = \frac{P \times T_s \times a}{T_m \times b}$$

T_s : 표준액에 대하여 측정된 시간 (초)

T_m : 검액에 대하여 측정된 시간 (초)

a : 표준품의 양 (mg)

b : 검체의 양 (mg)

P : 표준품의 역가 (표준품 1 g 당의 왈러스타인 단위)

- 역가정의 : 왈러스타인 단위는 3.8 % (w/w) 카르복시메틸셀룰로오스용액 200 g의 점도를 35 ℃와 pH 5.0에서 1 시간 내에 200 cp에서 100 cp까지 점도를 감소시키는 데 요구되는 효소량이다.
- 카르복시메틸셀룰로오스나트륨 : 다음 기질용액의 제조 방법에 따라 만들어진 기질용액의 점도가 280 ~ 380 cp 이고 pH 4.9 ~ 5.1이 될 수 있는 품질의 것이어야 한다.
- 기질용액의 조제 : 셀룰라제 역가측정시 마다 5 L의 기질용액을 2 개씩 만든다. 증류수 3.5 L가 들어있는 스테인레스 용기에 덩어리가 생기지 않도록 카르복시메틸셀룰로오스나트륨 190 ~ 210 g을 체로 쳐서 넣으면서 유리봉으로 계속 교반하여 준다. 카르복시메틸셀룰로오스나트륨이 팽윤될 때까지 때때로 교반하면서 정치시킨다. 그 다음에 교반하면서 아세트산나트륨완충액 (pH 4.7) 500 mL와 증류수 1000 mL를 천천히 넣는다. 이 용액은 일정한 속도로 교반하면서 35 ℃ 항온수욕에서 가온한다 (온도가 35 ℃보다 상승할 염려가 있기 때문에 이 용액이 약 34.5 ℃가 되면 즉시 수욕에서 꺼내준다). 이 용액을 실온에 적어도 15 시간 동안 방치시키고 처음 2 시간 동안은 있을지도 모르는 덩어리를 녹이기 위하여 때때로 교반해 준다. 적어도 15 시간 실온에서 방치한 후에 35 ℃에서 기질의 점도를 측정할 때 280 ~ 380 cp 이어야 하고 pH는

35 ℃에서 4.9 ~ 5.1 사이에 들어야 한다.

저 장 법 기밀용기.

셀룰라제II Cellulase II

이 약은 *Aspergillus* 속 사상균을 배양하여 생산한 효소를 추출, 정제하여 만든 섬유소 소화효소제로서 역가시험을 할 때 건조한 것 1 g은 섬유소소화력 2,000 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 갈색 고운 가루로서 약간 특이한 냄새가 있고, 물에 잘 녹는다.

확인시험 이 약을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 양성이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물 100 mL에 넣고 녹일 때 투명하게 녹는다.

2) **중금속** 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 제2법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 0.5 mL를 넣는다(50 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 제3법에 따라 조작하여 시험한다(2 ppm 이하).

건조감량 5 % 이하 (1 g, 105 ℃, 2 시간)

강열잔분 20 % 이하 (1 g)

정 량 법 **섬유소소화력** 이 약 20.0 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한 액을 여과하여 검액으로 한다. 50 mL 용량플라스크에 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 4.0 mL를 넣고 40 ℃ 수욕에서 5분간 가열한 다음 검액 1.0 mL를 정확하게 넣고 40 ℃ 수욕에서 30 분간 가온한다. 여기에 페링시액의 알칼리성구리시액 2.0 mL를 넣고 열탕에서 20 분간 가열한 다음 흐르는 물로 식힌다. 다시 여기에 비소몰리브덴산시액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 상온에서 20 분간 방치한 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 물을 대조하여 파장 500 nm에서 흡광도를 측정한다. 검액과 공시험액의 흡광도차를 가지고 포도당표준검량선으로부터 생성된 포도당의 양을 구하여 섬유소소화력을 산출한다.

섬유소소화력 (단위/g)

$$= \frac{\text{생성된 포도당의 양 (mg)}}{30} \times 100$$

○ 역가정의 : 상기 조건에서 1 분간에 1 mg의 포도당에 해당하는 환원당을 생성하는 경우를 100 단위로 한다.

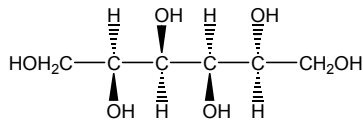
○ 포도당표준액검량선 : 80 ℃에서 5시간 건조한 포도

당표준품 1.0 g을 정밀하게 달고 물에 녹여 100 mL로 하여 검량선용표준액으로 한다. 물 5.0 mL 및 검량선용표준액 1 mL, 2 mL, 4 mL, 6 mL, 8 mL 및 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각 물을 넣어 100 mL로 한다. 이들 액 5.0 mL씩을 정확하게 취하여 50 mL 용량플라스크에 넣고 페링시액의 알칼리동시액 2.0 mL씩을 넣어 열탕에서 20 분간 가열한 다음 흐르는 물로 식히고 여기에 비소몰리브덴산시액 1.0 mL씩을 넣은 다음 잘 흔들어 섞고 상온에서 20 분간 방치한 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이들 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외부가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 500 nm 에서의 흡광도 $A_0, A_1, A_2, A_3, A_4, A_5$ 및 A_6 를 측정한다. 중축을 흡광도차 $A_1 - A_0, A_2 - A_0, A_3 - A_0, A_4 - A_0, A_5 - A_0$ 및 $A_6 - A_0$ 으로, 횡축을 포도당의 양(mg)으로 하여 검량선을 작성한다.

저 장 법 기밀용기.

D-소르비톨

D-Sorbitol



D-소르비톨 $C_6H_{14}O_6$: 182.17
(2R,3R,4R,5S)-Hexane-1,2,3,4,5,6-hexol [50-70-4]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 D-소르비톨 ($C_6H_{14}O_6$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 알갱이, 가루 또는 결정성 덩어리로 냄새는 없고 맛은 달며 차가운 느낌이 있다.
이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.
이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(7 → 10) 1 mL에 황산철(II)시액 2 mL 및 수산화나트륨용액(1 → 5) 1 mL를 넣을 때 액은 청록색을 나타내나 혼탁하지 않는다.
2) 이 약의 수용액(1 → 20) 1 mL에 새로 만든 카테콜용액(1 → 10) 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 빨리 황산 2 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 곧 빨간색을 띠는 보라색 ~ 자주색을 나타낸다.
3) 이 약 0.5 g에 아세트산탈수물 10 mL 및 피리딘 1 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 10 분간 끓인 다음 식히고 물 25 mL를 넣고 흔들어 섞어 냉소에 방치한다. 이 액을

분액할때기에 옮기고 클로로포름 30 mL를 넣어 추출한다. 추출액을 수욕에서 증발하고 기름모양의 잔류물에 물 80 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열하고 뜨거울 때 여과한다. 식힌 다음 생긴 침전을 유리여과기 (G 3)를 써서 여과하여 취한 다음 물로 씻고 에탄올(95)로 1 회 재결정하여 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 4 시간 건조할 때 그 융점은 97 ~ 101 °C이다.

순도시험 1) **용해상태 및 액성** 이 약 5 g을 물 20 mL에 흔들어 섞으면서 가온하여 녹일 때 액은 무색이며 맑고 중성이다.

2) **염화물** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.005 % 이하).

3) **황산염** 이 약 4.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.006 % 이하).

4) **중금속** 이 약 5.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

5) **니켈** 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹이고 디메틸글리옥심시액 3 방울 및 암모니아시액 3 방울을 넣고 5 분간 방치할 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

6) **비소** 이 약 1.5 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1.3 ppm 이하).

7) **포도당** 이 약 20.0 g을 물 25 mL에 녹이고 페링시액 40 mL를 넣고 3 분간 약한 열로 끓인다. 식힌 다음 침전이 될 수 있는 대로 플라스크 안에 남도록 조심하면서 위의 맑은 액을 유리여과기 (G 4)를 써서 여과하고 다시 플라스크 안의 침전을 온탕으로 씻은 액이 알칼리성을 나타내지 않을 때까지 씻고 씻은 액은 먼저의 유리여과기로 여과한다. 플라스크 안의 침전을 황산철(III)시액 20 mL에 녹이고 이것을 먼저의 유리여과기를 써서 여과한 다음 물로 씻고 여액과 씻은 액을 합하여 80 °C에서 가열하고 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정할 때 그 소비량은 6.3 mL 이하이다.

8) **당류** 이 약 20.0 g을 물 25 mL에 녹이고 묽은염산 8 mL를 넣어 환류냉각기를 달아 수욕에서 3 시간 가열한다. 식힌 다음 메틸오렌지시액 2 방울을 넣고 액이 주황색을 나타낼 때까지 수산화나트륨시액을 넣은 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 물 10 mL 및 페링시액 40 mL를 넣고 3 분간 약한 열로 끓인다. 이하 7)에 따라 시험한다.

건조감량 2.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 80 °C, 3 시간).

강열잔분 0.02 % 이하 (5 g).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라는 검출되지 않는다.

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 과요오드산칼륨시액 50 mL를 정확하게 넣어 수욕에서 15 분간 가열한다. 식힌 다음 요오드화칼륨 2.5 g을 넣고 곧 마개를 하여 잘 흔들어 섞고 어두운 곳에 5 분간 방치한 다음 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 3 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 1.8217 \text{ mg C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$$

저 장 법 기밀용기.

D-소르비톨 액 D-Sorbitol Solution

D-소르비톨 액

이 약은 정량할 때 표시량의 97.0 ~ 103.0 %에 해당하는 D-소르비톨 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$: 182.17)을 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 냄새는 없고 맛은 달다.

이 약은 물, 에탄올(95), 글리세린 또는 프로필렌글리콜과 섞인다.

이 약은 결정성의 덩어리를 석출하는 경우가 있다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 D-소르비톨 0.7 g에 해당하는 양을 취하여 「D-소르비톨」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약의 표시량에 따라 D-소르비톨 1 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 20 mL로 한 액 1 mL를 취하여 「D-소르비톨」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

순도시험 1) **액성** 이 약은 중성이다.

2) **염화물** 이 약의 표시량에 따라 D-소르비톨 2.0 g에 해당하는 양을 취하여 「D-소르비톨」의 순도시험 2)에 따라 시험한다 (0.005 % 이하).

3) **황산염** 이 약의 표시량에 따라 D-소르비톨 4.0 g에 해당하는 양을 취하여 「D-소르비톨」의 순도시험 3)에 따라 시험한다 (0.006 % 이하).

4) **중금속** 이 약의 표시량에 따라 D-소르비톨 5.0 g에 해당하는 양을 취하여 「D-소르비톨」의 순도시험 4)에 따라 시험한다 (5 ppm 이하).

5) **니켈** 이 약의 표시량에 따라 D-소르비톨 0.5 g에 해당하는 양을 취하여 「D-소르비톨」의 순도시험 5)에 따라 시험한다.

6) **비소** 이 약의 표시량에 따라 D-소르비톨 1.5 g에 해당하는 양을 취하여 필요하면 물을 넣어 희석하거나 수욕에서 농축하여 5 mL로 하고 식힌 다음 이것을 검액으로 하여 시험한다 (1.3 ppm 이하).

7) **포도당** 이 약의 표시량에 따라 D-소르비톨 20.0 g에 해당하는 양을 취하여 필요하면 물을 넣어 희석하거나 수욕에서 농축하여 40 mL로 하고 페링시액 40 mL를 넣고 이하 「D-소르비톨」의 순도시험 7)에 따라 시험한다.

8) **당류** 이 약의 표시량에 따라 D-소르비톨 20.0 g에 해당하는 양을 취하여 필요하면 물을 넣어 희석하거나 수욕에서 농축하여 40 mL로 하고 묽은염산 8 mL를 넣어 이하 「D-소르비톨」의 순도시험 8)에 따라 시험한다.

9) **에틸렌글리콜 및 디에틸렌글리콜** 이 약 약 2.0 g을 정밀하게 달아 25 mL 용량플라스크에 넣고 희석액 1 mL를 넣어 약 3 분간 흔들어 섞는다. 세 번에 나누어 나머지 희석액을 넣고 매번 약 3 분간 흔들어 섞으면서 표선을 맞춘다. 위의 맑은 액을 취하여 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 처음 여액 2 mL는 버리고 다음 여액을 취하여 검액으로 한다. 따로 디에틸렌글리콜표준품 및 에틸렌글리콜표준품을 적당량 달아 희석액으로 녹여 1 mL 중 각각 0.08 mg을 함유하도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1.0 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 디에틸렌글리콜의 피크면적은 표준액에서 얻은 디에틸렌글리콜의 피크면적보다 크지 않고 (0.10 % 이하), 검액에서 얻은 에틸렌글리콜의 피크면적은 표준액에서 얻은 에틸렌글리콜의 피크면적보다 크지 않다 (0.10 % 이하).

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.32 mm, 길이 약 15 m인 석영유리관의 내면에 기체크로마토그래프용시아노프로필페닐·디메틸폴리실록산 (6 : 94)을 두께 0.25 μm 로 피복한다.

칼럼온도 : 처음 70 $^{\circ}\text{C}$ 로 2 분간 유지하고, 그 다음 1 분당 50 $^{\circ}\text{C}$ 의 속도로 300 $^{\circ}\text{C}$ 가 될 때 까지 온도를 올려 5 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 240 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

검출기온도 : 300 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 3.0 mL/분

분할 비 : 약 1 : 10

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에틸렌글리콜, 디에틸렌글리콜의 순서로 유출하고 분리도는 30 이상이다.

◦ 희석액 아세톤·물혼합액(96 : 4)

강열잔분 이 약의 표시량에 따라 D-소르비톨 5 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 황산 3 ~ 4 방울을 넣고 약한 열로 가열하여 증발시킨 다음 점화하여 연소시키고 식힌 다음 잔류물을 가지고 시험할 때 1.0 mg 이하이어야 한다.

정 량 법 이 약의 D-소르비톨 (C₆H₁₄O₆) 약 5 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 이하 「D-소르비톨」의 정량법에 따라 시험한다.

$$0.1 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 1.8217 \text{ mg C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$$

저 장 법 기밀용기.

D-소르비톨·D-만니톨 관류액 D-Sorbitol and D-Mannitol Irrigation

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 D-소르비톨 (C₆H₁₄O₆ : 182.17) 및 D-만니톨 (C₆H₁₄O₆ : 182.17)을 함유한다.

제 법 이 약은 D-소르비톨 및 D-만니톨을 가지고 관류제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 검액 및 표준품에서 얻은 D-소르비톨 및 D-만니톨 피크의 유지시간은 같다.

pH 4.5 ~ 7.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 발열성물질시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 표시량에 따라 D-소르비톨 (C₆H₁₄O₆) 0.135 g (D-만니톨 27 mg)에 해당하는 양을 정확하게 달아 내부표준액 4.0 mL를 넣고 물을 넣어 25 mL로 한다. 필요하면 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 D-소르비톨표준품 약 0.135 g 및 D-만니톨표준품 약 27 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 4.0 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 각각 15 μL씩을 취하여 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 D-소르비톨, D-만니톨의 피크면적비 Q_{T1}, Q_{S1}, Q_{T2} 및 Q_{S2}를 구한다.

$$\text{D-소르비톨 (C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6\text{)의 양 (g)} \\ = \text{D-소르비톨표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}}$$

D-만니톨 (C₆H₁₄O₆)의 양 (g)

$$= \text{D-만니톨표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}}$$

◦ 내부표준액 : 정제백당 약 1.0 g을 달아 물을 넣어 녹여 100.0 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : Sugar Pak I 또는 이와 동등한 칼럼

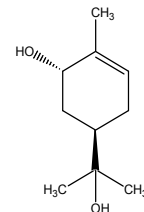
칼럼온도 : 90 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물

유 량 : 0.6 mL/분

저 장 법 밀봉용기.

소브레롤 Sobrerol



C₁₀H₁₈O₂ : 170.25

5-Hydroxy-α,

α,4-trimethyl-3-cyclohexene-1-methanol;

p-Menth-6-ene-2,8-diol, [498-71-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물로서 소브레롤 (C₁₀H₁₈O₂) 98.0 % ~ 101.0 %을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로서 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올에 잘 녹으며 아세톤에 녹고 물 또는 클로로포름에 조금 녹고 에테르에 녹기 어렵고 n-헥산에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은산 또는 알칼리에 조금 녹는다.

이 약의 포화수용액의 pH는 4.4 ~ 5.0 이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 황산 1 mL를 넣어 녹이고 바닐린에탄올용액 2 mL를 넣으면 적갈색이 되며 물 3 mL를 넣으면 청자색으로 변한다.

2) 이 약 10 mg에 p-아니스알데히드 0.5 mL, 황산 1 mL 및 아세트산(100) 50 mL를 섞은 용액 1 mL를 넣으면 거의 무색이나 가만히 가열하면 밝은 파란색으로 변한다.

3) 이 약 및 소브레롤표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 20 mg을 아세트산에틸에 넣어 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 소브레롤표준품 20 mg을 아세트산에틸에 넣어 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·무수에탄올혼합액(8 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 아세트산·황산·아니스알데히드혼합액(50 : 1 : 0.5)을 뿌리고 110 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용 점 131 ~ 132 $^{\circ}$ C (dl-trans 형)

비 점 270 ~ 271 $^{\circ}$ C (dl-trans 형)

굴 절 률 n_D^{20} : 1.28 ~ 1.38 (10 % 무수에탄올용액)

순도시험 1) 중금속 이 약 5.0 g을 물 50 mL에 현탁시키고 여과한 여액 10 mL를 가지고 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) 비소 중금속시험에서 얻은 여액 5 mL를 검액으로 하여 비소시험법에 따라 조작하여 시험한다. (4 ppm 이하).

수 분 0.1 % 이하 (용량적정법, 직접적정)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 및 소브레롤표준품 약 100 mg씩을 정밀하게 달아 각각 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 소브레롤의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

소브레롤($C_{10}H_{18}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{소브레롤표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨시액·메탄올혼합액 (55 : 45)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 검액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 소브레롤 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

소브레롤 시럽

Sobrerol Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 소브레롤 ($C_{10}H_{18}O_2$: 170.25)을 함유한다.

제 법 이 약은 소브레롤을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

제제균일성시험(분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 6.0 ~ 8.0

미생물한도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 소브레롤($C_{10}H_{18}O_2$) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 에탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 소브레롤표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 소브레롤의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

소브레롤($C_{10}H_{18}O_2$)의 양(mg)

$$= \text{소브레롤표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 10$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 25 m인 관에 기체크로마토그래프용 디메틸폴리실록산을 고정한다.

온 도 : 칼럼 120 $^{\circ}$ C (1 분) $\rightarrow$ 170 $^{\circ}$ C (분당 10 $^{\circ}$ C)

검체도입부 270 $^{\circ}$ C

검출기 280 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

저 장 법 기밀용기.

소브레롤 캡슐 Sobrerol Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 소브레롤 (C₁₀H₁₈O₂ : 170.25)을 함유한다.

제 법 이 약은 소브레롤을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 용출시험 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 소브레롤 110 μg을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 소브레롤표준품 110 mg을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 시험액에 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 소브레롤의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

소브레롤 (C₁₀H₁₈O₂)의 표시량에 대한

$$\text{용출률 (\%)} = W_s \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C}$$

W_s : 소브레롤 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 소브레롤 (C₁₀H₁₈O₂)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 3.5) · 메탄올혼합액 (1 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 소브레롤 (C₁₀H₁₈O₂) 약 110 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과한 다음 여액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 소브레롤표준품 약 110 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 이동상

을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 소브레롤의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

소브레롤 (C₁₀H₁₈O₂)의 양 (mg)

$$= \text{소브레롤표준품의양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 3.5) · 메탄올혼합액 (1 : 1)

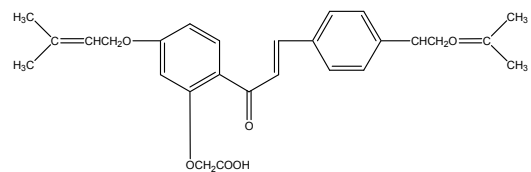
유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 uL를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 소브레롤의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

소팔콘 Sofalcone



C₂₇H₃₀O₆ : 450.54

2-[5-[(3-Methyl-2-buten-1-yl)oxy]-2-[3-[4-[(3-methyl-2-buten-1-yl)oxy]phenyl]-1-oxo-2-propenyl]phenoxy]-acetic acid, [64506-49-6]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 소팔콘 (C₂₇H₃₀O₆) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 또는 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

냄새는 없다. 이 약은 디메틸포름아미드, 디클로로메탄에 녹으며 메탄올 또는 에탄올에 녹기 어렵고, 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.06 g에 메탄올 30 mL을 넣고 가열하여 녹여 검액으로 한다. 검액 10 mL를 취하여 과망간산칼륨시액 3 방울을 넣어 흔들면 적자색을 나타낸다.

2) 1)의 검액 5 mL에 요오드화칼륨시액 1 mL, 요오드산칼륨용액 (1 → 100) 1 mL와 물 10 mL를 넣고 흔들면 액의 색은 노란색에서 갈색으로 변한다. 다시 물 10 mL와 톨루엔 10 mL를 넣고 흔들어 방치하면 톨루엔층은 적자색을 나타낸다.

3) 이 약의 무수에탄올용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 236 ~ 241 nm 및 348 ~ 352 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파장 1746 cm^{-1} , 1644 cm^{-1} , 1603 cm^{-1} , 1512 cm^{-1} , 1248 cm^{-1} , 1177 cm^{-1} 및 1024 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

비흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (350 nm) : 665 ~ 705 (건조한 다음 1 mg, 무수에탄올 200 mL)

용 점 142 ~ 146 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 검액을 만들어 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.1 g을 달아 에탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL, 2 mL, 3 mL, 4 mL 및 5 mL를 정확하게 취하여 에탄올을 넣어 정확하게 각각 10 mL로 하여 표준액 1, 2, 3, 4 및 5로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·테트라히드로푸란·아세트산혼합액(20 : 5.5 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 5에서 얻은 주반점보다 크지 않다(0.5 % 이하). 또한 이들의 총합은 0.8 % 이하이다.

건조감량 0.20 % 이하 (1 g, 감압, P_2O_5 , 80 °C, 차광 3 시간)

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g)

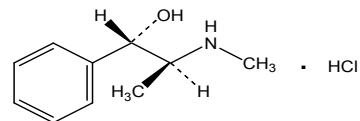
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 40 mL를 넣어 녹인다. 0.1 mol/L 나트륨메톡시드 용액으로 적정한다(지시액 : 티몰블루디메틸포름아미드 용액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1\text{ mol/L NaOCH}_3\text{ 액 } 1\text{ mL} \\ = 45.05\text{ mg C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_6$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

슈도에페드린염산염

Pseudoephedrine Hydrochloride



염산슈도에페드린 $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$: 201.69
(1*S*,2*S*)-2-(Methylamino)-1-phenylpropan-1-ol hydrochloride [345-78-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 슈도에페드린염산염 ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 미세한 결정 또는 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(95)에 잘 녹으며 클로로포름에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 슈도에페드린염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$ +61.0 ~ +62.5° (0.5 g, 물, 10 mL, 100 mm).

용 점 182 ~ 186 °C

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.6 ~ 6.0이다.

순도시험 **유연물질** 이 약 0.1 g을 에탄올(95)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 슈도에페드린염산염표준품 1.0, 5.0, 10.0 및 20.0 mg을 각각 에탄올(95)에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(95)·아세트산(100)·물혼합액(10 : 3 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 2 시간 동안 뜨거운 바람에 말린다. 여기에 요오드증기를 30 분 이상 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점의 강도를 표준액의 반점과 비교하여 구한 총 유연물질의 양은 2.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 100 mg을 정밀하게 달아 100 mL의 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 섞은 다음 표선을 맞추어 검액으로 한다. 필요에 따라, 검액의 농도를 0.1 mg/mL로 단계적으로 희석할 수 있다. 슈도에페드린염표준품 일정량을 정밀하게 달아 물에 넣어 녹여 1 mL 중 0.1 mg/mL가 되도록 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 슈도에페드린염표준품과 에페드린황산염표준품 일정량을 정밀하게 달아 물에 넣어 녹여 1 mL 중 각각 0.1 mg 및 0.002 mg을 함유하도록 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (1) 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 슈도에페드린염산염 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

슈도에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= 100 \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{C_S}{C_T}$$

C_S : 표준액 중 슈도에페드린의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 슈도에페드린의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 206 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.0 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 3.5 μ m의 액체크로마토그래프용페닐실리카겔을 충전한다.

이동상 : 트리에틸아민 5 mL와 물 1000 mL를 잘 섞은 다음 인산으로 pH를 6.8로 조정한다. 이 액 900 mL에 물 100 mL를 넣는다.

유 량 : 0.6 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에페드린과 슈도에페드린의 상대유지시간은 각각 0.9 및 1.0 이며 분리도는 2 이상이다. 또한, 슈도에페드린의 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (2) 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

슈도에페드린염산염 ·

클로르페니라민말레산염 정

Pseudoephedrine Hydrochloride and Chlorpheniramine Maleate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 슈도에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69) 및 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)을 함유한다.

제 법 이 약은 슈도에페드린염산염 및 클로르페니라민말레산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 슈도에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$) 약 25 mg, 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 4 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 10 mL로 하여 30 분간 초음파 처리한 다음 공경 0.45 μ m의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 슈도에페드린염산염표준품 약 25 mg, 클로르페니라민말레산염표준품 4 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 슈도에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염의 피크면적 A_{T1} , A_{S1} , A_{T2} 및 A_{S2} 를 구한다.

슈도에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{슈도에페드린염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 인산이수소칼륨 1.36 g을 달아 물 1000

mL에 녹인 다음 인산 또는 수산화칼륨포화용액을 넣어 pH를 2.0으로 조정한다.

이동상 B - 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 20	100 → 0	0 → 100

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 슈도에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염 피크의 순서로 유출하고 분리도는 2.9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 슈도에페드린염산염과 클로르페니라민말레산염 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

수산화마그네슘

Magnesium Hydroxide

$Mg(OH)_2$: 58.32

Magnesium dihydroxide [1309-42-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 수산화마그네슘 [$Mg(OH)_2$] 95.0 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 부피가 큰 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은 염산에 녹는다.

확인시험 이 약의 3 mol/L 염산시액용액(1 → 20)은 마그네슘의 정성반응 1)을 나타낸다.

순도시험 1) **가용성염** 이 약 2.0 g을 달아 비커에 넣고 물 100 mL를 넣어 시계접시로 덮고 수욕에서 5 분간 가열한 다음 뜨거울 때 여과하고 식힌 다음 여액에 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 50 mL를 취하여 메틸레드시액 2 방울을 넣고 빨간색이 될 때까지 0.1 mol/L 황산으로 적정할 때 그 소비량은 2.0 mL 이하이다. 또 100 mL로 한 액 25 mL를 증발건고하여 잔류물을 105 °C에서 3 시간 건조할 때 그 양은 10 mg 이하이다.

2) **탄산염** 이 약 0.10 g에 물 5 mL를 넣어 끓이고 식힌 다음 6 mol/L 아세트산 5 mL를 넣을 때 거의 거품이 일어나지 않는다.

3) **칼슘** 이 약을 건조하여 0.25 g을 달아 비커에 넣고 희석시킨 염산(1 → 10) 30 mL를 넣은 다음 필요하면 가열하여 저어 녹인다. 이 액을 200 mL 용량플라스크로

옮기고 란탄시액 4 mL 및 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 300 °C에서 3 시간 건조하고 실리카겔 데시케이터에서 2 시간 식힌 탄산칼슘 249.7 mg을 정확하게 달아 소량의 염산을 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0, 10.0, 15.0 mL를 취하여 각각의 1000 mL 용량플라스크에 넣고 란탄시액 20 mL 및 희석시킨 염산(1 → 10) 40 mL를 넣고 물을 넣어 표선까지 채워 표준액으로 한다. 각 표준액은 1 mL 중 칼슘 5.0, 10.0 및 15.0 μ g을 함유한다. 란탄시액 4 mL 및 희석시킨 염산(1 → 10) 10 mL를 200 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 표선까지 채워 공시험액으로 한다. 공시험액, 검액 및 각각의 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법의 검량선법에 따라 시험하여 칼슘의 양을 구할 때 1.5 % 이하이다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 칼슘증광음극램프

파장 : 422.7 nm

4) **중금속** 이 약 1.0 g에 3 mol/L 염산시액 15 mL를 넣어 녹인 다음 증기욕에서 증발건고하고 잔류물에 물 20 mL를 넣어 녹이고 여과한다. 여액에 1 mol/L 아세트산 2 mL를 넣어 리트머스시험지를 써서 중화한 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 3 mol/L 염산시액 15 mL를 가지고 검액과 같이 조작하여 비교액으로 한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **납** 이 약 1.0 g을 3 mol/L 염산시액 20 mL에 녹여 검액으로 한다, 검액을 분액깔때기에 넣고 물 10 mL로 씻어 넣은 다음 시트르산수소이암모늄용액 6 mL 및 히드록시아민염산염시액 2 mL를 넣고 페놀레드시액 2 방울을 넣어 알칼리성이 될 때까지 강아모니아수를 넣는다. 필요하면 용액을 식히고 시안화칼륨용액 2 mL를 넣은 다음 추출용디티존액 5 mL씩으로 추출액이 초록색을 띠 때까지 추출하여 추출액을 다른 분액깔때기에 합한다. 합한 추출액에 희석시킨 질산(1 → 100) 20 mL를 넣어 30 초간 흔들어 섞고 클로로포름층은 버린다. 질산층에 디티존 표준액 5.0 mL 및 암모니아 · 시안화물시액 4 mL를 넣고 30 초간 흔들어 섞을 때 클로로포름층의 보라색은 희석시킨 납표준액 (1 → 10) 1.5 mL를 가지고 검액과 같이 조작하여 얻은 색보다 진하지 않다 (1.5 ppm 이하).

○ 암모니아 · 시안화물시액 시안화칼륨 2 g을 암모니아수(28) 15 mL에 녹이고 물로 희석하여 100 mL로 한다.

6) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 묽은염산 10 mL를 가한 뒤 이 액을 가온하여 녹인다. 식힌 다음, 이 액을 검액으로 하여 시험한다 (4 ppm 이하).

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열감량 30.0 ~ 33.0 % (1 g, 800 °C).

미생물한도 시험할 때 대장균이 검출되지 않는다.

정 량 법 이 약을 건조하여 약 75 mg을 정밀하게 달아 삼각플라스크에 넣고 3 mol/L 염산시액 2 mL를 넣고 저어 녹인다. 이 액에 물 100 mL를 넣고 1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 7로 조정한다 다음 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 5 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 파란색이 나타날 때까지 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T 시액 0.15 mL).

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.916 mg Mg(OH)₂

저 장 법 기밀용기.

수산화알루미늄 겔 Aluminum Hydroxide Gel

Al(OH)₃ : 78.00

이 약은 수산화알루미늄의 현탁액으로 정량할 때 산화알루미늄 (Al₂O₃ : 101.96)으로 3.6 ~ 4.4 %를 함유한다. 이 약에는 박하유, 글리세린, 소르비톨, 백당, 삭카린 또는 다른 적당한 향료 및 적당한 방부제를 넣을 수 있다.

성 상 이 약은 흰색의 점성이 있는 현탁액으로 방치하면 소량의 물이 분리된다.

확인시험 이 약 5 mL를 묽은염산 10 mL에 약하게 가온하여 녹인 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

pH 5.5 ~ 8.0

순도시험 1) **염화물** 이 약 10 g을 사기접시에 취하여 크롬산칼륨시액 0.1 mL 및 물 25 mL를 넣어 저어 섞고 0.1 mol/L 질산은액을 연한 빨간색이 나타날 때까지 넣을 때 그 소비량은 8.0 mL 이하이다 (0.28 % 이하).

2) **황산염** 이 약 5 g에 3 mol/L 염산 5.0 mL를 넣고 가열하여 녹인 다음 식히고 물을 넣어 250 mL로 한다. 필요하면 여과한다. 이 여액 20 mL를 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.05 % 이하).

3) **비소** 이 약 1.2 g에 묽은황산 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 20 mL로 하여 여과한다. 여액 10 mL를 취하여 이를 검액으로 하여 시험한다 (0.6 ppm 이하).

4) **중금속** 이 약 5.0 g에 묽은염산 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 끓을 때까지 가열한 다음 수욕에서 증발건고한다. 잔류물에 물 30 mL를 넣어 가온하면서 흔들어 섞고 식힌

다음 여과한다. 이 여액에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 묽은염산 5 mL를 수욕에서 증발건고하고 납표준액 2.5 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (5 ppm 이하).

제 산 력 이 약을 잘 저어 섞은 다음 약 1.5 mL를 미리 질량을 단 유리마개가 달린 플라스크에 넣고 질량을 정밀하게 달아 시험할 때 이 약 1.0 g에 대한 0.1 mol/L 염산의 소비량은 12.5 ~ 25.0 mL이다.

미생물한도 시험할 때 이 약 1 mL에 대하여 총호기성미생물수는 100 CFU 이하이며 대장균은 검출되지 않는다.

정 량 법 이 약 약 25 g을 정밀하게 달아 비커에 넣고 염산 15 mL를 넣어 천천히 가열하여 완전하게 녹인다. 식힌 다음 500 mL 용량플라스크에 옮기고 물을 넣어 표선까지 채우고 흔들어 섞는다. 이 액 20 mL를 정확하게 250 mL 비커에 취하고 계속하여 저어 섞으면서 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25.0 mL 및 pH 4.8 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣고 5 분간 거의 끓을 때까지 가열하고 식힌 다음 에탄올 50 mL 및 디티존시액 2 mL 을 넣고 0.05 mol/L 황산아연액으로 녹자색에서 빨간색으로 될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.5490 mgAl₂O₃

저 장 법 이 약은 기밀용기에 넣어 얼지 않도록 보존한다.

건조수산화알루미늄 겔 Dried Aluminum Hydroxide Gel

이 약은 정량할 때 산화알루미늄 (Al₂O₃ : 101.96) 50.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 무정성 가루로 냄새 및 맛은 없다. 이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액에 대부분 녹는다.

확인시험 이 약 0.2 g에 묽은염산 20 mL를 넣어 가온하여 녹이고 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **액성** 이 약 1.0 g에 물 25 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액은 중성이다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g에 묽은질산 30 mL를 넣어 잘 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 약한 열로 가열하고 식힌 다

음 물을 넣어 100 mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 5 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.4 mL를 넣는다 (0.284 % 이하).

3) 질산염 이 약 0.1 g에 물 5 mL를 넣고 또 황산 5 mL를 주의하면서 넣어 잘 흔들어 섞어 녹이고 식힌 다음 황산철(II)시액 2 mL를 증적할 때 그 접계면에 갈색의 띠가 생기지 않는다.

4) 황산염 이 약 1.0 g에 묽은염산 15 mL를 넣고 잘 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 약한 열로 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 250 mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 25 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.480 % 이하).

5) 중금속 이 약 2 g에 묽은염산 10 mL를 넣어 가온하여 녹이고 필요하면 여과하고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 조작하여 시험한다. 비교액은 묽은염산 10 mL를 증발건고하고 납표준액 2.0 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다(10 ppm 이하).
6) 비소 이 약 0.8 g에 묽은황산 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 약한 열로 가열하고 식힌 다음 여과한다. 여액 5 mL를 취하여 검액으로 하여 시험한다 (5 ppm 이하).

제 산 력 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 0.1 mol/L 염산의 소비량은 250 mL 이상이다.

정 량 법 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 염산 15 mL를 넣고 수욕에서 흔들어 섞으면서 30 분간 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 30 mL를 정확하게 넣고 pH 4.8 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣어 5 분간 끓여 식힌 다음 에탄올(95) 55 mL를 넣고 0.05 mol/L 아세트산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 연한 암록색이 연한 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.5490 mg Al_2O_3

저 장 법 기밀용기.

건조수산화알루미늄겔 세립 Dried Aluminum Hydroxide Gel Fine Granules

이 약은 정량할 때 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96) 47.0 % 이상을 함유한다.

제 법 이 약은 「건조수산화알루미늄겔」을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 0.2 g에 묽은염산 20 mL를 넣어 가온한 다음 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제 산 력 「건조수산화알루미늄겔」의 제산력시험에 따라 시험한다. 다만 이 약 1 g에 대하여 0.1 mol/L 염산의 소비량은 235 mL 이상이다.

정 량 법 「건조수산화알루미늄겔」의 정량법에 따라 시험한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.5490 mg Al_2O_3

저 장 법 기밀용기.

수산화알루미늄·탄산마그네슘혼합건조 겔 Aluminum Hydroxide and Magnesium Carbonate Codried Gel

이 약은 정량할 때 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96) 40.0 % 이상 및 산화마그네슘 (MgO : 40.30) 6.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 냄새 및 맛이 없고 이물질이 없는 흰색의 고운 가루이다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 달아 3 mol/L 염산 10 mL를 넣어 녹인 액은 알루미늄염 및 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약은 탄산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 8.8 ~ 9.8 [현탁액(1 → 25)]

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.42 g을 달아 2 mol/L 질산 30 mL에 넣어 녹이고 가열한다. 여기에 물을 채워 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로하여 시험한다. 비교액에는 0.02 mol/L 염산 0.2 mL를 넣는다 (0.2 % 이하).

2) **황산염** 이 약 0.66 g을 달아 3 mol/L 염산 15 mL를 넣어 녹이고 가열한다. 여기에 물을 넣어 250 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로하여 시험한다. 비교액에는 0.0

4 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.3 % 이하).

3) **중금속** 이 약 4.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 2.4 g을 달아 3.5 mol/L 황산 80 mL에 넣어 녹이고 물로 넣어 220 mL로 한다. 이액 36 mL를 취하여 시험한다 (5 ppm 이하).

제 산 력 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 마개달린 삼각 플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산 100.0 mL를 넣은 다음 마개를 하여 37 ± 2 °C에서 1 시간 동안 흔들어서 섞으면서 가온한다. 이 액 50 mL를 취하여 과량의 염산을 pH 3.5가 될 때까지 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 전위차적정한다. 이 약 1.0 g은 0.1 mol/L 염산 260 mL 이상을 소비한다.

정 량 법 1) **산화알루미늄** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 묽은염산 15 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 10.0 mL를 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25.0 mL 및 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 20 mL를 넣고 5 분간 끓인 다음 실온으로 식힌다. 여기에 에탄올 50 mL 및 디티존시액 2 mL를 넣고 0.05 mol/L 황산아연액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 녹자색이 밝은 홍색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.5490 mg Al_2O_3

2) **산화마그네슘** 1)의 검액 25.0 mL를 취하여 트리에탄올아민 20 mL를 넣어 섞고 암모니아·염화암모늄완충액 (pH 10.7) 20 mL 및 에리오크롬블랙 T·염화나트륨시액 40 mg을 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 청자색의 보라색이 완전히 없어지고 파란색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.015 mg MgO

저 장 법 밀폐용기.

수산화알루미늄·탄산수소나트륨공침물 Aluminum Hydroxide and Sodium Bicarbonate Coprecipitate

이 약은 수산화알루미늄과 탄산수소나트륨의 공침물이다. 이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 알루미늄(Al : 26.98) 17.5 ~ 21.0 % 및 나트륨(Na : 22.99) 12.0 ~ 16.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루 또는 알맹이로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물 또는 에탄올에 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은 염산에 거품을 내면서 녹는다.

이 약 1 g에 수산화나트륨용액(1 → 5) 20 mL를 넣고 가열하면 대부분 녹는다.

확인시험 1) 이 약의 묽은 염산 용액(1 → 20)은 알루미늄의 정성반응을 나타낸다.

2) 1)의 용액에 암모니아시액을 넣어 약알칼리성으로 하여 여과한다. 이 여액은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약은 탄산수소염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **액성** 이 약 2.0 g에 물 50 mL를 넣고 3 분간 흔들어서 섞은 다음 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액의 pH는 8.0 ~ 10.0이다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g에 묽은질산 30 mL를 넣고 끓을 때까지 가열하여 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 5 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.4 mL를 넣는다 (0.284 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g에 묽은염산 15 mL를 넣어 끓을 때까지 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하고 여과한다. 여액 10 mL를 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 황산염 시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.48 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 묽은염산 18 mL에 넣고 가온하여 녹이고 식힌 다음 여과한다. 여액에 아세트산나트륨시액 18 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 중금속시험법에 따라 시험한다. 비교액은 묽은염산 18 mL를 수욕에서 증발건고하여 묽은 아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 0.4 g에 묽은염산 5 mL를 넣고 가온하여 녹인다. 이 액을 검액으로 하여 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

건조감량 15.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간)

제 산 력 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 마개달린 플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산 100.0 mL를 넣고 마개를 하여 37 ± 2 ℃에서 1 시간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 50.0 mL를 취하여 과량의 염산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 3.5가 될 때까지 잘 흔들어 섞으면서 적정한다. 이 약의 환산한 건조물 1.0 g은 0.1 mol/L 염산 225 mL 이상을 소비한다.

정 량 법 1) 알루미늄 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 염산 15 mL를 넣고 30 분간 수욕에서 흔들어 섞으면서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 500.0 mL로 한다. 이 액 20.0 mL를 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25.0 mL를 넣어 pH 4.8 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣고 5 분간 끓이고 식힌 다음 에탄올 50 mL를 넣어 0.05 mol/L 황산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만, 적정의 종말점은 액의 어두운 초록색이 연한 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L

에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1 mL = 1.3491 mg Al

2) **나트륨** 염광광도계를 사용하여 얻은 검량선에 따라 정량한다. 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 묽은 염산 10 mL를 넣고 가온하여 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 200.0 mL로 하여 검액으로 한다. 염화나트륨 표준시약을 500 ~ 650 ℃에서 40 ~ 50 분간 건조한 다음 그 약 2.542 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 100.0 mL를 취하여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 나트륨 (Na) 0.1 mg을 함유한다. 이 액을 써서 mL당 0.01 mg, 0.05 mg 및 0.09 mg의 나트륨을 함유하는 표준액을 만든다. 이 표준액을 가지고 염광광도계를 써서 발광강도를 측정한다. 종축에 발광강도, 횡축에 표준액의 나트륨농도를 취하여 검량선을 작성한다. 염광광도계의 필터를 589 nm에 맞추고 가스버너에 점화하여 가스압과 공기압을 조정한다. 물을 넣은 셀을 홀더에 놓고 분무 연소시키면서 바늘눈금이 0을 나타내도록 조정한다. 다음에 1 mL 중에 나트륨 0.1 mg을 함유하는 용액을 셀에 넣어 홀더에 놓고 분무연소시켜 바늘의 눈금이 100이 되도록 조정한다. 계속하여 검액을 셀에 넣고 분무연소시켜 바늘의 눈금을 읽어 미리 만든 검량선으로부터 나트륨농도 (mg/mL)를 구하여 다음 식에 따라 나트륨의 양 (%)을 계산한다.

$$\text{Na}(\%) = \frac{200 \times R}{W} \times 100$$

다만, R : 검량선에서 얻은 Na 농도 (mg/mL)

W : 검체량 (mg)

저 장 법 기밀용기.

수산화알루미늄 · 탄산마그네슘 · 탄산칼슘공침물

Aluminum Hydroxide, Magnesium Carbonate and Calcium Carbonate Coprecipitate

이 약은 수산화알루미늄, 탄산마그네슘 및 탄산칼슘의 공침건조물로서 그 물비는 약 2 : 1 : 2 이다. 이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 산화알루미늄 (Al₂O₃ : 101.96) 19.5 ~ 24.5 %, 산화마그네슘 (MgO : 40.30) 9.5 ~ 14.5 % 및 산화칼슘 (CaO : 56.08) 21.5 ~ 26.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루 또는 과립으로 냄새 및 맛은 없다. 이 약은 물 또는 에탄올에 거의 녹지 않는다. 이 약은 묽은염산에 거품을 내면서 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g 에 묽은염산 10 mL를 넣고 가온하여 녹이고 식힌 다음 물 20 mL를 넣고 암모니아시액을 넣어 중성으로 하여 생긴 침전을 여과한다. 여액은 확인시험 2)에 쓴다. 잔류물에 묽은염산을 넣어 녹인 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

2) 1)의 여액에 수산화암모늄시액을 넣어 생긴 침전을 여과하여 잔류물을 묽은염산을 넣어 녹인 액은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

3) 2)에서 얻은 여액의 일부에 인산일수소나트륨시액을 넣을 때 흰색의 결정성 침전이 생긴다. 또 2)의 여액의 일부에 수산화나트륨시액을 넣을 때 흰색의 겔상침전이 생기며 과량의 수산화나트륨시액을 넣어도 침전은 녹지 않으나 요오드시액을 더 넣을 때 침전은 진한 갈색으로 된다 (마그네슘염).

4) 이 약에 묽은염산을 넣을 때 거품을 내면서 기체가 발생한다. 이 기체를 수산화칼슘시액 중에 통과할 때 즉시 흰색의 침전이 생긴다 (탄산염).

순도시험 1) 가용성염 이 약 2.0 g 에 물 100 mL를 넣어 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 100.0 mL로 하여 여과한다. 여액 50.0 mL를 취하여 수욕에서 증발건조하여 남은 잔류물을 120 ℃에서 3 시간 건조할 때 그 양은 30 mg 이하이다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g에 묽은질산 30 mL를 넣고 끓을 때까지 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 100mL로 하여 여과한다. 여액 5 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로

하여 검액으로 하고 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.4 mL를 넣는다 (0.284 % 이하).

3) 황산염 이 약 1.0 g에 묽은염산 15 mL를 넣고 끓을 때까지 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 100mL로 하여 여과한다. 여액 10 mL를 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 황산염 시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다(0.48 % 이하).

4) 중금속 이 약 1.0 g에 묽은염산 12 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 여과한다. 여액에 아세트산나트륨 시액 12 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 중금속시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 묽은염산 12 mL를 수욕에서 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다(20 ppm 이하).

5) 철 이 약 1.0 g에 묽은질산 20 mL를 넣고 가온하여 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 250.0 mL로 하고 여과한다. 여액 25.0 mL를 취하여 물 20 mL, 과황산암모늄 50 mg 및 티오시안산암모늄시액 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 5 분간 방치할 때 액의 색은 다음 비교액의 색보다 진하여서는 안된다. 비교액은 철표준액 3.0 mL에 묽은질산 5 방울 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액과 같이 조작한다.

6) 비소 이 약 0.2 g에 묽은염산 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 이 액을 검액으로 하여 비소시험법에 따라 조작하여 시험한다 (10 ppm 이하).

건조감량 17.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간)

제 산 력 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 마개달린 플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산 100 mL를 정확하게 넣고 마개를 하여 37 ± 2 °C에서 1 시간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 50 mL를 정확하게 취하여 과량의 염산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 3.5가 될 때까지 잘 흔들어 섞으면서 적정한다. 이 약의 환산한 건조물 1 g에 대하여 0.1 mol/L 염산소비량은 220 mL 이상이다.

정 량 법 1) 산화알루미늄 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 묽은염산 10 mL 및 묽은질산 5 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 25 mL를 정확하게 취하여 물 75 mL, pH 3.0 아세트산·아세트산암모늄완충액 30mL 및 암모니아시액을 넣어 pH 3.0으로 한다. Cu-Pan시액 0.4 mL를 넣고 액이 거의 끓을 때까지 가열하면서 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 빨간색이 노란색으로 1 분 이상 지속될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL
= 0.5098 mg Al_2O_3

2) 산화칼슘 1)의 검액 25 mL를 정확하게 취하여 물 175 mL, 트리에탄올아민액(1 → 2) 10 mL 및 8mol/L 수산화칼륨액 1.0 mL를 넣는다. 5 분간 방치한 다음 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 천천히 적정한다 (지시약 : NN지시약 0.1g). 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL
= 0.5608 mg CaO

3) 산화마그네슘 1)의 검액 25 mL를 정확하게 취하여 물 60 mL, 트리에탄올아민액(1 → 2) 10 mL 및 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 10 mL를 넣고 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙T·염화나트륨지시약 40 mg). 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다. 또한 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액의 소비량에서 정량법 2)에서 소비된 산화칼슘 (CaO)에 해당하는 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액의 양을 뺀 것이 산화마그네슘(MgO)에 해당하는 소비량이다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL
= 0.4030 mg MgO

저 장 법 기밀용기.

건조수산화알루미늄겔·탄산마그네슘·

옥세타자인 정

**Dried Aluminum Hydroxide Gel,
Magnesium Carbonate and Oxethazaine Tablets**

이 약은 정량할 때 건조수산화알루미늄겔 표시량의 50.0 % 이상에 해당하는 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96), 탄산마그네슘은 표시량의 38.0 ~ 46.0 %에 해당하는 산화마그네슘 (MgO : 40.30) 및 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 옥세타자인 ($C_{28}H_{41}N_3O_3$: 467.70)을 함유한다.

제 법 이 약은 건조수산화알루미늄겔, 탄산마그네슘 및 옥세타자인을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **건조수산화알루미늄겔** 이 약을 가지고 약 1 g을 달아 탄화시킨다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 30 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가온한 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 여과한다. 여액에 메틸오렌지시액 1 방울을 넣고 암모니아시액을 노란색이 될 때까지 넣는다. 수욕에서 가온하여 생성된 침전을 가지고 알루미늄염 정성반응 1) 및 4) 항에 따라 시험한다.

2) **탄산마그네슘** 1)의 여액을 수욕에서 가온하여 열포화 옥살산암모늄시액 5 mL를 넣고 수욕에서 1 시간 방치하여 침전을 완결시킨다. 뜨거울 때 여과하고 열탕으로 세척한다. 여액 및 세액을 가지고 마그네슘염 정성반응에 따라 시험한다.

3) **옥세타자인** 이 약을 가지고 정량법의 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 검액 및 표준액은 같은 파장에서 흡수극대를 나타낸다.

불해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제산력시험 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 제산력시험법에 따라 시험할 때 1 일 복용량 (4 정)에 대하여 0.1 mol/L 염산소비량은 110 mL 이상이어야 한다.

정 량 법 1) **건조수산화알루미늄겔** 이 약을 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 건조수산화알루미늄겔 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 탄화시킨다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 30 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가온하고 식힌 다음 물을 넣어 100.0 mL로 한다. 여과하여 여액을 검액으로 한다. 여액 10.0 mL를 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 30.0 mL를 넣고 아세트산·아세트산암모늄 완충액 (pH 4.8) 20 mL를 넣어 5 분간 끓여 식힌 다음 에탄올 55 mL를 넣고 0.05 mol/L 아세트산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 연한 어두운 초록색이 연한 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 2.5490 \text{ mg Al}_2\text{O}_3$$

2) **탄산마그네슘** 1)의 검액 50.0 mL를 취하여 메틸오렌지시액 1 방울 및 염화암모늄 2 g을 넣고 암모니아시액을 노란색이 될 때까지 넣는다. 수욕에서 가온하여 여과하고 물로 씻는다. 여액 및 세액을 수욕에서 가온하고 열포화 옥살산암모늄시액 5 mL를 넣고 수욕에서 1 시간 방치하여 침전을 완결시킨다. 뜨거울 때 여과하고 세액에 염화

바륨시액을 넣어 흰색침전이 생기지 않을 때까지 씻는다. 여액 및 세액에 트리에탄올아민 3 mL, 시안화칼륨시액 (5 → 100) 2 mL 및 암모니아·염화암모늄완충액 (pH 10.7) 10 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 2.0152 \text{ mg MgO}$$

3) **옥세타자인** 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 옥세타자인 ($\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_3$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 유리마개 삼각플라스크에 넣고 무수에탄올 50.0 mL를 넣어 교반기로 30 분간 교반한 다음 10 분간 가만히 둔다. 위의 맑은 액을 유리마개 원심분리관에 취하여 약 3000 rpm으로 30 분간 원심분리한 다음 위의 맑은 액 10.0 mL를 취하여 묽은염산 2.0 mL를 넣은 다음 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 옥세타자인표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 유리마개 삼각플라스크에 넣고 무수에탄올 50.0 mL를 넣어 녹인다. 이 액 10.0 mL를 취하여 묽은염산 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 무수에탄올 10 mL에 묽은염산 2.0 mL를 넣어 섞은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 259 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

옥세타자인 ($\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_3$)의 양

$$= \text{옥세타자인표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

표시기재사항 산화알루미늄, 산화마그네슘의 양을 기재.

건조수산화알루미늄겔·수산화마그네슘· 옥세타자인 현탁액

Dried Aluminum Hydroxide Gel,
Magnesium Hydroxide and
Oxethazaine Oral Suspension

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 건조수산화알루미늄겔 중 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96), 수산화마그네슘 [$\text{Mg}(\text{OH})_2$: 58.32] 및 옥세타자인 ($\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_3$: 467.70)을 함유한다.

제 법 이 약은 건조수산화알루미늄겔, 수산화마그네슘 및 옥세타자인을 가지고 현탁제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 건조수산화알루미늄겔 이 약의 표시량에 따라 건조수산화알루미늄겔 1 g을 취하여 탄화시킨다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 30 mL를 넣고 수욕에서 10분간 가온한 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 여과한다. 여액에 메틸오렌지시액 1방울을 넣고 암모니아시액을 노란색이 될 때까지 넣는다. 수욕에서 가온하여 생성된 침전을 가지고 알루미늄염 정성반응 1) 및 4) 항에 따라 시험한다.

2) 수산화마그네슘 이 약 5 g을 가지고 1 mol/L 황산 25 mL를 넣고 섞은 다음 5 분 동안 방치한다. 여기에 에탄올 25 mL를 넣고 섞은 다음 30 분 동안 빙욕상에서 방치한 다음 여과한 여액에 메틸레드시액 5 방울을 넣고 끓인다. 6 mol/L 수산화암모늄액을 액의 색이 노란색으로 변할 때까지 넣고 2 분 동안 더 끓인다. 여과한 여액에 염화암모늄 존재하에서 탄산암모늄시액을 넣으면 침전이 생성되지 않는다. 다시 인산일수소나트륨시액을 추가하면 흰색의 결정성 침전이 생기고, 여기에 6 mol/L 수산화암모늄액을 넣어도 침전은 녹지 않는다.

3) 옥세타자인 이 약을 가지고 정량법의 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 검액 및 표준액은 같은 파장에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 7.5 ~ 9.5

정 량 법 1) 건조수산화알루미늄겔 중 산화알루미늄 이 약을 가지고 산화알루미늄(Al_2O_3) 약 0.20 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 탄화시킨다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 30 mL를 넣고 수욕에서 10분 동안 가온하고 식힌 다음 물을 넣어 100.0 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 여액 20.0 mL를 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 30.0 mL를 넣고 아세트산·아세트산암모늄완충액(pH 4.8) 20 mL를 넣어 5 분간 끓여 식힌 다음 에탄올 55 mL를 넣고 0.05 mol/L 아세트산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만, 적정의 종말점은 액의 연한 어두운 녹색이 연한 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL
= 2.5490 mg Al_2O_3

2) 수산화마그네슘 이 약을 가지고 수산화마그네슘으로서 약 0.8 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣고 섞은 다음 3 mol/L 염산 40 mL를 천천히 넣고 필요한 경우 천천히 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 200.0 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하고 물 200 mL 및 트리에탄올아민 20 mL를 넣어 잘 섞는다. 암모니아·

염화암모늄완충액(pH 10.7) 50 mL와 에리오크롬블랙 지시약(에리오크롬블랙T 200 mg을 트리에탄올아민 15 mL와 탈수알코올 5 mL에 용해시킨다.) 2 방울을 넣는다. 이 액을 빙욕에서 방치하여 3 ~ 4 °C로 냉각한 다음 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 액의 색이 파란색으로 변할 때까지 적정한다. 검액 대신에 물 10 mL를 써서 공시험하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.9160 mg $Mg(OH)_2$

3) 옥세타자인 이 약을 가지고 옥세타자인($C_{28}H_{41}N_3O_3$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 유리마개 삼각플라스크에 넣고 무수에탄올 50.0 mL를 넣어 교반기로 30 분간 교반한 다음 10 분간 방치한다. 위의 맑은 액을 유리마개 원심칼럼관에 취하여 3000 rpm으로 30 분간 원심분리한 다음 위의 맑은 액 10.0 mL를 취하여 묽은염산 2.0 mL를 넣은 다음 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 옥세타자인표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 유리마개 삼각플라스크에 넣고 무수에탄올 50.0 mL를 넣어 녹인다. 이 액 10.0 mL를 취하여 묽은염산 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 무수에탄올 10 mL에 묽은염산 2.0 mL를 넣어 섞은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 259 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

옥세타자인($C_{28}H_{41}N_3O_3$)의 양

$$= \text{옥세타자인표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

표시기재사항 산화알루미늄의 양을 기재.

수산화알루미늄산마그네슘

Magnesium Aluminum Hydrate

AlH_5MgO_5 : 136.32

[39366-43-3]

이 약은 정량할 때 산화알루미늄(Al_2O_3 : 101.96) 25.0 ~ 35.0 % 및 산화마그네슘(MgO : 40.30) 25.0 ~ 35.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

확인시험 이 약 0.5 g에 묽은 염산 10 mL를 넣어 가온하여 녹인 액은 알루미늄염 및 마그네슘염의 정성반응을

나타낸다.

순도시험 1) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 묽은질산 30 mL를 넣고 잘 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 천천히 가열하여 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 원심분리 한다. 그 위의 맑은 액 5 mL에 묽은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.4 mL를 넣는다 (0.284 % 이하).

2) 황산염 이 약 1.0 g을 달아 묽은염산 15 mL를 넣어 잘 흔들어 섞으면서 천천히 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 250 mL로 하여 원심분리한다. 그 위의 맑은 액 25 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.480 % 이하).

3) 중금속 이 약 0.5 g을 달아 염산 8 mL 및 물 5 mL를 넣고 잘 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 천천히 가열한 다음 수욕에서 증발건고한다. 잔류물에 물 30 mL를 넣고 가온하여 잘 흔들어 섞어 여과한다. 여액에 묽은 아세트산 2 mL 및 암모니아시액 5 방울을 넣고 흔들어 섞으면서 액이 맑아질 때까지 가온한다. 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납 표준액 2.0 mL에 묽은 아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (40 ppm 이하).

4) 비소 이 약 0.8 g을 달아 묽은 황산 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 천천히 가열하고 식힌 다음 여과한다. 여액 2.5 mL에 물을 넣어 5 mL로 하여 시험한다 (10 ppm 이하).

제 산 력 이 약 0.2 g을 정밀하게 달아 마개달린 삼각플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산 100 mL를 넣어 마개를 하여 37 ± 2 °C에서 1시간 흔들어 섞고 여과한다. 여액 50.0 mL를 취하여 과량의 염산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모페놀블루시액 5 방울). 이 약 1.0 g은 0.1 mol/L 염산 250 mL이상 소비한다.

강열감량 35 ~ 45 % (1 g, 800 °C, 항량)

정 량 법 1) 산화알루미늄 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 묽은 염산 30 mL를 넣어 가열하여 녹인 다음 물을 넣어 250 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 15.0 mL를 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25.0 mL를 넣고 pH 4.8 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣은 다음 5 분 동안 끓인다. 식힌 다음 에탄올 55 mL를 넣고 0.05 mol/L 황산아연액으로 적정한다(지시약 : 디티콘시액 2 mL). 다만, 적정의 종말점은 연한 암록색이 연한 보라색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

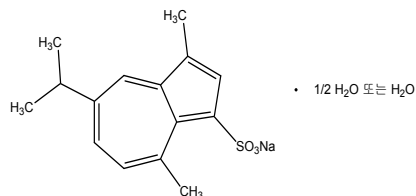
0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL
= 2.5490 mg Al_2O_3

2) 산화마그네슘 1)의 검액 10.0 mL를 취하여 물을 소량 넣고, 희석시킨 트리에탄올아민(1 → 2) 5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 암모니아수로 pH 10.0으로 하고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다(지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg). 다만, 적정의 종말점은 적자색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.0152 mg MgO

저 장 법 밀폐용기.

수용성아줄렌 Soluble Azulene



아줄렌설포산나트륨

$C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$: 309.35

$C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot H_2O$: 318.36

3,8-Dimethyl-5-(1-methylethyl)-1-azulenesulfonic acid sodium salt, [6223-35-4, 무수물]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아줄렌설포산나트륨($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 어두운 파란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 메탄올에 녹으며, 물 또는 아세트산(100)에 조금 녹고 에탄올에 녹기 어려우며 아세트산탈수물, 에테르 또는 헥산에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 200) 5 mL에 염화바륨시액 1 mL를 넣을 때 파란색의 침전이 생긴다.

2) 이 약의 수용액(1 → 200) 1 mL에 염산 0.5 mL를 넣을 때 액의 색은 차차 연한 노란색으로 되거나 탈색한다.

3) 이 약의 인산염완충액(pH 7.0)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 567 ~ 571 nm에서 흡수 극대를 나타낸다.

pH 6.0 ~ 9.0 (0.5 % 수용액)

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ 19.85 ~ 20.65 (건조 후 20 mg, 인산염완충액(pH 7.0), 100 mL)

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.10 g에 물 20 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과할 때 여과지 위에 잔류물이 없다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 0.40 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

4) 구아이아줄렌 이 약 0.10 g에 핵산 10 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 605 nm에서 투과율을 측정할 때 95.0 % 이상이다.

건조감량 3.5 % 이하 (0.5 g, 실리카겔, 24 시간)

수 분 2.5 ~ 3.5 % (건조 후, 2 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 25 mL에 녹이고 아세트산탈수물 25 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1\text{mL} \\ & = 30.936 \text{ mg } \text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NaO}_3\text{S} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

수용성아줄렌 · 클로르페니라민말레산염 · 글리시리진산이칼륨 점안액

Soluble Azulene, Chlorpheniramine Maleate and Dipotassium Glycyrrhizinate Ophthalmic Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 수용성아줄렌 ($\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{SNa}$: 300.35), 클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 390.86) 및 글리시리진산이칼륨 ($\text{C}_{42}\text{H}_{60}\text{K}_2\text{O}_{16}$: 899.11)을 함유한다.

제 법 이 약은 수용성아줄렌, 클로르페니라민말레산염 및 글리시리진산이칼륨을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 수용성아줄렌 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 수용성아줄렌의 유지시간은 같다.

2) 말레인산클로르페니라민 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 클로르페니라민말레산염의 유지시간은 같다.

3) 글리시리진산이칼륨 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 글리시리진산이칼륨의 유지시간은 같다.

pH 6.8 ~ 8.8

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 수용성아줄렌 ($\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{SNa}$) 0.4 mg에 해당하는 양 [클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 0.4 mg 및 글리시리진산이칼륨 ($\text{C}_{42}\text{H}_{60}\text{K}_2\text{O}_{16}$) 2 mg]을 정확하게 취하여 내부표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 수용성아줄렌표준품 약 20 mg, 클로르페니라민말레산염표준품 약 20 mg 및 글리시리진산이칼륨표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 각 액의 수용성아줄렌, 클로르페니라민말레산염, 글리시리진산이칼륨 수용성아줄렌, 클로르페니라민말레산염, 글리시리진산이칼륨의 피크면적비 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{T3} , Q_{S1} , Q_{S2} 및 Q_{S3} 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{수용성아줄렌 } (\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{SNa}) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{수용성아줄렌표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}} \times \frac{1}{50} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{클로르페니라민말레산염 } (\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)} \\ & \quad \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}} \times \frac{1}{50} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{글리시리진산이칼륨 } (\text{C}_{42}\text{H}_{60}\text{K}_2\text{O}_{16}) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{글리시리진산이칼륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T3}}{Q_{S3}} \times \frac{1}{50} \end{aligned}$$

○ 내부표준액 : 무수카페인 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100.0 mL로 하여 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

유 량 : 1.5 mL/분

이동상

시간 (분)	1 % 아세트산 (vol %)	메탄올 (vol %)
1	50	50
5	45	55
8	40	60
15	30	70
25	30	70

저 장 법 차광한 기밀용기.

수크랄페이트 액 Sucralfate Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 % 에 해당하는 수크랄페이트 중 알루미늄(Al : 26.98) 및 자당옥타황산에스테르($C_{12}H_{22}O_{35}S_8$: 982.8)을 함유한다.

제 법 이 약은 수크랄페이트를 가지고 액제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 이 약은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

pH 4.0 ~ 6.0

제 산 력 이 약을 가지고 수크랄페이트 2.5 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 250 mL 마개달린 플라스크에 넣고 37 °C로 미리 가온한 0.1 mol/L 염산 100 mL를 넣은 다음 마개를 하고 37 °C 수욕에서 1 시간동안 흔들어서 섞는다. 실온으로 식힌 다음 20.0 mL를 취하여 100 mL 비커에 옮기고 물 30 mL를 넣은 다음 과량의 염산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 3.5가 될 때까지 적정한다. 물 30 mL 및 0.1 mol/L 염산 20.0 mL를 가지고 공시험하여 보정한다. 1 일 최소복용량 (45 mL)에 대하여 0.1 mol/L 염산 소비량은 350 mL 이상이다.

정 량 법 1) **알루미늄** 이 약을 가지고 수크랄페이트 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 묽은염산 10 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25 mL를 정확하게 넣고 pH 4.5 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣은 다음 5 분간 끓이고 식힌 다음 에탄올 50 mL를 넣어 과량의 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨을 0.05 mol/L 아세트산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 3 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 녹자색이 보라색을 거쳐 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 1.3491 mg Al

2) **자당옥타황산에스테르** 이 약을 가지고 수크랄페이트 0.55 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 황산·수산화나트륨시액 10 mL를 정확하게 넣고 세게 흔들어서 섞은 다음 30 °C 이하로 유지하면서 5 분간 초음파 처리하여 녹

인다. 다음에 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 자당옥타황산에스테르칼륨표준품 약 0.25 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 빨리 만들어 곧 시험한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 자당옥타황산에스테르의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

자당옥타황산에스테르 ($C_{12}H_{22}O_{35}S_8$)의 양(mg)

= 건조물로 환산한 자당옥타황산에스테르칼륨표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 0.7633$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 약 8 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 황산암모늄 적당량(26 ~ 132 g)을 물 1000 mL에 녹이고 인산을 써서 pH를 3.5로 조정한다. 황산암모늄의 양은 자당옥타황산에스테르칼륨표준품의 묽은염산용액(1 → 100)을 60 °C에서 10 분간 방치하여 식힌 다음 곧 시험할 때 자당옥타황산에스테르의 피크에 대한 상대유지시간이 약 0.7인 유연물질의 피크가 거의 베이스라인에 근접하고 자당옥타황산에스테르의 피크가 가장 빠르게 유출하는 양으로 한다.

유 량 : 자당옥타황산에스테르의 유지시간이 6 ~ 11 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

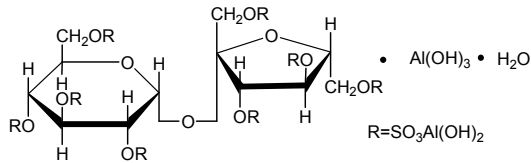
시스템의 성능 : 자당옥타황산에스테르칼륨표준품의 묽은염산용액(1 → 100)을 60 °C에서 10 분간 방치하여 식힌 다음 곧 이 액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 자당옥타황산에스테르에 대한 상대유지시간이 약 0.7인 유연물질의 분리도가 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 자당옥타황산에스테르의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

표시기재사항 알루미늄 및 자당옥타황산에스테르의 양을 기재.

수크랄페이트수화물 Sucralfate Hydrate



자당황산에스테알루미늄염

수크랄페이트 $C_{12}H_{30}Al_8O_{51}S_8 \cdot xAl(OH)_3 \cdot yH_2O$
 Aluminum: [(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-2-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*S*)-3,4-*bis*(λ1-*alumanyloxysulfonyloxy*)-2,5-*bis*(λ1-*alumanyloxysulfonyloxymethyl*)oxolan-2-yl]oxy-3,5-*bis*(λ1-*alumanyloxysulfonyloxy*)-6-(λ1-*alumanyloxysulfonyloxymethyl*)oxan-4-yl]oxysulfonyloxaluminum;tetracontahydrate [54182-58-0]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 알루미늄 (Al : 26.98) 17.0 ~ 21.0 % 및 자당옥타황산에스테르 ($C_{12}H_{22}O_{35}S_8$: 982.80)로서 34.0 ~ 43.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물, 열탕, 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 황산수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 50 mg을 작은 시험관에 취하여 새로 자른 금속나트륨 조각 50 mg을 넣고 조심하면서 가열을 해하고 곧 시험관 채로 물 100 mL 중에 넣어 작은 시험관을 깨어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL에 펜타시아노니트로실철(III) 산나트륨시액 1 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 40 mg을 묽은황산 2 mL에 녹이고 안트론시액 2 mL를 가만히 넣어 두 층으로 할 때 접계면은 파란색을 나타내고 천천히 청록색으로 변한다.

3) 이 약 0.5 g을 묽은염산 10 mL에 녹인 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 묽은황산 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 묽은질산 30 mL에 녹이고 끓을 때까지 약한 열로 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하고 이 액 10 mL에 묽은질산 3 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.70 mL를 넣는다 (0.50 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 염화나트륨용액(1 → 5) 20 mL 및 묽은염산 1 mL를 넣어 녹이고 여기에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액

으로 하여 시험한다. 비교액은 묽은염산 1 mL를 수욕에서 증발건고하고 여기에 염화나트륨용액(1 → 5) 20 mL, 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

4) **유리알루미늄** 이 약 3.0 g에 물 50 mL를 넣어 수욕에서 5 분간 가열하고 식힌 다음 여과하여 잔류물을 물 5 mL씩으로 4 회 씻고 여액과 씻은 액을 합하여 묽은염산 2 mL를 넣고 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 수산화나트륨시액을 넣어 중화하고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 50 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25 mL를 정확하게 넣고 pH 4.5 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣어 5 분간 끓이고 식힌 다음 에탄올(95) 50 mL를 넣고 과량의 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨을 0.05 mol/L 아세트산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 3 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 녹자색이 보라색을 거쳐 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다 (0.2 % 이하).

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1 mL = 1.3491 mg Al

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 묽은염산 5 mL에 녹여 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **유연물질** 정량법 2) 자당옥타황산에스테르에서 얻은 검액 50 μL를 가지고 정량법 2) 자당옥타황산에스테르에 따라 액체크로마토그래프법으로 시험한다. 검액의 자당옥타황산에스테르의 피크면적 및 자당옥타황산에스테르의 피크에 대한 상대유지시간이 약 0.7인 유연물질의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 자당옥타황산에스테르의 피크면적에 대한 유연물질의 피크면적을 구할 때 0.1 이하이다.

검출감도 : 정량법 2) 자당옥타황산에스테르의 표준액 50 μL에서 얻은 자당옥타황산에스테르의 피크높이가 폴스케일의 60 ~ 100 %가 되도록 조정한다.

건조감량 14.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

제산력 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 0.1 mol/L 염산의 소비량은 130 mL 이상이다.

정량법 1) **알루미늄** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 묽은염산 10 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25 mL를 정확하게 넣고 pH 4.5 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣은 다음 5 분간 끓이고 식힌 다음 에탄올(95) 50 mL를 넣어 과량의 에틸렌디아민

테트라아세트산이나트륨을 0.05 mol/L 아세트산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 3 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 녹자색이 보라색을 거쳐 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 1.3491 mg Al

2) 자당옥타황산에스테르 이 약 약 0.55 g을 정밀하게 달아 황산·수산화나트륨시액 10 mL를 정확하게 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 30 ℃ 이하로 유지하면서 5 분간 초음파를 써서 녹인다. 다음에 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 자당옥타황산에스테르칼륨표준품 약 0.25 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 빨리 만들어 곧 시험한다. 이들 액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 자당옥타황산에스테르의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

자당옥타황산에스테르 ($C_{12}H_{22}O_{35}S_8$)의 양 (mg)
= 건조물로 환산한 자당옥타황산에스테르칼륨표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 0.7633$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 약 8 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 황산암모늄 적당량(26 ~ 132 g)을 물 1000 mL에 녹이고 인산을 써서 pH를 3.5로 조정한다. 황산암모늄의 양은 자당옥타황산에스테르칼륨표준품의 묽은염산용액(1 → 100)을 60 ℃에서 10 분간 방치하여 식힌 다음 곧 시험할 때 자당옥타황산에스테르의 피크에 대한 상대유지시간이 약 0.7인 유연물질의 피크가 거의 기저선에 근접하고 자당옥타황산에스테르의 피크가 가장 빠르게 유출하는 양으로 한다.

유 량 : 자당옥타황산에스테르의 유지시간이 6 ~ 11 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 자당옥타황산에스테르칼륨표준품의 묽은염산용액(1 → 100)을 60 ℃에서 10 분간 방치하여 식힌 다음 곧 이 액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 자당옥타황산에스테르에 대한 상대유지시간이 약 0.7인 유연물질의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 자당옥타황산에스테르의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

수혈용 시트르산나트륨 주사액 Sodium Citrate Injection for Transfusion

수혈용구연산나트륨 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 시트르산나트륨수화물 ($C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$: 294.10) 9.5 ~ 10.5 w/v%를 함유한다.

제 법	시트르산나트륨수화물	100 g
	주사용수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

이 약에는 보존제를 넣지 않는다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약은 나트륨염 및 시트르산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 7.0 ~ 8.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 1 mL 당 5.6 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 수욕에서 증발건고 한다. 잔류물을 180 ℃에서 2 시간 건조한 다음 아세트산(100) 30 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 9.803 \text{ mg } C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$$

저 장 법 밀봉용기.

주사용 속사메토늄염화물 Suxamethonium Chloride for Injection

주사용 염화석사메토늄

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 속사메토늄염화물 ($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$: 361.31)을 함유한다.

이 약의 농도는 속사메토늄염화물 ($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$)의 양으로 표시한다.

제 법 이 약은 「속사메토늄염화물수화물」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루 또는 덩어리이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 속사메토늄염화물수화물 50 mg에 해당하는 양을 달아 물에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 속사메토늄염화물수화물표준품 50 mg을 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 박충크로마토그래프용셀룰로오스를 써서 만든 박충판에 점적한 다음 아세트산암모늄(1 → 100) · 아세톤 · 1-부탄올 · 포름산혼합액(20 : 20 : 20 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 105 °C에서 15 분간 건조한다. 여기에 핵사염화백금(IV)산 · 요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 청자색을 나타내고 이들의 R_f 값은 같다.

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.0이다.

순도시험 **유연물질** 이 약의 표시량에 따라 「속사메토늄염화물수화물」 0.25 g에 해당하는 양을 달아 이하 「속사메토늄염화물수화물」의 순도시험 2)에 따라 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 속사메토늄염화물 1 mg 당 1.5 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 개 이상을 취하여 내용물의 질량을 정밀하게 달아 약 0.5 g을 정밀하게 달아 이하 「속사메토늄염화물수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 18.065 \text{ mg } C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4 \end{aligned}$$

저 장 법 밀봉용기.

속사메토늄염화물 주사액 Suxamethonium Chloride Injection

염화석사메토늄 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 속사메토늄염화물 ($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$: 361.31)을 함유한다.

이 약의 농도는 속사메토늄염화물 ($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$)의 양으로 표시한다.

제 법 이 약은 「속사메토늄염화물수화물」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 속사메토늄염화물수화물 50 mg에 해당하는 양을 달아 물에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 속사메토늄염화물수화물표준품 50 mg을 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 박충크로마토그래프용셀룰로오스를 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 아세트산암모늄용액(1 → 100) · 아세톤 · 1-부탄올 · 포름산혼합액(20 : 20 : 20 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 105 °C에서 15 분간 건조한다. 여기에 핵사염화백금(IV)산 · 요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 청자색을 나타내고 이들의 R_f 값은 같다.

pH 3.0 ~ 5.0

순도시험 **가수분해물** 정량법에서 처음의 중화에 소비되는 0.1 mol/L 수산화나트륨시액의 양은 속사메토늄염화물 ($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$) 0.2 g 당 0.7 mL 이하이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 속사메토늄염화물 1 mg 당 2.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 속사메토늄염화물 ($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 분액깔때기에 넣고 새로 끓여 식힌 물 30 mL를 넣어 에테르 20 mL씩으로 5 회 씻는다. 모든 씻은 에테르 액을 합하여 새로 끓여 식힌 물 10 mL씩으로 2 회 추출한다. 이 추출액을 합하여 에테르 10 mL씩으로 2 회 씻고 물층은 처음의 수용액에 합하여 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화한다. 다음에 0.1 mol/L 수산화나트륨액 25 mL를 정확하게 넣어 환류냉각기를 달고 40 분간 끓인다. 식힌 다음 과량의 수산화나트륨을 0.1

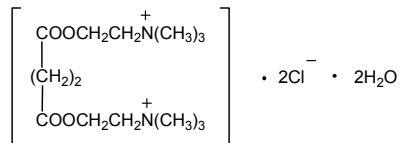
mol/L 염산으로 적정한다. 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 플라스크에 넣고 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 중화한다. 이하 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 18.065 \text{ mg } \text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$$

저 장 법 밀봉용기. 동결을 피하여 5 °C 이하에 보존한다.

유효기간 제조한 다음 12 개월.

숙사메토늄염화물수화물 Suxamethonium Chloride Hydrate



염화석사메토늄 $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 397.34
N,N,N,N',N'-Hexamethyl-3,8-dioxa-4,7-dioxodecane-1,10-diaminium dichloride dihydrate [6101-15-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 숙사메토늄염화물 ($\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$: 361.31) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물, 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 아세트산탈수물에 매우 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 숙사메토늄염화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브로마칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 이 약의 수용액(1 → 20)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 159 ~ 164 °C (건조하지 않은 것)

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **유연물질** 이 약 0.25 g을 물 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박

층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 µL씩을 박층크로마토그래프용셀룰로오스를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산암모늄용액(1 → 100) · 아세톤 · 1-부탄올 · 포름산혼합액(20 : 20 : 20 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 105 °C에서 15 분간 건조한다. 여기에 핵사염화백금(IV)산 · 요오드화칼륨시액을 고르게 뿌리고 15 분간 방치한 다음 관찰할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 8.0 ~ 10.0 % (0.4 g, 용량적정법, 직접적정).

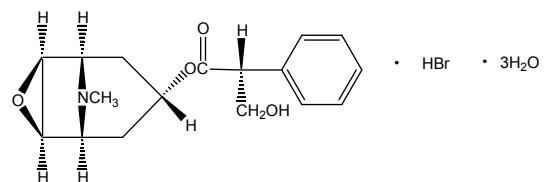
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(7 : 3) 80 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 18.065 \text{ mg } \text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$$

저 장 법 기밀용기.

스코폴라민브롬화수소산염수화물 Scopolamine Hydrobromide Hydrate



브롬화수소산스코폴라민

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HBr} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: 438.31
(1S,2S,4R,5R,7S)-9-Methyl-3-oxa-9-azatricyclo[3.3.1.0^{2,4}]non-7-yl(2S)-3-hydroxy-2-phenylpropanoate hydrobromide trihydrate [6533-68-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 스코폴라민브롬화수소산염 ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HBr}$: 384.27) 98.5 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정이거나 흰색의 알갱이 또는 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며 아세트산(100) 또는 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 mg에 발연질산 3 ~ 4 방울을 넣고 수욕에서 증발건고하고 식힌 다음 잔류물을 N,N-디메틸

포름아미드 1 mL에 녹이고 테트라에틸암모늄하이드록시드시액 6 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20)은 브롬화물의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -24.0 ~ -26.0° (건조한 다음 0.5 g, 물, 10 mL, 100 mm).

용 점 195 ~ 199 °C (건조한 다음 미리 옥액을 180 °C로 가열하여 둔다)

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **산** 이 약 0.50 g을 물 15 mL에 녹이고 0.02 mol/L 수산화나트륨액 0.50 mL 및 메틸레드·메틸렌블루시액 1 방울을 넣을 때 액의 색은 초록색이다.

3) **아포아트로핀** 이 약 0.20 g을 물 20 mL에 녹이고 0.002 mol/L 과망간산칼륨액 0.60 mL를 넣고 5 분간 방치할 때 액의 빨간색은 없어지지 않는다.

4) **유연물질** 이 약 0.15 g을 물 3 mL에 녹여 검액으로 한다.

가) 검액 1 mL에 암모니아시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 혼탁되지 않는다.

나) 검액 1 mL에 수산화칼륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 백탁이 되더라도 잠시 후에 맑아진다.

건조감량 13.0 % 이하 (1.5 g, 처음 데시케이터 (실리카 겔)에서 24 시간, 다음 105 °C에서 3 시간 건조한다).

강열잔분 0.1 % 이하(1 g).

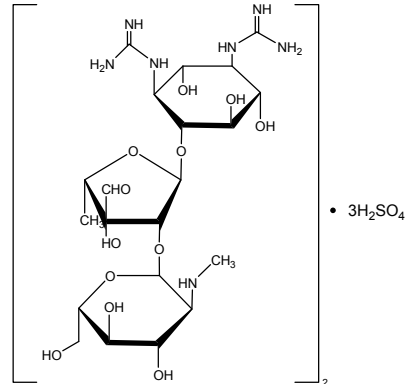
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 10 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 아세트산탈수물 40 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 38.426 \text{ mg } C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

스트렙토마이신황산염

Streptomycin Sulfate



황산스트렙토마이신

$(C_{21}H_{39}N_7O_{12})_2 \cdot 3H_2SO_4$: 1457.38
 2-[(1S,2S,3R,4S,5S,6R)-3-(Diaminomethylideneamino)-4-[(2R,3R,4R,5S)-3-[(2S,3S,4S,5R,6S)-4,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)-3-(methylamino)oxan-2-yl]oxy-4-formyl-4-hydroxy-5-methyloxolan-2-yl]oxy-2,5,6-trihydroxycyclohexyl]guanidine sulfate [3810-74-0]

이 약은 *Streptomyces griseus*을 배양하여 얻은 항세균 활성을 가지는 아미노글리코시드계 화합물의 황산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 스트렙토마이신 ($C_{21}H_{39}N_7O_{12}$: 581.57) 740 ~ 820 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 50 mg을 물 5 mL에 녹인 액에 닌히드린시액 1 mL 및 피리딘 0.5 mL를 넣고 10 분간 가열하면 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 및 스트렙토마이신황산염표준품 10 mg씩을 물 10 mL에 녹이고 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이들 액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔로 만든 박층판에 점적한다. 인산이수소칼륨용액(7 → 100)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 1,3-디히드록시나프탈렌의 에탄올(95)용액(1 → 500)·희석시킨 황산(1 → 5)혼합액(1 : 1)을 고르게 뿌린 다음 약 150 °C에서 약 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 주반점은 같은 색깔과 같은 R_f 값을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 5)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-79 \sim -88^\circ$ (환산한 건조물로서 0.5 g, 물, 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 2 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 7.0이다

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.20 g을 정밀하게 달아 메탄올·황산혼합액(97 : 3)에 녹이고 5 mL로 하여 환류냉각기를 달아 1 시간 가열한다. 식힌 다음 냉각기 내부를 메탄올·황산혼합액(97 : 3) 적당량으로 씻고 메탄올·황산혼합액(97 : 3)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 D(+)-만노스 36 mg을 정밀하게 달아 메탄올·황산혼합액(97 : 3)에 녹이고 5 mL로 하여 환류냉각기를 달아 1 시간 가열한다. 식힌 다음 냉각기 내부를 메탄올·황산혼합액(97 : 3) 적당량으로 씻고 메탄올·황산혼합액(97 : 3)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올·황산혼합액(97 : 3)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 톨루엔·메탄올·아세트산(100)혼합액(2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 13 ~ 15 cm 전개시킨 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 1,3-디히드록시나프탈렌의 에탄올(95)용액(1 → 500)·희석시킨 황산(1 → 5)혼합액(1 : 1)을 고르게 뿌린 다음 110 $^\circ$ C에서 5 분간 가열할 때 표준액에서 얻은 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.5 g, 0.67 kPa 이하, 60 $^\circ$ C, 3 시간).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 스트렙토마이신 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

이상독성부정시험 이 약 1 mg을 주사용수 0.5 mL에 녹여 체중 17 ~ 24 g 의 건강한 마우스 5 마리에 각각 15 ~ 30 초간 정맥 주사한다. 동물은 시험 전 적어도 5 일 동안 관찰하였을 때 이상이 없는 것을 사용한다. 투여한 다음 24 시간 동안 관찰할 때 죽는 동물이 없다. 만약 1 마리가 죽는 경우에는 5 마리를 가지고 다시 시험하여 24 시간 동안 관찰할 때 죽는 동물이 없다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만 이 약 적당량을 달아 생리식염주사액으로 녹여 1 mL 당 3.0 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

정 량 법 **원통평판법** (1) 배지 종충용 및 기충용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ① ②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액원액으로 한다. 이 검액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 당 8.0 및 2.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 스트렙토마이신황산염표준품 적당량을 건조한 다음 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 희석시킨 pH 6.0 인산염완충액(1 → 2)을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준원액으로 한다. 이 표준원액은 5 ~ 15 $^\circ$ C에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 당 8.0 및 2.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 스트렙토마이신황산염 Streptomycin Sulfate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 스트렙토마이신($C_{21}H_{39}N_7O_{12}$: 581.57)을 함유한다.

제 법 이 약은 「스트렙토마이신황산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 덩어리 또는 가루이다.

확인시험 「스트렙토마이신황산염」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

pH 이 약 스트렙토마이신 2.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

순도시험 **용해상태** 이 약의 표시량에 따라 스트렙토마이신황산염 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 달아 물 3 mL에 녹일 때 액은 맑다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 400 nm에서의 흡광도는 0.

50 이하이다.

건조감량 4.0 % 이하 (0.5 g, 0.67 kPa 이하, 60 °C, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 스트렙토마이신으로서 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「스트렙토마이신황산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 달아 1 mL 당 8.0 및 2.0 μg (역가)을 함유하도록 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기

스트렙토키나제 · 스트렙토도르나제 Streptokinase and Streptodornase

이 약은 *Enterococcus hemolyticus* H 46 A 균주를 배양하여 얻은 생산물을 분리 정제한 효소제이다.

이 약은 정량할 때 1 mg 중 스트렙토키나제 1,000 단위 이상 및 스트렙토도르나제 250 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 갈색 가루로 냄새는 없다.

이 약은 스트렙토키나제 50,000 단위 당 생리식염액 20 mL를 넣어 녹일 때 5 시간 이내에 맑게 또는 약간 혼탁하게 녹는다.

확인시험 이 약 50 mg에 생리식염액 20 mL를 넣어 녹이고, 이 액 1 mL에 묽은젤라틴시액을 넣어 1 mL 중에 스트렙토키나제 10 단위를 함유하도록 만들어 검액으로 한다. 검액 및 묽은 젤라틴시액(대조액) 0.2 mL를 각각 다른 시험관에 넣고, 25 ± 0.1 °C의 항온수조에 넣어, 각각에 플라스미노겐시액 0.2 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 4 분 뒤에 피브리노겐시액 0.4 mL를 넣고 다시 플라스미노겐시액을 넣은 5 분 뒤에 트롬빈시액 0.1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 검액은 응고하나 15 분 이내에 녹지 않는다. 또한 대조액도 응고하며 1 시간 이내에 녹지 않는다.

pH 이 약 0.25 g을 생리식염주사액 100 mL에 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 8.5이다.

건조감량 6.0 % (0.1 g 감압, 오산화인, 항량)

정 량 법 1) **스트렙토키나제** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 생리식염액을 넣어 천천히 흔들어 섞어 녹이고 200 mL로 한다. 이 액에 묽은 젤라틴시액을 넣어 각각 (1 → 500), (1 → 750), (1 → 1000), (1 → 1500), (1 →

2000), (1 → 3000)로 만들어 검액으로 한다. 따로 스트렙토키나제표준품 적당량에 생리식염액을 넣어 천천히 흔들어 섞어 녹여 1 mL 당 10,000 단위를 함유하도록 만든 다음, 묽은 젤라틴시액을 넣어 검액과 동일한 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 6 계열의 0.2 mL씩을 시험관 (길이 100 mm × 10 mm)에 넣어 25 ± 0.1 °C의 항온수조에 넣고 각각에 플라스미노겐시액 0.2 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 4 분 후에 피브리노겐시액 0.4 mL를 넣는다. 다시 플라스미노겐시액을 넣은 때부터 5 분 후에 트롬빈시액 0.1 mL를 넣어 트롬빈시액을 넣은 뒤의 응고물의 녹는 시간 (초)을 기록한다. 응고물의 용해는 시험관을 기울여 면이 수평으로 되고 잔류물이 거의 없어지는 때로 한다. 이것을 가지고 양 대수 그래프에 표준액 및 검액의 녹는 시간을 종축에, 희석 배수를 횡축에 나타내어 직선을 만든다. 그 직선이 녹는 시간 10 분선과 만나는 점에서 검액 및 표준액의 희석배수를 구한다.

1 mg 중 스트렙토키나제단위 =

$$\text{표준액의 단위 (10,000)} \times \frac{\text{검체의 희석배수}}{\text{표준액의 희석배수}} \times \frac{200}{\text{검체취한양(mg)}}$$

2) **스트렙토도르나제** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 생리식염액을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액에 혼합펩톤을 넣어 1 mL 당 스트렙토도르나제 10 단위를 함유하도록 하여 검액으로 한다. 따로 스트렙토도르나제표준품 적당량에 생리식염액을 넣어 녹여 1 mL 당 5000 단위를 함유하도록 만들고 이 액에 혼합펩톤시액을 넣어 검액과 동일한 농도로 하여 표준액으로 한다. 점도계를 30 ± 0.1 °C의 항온수조 중에 표선이 약 10 mm 위까지 물에 잠기도록 넣어 수직으로 유지하고, 백금전극이 달린 Stopper을 떼어 상실에 데옥시리보핵산시액 3.5 mL를 넣고 백금전극이 달린 Stopper을 붙인 후 정치한다. 데옥시리보핵산시액이 같은 온도가 될 때까지 30 분간 방치한 뒤에 진공펌프에 접속하고, 유하한 하실의 데옥시리보핵산시액을 흡입시켜 상실의 표선까지 끌어올린 후 흡입을 멈춘다. 백금전극의 단침에서 장침까지의 유하에 필요한 시간을 2 ~ 3 회 측정한다. 유하시간이 점점 빨라지면 데옥시리보핵산시액이 오염되고 있는 것이 있으므로 시험을 다시 한다. 데옥시리보핵산시액의 유하시간이 일정하게 될 때 검액 0.1 mL를 상실에 넣어 데옥시리보핵산시액과 잘 흔들어 섞어 백금전극의 단침에서 장침까지 유하에 필요한 시간 B (초)를 측정한다. 측정은 검액을 상실에 넣은 뒤 5 분, 10 분, 15 분, 20 분, 25 분 및 30 분에 한다. 각각의 측정값을 B₁, B₂, B₃, B₄, B₅ 및 B₆로 한다. 점도계의 항수 A (초)는 미리 혼합펩톤시액 3.0 mL를 써

서 같은 방법으로 백금전극의 단침에서 장침까지의 유하에 필요한 시간을 측정해 둔다. A를 B₁, B₂, B₃, B₄, B₅ 및 B₆로 나눈 것을 X₁, X₂, X₃, X₄, X₅ 및 X₆로 한다. X를 중축에, 측정시간 5 분, 10 분, 15 분, 20 분, 25 분 및 30 분을 횡축으로 플로트하여 직선을 만든다. 그 직선에서 0 분의 값 (C)과 25 분의 값 (D)을 구해 D 값으로부터 C 값을 빼고, 그것을 검액의 K₂₅로 한다. 따로 표준액에 대해서도 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액의 K₂₅를 구한다.

1 mg 중 스트렙토도르나제단위 =

$$\text{표준액의 단위 (10)} \times \frac{K_{25} \text{ 검액}}{K_{25} \text{ 표준액}} \times \frac{1}{\text{검체취한양 (mg)}}$$

저 장 법 기밀용기 (2 ~ 10 ℃).

스트렙토키나제 · 스트렙토도르나제 정 Streptokinase and Streptodornase Tablets

이 약은 정량할 때 표시량 (역가)의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 스트렙토키나제 및 100.0 % 이상의 스트렙토도르나제를 함유한다.

제 법 이 약은 스트렙토키나제 · 스트렙토도르나제를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **스트렙토키나제** 이 약을 가지고 스트렙토키나제 50 mg에 해당하는 양을 달아 생리식염액 20 mL를 넣어 녹이고, 이 액 1 mL를 취하여 묽은 젤라틴시액을 넣어 1 mL 당 스트렙토키나제 10 단위를 함유하도록 하여 검액으로 한다. 검액 2 mL 및 묽은 젤라틴시액(대조액) 0.2 mL씩을 각각 시험관에 넣고, 25 ± 0.1 ℃의 항온수조에 넣어, 각각에 플라스미노겐시액 0.2 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 4 분 뒤에 피브리노겐시액 0.2 mL를 넣고 다시 플라스미노겐시액을 넣은 5 분 뒤에 트롬빈시액 0.1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때, 검액은 응고하나 15 분 이내로 녹는다. 또한 대조액도 응고하며 1 시간 이내로 녹지 않는다.

2) **스트렙토도르나제** 이 약을 가지고 생리식염액에 녹여 1 mL 당 스트렙토도르나제 5000 단위를 함유하도록 하고, 이 액에 혼합펩톤시액을 넣어 1 mL 당 10 단위를 함유하도록 하여 검액으로 한다. 정량법에 따라 시험할 때 시간이 지남에 따라 기질의 속도가 빨라진다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **스트렙토키나제** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 스트렙토키나제

0.125 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 생리식염액을 넣어 천천히 흔들어 섞어 녹이고 50 mL로 한다. 이 액에 묽은 젤라틴용액을 넣어 각각 (1 → 500), (1 → 750), (1 → 1000), (1 → 1500), (1 → 2000), (1 → 3000)로 만들어 검액으로 한다. 따로 스트렙토키나제표준품 적당량에 생리식염액을 넣어 천천히 흔들어 섞어 녹여 1 mL 당 10,000 단위를 함유하도록 만든 다음, 묽은 젤라틴시액을 넣어 검액과 동일한 농도로 하여 표준액으로 한다. 이하 「스트렙토키나제 · 스트렙토도르나제」의 스트렙토키나제 정량법에 따라 시험한다.

1 정 중 스트렙토키나제단위 =

$$\begin{aligned} & \text{표준액의 단위 (10,000)} \times \frac{\text{검체의 회석배수}}{\text{표준액의 회석배수}} \\ & \times \frac{50}{\text{검체취한양 (mg)}} \times 1\text{정 평균질량 (mg)} \end{aligned}$$

2) **스트렙토도르나제** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 스트렙토도르나제 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 생리식염액을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액에 혼합펩톤을 넣어 1 mL 당 스트렙토도르나제 10 단위를 함유하도록 하여 검액으로 한다. 따로 스트렙토도르나제표준품 적당량에 생리식염액을 넣어 녹여 1 mL 당 5000 단위를 함유하도록 만들고 이 액에 혼합펩톤시액을 넣어 검액과 동일한 농도로 하여 표준액으로 한다. 이하 「스트렙토키나제 · 스트렙토도르나제」의 스트렙토도르나제 정량법에 따라 시험한다.

1 정 중 스트렙토도르나제단위 =

$$\begin{aligned} & \text{표준액의 단위 (10)} \times \frac{K_{25} \text{ 검액}}{K_{25} \text{ 표준액}} \\ & \times \frac{1\text{정 평균질량 (mg)}}{\text{검체취한양 (mg)}} \times \text{검액회석배수} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기 (2 ~ 10 ℃).

주사용 스펙티노마이신염산염 Spectinomycin Hydrochloride for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 스펙티노마이신($C_{14}H_{24}N_2O_7$: 332.35)을 함유한다.

제 법 이 약은 스펙티노마이신염산염수화물을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 및 스펙티노마이신염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액과 표준액에서 얻은 내부표준물질 피크에 대한 주피크의 유지시간비는 같다.

수 분 16.0 ~ 20.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정)

pH 이 약을 표시에 따라 녹인 용액의 pH는 4.0 ~ 7.0이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 스펙티노마이신으로서 1 mg (역가) 당 0.09 EU 미만이다.

히스타민 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 생리식염주사액으로 녹여 1 mL 중 15 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 스펙티노마이신 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤 15 mL를 넣고 공기를 불어넣어 증발건조시킨 다음 잔류물에 내부표준액 10 mL 및 헥사메틸디실라잔 1 mL를 정확하게 넣어 때때로 흔들어 주면서 반응시킨 다음 검액으로 한다. 따로 스펙티노마이신염산염표준품 약 22 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤 15 mL를 넣고 공기를 불어넣어 증발건조시킨 다음 내부표준액 10.0 mL 및 헥사메틸디실라잔 1.0 mL를 넣어 때때로 흔들어 주면서 1 시간 반응시킨 다음 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 0.5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질 피크면적에 대한 스펙티노마이신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{스펙티노마이신}(C_{14}H_{24}N_2O_7) \text{의 역가 } (\mu g) \\ &= \text{스펙티노마이신염산염표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

○ 내부표준액 트리페닐안티몬 50 mg을 달아 디메틸아미드를 넣어 녹여 25 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 60 cm인 관에 기체크로마토그래프용메틸실리콘폴리머를 80 ~ 100 메쉬의 기체크로마토그래프용규조토에 5 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

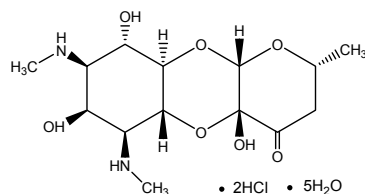
칼럼온도 : 90 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 45 mL/분

저 장 법 밀봉용기.

스펙티노마이신염산염수화물 Spectinomycin Hydrochloride Hydrate



염산스펙티노마이신 $C_{14}H_{24}N_2O_7 \cdot 2HCl \cdot 5H_2O$: 495.35
(1R,3S,5R,8R,10R,11S,12S,13R,14S)-8,12,14-trihydroxy-5-methyl-11,13-bis(methylamino)-2,4,9-trioxatricyclo[8.4.0.03,8]tetradecan-7-one hydrochloride pentahydrate [22189-32-8]

이 약은 *Streptomyces spectabilis*를 배양하여 얻은 항생균활성을 가지는 화합물의 염산염이다.

이 약은 정량할 때 1 mg에 대하여 스펙티노마이신($C_{14}H_{24}N_2O_7$: 332.35) 603 ~ 713 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다. 이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 안트론 시액을 천천히 넣을 때 경계면에는 파란색 ~ 청록색을 나타낸다.

2) 이 약 및 스펙티노마이신염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 150) 3 mL에 질산은시액 한 방울을 넣을 때 액은 흰색으로 뿌옇게 된다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +15 ~ + 21° (환산한 무수물로서 2.1 g, 물, 25 mL, 200 mm).

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.6 이다.

수 분 16.0 ~ 20.0 % (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 스펙티노마이신 1 mg (역가) 당 0.09 EU 미만이다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 생리식염주사액으로 녹여 1 mL 당 15 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

정 량 법 이 약 및 스펙티노마이신염산염표준품 약 30 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 내부표준액 10.0 mL 및 헥사메틸디실라잔 1.0 mL를 넣어 때때로 흔들어 주면서 1 시간 반응시킨 다음 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 0.5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질 피크면적에 대한 스펙티노마이신염산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

스펙티노마이신염산염 ($C_{14}H_{24}N_2O_7$)의 역가 (μ g)

$$= \text{스펙티노마이신염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 트리페닐안티몬 50 mg을 달아 디메틸아미드를 넣어 녹여 25 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 60 cm인 관에 칼럼기체-크롬Q (80/100메쉬)에 그 질량의 5 %에 해당하는 SE-52를 피복시킨 것을 충전한다.

칼럼온도 : 90 °C 부근의 일정 온도

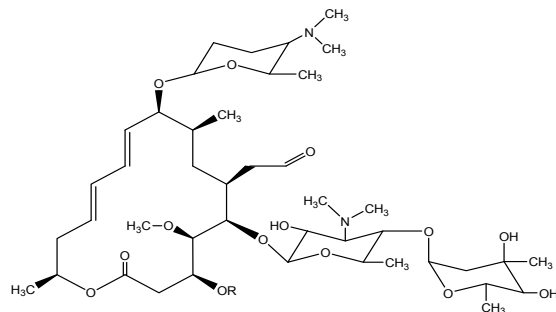
운반기체 : 헬륨

유 량 : 45 mL/분

저 장 법 기밀용기.

스피라마이신

Spiramycin



스피라마이신 I : R = H $C_{43}H_{74}N_2O_{14}$: 843.06

스피라마이신 II : R = COCH₃ $C_{45}H_{76}N_2O_{15}$: 885.09

스피라마이신 III : R = COCH₂CH₃

$C_{46}H_{78}N_2O_{15}$: 899.12

스피라마이신 I : (4*R*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,10*R*,11*E*,13*E*,16*R*)-10- {[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)-6-methyl-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-4-hydroxy-9,16-dimethyl-5-methoxy-2-oxo-7-(2-oxoethyl)oxacyclohexadeca-11,13-dien-6-yl 3,6-dideoxy-4-*O*-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl)-3-(dimethylamino)- α -D-glucopyranoside

스피라마이신 II : (4*R*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,10*R*,11*E*,13*E*,16*R*)-4-Acetyloxy-10- {[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-9,16-dimethyl-5-methoxy-2-oxo-7-(2-oxoethyl)oxacyclohexadeca-11,13-dien-6-yl 3,6-dideoxy-4-*O*-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl)-3-(dimethylamino)- α -D-glucopyranoside

스피라마이신 III : (4*R*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,10*R*,11*E*,13*E*,16*R*)-10- {[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)-6-methyl-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-9,16-dimethyl-5-methoxy-2-oxo-4-propanoyloxy-7-(2-oxoethyl)oxacyclohexadeca-11,13-dien-6-yl 3,6-dideoxy-4-*O*-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl)-3-(dimethylamino)- α -D-glucopyranoside

이 약은 스피라마이신 I, 스피라마이신 II, 스피라마이신 III의 혼합물로서 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 스피라마이신 I ($C_{43}H_{74}N_2O_{14}$: 843.06)로서 3200 단위 (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색 가루이며 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95) 및 아세톤에 섞 잘 녹으며, 에테르에는 조금 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g (역가)을 달아 0.1 mol/L 황산

시액 10 mL에 녹이고 물 25 mL를 넣어 섞은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 8.0으로 조정 한 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5 mL에 황산·물 혼합액(2 : 1) 2 mL를 넣을 때 액은 갈색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g (역가)을 달아 메탄올에 녹여 100 mL로 한 다음 이 액 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 220 ~ 350 nm에서 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 232 nm 및 340 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약을 순도시험 2)에 따라 시험할 때 검액의 주반점은 표준액 S1의 주반점과 Rf 값 및 색상이 같고, 검액의 주반점 이외의 반점은 표준액 S1의 주반점 이외의 반점과 비슷하게 나타나며 표준액 S5의 주반점과는 다르게 나타난다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-80 \sim -85^\circ$ (환산한 무수물로서 1.0 g, 10 % 아세트산용액, 50 mL).

pH 이 약 0.5 g (역가)을 메탄올 5 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한 액의 pH는 8.5 ~ 10.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 40 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 스피라마이신표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 한다(S1). 이 액 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 한다(S2). 표준액 S2를 5 mL 및 2 mL씩을 취하여 메탄올로 희석하여 각각 10 mL로 한다(S3, S4). 에리스로마이신표준품 40 mg (역가)을 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 한다(S5). 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 S1, S2, S3, S4, S5를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 5 μ L씩 점적한 다음 2-프로판올·15 % 아세트산암모늄액(1 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 9.6으로 조정한다)·아세트산에틸 혼합액(4 : 8 : 9)의 위의 맑은 액을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개시킨다. 박층판을 바람에 말린 다음 아니스알데히드 10 mL에 에탄올(95) 90 mL를 넣어 잘 섞은 다음 황산 10 mL를 넣어 잘 섞어 만든 액을 고르게 뿌리고 110 $^\circ$ C 에서 5 분간 가열한다. 이 때 표준액 S1에서는 주반점과 주반점 약간 위쪽에 스피라마이신II 반점과 좀 더 위쪽에 스피라마이신III 반점이 나타난다. 검액의 스피라마이신II 반점은 표준액 S2의 반점보다 진하지 않으며, 검액의 스피라마이신III 반점은 표준액 S3의 반점보다 진하지 않다. 또 검액의 주반점 이외의 어떤 반점도 표준액 S4의 반점보다 진하지 않다.

건조감량 3.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 80 $^\circ$ C, 6

시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)③④의 배지를 쓴다. 다만, pH는 7.8 ~ 8.0으로 한다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 75000 단위 (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 120 및 30 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 스피라마이신표준품 약 75000 단위 (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 1 mL 중 7500 단위 (역가)를 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 $^\circ$ C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 당 120 및 30 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

스피라마이신 정 Spiramycin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 스피라마이신을 함유한다.

제 법 이 약은 스피라마이신을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 0.1 g (역가)을 달아 메탄올에 녹여 100 mL로 한 다음 이 액 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 220 ~ 350 nm에서 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 232 nm 및 340 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 $^\circ$ C, 3 시간)

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)③④의 배지를 쓴다. 다만, pH는 7.8 ~ 8.0으로 한다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 표시역가에 따라 약 750000 단위 (역가)를 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 세계 흔들어 섞고 정확하게 50 mL로 한다. 필요하면 여과 또는 원심분리한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 120 및 30 단위 (역가)가 함유되도록 희석시켜 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 스피라마이신표준품 약 75000 단위 (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 1 mL 중 7500 단위 (역가)를 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액의 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 120 및 30 단위 (역가)가 함유되도록 희석시켜 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

스피라마이신 · 메트로니다졸 정 Spiramycin and Metronidazole Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 스피라마이신($C_{43}H_{74}N_2O_{14}$: 843.06) 및 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 메트로니다졸($C_6H_9N_3O_3$: 171.15)을 함유한다.

제 법 이 약은 스피라마이신 및 메트로니다졸을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 스피라마이신 약 250 mg 및 메트로니다졸 약 125 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 스피라마이신표준품 약 250 mg 및 메트로니다졸표준품 약 125 mg을 달아 메탄올 25 mL에 녹여 각각 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박충크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 에테르 · 디에틸아민 · 메탄올혼합액 (97 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다. 박충판에 염화티탄용액을 뿌리고 수 분간 130 °C에서 건조하여 실온으로 식힌 다음 1 % 패스트블루B염수용액을 뿌릴 때 메트로니다졸 검액 및 표준액은 같은 R_f 값에서 분홍색 반점을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 스피라마이신 가) 원통평판법

(1) 배지 중층용 및 기층용천천배지 역가시험법 가) (2) (가)③④의 배지에 따른다. 다만, pH는 7.8 ~ 8.0 으로 한다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 75000 단위(역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 120 및 30 단위(역가)가 함유되도록 희석시켜 고농도 및 저농도 검액으로 한다. 따로 스피라마이신표준품 약 75000 단위(역가)를 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 mL당 7500 단위(역가)를 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하고 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액의 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 120 및 30 단위 (역가)가 함유되도록 희석시켜 고농도 및 저농도 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가)에 따른다.

나) 비탁법 (1) 배지 역가시험법 다) (2) (나)의 배지에 따른다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P를 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 75000 단위(역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)으로 mL 당 11.7 단위(역가)가 함유되도록 희석시켜 검액으로 한다. 따로 스피라마이신 표준품 약 75000 단위(역가)를 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 mL 당 7500 단위(역가)를 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하고 7 일 이내에 써야한다. 정량할 때 이 표준원액의 적당량을 정확하게 취하여 0.05 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)으로 mL 당 17.5, 14.3, 11.7, 9.59 및 7.86 단위(역가)가 함유되도록 희석시켜 검액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 다)에 따라 시험한다.

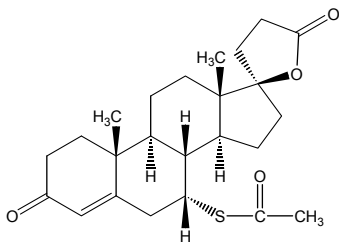
2) 메트로니다졸 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 메트로니다졸($C_6H_9N_3O_3$) 약 100 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산 20 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 5 분간 방치하고 물을 넣어 200 mL로 하고 여과한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 1 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메트로니다졸 표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산 20 mL를 넣어 녹여 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하고 0.1 mol/L 염산을 넣어 100

mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 염산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 276 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{메트로니다졸}(\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3)\text{의 양}(\text{mg}) = \frac{\text{메트로니다졸표준품의 양}(\text{mg}) \times \frac{A_T}{A_S}}$$

저 장 법 기밀용기.

스피로노락톤 Spironolactone



$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{S}$: 416.57

7 α -Acetylthio-3-oxo-17 α -pregn-4-ene-21,17-carbolactone [52-01-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 스피로노락톤($\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{S}$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황갈색의 미세말이다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 198 ~ 207 °C. 125 °C의 욕액에서 140 ~ 185 °C의 사이는 1 분간 약 10 °C 그 전후에는 1 분간 약 3 °C 상승하도록 가열을 계속한다.

확인시험 1) 이 약 및 스피로노락톤표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 스피로노락톤표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만약 두 스펙트럼에 차이가 날 때는 이 약 및 스피로노락톤표준품을 각각 메탄올에 녹인 다음 메탄올을 증발하여 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -33 ~ -37° (건조한 다음 0.25 g, 클로로포름, 25 mL, 200 mm).

순도시험 1) **메르캅토화합물** 이 약 2.0 g에 물 20 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과하고 여액 10 mL를 취하여 전분시액 1 mL 및 0.01 mol/L 요오드액 0.05 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 파란색을 나타낸다.

2) **유연물질** 이 약 0.20 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산 n -부틸을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 황산의 메탄올 용액(1→10)을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

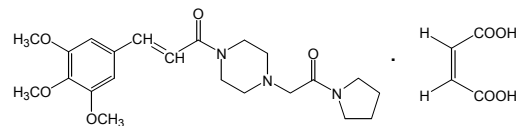
정 량 법 이 약 및 스피로노락톤표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하여 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각 메탄올에 녹여 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 238 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

스피로노락톤 ($\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{S}$)의 양 (mg)

$$= \text{스피로노락톤표준품의 양}(\text{mg}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

시네파지드말레산염 Cinepazide Maleate



$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 533.58

1-[4-[2-Oxo-2-(1-pyrrolidiny)ethyl]-1-piperazinyl]-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-propen-1-one (2Z)-2-butenedioate (1:1), [26328-04-1]

이 약은 정량할 때 시네파지드말레산염 ($\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 거의 냄새가 없는 가루이며 맛은 쓰다.

이 약은 포름산 또는 아세트산(100)에 썩 잘 녹고, 물에 잘 녹으며, 클로로포름에 녹고, 에탄올에 조금 녹으며, 에테르에 거의 녹지 않는다. 이 약은 묽은염산에 녹는다.

용 점 : 약 175 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 25) 5 mL에 라이벡케 염시액 5 방울을 넣을 때 연한 적갈색 침전이 생긴다.

2) 이 약을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨 정제법에 따라 측정할 때, 파수 1660 cm^{-1} , 1617 cm^{-1} , 1583 cm^{-1} , 1503 cm^{-1} , 1483 cm^{-1} , 1122 cm^{-1} , 998 cm^{-1} 및 867 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

pH 3.4 ~ 4.0 (1.0 g, 물 100 mL)

흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (304 nm) : 384 ~ 420 (건조한 다음, 20 mg, 0.1 mol/L 염산시액, 2000 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 달아 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색에서 연한 노란색이며 투명하다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아, 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.10 g을 클로로포름 · 에탄올 · 아세트산(100)혼합액 (8 : 2 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 클로로포름 · 에탄올 · 아세트산(100)혼합액 (8 : 2 : 1)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 클로로포름 · 에탄올 · 아세트산(100)혼합액 (8 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기 중에 30 분 동안 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 80 °C, 3 시간).

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.45 g을 정밀하게 달아 포름산 2 mL에 녹이고 아세트산(100) 50 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ & = 53.36 \text{ mg } \text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_9 \end{aligned}$$

저장법 기밀용기.

시네파지드말레산염 정 Cinepazide Maleate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 시네파지드말레산염 ($\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 533.58)을 함유한다.

제법 이 약은 시네파지드말레산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 시네파지드말레산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물을 넣어 녹여 10 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 시네파지드말레산염표준품 0.1 g을 달아 물을 넣어 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 0.1 mol/L 붕산용액 · 이소프로판올혼합액 (15 : 85)을 전개용매로 하여 약 15 cm (약 15 시간 후) 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬌거나 0.5 % 과망간산칼륨의 1 mol/L 수산화나트륨액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 가지고 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매 분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액 20 mL를 취하여 멤브레인필터 (공경 0.8 μm 이하)로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 시네파지드말레산염 ($\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 약 20 μg 을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시네파지드말레산염 표준품을 데시케이터 (감압, 오산화인, 80 °C)로 3 시간 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 305 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

시네파지드말레산염 ($\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_s : 시네파지드말레산염 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 시네파지드말레산염 ($C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot C_4H_4O_4$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 시네파지드말레산염($C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot C_4H_4O_4$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 염산을 넣어 녹이고 초음파 처리한 다음 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4 mL 및 내부표준액 10 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 염산을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시네파지드말레산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4 mL 및 내부표준액 10 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 염산을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 시네파지드말레산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

시네파지드말레산염 ($C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{시네파지드말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : 벤조산나트륨의 수용액(1 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C

이동상 : 인산염완충액 (pH 2.4) · 아세트니트릴혼합액 (4 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 시네파지드말레산염의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 인산염완충액 (pH 2.4) 인산이수소나트륨이수화물 3.1 g을 물 900 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 2.4로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기.

시네파지드말레산염 주사액 Cinepazide Maleate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 시네파지드말레산염 ($C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot C_4H_4O_4$: 533.58)을 함유한다.

제 법 이 약은 시네파지드말레산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 시네파지드말레산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시네파지드말레산염표준품 0.1 g을 달아 물을 넣어 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 이소프로판올 · 0.1 mol/L 붕산액혼합액 (85 : 15)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬌이거나 0.5 % 과망간산칼륨의 1 mol/L 수산화나트륨액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

pH 3.3 ~ 5.3

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 표시량에 따라 시네파지드말레산염 ($C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot C_4H_4O_4$) 약 85 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 마개달린 250 mL 삼각플라스크에 넣고 물 25 mL, 클로로포름 75 mL, 아세트산염 완충액 (pH 2.8) 5 mL 및 지시약 5 mL를 넣고 잘 섞은 다음 0.01 mol/L 도큐세이트나트륨액으로 적정한다. 처음에 0.01 mol/L 도큐세이트나트륨액 5 mL을 넣고 아주 천천히 적정을 계속한다. 지시약의 색깔이 초록색에서 회분홍색으로 변할 때까지 0.01 mol/L 도큐세이트나트륨액을 넣을 때마다 세계 교반하고, 30 초 동안 방치하면서 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.01 mol/L 도큐세이트나트륨액 1 mL

$$= 5.336 \text{ mg } C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot C_4H_4O_4$$

○ 0.01 mol/L 도큐세이트나트륨액 : 무수도큐세이트나트륨 4.446 g을 달아 1000 mL 용량플라스크에 넣고, 물을 넣어 1000 mL로 한 다음 다음과 같이 표정한다. 건조 시네파지드말레산염표준품 약 0.35 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 녹여 100.0

mL로 한 다음 시네파지드말레산염 표준액으로 한다 (용시조제). 마개달린 250 mL 삼각플라스크에 표준액 10.0 mL를 정확하게 취하여 넣고, 물 15 mL, 클로로포름 75 mL, 아세트산염 완충액 (pH 2.8) 5 mL 및 *p*-디메틸아미노아조벤젠 15 mg을 클로로포름 20 mL에 녹인 용액과 오라세트비블루 15 mg을 아세트산(100) 3 mL에 녹인 용액을 잘 섞고 클로로포름을 넣어 500 mL로 한 (용시용제) 지시약 5 mL를 넣어 잘 섞은 다음 0.01 mol/L 도큐세이트나트륨액으로 적정한다. 처음에 0.01 mol/L 도큐세이트나트륨액 5 mL를 넣고 아주 천천히 적정을 계속한다. 지시약의 색깔이 초록색에서 회분홍색으로 변할 때까지 0.01 mol/L 도큐세이트나트륨액을 넣을 때마다 세계 교반하고 30 초 동안 방치하면서 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

저 장 법 밀봉용기.

시말드레이트 Simaldrate

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96) 18.1 ~ 22.1 % 및 산화마그네슘 (MgO : 40.30) 12.9 ~ 18.1 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루 또는 알갱이로서 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물 또는 에탄올에 거의 녹지 않는다.

이 약 1 g에 묽은염산 10 mL를 넣어 가열할 때 대부분 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g에 묽은황산 (1 → 3) 5 mL를 넣어 흰색 연기가 날 때까지 가열하고 식힌 다음 물 20 mL를 넣어 여과한다 (잔류물은 확인시험 3)에 쓴다). 여액에 암모니아시액을 넣어 중성으로 할 때 생기는 침전을 여과한다 (여액은 확인시험 2)에 쓴다). 잔류물에 묽은염산을 넣어 녹인 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다. 2) 확인시험 1)의 여액은 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

3) 확인시험 1)의 잔류물을 물 30 mL로 씻고 메틸렌블루용액 (1 → 10000) 2 mL를 넣은 다음 물 30 mL로 씻을 때 침전은 청색을 나타낸다.

순도시험 1) **가용성염** 이 약 10 g에 물 150 mL를 넣고 15 분간 잘 흔들어 섞으면서 천천히 끓인다. 식힌 다음 물을 넣어 150 mL로 하여 원심분리 한다. 위의 맑은 액 75 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 25 mL를 취하여 수욕에서 증발 건조하고 다시 700 °C에서 2 시간 강열할 때 그 양은 20 mg 이하이다.

2) **알칼리** 1)의 검액 20 mL를 취하여 페놀프탈레인 시액 2 방울 및 0.01 mol/L 염산 0.5 mL를 넣을 때 액은 무색이다.

3) **염화물** 1)의 검액 10 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하고 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.75 mL를 넣는다 (0.053 % 이하).

4) **황산염** 1)의 검액 2 mL를 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.48 % 이하).

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 물 20 mL 및 염산 3 mL를 넣어 수욕에서 증발 건조하고 잔류물에 묽은아세트산 2 mL 및 물 20 mL를 넣어 2 분간 끓인 다음 여과하여 잔류물을 물 5 mL씩으로 2 번 씻는다. 여액 및 씻은 액을 모아 히드록실아민염산염 0.15 g을 넣어 끓을 때까지 가열한다. 식힌 다음 아세트산나트륨 0.15 g 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하고 중금속시험법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액은 염산 3 mL를 수욕에서 증발 건조하고 납표준액 3.0 mL, 히드록실아민염산염 0.15 g, 아세트산나트륨 0.15 g, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (30 ppm 이하).

6) **철** 이 약 0.2 g을 달아 묽은염산 8 mL를 넣어 1분 동안 끓여 식힌 다음 철시험용 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 50 mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 25 mL를 취하여 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 30 mL로 하여 검액으로 하여 이하 대한민국약전 일반시험법 철시험법 중 A법에 따라 시험한다.

○ 비교액 : 철표준액 3 mL에 묽은염산 4 mL 및 철시험용 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 30 mL로 한다. 이 액을 표준액으로 하여 검액과 같이 조작한다.

7) **비소** 이 약 0.40 g을 달아 물 10 mL 및 황산 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 식혀 검액으로 하고 비소확인법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

건조감량 20.0 % 이하 (1 g, 110 °C, 7 시간)

제 산 도 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 마개달린 삼각플라스크에 넣는다. 여기에 0.1 mol/L 염산 100.0 mL를 넣고 마개를 하여 37 ± 2 °C에서 1 시간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 50.0 mL를 취하여 과량의 염산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 3.5가 될 때까지 잘 흔들어 섞으면서 적정한다. 건조물로서 환산한 이 약 1 g은 0.1 mol/L 염산 190 mL 이상을 소비한다.

정 량 법 1) **산화알루미늄** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 삼각플라스크에 넣는다. 묽은염산 3.5 mL 및 물 30

mL를 넣어 수욕에서 15 분간 가열한다. 다시 염산 3.5 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열한 다음 식히고 물을 넣어 200 mL로 한다. 이것을 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 검액 20.0 mL를 취하여 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 20.0 mL를 넣고 아세트산·아세트산암모늄완충액 (pH 4.8) 8 mL 및 물 20 mL를 넣는다. 5 분간 끓이고 식힌 다음, 에탄올 50 mL를 넣고 0.02 mol/L 황산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만, 적정의 종말점은 액의 연한 암록색이 연한 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

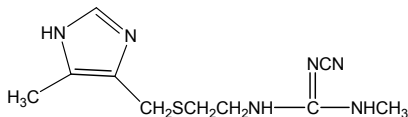
0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1mL = 1.0196 mg Al₂O₃

2) 산화마그네슘 정량법 1)의 검액 50.0 mL를 취하여 물 50 mL 및 트리에탄올아민용액 (1 → 2) 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞는다. 다음 암모니아·염화암모늄완충액 (pH 10.7) 5 mL를 넣어 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg). 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 30 초간 지속되는 청색을 나타낼 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 0.806 mg MgO

저 장 법 기밀용기.

시메티딘 Cimetidine



C₁₀H₁₆N₆S : 252.34

2-Cyano-1-methyl-3-[(5-methyl-1H-imidazol-4-yl)methylsulfany]ethyl) guanidine [70059-30-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 시메티딘 (C₁₀H₁₆N₆S) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올 (95)에 조금 녹고 물에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변색된다.

확인시험 1) 이 약의 에탄올(95)용액(1→100) 0.1 mL에 시트르산·아세트산탈수물시액 5 mL를 넣고 수욕에서 15 분간 가열할 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 및 시메티딘표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 0.5 g에 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한 액의 pH는 9.0 ~ 10.5이다.

용 점 140 ~ 144 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 메탄올 10 mL에 녹을 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 묽은염산 5 mL에 녹이고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.5 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 4 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·암모니아수(28)혼합액(21 : 2 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 다시 80 °C에서 30 분간 건조한다. 이것을 요오드증기에서 45 분간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.25 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.24 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 75 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 25.234 mg C₁₀H₁₆N₆S

저 장 법 차광한 밀폐용기.

시메티딘 정 Cimetidine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 시메티딘 ($C_{10}H_{16}N_6S$: 252.34)을 함유한다.

제 법 이 약은 「시메티딘」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.01 mol/L 염산시액 900 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 15 분 후에 시험액을 취하여 필요하면 0.01 mol/L 염산시액으로 희석하여 검액으로 한다. 따로 시메티딘표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.01 mol/L 염산시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하고 218 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정한다.

이 약의 15 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 시메티딘 ($C_{10}H_{16}N_6S$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣고 2 분간 흔들어서 섞은 다음 물 40 mL를 넣고 다시 15 분간 초음파 처리하고 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 이동상을 넣고 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시메티딘표준품 20 mg을 정밀하게 달아 물·메탄올혼합액(4 : 1)에 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 시메티딘의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{시메티딘 } (C_{10}H_{16}N_6S) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{시메티딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5 \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 200 mL에 인산 0.3 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 시메티딘 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

시메티딘 · 알디옥사 · 규산알루미늄산마그네슘 정 Cimetidine, Aldioxa and Magnesium Aluminosilicate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 시메티딘($C_{10}H_{16}N_6S$: 252.34), 알디옥사($C_4H_7AlN_4O_5$: 218.10), 규산알루미늄산마그네슘중 산화마그네슘 (MgO : 40.30) 및 규산알루미늄산마그네슘과 알디옥사중 총산화알루미늄(Al_2O_3 : 101.96)을 함유한다.

제 법 이 약은 시메티딘, 알디옥사 및 규산알루미늄산마그네슘을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 시메티딘 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 알디옥사 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

3) 규산알루미늄산마그네슘 가) 이 약 0.5 g에 묶은황산(1 → 3) 5 mL를 넣어 흰색의 연기가 발생할 때까지 가열하여 식힌 다음 물 20 mL를 넣어 여과한다. 잔류물은 확인시험 3)에 쓴다. 여액에 암모니아시액을 넣어 중성으로 하여 생긴 침전을 여과한다. 여액은 확인시험 2)에 쓴다. 잔류물에 묶은염산을 넣어 녹인 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

나) 확인시험 1)의 여액은 마그네슘의 정성반응 2)를 나타낸다.

다) 확인시험 1)의 잔류물을 물 30 mL로 씻고 메틸렌블루용액(1 → 10000) 2 mL를 넣고 다시 물 30 mL로 씻을 때 침전은 파란색을 나타낸다.

제 산 력 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 제산력시험법에 따라 시험할 때 1 일 복용량(6 정)에 대하여 0.1 mol/L 염산소비량은 135 mL 이상이다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 시메티딘, 알디옥사 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 시메티딘

(C₁₀H₁₆N₆S) 약 50 mg, 및 알디옥사(C₄H₇AlN₄O₅) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 약 20 분간 초음파 처리한 다음 공경 0.45 μm이하의 멤브레인필터로 여과하여 처음 여액 2 mL을 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 시메티딘표준품 약 50 mg 및 알디옥사표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산 80mL를 넣어 약 20 분간 초음파 처리한 다음 0.1 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 시메티딘, 알디옥사의 피크면적 A_{T1}, A_{S1}, A_{T2}, 및 A_{S2}를 측정한다.

시메티딘(C₁₀H₁₆N₆S)의 양 (mg)

$$= \text{시메티딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

알디옥사(C₄H₇AlN₄O₅)의 양 (mg)

$$= \text{알디옥사표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 0.01 mol/L 인산칼륨 완충액 (pH 8.0) · 메탄올혼합액(90 : 10)

이동상 B - 메탄올 · 0.01 mol/L 인산칼륨 완충액 (pH 8.0)혼합액(90 : 10)

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 3	100	0
3 ~ 10	100 → 0	0 → 100
10 ~ 15	0	100

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 알디옥사, 시메티딘 피크의 순서로 유출하고 분리도는 14.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 알디옥사와 시메티딘 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

2) 규산알루미늄산마그네슘 및 알디옥사 중 총 산화알루미늄 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 산화알루미늄(Al₂O₃) 약 25 mg 해당량을 정밀하게 달아 묽은염산 3.5 mL를 넣어 수욕에서 15 분간 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 검액 25 mL를 정확하게 취하여 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 20 mL를 정확하게 넣고 pH 4.8 아세트산 · 아세트산암모늄완충액 8 mL 및 물 20 mL를 넣은 다음 5 분간 끓여 식힌다. 다음 에탄올 50 mL를 넣고 0.02 mol/L 황산아연액으로 적정한다.(지시약 디티존시액 2 mL). 다만, 적정의 종말점은 액의 밝은 암록색이 밝은 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

$$1 \text{ mL} = 1.0196 \text{ mg Al}_2\text{O}_3$$

3) 규산알루미늄산마그네슘 중 산화마그네슘 정량법 2)

의 검액 25 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL 및 트리에탄올아민용액(1 → 2) 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 pH 10.7 암모니아 · 염화암모늄완충액 5 mL를 넣고 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. (지시약 : 에리오크롬블랙 T · 염화나트륨지시약 0.04 g). 다만, 적정의 종말점은 적자색이 30 초간 지속하는 파란색을 나타낸 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

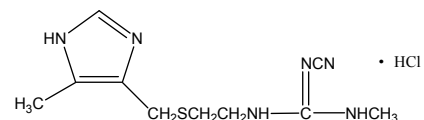
0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

$$1 \text{ mL} = 0.806 \text{ mg MgO}$$

저 장 법 밀폐용기.

시메티딘염산염

Cimetidine Hydrochloride



염산시메티딘

C₁₀H₁₆N₆S · HCl : 288.80

2-Cyano-1-methyl-3- {2- [(5-methyl-1H-imidazol-4-yl)methylsulfany]ethyl} guanidine hydrochloride [70059-30-2]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 시메티딘염산염 ($C_{10}H_{16}N_6S \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95)에 조금 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 시메티딘염산염표준품을 각각 15 mg씩을 달아 0.05 mol/L 황산시액에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이들 액 5.0 mL에 0.05 mol/L 황산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 시메티딘염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.1 g을 정확하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 각 유연물질의 양은 0.2 % 이하이고 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 0.2 \times \frac{A_i}{A_s}$$

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_s : 표준액에서 얻은 시메티딘의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-헥산설폰산나트륨 0.94 g에 메탄올 240 mL를 넣어 녹이고 인산 0.3 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 시메티딘염산염 50 mg을 달아 1 mol/L 염산시액 100 mL에 녹이고 증기욕에서 10 분간 가열하여 식힌다. 이 액 1.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 250

mL로 한다. 이 액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 시메티딘 피크와 시메티딘아미드 유사체 피크의 분리도는 4.0 이상이다. 또 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 질량분포비는 3.0 이상이고 이론단수는 2000 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 시메티딘 피크면적의 상대표준편차는 7.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.115 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹이고 메탄올 50 mL 및 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 5.0 mL에 이동상에 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시메티딘염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물·메탄올혼합액(80 : 20)을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 시메티딘의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시메티딘염산염 ($C_{10}H_{16}N_6S \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{시메티딘염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 2.5$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 약 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 200 mL에 인산 0.3 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유량 : 약 2 mL/분

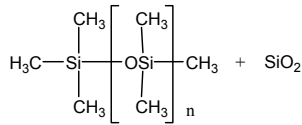
시스템적합성

시스템의 성능: 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 질량분포비는 0.6 이상이고 이론단수는 1000 단 이상이다.

시스템 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 시메티딘 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기.

시메티콘 Simethicone



시메치콘

Poly(dimethylsiloxane), silicon dioxide [8050-81-5]

이 약은 트리메틸실록시 $[(\text{CH}_3)_3\text{SiO-}]$ 를 말단기로 안정화한 폴리디메틸실록산 $[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO-}]_n$ 의 중합체인 메틸화한선형실록산고분자와 이산화실리콘의 혼합물이다. 이 약은 폴리디메틸실록산 $[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO-}]_n$ 90.5 ~ 99.0 % 및 이산화실리콘 4.0 ~ 7.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 반투명한 회색의 점성액이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 녹지 않는다.

액상은 클로로포름, 에테르 또는 벤젠에 녹으나 이산화실리콘은 이들 용매에 잔류물로 남는다.

확인시험 정량법에 따라 만든 검액 및 표준액을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 용액법에 따라 0.5 mm의 셀을 써서 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 중금속 시메티콘 1.0 g을 달아 클로로포름 10 mL에 넣어 섞고 클로로포름을 더 넣어 20 mL로 만든다. 새로 만든 0.002 %의 디티존클로로포름용액 1.0 mL, 물 0.5 mL 및 암모니아시액 · 0.2 % 히드록시아민염산염용액혼합액(1 : 9) 9.5 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 클로로포름 20 mL에 새로 만든 0.002 %의 디티존클로로포름용액 1.0 mL, 납표준액 (10 µg/mL) 0.5 mL 및 암모니아시액 · 0.2 % 히드록시아민염산염용액혼합액(1 : 9) 0.5 mL를 넣어 표준액으로 한다. 곧 검액 및 표준액을 1 분간 세계 흔들어 섞을 때 검액의 빨간색은 표준액의 색보다 진하지 않다 (5 µg/g 이하).

건조감량 18.0 % 이하 (15.0 g, 200 °C, 4 시간).

소포력 옥톡시놀9 1.0 g을 물 100 mL에 녹여 거품액으로 한다. 시메티콘 0.2 g을 정밀하게 달아 60 mL 병에 옮긴다. *t*-부틸알코올 50 mL을 넣고 마개를 한 다음 흔들어 주고 검액으로 한다. 필요하면 용액을 약간 따뜻하게 한다. 거품액 100 mL가 들어있는 50 mm 뚜껑이 달린 깨끗한 250 mL 유리원주형병에 검액 0.5 mL를 1 방울씩 넣는다. 뚜껑을 닫고 손목형진탕기에 똑바른 위치로 고정하고 축의 중심에서 병의 중심까지 반지름 13.3 ± 0.4 cm, 매분 왕복 300 ± 30 회, 1 초에 10°의 호를 그리도록 15 초간 흔들어 섞는다. 거품이 소멸되는 시간을 기록한다. 거품이 소멸되는 시간은 진탕이 끝나는 시간부터 거품이 없는 액의 표면이 처음으로 나타나는 순간까지이

다. 소포시간은 15 분을 초과하지 않는다.

이산화실리콘의 함량 이 약, 시메티콘표준품 및 디메티콘 (500 mm²/s) 3.00 g씩을 나사마개가 달린 병에 취하여 *n*-헥산 10.0 mL를 넣고 마개를 한 다음 흔들어 섞어 검액, 표준액 및 디메티콘액으로 한다. 이들 액을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 용액법에 따라 시험한다. 두께 0.1 mm의 고정셀을 쓰고 파장 7 ~ 9 µm의 파장영역에서 *n*-헥산을 대조로 하여 측정한다. 디메티콘액의 스펙트럼에서 얻은 약 8.2 µm 부근의 흡수극소파장에서 검액, 표준액 및 디메티콘액의 흡광도를 측정한다.

시메티콘 중 이산화실리콘의 양 (%)

$$= \text{시메티콘표준품 중 이산화실리콘의 양 (\%)} \times \frac{A_T - A_D}{A_S - A_D}$$

A_D : 디메티콘용액의 흡광도

A_T : 검액의 흡광도

A_S : 표준액의 흡광도

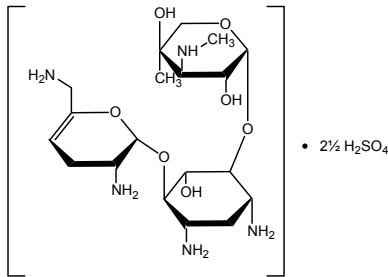
정량법 이 약 및 폴리디메틸실록산표준품 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각 입구가 둥글고 좁으며 나사마개가 달린 120 mL 플라스크에 넣어 톨루엔 25.0 mL를 넣고 흔들어 분산시킨다. 희석시킨 염산(2 → 5) 50 mL를 넣어 표면이 불활성인 마개로 잘 막고 수직진탕기를 써서 진폭 38 ± 2 mm, 매분 약 200 회 왕복으로 정확하게 5 분간 흔들어 섞는다. 이 혼합액을 125 mL 분액깔때기에 옮기고 톨루엔층 약 5 mL를 무수황산나트륨 0.5 g이 들어있는 15 mL 나사마개가 달린 시험관에 넣고 표면이 불활성인 마개로 시험관을 막고 세계 흔들어 준 다음 이 액을 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액들을 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 톨루엔 25.0 mL를 검액과 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 적외부스펙트럼측정법의 용액법에 따라 시험한다. 두께 0.5 mm, 7.9 µm 부근의 흡수극대파장에서 검액 및 표준액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시메티콘 중 폴리디메틸실록산 $[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO-}]_n$ 의 양 (mg)

$$= \text{폴리디메틸실록산표준품의 농도 (mg/mL)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 25$$

저장법 기밀용기.

시소마이신황산염 Sisomicin Sulfate



$C_{19}H_{37}N_5O_7 \cdot 2\frac{1}{2}H_2SO_4 : 692.72$
(2*R*,3*R*,4*R*,5*R*)-2-[[[(1*S*,2*S*,3*R*,4*S*,6*R*)-4,6-Diamino-3-[[[(2*S*,3*R*)-3-amino-6-(aminomethyl)-3,4-dihydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy]-2-hydroxycyclohexyl]oxy]-5-methyl-4-(methylamino)oxane-3,5-diol pentahemisulfate [53179-09-2]

이 약은 *Micromonospora inyoensis*의 배양에 의하여 얻어지는 항세균활성을 가지는 아미노글리코시드계 화합물의 황산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 시소마이신($C_{19}H_{37}N_5O_7 : 447.53$)으로서 590 ~ 700 μ g(역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이 있다.

확인시험 1) 이 약 및 시소마이신황산염표준품 15 mg (역가) 썩을 달아 각각 물 5 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 메탄올·클로로포름·암모니아수(28)·아세톤혼합액(2 : 2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 말린다. 박층판에 0.2 % 닌히드린·몰포화 1-부탄올 시액을 고르게 뿌리고 약 100 $^{\circ}$ C에서 약 5 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점은 자주색 ~ 적갈색을 띠고 R_f 값은 같다.

2) 이 약은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +100 \sim +110^{\circ}$ (환산한 건조물로 0.25 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1 g (역가)을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 5.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹일 때, 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아, 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약을 환산한 건조물로 50 mg에 대응하는 양을 달아, 물에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 0.5 mL, 1 mL 및 1.5 mL 썩을 정확하게 취하여 물을 넣어 각각 정확하게 50 mL로 하여, 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3)으로 한다. 이들 액을 갖고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·클로로포름·암모니아수(28)·아세톤혼합액(2 : 2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음, 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.2 % 닌히드린·몰포화 1-부탄올시액을 고르게 분무하여 약 100 $^{\circ}$ C에서 약 5 분간 가열한다. 검액으로부터 얻은 주반점 이외의 반점의 양을 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3)으로부터 얻은 각각의 반점과 비교하여 구할 때, R_f 값 약 0.35 및 R_f 값 0.30의 반점은 각각 표준액 (3)으로부터 얻은 반점보다 진하지 않고, R_f 값 약 0.25를 나타내는 갈라민의 반점은 표준액 (1)로부터 얻은 반점보다 진하지 않으며, 또한 유연물질의 총 함은 6 % 이하이다.

건조감량 15.0 % 이하 (0.15g, 감압 0.67 kPa 이하, 110 $^{\circ}$ C, 3 시간). 단, 검체는 흡습을 피하여 취한다.

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시소마이신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

정량법 원통평판법 (1) 배지 가) 종충용 및 기충용한천 배지 역가시험법 가) (2) (가)③④의 배지를 쓴다. 다만, pH는 7.8 ~ 8.0으로 한다.

나) 시험균이식용한천배지 역가시험법 가) (2) (가)③④의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염 완충액(pH 8.0) 25 mL에 녹여 1 mL 당 1 mg(역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액원액으로 한다. 이 검액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 당 1.00 및 0.25 μ g(역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 시소마이신황산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 1 mL 당 1

mg (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액 원액은 5 ℃ 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 당 1.00 및 0.25 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 역가시험법 가)(8)에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기 (질소 또는 아르곤 가스로 치환하여 -20 ℃ 이하).

시소마이신황산염 주사액 Sisomicin Sulfate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 시소마이신($C_{19}H_{37}N_5O_7$: 447.53)을 함유한다.

제 법 이 약은 「시소마이신황산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 미황색이며 맑은 액이다.

확인시험 「시소마이신황산염」의 확인시험 2)에 따라 시험한다. 다만, 검액은 원액을 쓴다.

pH 2.5 ~ 5.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 시소마이신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 원통평판법 「시소마이신황산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만 이 약의 표시역가에 따라 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 적당한 농도의 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 희석하여 (3)의 농도로 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

L-시스테인 · 아스코르브산 ·

판토텐산칼슘 정

L-Cysteine, Ascorbic Acid and Calcium Pantothenate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-시스테인 ($C_3H_7NO_2S$: 121.16)과 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.53) 및 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12)을 함유한다.

제 법 이 약은 L-시스테인, 아스코르브산 및 판토텐산칼슘을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) L-시스테인 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

2) 아스코르브산 및 판토텐산칼슘 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20정을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. L-시스테인($C_3H_7NO_2S$) 약 100 mg {아스코르브산($C_6H_8O_6$) 약 125 mg, 판토텐산칼슘($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$) 약 10 mg}에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 30 분간 초음파 처리한 다음 공경 0.45 μ m의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 L-시스테인표준품 약 100 mg, 아스코르브산표준품 약 125 mg 및 판토텐산칼슘표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 L-시스테인, 아스코르브산, 판토텐산칼슘의 피크면적 A_{T1} , A_{S1} , A_{T2} , A_{S2} , A_{T3} , 및 A_{S3} 를 측정한다.

L-시스테인($C_3H_7NO_2S$)의 양 (mg)

$$= \text{L-시스테인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

아스코르브산($C_6H_8O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{아스코르브산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

판토텐산칼슘($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)의 양 (mg)

$$= \text{판토텐산칼슘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 인산이수소칼륨 1.36 g을 달아 물 1000 mL에 녹인 다음 인산 또는 수산화칼륨포화용액을 넣어 pH 2.0으로 맞춘다.

이동상 B - 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 10	100 $\rightarrow$ 50	0 $\rightarrow$ 50
10 ~ 20	50	50

유 량 : 1.0 mL/분

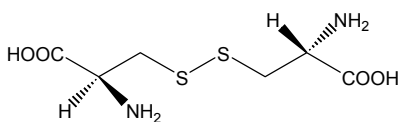
시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 L-시스테인, 아스코르브산, 판토텐산칼슘 피크의 순서로 유출하고 L-시스테인과 아스코르브산 피크의 분리도는 3.1 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 L-시스테인, 아스코르브산, 판토텐산칼슘 피크면적의 상대표준편차는 1.0% 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

L-시스틴 L-Cystine



Cystine [56-89-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-시스틴 ($C_6H_{12}N_2O_4S_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은수산화나트륨용액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 L-시스틴표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 순도시험 2) 다킬드린-양성물질에서 얻은 박층크로마토그램에서 검액 (2)에서 얻은 주반점과 표준액 (1)에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

3) 이 약 0.1 g에 강과산화수소시액 1 mL 및 염화철 (III)시액 0.1 mL를 조심하여 넣고 식힌다. 여기에 묽은 염산 1 mL, 물 5 mL 및 염화바륨시액 1 mL를 넣을 때 3 분 이내에 액이 혼탁하거나 흰색 침전이 생긴다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : -218 \sim -224^{\circ}$ (건조한 다음 0.5 g, 1 mol/L 염산, 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 묽은염산 10 mL에 녹일 때 액은 맑으며 색의 비교액 F보다 진하지 않다.

2) 다킬드린양성물질 이 약 0.1 g을 1 mol/L 염산시액 10 mL에 녹여 검액 (1)로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 따로 L-시스틴표준품 10 mg을 1 mol/L 염산시액 1 mL에 녹인 다음 물을 넣어 50 mL로 한 액을 표준액 (1)로 한다. 검액 (2) 2 mL에 물을 넣어 20 mL로 한 액을 표준액 (2)로 한다. L-시스틴표준품 10 mg 및 아르기닌염산염 10 mg을 1 mol/L 염산시액 1 mL에 녹인 다음 물을 넣어 25 mL로 한 액을 표준액 (3)으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 (1), 검액 (2), 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 암모니아수(28) · 2-프로판올혼합액(30 : 70)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 다킬드린시액을 고르게 뿌린 다음 100~105 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가열할 때 검액 (1)에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않고 표준액 (3)에서 얻은 크로마토그램은 두 개의 반점으로 완전히 분리된다.

3) 염화물 이 약 0.50 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.29 mL를 넣는다 (0.020 % 이하).

4) 황산염 이 약 0.50 g을 달아 묽은염산 5 mL 및 물을 넣어 15 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.32 mL, 묽은염산 5 mL 및 물을 넣어 15 mL로 한다 (0.030 % 이하).

5) 암모늄 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 넣는다 (0.020 % 이하).

6) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

7) 철 이 약 1.0 g을 달아 분액갈때기에 넣고 묽은염산 10 mL를 넣어 녹인 다음 4-메틸-2-펜타논 10 mL씩으로 3 분씩 3 회 추출한다. 4-메틸-2-펜타논층에 물 10 mL를 넣고 3 분간 흔들어서 섞은 다음 물층을 취하여 pH 4.5 아세트산 · 아세트산나트륨완충액 30 mL를 넣어

검액으로 하여 B법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 플라스크에 넣은 다음 묽은수산화나트륨시액 2 mL 및 물 10 mL를 넣고 녹인다. 브롬화칼륨용액(2 → 10) 10 mL, 1/60 mol/L 브롬산칼륨액 50.0 mL 및 묽은염산 15 mL를 넣어 마개를 하고 얼음물에서 식힌 다음 어두운 곳에서 10 분간 방치한다. 다음에 요오드화칼륨 1.5 g을 넣고 1 분 후 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 1/60 \text{ mol/L 브롬산칼륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 2.4030 \text{ mg } \text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2 \end{aligned}$$

저장법 차광한 밀폐용기.

L-시스틴 캡슐 L-Cystine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-시스틴($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$: 240.30)을 함유한다.

제법 이 약은 L-시스틴을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. L-시스틴 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$) 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산 10 mL와 물을 넣어 초음파 처리한 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 여액 10 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 L-시스틴표준품 약 0.5 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{L-시스틴 } (\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{L-시스틴표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.005 mol/L 헥산설폰산나트륨의 0.1 % 인산용액 · 아세트니트릴혼합액(95 : 5)

유량 : 0.8 mL/분

저장법 기밀용기.

L-시스틴 · 콜린타르타르산염 캡슐 L-Cystine and Choline Tartrate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-시스틴 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$: 240.30) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 콜린타르타르산염 ($\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NO}_7$: 253.30)을 함유한다.

제법 이 약은 L-시스틴 및 콜린타르타르산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) L-시스틴 이 약을 가지고 L-시스틴 10 mg에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 염산 10 mL를 넣어 녹여 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 L-시스틴표준품 10 mg을 달아 0.1 mol/L 염산 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올 · 물 · 암모니아수혼합액(7 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

2) 콜린타르타르산염 이 약의 표시량에 따라 콜린타르타르산염 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 가루로 하여 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 1) L-시스틴 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 단다. L-시스틴 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아미노산시험법에 따라 시험한다.

2) 콜린타르타르산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 콜린타르타르산염 ($\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NO}_7$: 253.30) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저장법 밀폐용기.

L-시스틴 · 피리독신염산염 정
L-Cystine and Pyridoxine Hydrochloride
Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-시스틴 ($C_6H_{12}N_2O_4S_2$: 240.30) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 피리독신염산염 ($C_8O_11NO_3 \cdot HCl$: 205.64)을 함유한다.

제 법 이 약은 L-시스틴 및 피리독신염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) L-시스틴 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

2) 피리독신염산염 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) L-시스틴, 피리독신염산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. L-시스틴 ($C_6H_{12}N_2O_4S_2$) 약 0.5 g {피리독신염산염 ($C_8O_{11}NO_3 \cdot HCl$) 약 0.1 g}에 해당하는 양을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산 약 10 mL와 물을 넣어 녹이고 초음파 처리한 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 10 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 L-시스틴, 피리독신염산염표준품 각각 약 500 mg, 100 mg을 정밀하게 달아 검액의 조제와 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 측정한다.

L-시스틴 ($C_6H_{12}N_2O_4S_2$)의 양 (mg)

$$= \text{L-시스틴표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

피리독신염산염($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{피리독신염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 238 nm)

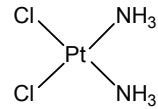
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.005 mol/L 옥탄설폰산나트륨의 0.1 % 인산용액 · 아세트니트릴혼합액(85 : 15)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

시스플라틴
Cisplatin



$Cl_2H_6N_2Pt$: 300.04

(*SP*-4-2)-Diamminedichloridoplatinum [*15663-27-1*]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 시스플라틴 ($Cl_2H_6N_2Pt$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 퍼옥시이황산암모늄에 조금 녹으며, 물에 녹기 어렵고 에탄올(99.5)에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 2000) 5 mL에 염화주석(II)이수화물용액(1 → 100) 2 ~ 3 방울을 넣을 때 갈색의 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 시스플라틴표준품의 염화나트륨의 0.01 mol/L 염산시액용액(9 → 1000)용액(1 → 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 시스플라틴표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 2000)은 염화물의 정성반응 1)을 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

순도시험 백금산트리클로르암민 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 50 mg을 염화나트륨용액(9 → 1000)에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 백금산트리클로르암민을 80 ℃에서 3 시간 건조하여 10 mg을 염화나트륨용액(9 → 1000)에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 2.0 mL에 염화나트륨용액(9 → 1000)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 40 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 백금산트리클로르암민의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 피크면적은 표준액의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 209 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 제4급암모늄기를 도입한 10 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 황산암모늄용액(1 → 800)

유 량 : 안민트리클로로백금산암모늄의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 40 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 백금산트리클로로암민 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 1500 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 40 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 백금산트리클로로암민 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

건조감량 0.1 % 이하 (1 g, 105 ℃, 4 시간).

정 량 법 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 및 시스플라틴표준품을 건조하여 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 퍼옥시이황산암모늄에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 40 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 시스플라틴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 자동적분법에 따라 측정한다.

시스플라틴 ($\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$)의 양 (mg)

$$= \text{시스플라틴표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 310 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 아세트산에틸 · 메탄올 · 물 · 퍼옥시이황산암모늄혼합액(25 : 16 : 5 : 5)

유 량 : 시스플라틴의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

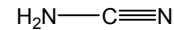
시스템의 성능 : 표준액 40 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 시스플라틴 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 3000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 40 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 시스플라틴 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

시아나미드

Cyanamide



CH_2N_2 : 42.04

Cyanamide [420-04-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 시아나미드 (CH_2N_2) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올(95)에 썩 잘 녹으며 에테르에는 잘 녹는다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.5이다.

이 약은 흡습성이다.

융점 : 약 46 ℃

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 1 mL에 1,2-나프토퀴논-4-설폰산칼륨시액 1 mL 및 수산화나트륨시액 0.2 mL를 넣을 때 액은 진한 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 및 시아나미드표준품의 아세톤용액(1 → 100) 1 ~ 2방울을 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 만든 브롬화칼륨정제에 떨어뜨려 바람에 말린 다음 적외부스펙트럼측정법의 박막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

수 분 1.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

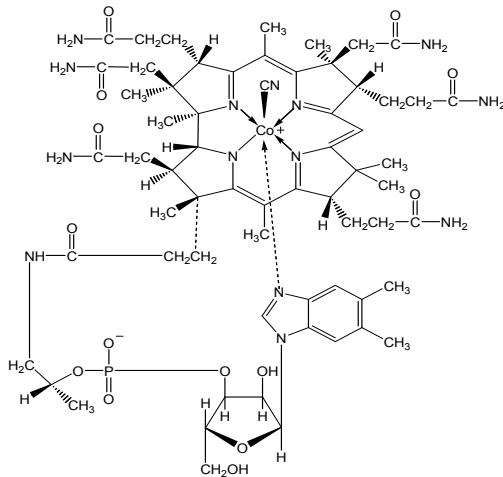
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 15 mL를 정확하게 취하여 묽은질산 2 ~ 3 방울을 넣은 다음 암모니아시액 10 mL를 넣는다. 다음에 0.1 mol/L 질산은액 50 mL를 정확하게 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 15 분간 방치한 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 50 mL를 정확하게 취하여 묽은질산으로 중화한 다음 다시 묽은질산 3 mL를 넣고 과량의 질산은을 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} = 2.1020 \text{ mg } \text{CH}_2\text{N}_2$$

저 장 법 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

시아노코발라민 Cyanocobalamin



비타민 B₁₂ C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P : 1355.37
Cobalt (3+); [5-(5,6-dimethylbenzimidazol-1-yl)-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl] [(2S)-1-[3-[(2R,3R,4Z,7S,9Z,12S,13S,14Z,17S,18S,19R)-2,13,18-tris(2-amino-2-oxoethyl)-7,12,17-tris(3-amino-3-oxopropyl)-3,5,8,8,13,15,18,19-octamethyl-2,7,12,17-tetrahydro-1H-corrin-21-id-3-yl]propanoylamino]propan-2-yl]phosphate; cyanide [68-19-9]

이 약의 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 시아노코발라민 (C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P) 96.0 ~ 102.0%를 함유한다.

성상 이 약은 어두운 빨간색의 결정 또는 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올(95)에는 녹기 어렵다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 정량법의 검액 및 표준액을 가지고 흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 1 mg 에 황산수소칼륨 50 mg을 넣어 섞고 강열하여 용해시킨다. 식힌 다음 용해물을 유리막대기로 부수고 물 3 mL를 넣어 끓여 녹이고 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣은 다음 액이 연한 빨간색을 나타낼 때까지 수산화나트륨시액을 1 방울씩 넣고 아세트산나트륨삼수화물 0.5 g, 묽은아세트산 0.5 mL 및 1-니트로소-2-나프톨-3,6-디설폰산나트륨용액(1 → 500) 0.5 mL를 넣을 때 액은 곧 빨간색 ~ 주황색을 나타내며 염산 0.5 mL를 더 넣고 1 분간 끓여도 액의 빨간색은 없어지지 않는다.

3) 이 약 5 mg을 50 mL 증류플라스크에 넣고 물 5 mL에 녹이고 차아인산 2.5 mL를 넣은 다음 짧은 냉각기를 달고 냉각기의 끝은 시험관에 넣은 수산화나트륨용액(1

→ 50) 1 mL에 담근다. 다음에 10 분간 약한 열로 끓여 유액 1 mL를 얻을 때까지 증류한다. 시험관의 액에 황산암모늄철(II)옥수화물의 포화용액 4 방울을 넣어 가만히 흔들어 섞고 플루오르화나트륨 30 mg을 넣어 끓을 때까지 가열한 다음 곧 희석시킨 황산(1 → 7)을 액이 맑아질 때까지 1 방울씩 넣고 다시 희석시킨 황산(1 → 7) 3 ~ 5 방울을 더 넣을 때 액은 파란색 ~ 청록색을 나타낸다. pH 이 약 0.10 g을 새로 끓여 식힌 물 20 mL에 녹인 액의 pH 는 4.2 ~ 7.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 20 mg을 물 10 mL에 녹일 때 액은 빨간색이며 맑다.

2) 유연물질 이 시험은 차광시킨 용기를 사용한다. 이 약 10 mg을 달아 이동상 10 mL에 정확하게 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 이동상에 정확하게 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 시아노코발라민 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 시아노코발라민의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 361 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 무수인산수소나트륨 10 g을 달아 물 1000 mL에 녹이고, 인산을 넣어 pH 3.5로 조정한다. 이 액 147 mL에 메탄올 53 mL를 넣는다.

유량 : 시아노코발라민의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상에 정확하게 녹여 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상에 정확하게 녹여 10 mL로 한다. 이 액 20 μL에서 얻은 시아노코발라민의 피크면적이 시스템적합성용액의 시아노코발라민 피크면적의 7 ~ 13 %가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 조작은 용액 조제한 다음 신속하게 한다. 이 약 25 mg에 물 10 mL를 넣어 필요하면 가온하여 녹이고 식힌 다음, 톨루엔설폰클로로아미드나트륨시액 0.5 mL 및 0.05 mol/L 염산시액 0.5 mL를 넣고, 물을 넣어 25 mL로 하여 흔들어 섞은 다음 5 분간 방치한다. 이 액 1 mL에 이동상을 넣어 10 mL로 한 액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 2 개의 주피크가 나타나고, 이들의 피크 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때, 시아노코발라민 피크의 상대표준편차는 3.0 %이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 시아노코발라민 유지시간의 4 배 범위

건조감량 12 % 이하 (50 mg, 0.67 kPa 이하, 산화인(V), 100 $^{\circ}$ C, 4 시간).

정 량 법 이 약 및 시아노코발라민표준품 (이 약과 같은 방법으로 건조감량을 측정한다) 약 20 mg 씩을 정밀하게 달아 각각 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 361 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)의 양 (mg)

$$= \text{건조물로 환산한 시아노코발라민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

시아노코발라민 1000배산 0.1% Cyanocobalamine Powder

이 약은 정량할 때 1 g 중 시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37) 1 mg 이상을 함유한다.

제 법 이 약은 시아노코발라민을 가지고 시트르산 등 부형제에 미세하게 분산시켜 만든다. 이 약은 원료이다.

성 상 이 약은 냄새가 없는 분홍색 가루이다.

확인시험 정량법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 표준액과 검액은 같은 파장에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 용해상태 정량법에서 검액은 불용성물질을 함유하지 않는다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간)

정 량 법 이 약을 시아노코발라민($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)로서 약 1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시아노코발라민표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 361 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시아노코발라민 ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)의 양 (mg)

$$= \text{시아노코발라민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

시럽용 시클라실린 Ciclacillin for Syrup

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 시클라실린($C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43)을 함유한다.

제 법 이 약은 시클라실린을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 20 mg (역가)을 달아 물 15 mL를 넣어 녹이고 히드록시암모늄염산염시액 2 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산시액 3 mL 및 염화철(III)시액 1 mL를 넣고 흔들어서 섞으면 액은 빨강 띠 보라색을 나타낸다.

pH 이 약을 표시에 따라 녹인 용액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 1.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 시클라실린 약 50 mg (역가) 해당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시클라실린표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 시클라실린 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시클라실린($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{시클라실린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

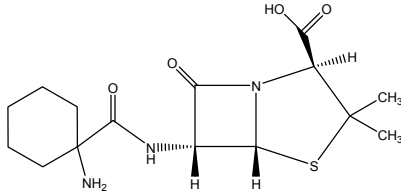
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산암모늄 0.771 g을 물 약 900 mL에 녹이고 아세트산무수물을 넣어 pH를 4.0으로 맞춘 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 850 mL에 아세토니트릴 150 mL를 넣는다.

유 량 : 시클라실린의 유지시간이 약 4 분 정도 되도록 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

시클라실린 Ciclacillin



$C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43

(3*S*,5*R*,6*R*)-6-[[(1-Aminocyclohexyl) carbonyl] amido]-2,2-dimethylpenam-3-carboxylic acid [3485-14-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 시클라실린 ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$) 920 ~ 1010 μ g (역가)를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 아세트니트릴 또는 에탄올(99.5)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 시클라실린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +300 ~ +315° (2 g, 물, 100 mL, 100 mm).

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

수분 2.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

정량법 이 약 및 시클라실린표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각을 이동상에 녹이고 내부표준액을 5 mL씩을 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 시클라실린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{시클라실린}(C_{15}H_{23}N_3O_4S) \text{의 역가}(\mu g) \\ &= \text{시클라실린표준품의 역가}(\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 오르신의 이동상용액(1 → 500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산암모늄 0.771 g을 물 약 900 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH 4.0 로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 850 mL에 아세트니트릴 150 mL를 넣는다.

유량 : 시클라실린의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 시클라실린, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 시클라실린 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저장법 기밀용기.

시클라실린 캡슐 Ciclacillin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 시클라실린($C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43)을 함유한다.

제법 이 약은 시클라실린을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 20 mg (역가)을 달아 물 15 mL를 넣어 녹이고 히드록시암모늄염산염시액 2 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산시액 3 mL 및 염화철(III)시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞으면 액은 빨간색을 띤 보라색을 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수분 3.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

정량법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 필요하면 가루로 하여 표시역가에 따라 시클라실린 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시클라실린표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고

다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 시클라실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시클라실린($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)의 역가 (μg)

$$= \text{시클라실린표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

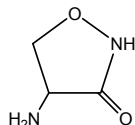
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산암모늄 0.771 g을 물 약 900 mL에 녹이고 아세트산무수물을 넣어 pH를 4.0으로 맞춘 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 850 mL에 아세토니트릴 150 mL를 넣는다.

유 량 : 시클라실린의 유지시간이 약 4 분 정도 되도록 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

시클로세린 Cycloserine



$C_3H_6N_2O_2$: 102.09

(4*R*)-4-Amino-1,2-oxazolidin-3-one [68-41-7]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 시클로세린($C_3H_6N_2O_2$: 102.09)으로서 950 ~ 1020 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 녹고 에탄올(95)에는 조금 녹는다.

확인시험 이 약 및 시클로세린표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +108 ~ +114° (환산한 건조물 2.5 g, 2mol/L 수산화나트륨시액, 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.5 g (역가)을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.4이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **축합생성물** 이 약 20 mg을 달아 수산화나트륨시액에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때, 파장 285 nm에서의 흡광도는 0.8 이하이다.

건조감량 1.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.5 % (1 g).

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 역가시험법 가) (2) (가)①②의 배지를 쓴다. 다만, pH는 6.0 ~ 6.1로 한다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 40 mg (역가)을 정밀하게 달아 멸균정제수를 넣어 녹여 1 mL 당 400 μg (역가)을 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 당 100.0 및 50.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 시클로세린표준품 약 40 mg (역가)을 정밀하게 달아 멸균정제수를 넣어 녹여 1 mL 당 400 μg (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 °C 이하에서 저장하며 24 시간 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 당 100.0 및 50.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

시클로세린 캡슐 Cycloserine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 시클로세린($C_3H_6N_2O_2$: 102.09)을 함유한다.

제 법 이 약은 「시클로세린」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 시클로세린으로서 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과하여 여액에 염화철(III)시액 1 ~ 2 방울을 넣으면 액은 어두운 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 시클로세린으로서 5 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 수산화나트륨용액(1 → 250) 10 mL를 넣어 녹인 다음 이 액 1 mL에 묽은아세트산 3 mL를 넣어 흔들어 섞고 이 액에 시클로세린반응용시액 1 mL를 넣으면 액은 파란색을 나타낸다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 pH 6.8 인산염완충액 900 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 매 분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 시클로세린표준품 적당량을 정밀하게 달아 pH 6.8 인산염완충액을 넣어 녹여 1 mL 중 약 0.25 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 시클로세린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

시클로세린 ($C_3H_6N_2O_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 정 중 시클로세린 ($C_3H_6N_2O_2$)의 표시량 [mg (역가)]

◦ pH 6.8 인산염완충액 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL, 0.2 mol/L 수산화나트륨액 22.4 mL 및 물을 넣어 200 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 219 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 800 mL의 물에 0.5 g의 1-데칸설포산나트륨을 녹이고 아세트니트릴 50 mL와 아세트산(100) 5 mL를 가하여 잘 섞은 다음 1 mol/L 수산화나트륨으로 pH를 4.4로 조정하고 여과하여 탈기한다.

유 량 : 1 mL/분

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정온도

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수는 1.8 이하이다.

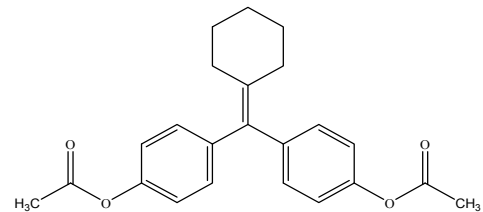
시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 시클로세린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 원통평판법 「시클로세린」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 표시역가에 따라 약 40 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 멸균정제수를 넣어 정확하게 100 mL로 하고 세계 흔들어 섞은 다음 필요하면 여과한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 희석하여 (3)의 농도로 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

시클로페닐 Cyclofenil



$C_{23}H_{24}O_4$: 364.43

4,4'-(Cyclohexylidenemethylene)bis-phenol-1,1'-diacetate, [2624-43-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 시클로페닐 ($C_{23}H_{24}O_4$) 9.8.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다. 이 약은 클로로포름 또는 디메틸포름아미드에 잘 녹으며 아세트산(100)에 녹고, 에테르에 조금 녹고 메탄올 또는 에탄올에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 에탄올용액 (1 → 1000) 1 mL에 히드록시암모늄염산염의 에탄올포화용액 및 수산화나트륨의 에탄올포화용액 0.5 mL씩을 넣고 수욕에서 1 분간 가온하여 녹인다. 식힌 다음 1 mol/L 염산시액 1 mL를 넣어 산성으로 하여 희석시킨 염화철(III)용액 (1 → 100) 0.1 mL를 넣을 때 액은 적자색을 나타낸다.

2) 이 약의 아세트산(100)용액 (1 → 500) 5 mL에 과망간산칼륨시액 1 방울을 넣을 때 시액의 빨간색은 곧 사라진다.

3) 정량법의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 243 ~ 247 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 137 ~ 141 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 클로로포름 5 mL를

넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g에 디메틸포름아미드 40 mL를 넣어 녹이고 묽은질산 6 mL 및 디메틸포름아미드를 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.25 mL에 묽은질산 6 mL 및 디메틸포름아미드를 넣어 50 mL로 한다(0.018 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g에 디메틸포름아미드 40 mL를 넣어 녹이고 묽은염산 1 mL 및 디메틸포름아미드를 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 황산 0.40 mL에 묽은염산 1 mL 및 디메틸포름아미드를 넣어 50 mL로 한다(0.019 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 pp m이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 0.10 g에 클로로포름 10 mL를 정확히 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 이 액 1.0 mL를 취하여 클로로포름을 넣어 정확히 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세톤·메탄올 (20 : 10 : 3)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (10 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간)

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시클로페닐표준품을 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 245 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시클로페닐 ($C_{23}H_{24}O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{시클로페닐표준품의 양}(mg) \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

시클로페닐 정 Cyclofenil Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 시클로페닐 ($C_{23}H_{24}O_4$: 364.43)을 함유한다.

제 법 이 약은 시클로페닐을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 에탄올용액 (1 $\rightarrow$ 100) 1 mL에 히드록시암모늄염산염의 에탄올포화용액과 수산화나트륨의 에탄올포화용액 0.5 mL를 각각 넣어 수욕에서 1분간 가온하고 식힌다. 다음 1 mol/L 염산 1 mL를 넣어 산성으로 하고 희석시킨 염화철(III)용액 (1 $\rightarrow$ 100) 0.1 mL를 넣을 때 액은 적자색을 나타낸다.

2) 정량법의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 243 ~ 247 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

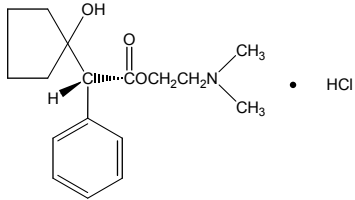
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 시클로페닐 ($C_{23}H_{24}O_4$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 약 60 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 흔들어 섞는다. 식힌 다음 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시클로페닐표준품을 10 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조시킨 다음 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 245 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시클로페닐 ($C_{23}H_{24}O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{시클로페닐표준품의 양}(mg) \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

시클로펜톨레이트염산염 Cyclopentolate Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산시클로펜톨레이트 $C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$: 327.85
2-(Dimethylamino)ethyl (1-hydroxycyclopentyl)
(phenyl)acetate hydrochloride [5870-29-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 시클로펜톨레이트염산염 ($C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없거나 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95), 아세트산(100) 또는 클로로포름에 잘 녹고 아세트산탈수물에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 1 mL에 라이벡 케임시액 1 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.
2) 이 약 0.2 g을 물 2 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 1 분간 끓인다. 식힌 다음 질산 2 방울을 넣을 때 페닐아세트산과 같은 냄새가 난다.
3) 이 약 및 시클로펜톨레이트염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
4) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 0.20 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 5.5이다.

용 점 135 ~ 138 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.20 g을 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다.

다음에 2-프로판올·아세트산 *n*-부틸·물·암모니아수 (28)혼합액(100 : 60 : 23 : 17)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 황산의 에탄올(99.5)용액(1 → 10)을 고르게 뿌리고 120 °C 에서 30 분간 가열한 다음 자외선 (주파장 254 nm) 을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.05 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(4 : 1) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 보라색이 청록색을 거쳐 황록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 32.79 \text{ mg } C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$$

저 장 법 기밀용기.

주사용 시클로포스파미드 Cyclophosphamide for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 무수시클로포스파미드 ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$: 261.09)를 함유한다.

제 법 이 약은 「시클로포스파미드수화물」와 「염화나트륨」을 섞어 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 및 시클로포스파미드수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 이 약의 무수시클로포스파미드 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 10 mL에 녹이고 30 분 후에 측정할 때 pH는 3.0 ~ 9.0이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 시클로포스파미드 1 mg 당 0.20 EU 미만이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 무수시클로포스파미드 ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$) 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 「시클로포스파미드정」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기에 넣어 30 ℃ 이하에서 보존한다.
되도록 25 ℃ 이하에 보존한다.

시클로포스파미드 정 Cyclophosphamide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 무수시클로포스파미드 ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$: 261.09)를 함유한다.

제 법 이 약은 「시클로포스파미드수화물」를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 시클로포스파미드 50 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 25 mL로 추출한 다음 여과하여 여액 2 mL에 브롬화칼륨 0.5 g을 넣어 섞고 클로로포름을 날려 보내고 작은 진공플라스크에서 조심하여 용매를 완전히 제거한 다음 잔류물 및 시클로포스파미드수화물표준품 (건조한 것)을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 파수 700 ~ 1600 cm^{-1} 범위에서 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 탈기한 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μm 의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 시클로포스파미드표준품을 적당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 시클로포스파미드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % (Q) 이상일 때 적합하다.

시클로포스파미드 ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$)의 표시량에 대한
용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 (mg/mL)

C : 1 정 중 시클로포스파미드 ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$)의 표시량 (mg)

조작조건

정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 시클로포스파미드의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1정을 취하여 최종 농도가 약 500 $\mu g/mL$ 로 할 수 있는 적당한 크기의 용량플라스크에 넣고 용량의 2/3 까지 물을 넣고 정제가 완전하게 분해될 때까지 잘 흔들어 섞고 물을 넣어 표선까지 채운다. 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL를 버리고 다음의 여액을 검액으로 한다. 따로 시클로포스파미드수화물표준품 적당량을 취하여 물에 녹여 약 500 $\mu g/mL$ 로 하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 물(공시험액) 각 2.0 mL씩을 취하여 각각에 과염소산용액 0.7 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 95 ℃에서 10 분간 가열하고 식힌 다음 아세트산나트륨시액 1.6 mL를 넣고 4-(*p*-니트로벤질)피리딘용액 1.6 mL를 넣어 섞은 다음 95 ℃에서 10 분간 가열하여 식히고 수산화나트륨용액 8.0 mL를 넣고 흔들어 섞고 4 분 이내에 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 공시험액을 대조로 검액 및 표준액의 560 nm 부근의 극대흡수파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

1 정 중 시클로포스파미드 ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$: 261.09)의

$$\text{양 (mg)} = \frac{T}{500} \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

T : 1정 중 무수시클로포스파미드 표시량 (mg)

C : 시클로포스파미드표준액 중 무수물로 환산한 시클로포스파미드의 농도 ($\mu g/mL$)

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 무수시클로포스파미드 ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 30 분간 흔들어 섞고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 여과지로 신속히 여과하여 처음 여액 40 ~ 50 mL는 버리고 다음 여액 25 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL 및 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시클로포스파미드수화물표준품 (수분을 측정한다) 약 25 mg을 정밀하게 달아 물 25 mL를 넣어 녹이고 내부표준액 5.0 mL 및 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 시

클로포스파미드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

시클로포스파미드 ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$)의 양 (mg)
= 무수물로 환산한 시클로포스파미드수화물표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 4$$

내부표준액 파라옥시벤조산에틸 0.185 g에 에탄올(95) 250 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 195 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(70 : 30)

유 량 : 1.5 mL/분.

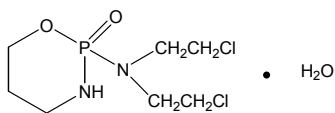
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 시클로포스파미드, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성: 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기에 넣어 30 $^{\circ}$ C 이하에서 보존한다.

시클로포스파미드수화물 Cyclophosphamide Hydrate



시클로포스파미드 $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$: 279.10
2-[N,N-Bis(2-chloroethyl)]amino-2-oxo-1,3,
2 λ^5 -oxazaphosphinane hydrate [6055-19-2]

이 약은 정량할 때 시클로포스파미드수화물 ($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 아세트산탈수물, 에탄올(95) 또는 클로로포름에 잘 녹고 물 또는 에테르에는 녹는다.

융점 : 45 ~ 53 $^{\circ}$ C

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹이고 질산은시액 5 mL를 넣을 때 침전은 생기지 않는다. 이 액을 끓일 때 흰색의 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 그 일부에 묽은질산을 넣어도 녹지 않는다. 또 나머지에 과량의 암모니아시액을 넣을 때 녹는다.

2) 이 약 20 mg에 희석시킨 황산(1 $\rightarrow$ 25) 1 mL를 넣고 흰 연기가 날 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 암모니아시액으로 중화한 다음 묽은질산을 넣어 산성으로 한다. 이 액은 인산염의 정성반응 2)를 나타낸다.

3) 이 약 및 시클로포스파미드수화물표준품을 건조한 것을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.20 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.40 g을 달아 20 $^{\circ}$ C 이하에서 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.036 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

수 분 5.5 ~ 7.0 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 300 mL 삼각플라스크에 넣고 에틸렌글리콜의 수산화나트륨용액(1 $\rightarrow$ 100) 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 30 분간 약한 열로 끓인다. 식힌 다음 물 30 mL를 써서 환류냉각기의 아래쪽 및 삼각플라스크의 위쪽을 씻어 씻은 액을 삼각플라스크에 합하고 2-프로판올 75 mL, 묽은 질산 15 mL 및 정확하게 0.1 mol/L 질산은액 10 mL를 넣고 과량의 질산은을 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 2 mL).

$$0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} \\ = 13.955 \text{ mg } C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$$

저 장 법 기밀용기에 넣어 30 $^{\circ}$ C 이하에서 보존한다.

시클로피록스올라민 · 리도카인 크림 Ciclopirox Olamine and Lidocaine Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 시클로피록스올라민 ($C_{12}H_{17}NO_2 \cdot C_2H_7NO$: 268.36) 및 리도카인 ($C_{14}H_{22}N_2O$: 234.34)을 함유한다.

제 법 이 약은 시클로피록스올라민 및 리도카인을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 시클로피록스올라민 이 약의 표시량에 따라 시클로피록스올라민 10 mg에 해당하는 양을 단다. 에탄올 30 mL를 넣고 60 °C 수욕에서 녹여 에탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취해 1, 1-디페틸-2-피크릴히드라진용액 10 방울을 넣어 잘 흔들어 섞고 60 °C 수욕에서 5 분간 가온할 때 액의 보라색은 담황색으로 변한다.

2) 리도카인 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

정 량 법 1) 시클로피록스올라민 이 약의 표시량에 따라 시클로피록스올라민 ($C_{12}H_{17}NO_2 \cdot C_2H_7NO$) 약 8 mg에 해당하는 양을 정밀하게 단다. 에탄올 30 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 20 분간 가열한 다음 15 분간 초음파 처리하고 식힌 다음 에탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시클로피록스올라민표준품을 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 4 시간 건조하고, 약 32 mg을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10.0 mL씩을 취하여 각각 3 mol/L 염산 1.0 mL 및 질산제이철용액 2.0 mL를 넣고 에탄올을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 20 분간 방치한 다음 멤브레인 필터 (0.45 μm)로 여과하고 각각의 여액에 대해 에탄올 10 mL를 써서 동일한 조작을 한다. 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 475 nm 에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시클로피록스올라민($C_{12}H_{17}NO_2 \cdot C_2H_7NO$)의 양 (mg)

= 시클로피록스올라민표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{4}$$

2) 리도카인 표시량에 따라 리도카인 ($C_{14}H_{22}N_2O$) 약 2 mg 해당하는 양을 정밀하게 단다. 인산 · 메탄올용액 20 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 20 분간 가열한 다음 5 분간 초음파 처리하고 면마개로 여과한다. 면마개는 인산 · 메탄올용액 10 mL씩으로 2 회 씻고 씻은 액을 앞의 여액에 합한다. 여기에 인산 · 메탄올용액을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 내부표준

액 2.0 mL를 넣고 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 리도카인표준품을 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 24 시간 건조하고 약 20 mg을 정밀하게 달아 인산 · 메탄올용액을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 인산 · 메탄올용액을 넣어 정확하게 50 mL 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 내부표준액 2.0 mL를 넣고 흔들어 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질에 대한 리도카인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

리도카인 ($C_{14}H_{22}N_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{리도카인표준품의 양(mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10}$$

○ 내부표준액 : 프탈산 디-n-프로필의 메탄올용액 (0.002 → 80)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 37 °C 부근의 일정온도

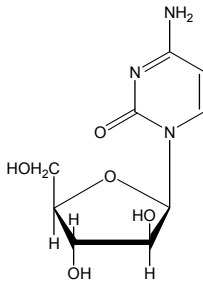
이동상 : 라우릴황산나트륨 2.9 g을 아세트니트릴 · 물 혼합액 (1 : 1) 1000 mL에 녹이고 1 mol/L 황산시액을 넣어 pH 2.2로 조정한다.

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 14 분이 되도록 조정한다.

○ 인산 · 메탄올용액 : 메탄올 · 희석한 인산 (6.8 → 100) 혼합액 (99 : 1)

저 장 법 기밀용기.

시타라빈 Cytarabine



$C_9H_{13}N_3O_5$: 243.22

4-Amino-1-[(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*)-3,4-dihydroxy-5-(hydroxymethyl)oxolan-2-yl]pyrimidin-2-one [147-94-4]

이 약을 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 시타라빈 ($C_9H_{13}N_3O_5$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 아세트산(100)에 녹고 에탄올 (95)에 매우 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 214 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 시타라빈표준품의 0.1 mol/L 염산 시액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 시타라빈표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정 제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +154 ~ +160° (건조한 다음 0.1 g, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.20 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 8.0이다.

흡 광 도 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (282 nm) : 530 ~ 570 (건조한 다음 2 mg, 0.1 mol/L 염산시액, 200 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.009 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확

하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 불포화 1-부탄올을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또 이 박층판에 산성과망간산칼륨 시액을 고르게 뿌릴 때 주반점 이외의 반점이 나타나지 않는다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹여 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 과염소산 1 mL = 12.161 mg $C_9H_{13}N_3O_5$

저 장 법 기밀용기.

주사용 시타라빈 Cytarabine for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 시타라빈 ($C_9H_{13}N_3O_5$: 243.22)을 함유한다.

제 법 이 약은 「시타라빈」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 가루이다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 이 약의 시타라빈 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

수 분 3.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 시타라빈 1 mg 당 0.07 EU 미만이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 개를 취하여 표시량에 따라 물을 넣어 녹이고 필요하면 이 용액에 물을 더 넣어 1 mL 중 시타라빈 ($C_9H_{13}N_3O_5$) 약 10 mg을 함유하는 용액 A를 만든다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL 및 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검

액으로 한다. 따로 60 ℃, 0.67 kPa 이하에서 3 시간 건조한 시타라빈표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL 및 이동상을 넣고 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 시타라빈의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

용액 A 1 mL 중 시타라빈 ($C_9H_{13}N_3O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{시타라빈표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5}$$

내부표준액 0.14 % *p*-톨루산의 메탄올용액

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 4.6 mm, 길이 25 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소나트륨이수화물 0.69 g 및 인산일수소나트륨 1.34 g을 물 약 950 mL에 녹인다. 여기에 메탄올 50 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

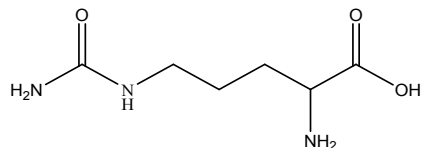
시스템의 성능 : 우라실아라비노시드표준품 및 시타라빈표준품 적당량을 각각 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 20 μ g 및 600 μ g을 함유하는 용액을 만들고 같은 용량의 내부표준액을 넣어 섞어 희석한 액에 내부표준액의 약 4 배량의 이동상을 넣어 섞은 액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 시타라빈, 우라실아라비노시드, *p*-톨루산의 순서로 유출하고 시타라빈과 우라실아라비노시드의 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

L-시트룰린

L-Citrulline



$C_6H_{13}N_3O_3$: 175.19

N-(Aminocarbonyl)-L-ornithine, [372-75-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-시트룰린 ($C_6H_{13}N_3O_3$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 미세결정성 흰색가루로 냄새 및 향기가 없다.

이 약은 18 ℃의 물에는 10 % 농도로 녹고 더운 물에는 잘 녹으며 에탄올, 메탄올 또는 대부분의 유기용매에는 녹지 않는다.

용 점 약 175 ℃

확인시험 이 약 0.5 g을 물에 녹여 100 mL로 한 것을 검액으로 한다. L-시트룰린표준품 0.5 g을 물에 녹여 100 mL로 한 것을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 왓트만 여과지 No.1에 점적한다. 여지크로마토그래프법에 따라 하강법으로 약 6 시간 페놀·물(4 : 1)을 전개용매로 하여 전개한다. 전개가 끝나면 온기류 상에서 예비 건조한 후에 80 ℃에서 완전히 건조시킨다. 다음 다프티드린 0.5 g을 95 % 에탄올에 녹여 100 mL로 한 액을 뿌리고 110 ℃에서 가열한다. 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 *R_f* 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +20 ~ +24° (건조한 다음 5 g, 1 mol/L 염산, 100 mL, 100 mm)

순도시험 1) **총 질소** 이 약에 대하여 질소정량법에 따라 시험할 때 총 질소 함량은 23.3 ~ 24.7 %이다.

2) **황산염** 이 약의 5 % 수용액 5 mL에 염산 1 방울을 넣고 10 % 염화바륨시액 0.5 mL를 넣을 때 액이 혼탁하거나 흰색 침전이 생성되지 않는다.

3) **염화물** 이 약 0.3 g을 물 5 mL에 녹이고 0.5 mol/L 질산액 1 mL와 0.1 mol/L 질산은액 1 mL를 넣을 때 액이 혼탁하거나 흰색 침전이 생성되지 않는다.

4) **암모니아염** 이 약 0.4 g에 10 % 탄산나트륨시액을 넣고 끓을 때까지 가열할 때 암모니아 냄새가 나거나 리트머스시험지에 알칼리반응이 나타나지 않는다.

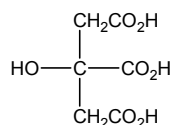
5) **바륨** 이 약의 수용액 5 mL에 0.5 mol/L 염산액 1 mL와 황산액 0.5 mL를 넣을 때 액이 혼탁하거나 흰색 침전이 생성되지 않는다.

6) 중금속 이 액의 5 % 수용액 10 mL에 20 % 황화나트륨시액 1 방울을 넣을 때 액이 갈색으로 변하지 않는다.
건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 105 °C, 4 시간, 항량)
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)
정 량 법 이 약을 건조하여 약 150 mg을 정밀하게 단다. 끓는 물 50 mL에 녹이고 식힌 다음 페놀프탈레인시액을 지시약으로 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화시킨 40 % 포름알데히드액 5 mL를 넣고 페놀프탈레인시액을 지시약으로 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 17.520 \text{ mg C}_6\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

시트르산 Anhydrous Citric Acid

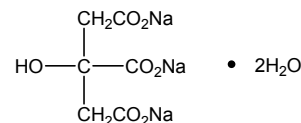


무수구연산 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$: 192.12
 2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid [77-92-9]
 이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 시트르산 ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) 99.5 ~ 101.0 %를 함유한다.
성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 알갱이이거나 결정성 가루이다.
 이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에는 잘 녹는다.
확인시험 「시트르산수화물」의 확인시험에 따라 시험한다.
순도시험 「시트르산수화물」의 순도시험에 따라 시험한다.
수 분 1.0 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정).
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).
엔도톡신 엔도톡신 제거공정이 없는 비경구용 제제의 제조에 쓰이는 경우 이 약은 시트르산 1 mg 당 0.5 EU 미만이다.
정 량 법 이 약 약 0.55 g을 정밀히 달아 물 50 mL에 녹이고 1mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울).

$$1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} = 64.04 \text{ mg C}_6\text{H}_8\text{O}_7$$

저 장 법 기밀용기.

시트르산나트륨수화물 Sodium Citrate Hydrate



구연산나트륨 $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 294.10
 Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate [6132-04-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 시트르산나트륨 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$: 258.07) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 시원한 짠 맛이 있다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20)은 시트르산염 및 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 7.5 ~ 8.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.6 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.015 % 이하).

3) 황산염 이 약 0.5 g을 달아 물을 넣어 녹여 40 mL로 한다. 여기에 묽은염산 3.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

4) 중금속 이 약 2.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) 타르타르산염 이 약 1.0 g에 물 2 mL, 아세트산칼륨시액 1 mL 및 아세트산(31) 1 mL를 넣고 유리막대로 내벽을 긁을 때 결정성 침전이 생기지 않는다.

7) 옥살산염 이 약 1.0 g에 물 1 mL 및 묽은염산 3 mL를 넣어 녹여 에탄올(95) 4 mL 및 염화칼슘시액 0.2 mL를 넣어 1 시간 방치할 때 액은 맑다.

8) 황산에 대한 정색물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 다만, 90 °C에서 1 시간 가열한다. 액의 색은 색의 비교액 K 보다 진하지 않다.

건조감량 10.0 ~ 13.0 % (1 g, 180 °C, 2 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹인 다음 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고

물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미리 건조한 시트르산나트륨수화물표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹인 다음 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 시트르산나트륨의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

시트르산나트륨 ($C_6H_5Na_3O_7$)의 양 (mg)
= 시트르산나트륨수화물표준품 중의 시트르산나트륨의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 아세트산용액(1 $\rightarrow$ 100)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

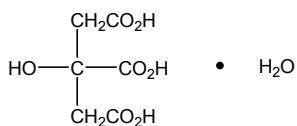
이동상 : 인산수소이암모늄 2.64 g 및 트리에틸아민 2 mL를 물 1000 mL에 녹여 인산을 넣어 pH 2.5로 조정한다.

유 량 : 시트르산나트륨의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 시트르산나트륨의 순서로 유출하고 분리도가 2.0 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 기밀용기.

시트르산수화물 Citric Acid Hydrate



구연산 $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$: 210.14
2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid
hydrate [5949-29-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 시트르산($C_6H_8O_7$: 192.12) 99.5 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 알갱이 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에는 잘 녹는다. 이 약은 건조 공기중에서 풍해된다.

확인시험 이 약 및 시트르산일수화물표준품을 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시간 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨 정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 2.0 g을 물에 녹여 10mL로 했을 때 액은 투명하고, 이 색은 다음의 비교액 (1), 비교액 (2) 또는 비교액 (3)보다 진하지 않다.

○ 비교액 (1) 염화코발트(II)옥수화물 색의 비교원액 1.5 mL 및 염화철(III)옥수화물 색의 비교원액 6.0 mL를 취해 물을 넣어 1000 mL로 한다.

○ 비교액 (2) 염화코발트(II)옥수화물 색의 비교원액 0.15 mL, 염화철(III)옥수화물 색의 비교원액 7.2 mL 및 황산구리(II)옥수화물 색의 비교원액 0.15 mL를 취해, 물을 넣어 1000 mL로 한다.

○ 비교액 (3) 염화코발트(II)옥수화물 색의 비교원액 2.5 mL, 염화철(III)옥수화물 색의 비교원액 6.0 mL 및 황산구리 색의 비교원액 1.0 mL를 취해, 물을 넣어 1000 mL로 한다.

2) 황산염 이 약 2.0 g을 물에 녹여 30 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 황산칼륨 0.181 g을 희석시킨 에탄올(99.5)(3 $\rightarrow$ 10)에 녹여 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취해 희석시킨 에탄올(99.5)(3 $\rightarrow$ 10)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4.5 mL에 염화바륨이수화물용액(1 $\rightarrow$ 4) 3 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 1 분간 방치한다. 이 액 2.5 mL에 검액 15 mL 및 아세트산(31) 0.5 mL를 넣어 5 분간 방치할 때 액은 다음의 비교액보다 혼탁하지 않다.

○ 비교액 황산칼륨 0.181 g을 물에 녹여 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취해 물을 넣어 정확히 100 mL로 한다. 검액 대신 이 액 15 mL를 가지고 검액과 같이 조작하여 비교액으로 한다.

3) 옥살산 이 약 0.80 g을 물 4 mL에 녹인 액에 염산 3 mL 및 아연 1 g을 넣어 1 분간 끓인다. 2 분간 방치한 다음 위의 맑은 액을 가지고 염산페닐히드라지늄용액(1 $\rightarrow$ 100) 0.25 mL를 넣어 끓어오를 때까지 가열한 다음 빨리 식힌다. 이 액에 같은 양의 염산 및 헥사시아노제이철산칼륨용액(1 $\rightarrow$ 20) 0.25 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 30 분간 방치할 때 액의 색은 동시에 조제한 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 옥살산이수화물용액(1 $\rightarrow$ 10000) 4 mL에 염산 3 mL 및 아연 1 g을 넣는다.

4) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) 황산에 대한 정색물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 다만, 90 ℃에서 1 시간 가열해 즉시 식힌다. 액의 색은 색의 비교액 K보다 진하지 않다.

수 분 7.5 ~ 9.0 % (0.5g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

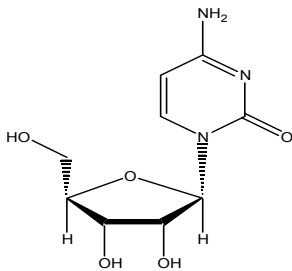
엔도톡신 엔도톡신 제거공정이 없는 비경구용 제제의 제조에 쓰이는 경우 이 약은 시트르산수화물 1 mg 당 0.5 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 약 1.5 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다(지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울).

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 64.04 mg C₆H₈O₇

저 장 법 기밀용기.

시티딘 Cytidine



C₉H₁₃N₃O₅ : 243.22

4-Amino-1-β-D-ribofuranosyl-2-(1H)-pyrimidinone, [65-46-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 시티딘 (C₉H₁₃N₃O₅) 99.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 약 0.2 g을 0.5 mol/L 염산 2 mL에 교반하여 녹이고 트리니트로페놀포화용액 10 mL를 넣고 재결정시켜 건조시킨 것의 용점은 약 180 ℃이다.

2) 이 약 0.1 % 용액 5 mL에 0.1 % 염화철(III)시액과 0.1 % 오르신을 함유하는 염산용액 5 mL를 넣어 수욕에서 가온하면 45 분 후에 초록색으로 변한다.

3) 이 약의 0.001 % 0.1 mol/L 염산용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 280nm에서 흡수극대를 나타낸다. 또 파장 250 nm, 260 nm 및 280 nm에서 흡광도 비율은 다음과 같다.

E250/E260 = 0.45 ± 0.04

E280/E260 = 2.10 ± 0.07

4) 이 약의 0.001 % 0.05 mol/L 인산염완충액 (pH7.0)은 파장 271 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 210 ~ 220 ℃

비선광도 [α]_D²⁰ : +30 ~ +35° (2 % 수용액)

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **질소함량** 이 약을 가지고 질소정량법에 따라 시험할 때 질소 (N) 함유량은 17.3 ± 2 %이다.

수 분 0.5 % 이하 (1 g)

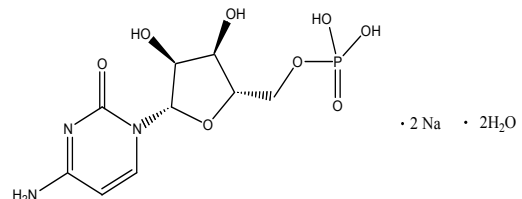
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 30 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 24.322 mg C₉H₁₃N₃O₅

저 장 법 기밀용기.

시티딘포스페이트이나트륨수화물 Cytidine-5'-Monophosphate Disodium Hydrate



C₉H₁₂N₃O₈PNa₂ · 2H₂O : 403.19

5'-Cytidylic acid sodium salt (1:2) dihydrate,

[6757-06-8, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 시티딘포스페이트이나트륨 (C₉H₁₂N₃O₈PNa₂ : 367.16) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로서 흡습성이 있다.

이 약은 물에 녹으며 에탄올에는 조금 녹는다.

이 약의 0.1 % 수용액은 무색으로 맑으며 pH는 6.9 ~ 7.5이다.

확인시험 1) 이 약의 0.25 % 수용액에 드라젠도르프시액 3 방울을 넣을 때 등적색을 나타낸다.

2) 이 약의 0.01 mol/L 염산용액 (1 → 5000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 280 nm 부근에서 흡수극대를 나타내고 이 약의 pH 7.0 인산염완충액용액 (1 → 50000)의 파장 271 nm에서의 흡광도를 비교할 때 $250 \text{ nm}/260 \text{ nm} = 0.45 \pm 0.04$, $280/260 \text{ nm} = 2.10 \pm 0.07$ 이다.

순도시험 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

수 분 10.0 % (0.3 g, 용량적정법, 직접적정)

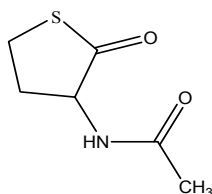
정 량 법 이 약 약 40 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 0.01 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 0.01 mol/L 염산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 280 nm 부근에서의 흡광도 A 를 측정한다.

시티딘포스페이트이나트륨 ($\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_8\text{PNa}_2$)의 양 (mg)

$$= \frac{A}{346} \times 20,000$$

저 장 법 기밀용기.

시티올론 Citilone



$\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$: 159.21

2-Acetamido-4-mercaptobutyric acid γ -thiolactone, [1195-16-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 시티올론 ($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$) 9.90 ~ 101.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 약한 황과 같은 냄새가 난다.

이 약은 물, 클로로포름 및 에탄올에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 약 10 mg을 메탄올 5 mL에 녹이고 10 % 에탄올성수산화칼륨시액 0.5 mL를 넣어 흔들어 섞은

다음 포화니트로프로시드나트륨메탄올용액 0.5 mL를 넣으면 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 20 mg을 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 무수에탄올을 넣어 녹인 다음 무수에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 무수에탄올을 넣어 100 mL로 하고 이를 검액으로 한다. 무수에탄올을 대조로 하여 검액의 자외부흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 235 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 108 ~ 112 °C

순도시험 1) 비환상물질 이 약 약 0.2 g을 물 20 mL에 녹이고 0.05 mol/L 요오드액 0.2 mL를 넣을 때 수 분간 노란색을 나타낸다.

2) 아래의 가) 및 나)의 조건에 따라 박층크로마토그래프법에 따라 시험할 때 다른 반점은 나타나서는 안되며 0.2 % 닐히드린용액을 뿌릴 때 정색되어서는 안된다. 가) 이 약 10 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-부탄올 · 물 · 아세트산탈수물혼합액 (4 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 반점의 R_f 값은 0.53 이다.

나) 이 약 10 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올 · 아세트산탈수물 (35 : 10 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 반점의 R_f 값은 0.68 이다.

건조감량 0.2 % 이하 (1.0 g, 80 °C, 감압, 2 시간)

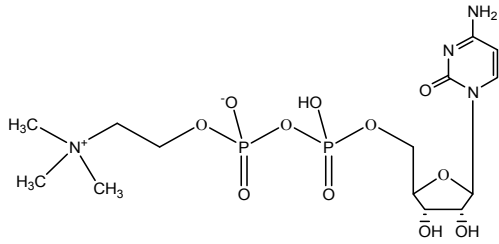
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 250 mL 삼각플라스크에 넣는다. 물 40 mL를 넣어 녹이고 수산화나트륨시액 20 mL를 넣은 후 5 분간 잘 흔들어 섞는다. 다음 묽은 염산을 천천히 넣어 pH를 2 ~ 3으로 조절하고 0.05 mol/L 요오드액으로 적정한다. (지시약 : 전분시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 요오드액 } 1 \text{ mL} \\ = 15.921 \text{ mg } \text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$$

저 장 법 기밀용기.

시티콜린 Citicoline



$C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$: 488.32

Cytidine 5' - (trihydrogen diphosphate) P'
- [2- (trimethylammonio)ethyl] ester inner salt,
[987-78-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 시티콜린 ($C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며, 에탄올, 아세톤 또는 클로로포름에 거의 녹지 않는다.

이 약은 매우 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g을 도가니에 넣고 수산화나트륨시액 4 방울을 넣어 적시고 주의하면서 약하게 가열하여 탄화한다. 여기에 묽은질산 10 mL를 넣고 수욕에서 30 분간 가열한 다음 물 10 mL를 넣어 여과한다. 여액에 수산화나트륨시액을 넣어 중화한 액은 인산염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 1 mg에 묽은 염산 3 mL를 넣고 수욕에서 30 분간 가열한다. 공기를 불어 넣어 브롬을 없앤 다음 오르신의 에탄올용액 (1 → 10) 0.2 mL를 넣는다. 다음에 희석시킨 황산암모늄철(II)의 염산용액 (1 → 100) 3 mL를 넣고 수욕에서 20 분간 가열할 때 액은 초록색을 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g에 묽은 염산 5 mL를 넣고 녹이고 수욕에서 60 분간 가열한다. 다음 물로 식히고 라이넥케염시액 1 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

4) 이 약 3 mg에 0.01 mol/L 염산시액 200 mL를 넣어 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 276 ~ 282 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 2.5 ~ 3.5 (1 % 수용액)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 물 8 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **암모늄** 이 약 0.20 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 10.0 mL를 넣는다. (0.05 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하며

시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다(10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유리인산** 이 약 0.10 g에 물 10 mL를 넣어 녹이고 여기에 몰리브덴산암모늄의 0.5 mol/L 황산용액(1 → 40) 1 mL 및 1-아미노-2-나프톨-4-설폰산시액 0.5 mL를 넣고 5 분간 방치할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

비교액 : 인산 표준액 4.0 mL에 물을 넣어 10 mL로 하여 이와 같은 방법으로 조작한다.

6) **5' -시티딜산** 정량법의 검액 조제 후의 이온교환수지칼럼을 가지고 100 mL 용량플라스크를 수기로 하여 0.01 mol/L 염산으로 용리시킨다. 통과액을 합쳐 100 mL로 한 다음 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 공시험액을 대조로 하여 파장 280 nm에서 흡광도 A_T 를 측정한다. A_T , 정량법에서 채취한 검체량 (W_T mg) 및 표준품의 양 (W_S mg), 정량법에서 구한 표준품에 대한 흡광도 (A_S)와 함께 표준품의 건조감량 (L_S %)으로부터 다음 식에 따라 계산할 때 5' -시티딜산의 양은 1.0 % 이하이다.

5' -시티딜산($C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$)의 양(mg)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{1}{2} \times 0.6618 \times \frac{100 - L_S}{100 - L_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times 100$$

L_T : 검체의 건조감량

0.6618 = 5' -시티딜산 ($C_9H_{14}N_3O_8P$) 과 시티콜린 ($C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$)의 분자량비

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 100 °C, 4 시간)

정량법 이 약 및 시티콜린표준품 약 0.1 g씩을 정밀하게 달아 각각 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 각 액 3.0 mL씩을 취하여 강염기성이온교환수지칼럼에 통과시킨다. 다음에 미리 0.1 mol/L 염산시액 20.0 mL를 넣은 200 mL 용량플라스크를 수기로 하여 희석시킨 0.1 mol/L 염화나트륨시액 (1 → 10)으로 용리하고 통과액을 합하여 200 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 280 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시티콜린($C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$)의 양(mg)

$$= \text{시티콜린표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저장법 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

시티콜린 주사액 Citicoline Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 시티콜린($C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$: 488.32)을 함유한다.

제 법 이 약은 시티콜린을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 4 mL를 도가니에 넣고 수욕에서 증발 건조시킨 다음 수산화나트륨시액 4 방울을 떨어뜨리고 조심하여 가열, 천천히 탄화시킨다. 여기에 묽은질산 10 mL를 넣고 수욕에서 30 분간 가열한다. 다음 물 10 mL를 넣어 여과하고 여액을 수산화나트륨 시액으로 중화시킨다. 이액은 인산염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 0.02 mL에 묽은염산 3 mL 및 브롬시액 1 mL를 넣고 수욕에서 30 분간 가열한 다음 공기를 불어 넣어 브롬을 제거한다. 여기에 오르신에탄올용액(1 → 10) 0.2 mL를 넣고 황산제이철암모늄의 염산용액(1 → 1,000) 3 mL를 넣어 수욕에서 20 분간 가열하면 액은 초록색을 나타낸다.

3) 이 약 2 mL에 염산 2 mL를 넣고 수욕에서 60 분간 가열한 다음 식히고 라이벡케염시액 1 mL를 넣으면 연한 침전이 생성된다.

4) 이 약 0.1 mL에 0.1 mol/L 염산을 채워 100 mL로 한 다음 그 액 10 mL를 다시 0.01 mol/L 염산으로 희석시켜 100 mL로 한다. 이 액을 0.01 mol/L 염산을 대조로 하여 흡광도를 측정할 때 파장 279 ± 3 nm에서 흡수 극대를 나타낸다.

pH 6.0 ~ 8.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 시티콜린 1 mg 당 0.6 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 시티콜린($C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$) 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취한다. 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 충분히 흔들어 섞은 다음 이 액 3.0 mL를 취하여 강염기성 이온교환수지 칼럼에 넣어 통과시킨다. 이에 미리 0.1 mol/L 염산 20 mL를 넣은 200 mL 용량플라스크를 수기로 하고 칼럼을 0.01 mol/L 염화나트륨으로 용출시킨다. 용출액을 합하여 200 mL로 하여 이를 검액으로 한다. 따로 시티콜린 표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 100.0 mL로 한 다음 이 액 3.0 mL를 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장

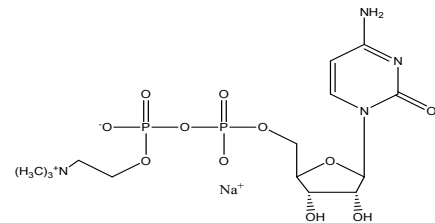
280 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시티콜린($C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$)의 양(mg)

$$= \text{시티콜린표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

시티콜린나트륨 Citicoline Sodium



$C_{14}H_{25}O_{11}N_4P_2Na$: 510.31

P'-[2-(Trimethylammonio)ethyl] cytidine 5'-(trihydrogen diphosphate) ester sodium salt, [33818-15-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 시티콜린나트륨($C_{14}H_{25}O_{11}N_4P_2Na$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올, 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g을 사기도가니에 달아 수산화나트륨시액 4 방울을 넣어 적시고 주의하면서 약하게 가열하여 탄화시킨다. 다음 묽은질산 10 mL를 넣고 수욕에서 30 분간 가열한 다음 물 10 mL를 넣고 여과한다. 여액에 수산화나트륨시액을 넣어 중화한 액은 인산염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 1 mg에 묽은 염산 3 mL 및 브롬시액 1 mL를 넣고 수욕에서 가열한 다음 공기를 불어 브롬을 제거한다. 오르신의 에탄올용액(1 → 10) 0.2 mL를 넣어 다시 황산암모늄철(III)십이수화물의 염산용액(1 → 1000) 3 mL를 넣고 수욕에서 20 분간 가열할 때 액은 초록색을 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g에 묽은 염산 5 mL를 넣어 녹이고 수욕에서 60 분간 가열한 다음 물로 식히고 라이벡케염시액 1 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전을 생성한다.

4) 이 약 및 시티콜린나트륨표준품 0.5 g을 물에 녹여 50 mL로 만든 다음 이하 유연물질시험의 조건과 동일하게 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

5) 이 약 약 0.15 g을 달아 물에 녹여 100.0 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 1000 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염화칼륨·염산완충액 (pH 2.0)으로 표준까지 채운다. 다음 0.1 mol/L 염화칼륨·염산완충액 (pH 2.0)을 대조로 하여 흡광도를 측정할 때 파장 280 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 가지고 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 가지고 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.14 mL를 넣는다 (0.01 % 이하)

3) **철** 이 약 0.5 g을 달아 철시험용아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 30 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹여 검액으로 한다. 비교액은 5.0 mL 취하여 철시험용아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 30 mL를 넣어 만든다. 검액 및 표준액을 네슬러관에 취하여 아스코르브산 2 mL를 넣어 섞고 30분간 방치한 다음 α, α' -디피리딜의 에탄올용액 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 30분간 방치한 다음 흰색의 배경을 써서 액의 색을 비교할 때 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (0.01 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 pp m 이하).

5) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 및 시티콜린나트륨표준품 0.5 g을 달아 물에 녹여 50 mL로 한 다음 여지크로마토그래프법에 따라 조작하여 시험한다. 검액 및 표준액 5 mL를 여지에 점적하여 바람에 말린 후 에탄올·1 mol/L 암모늄아세테이트·1 mol/L 암모니아시액 (pH 7.0)혼합액 (5 : 4)을 전개액으로 하여 전개시킨다. 바람에 말린 다음 2 % 닌히드린·아세톤용액을 뿌리고 90 °C에서 10 분간 방치한 다음 반점의 색과 위치를 관찰할 때 여지상에 다른 반점이 나타나지 않는다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 100 °C, 4 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염화칼륨·염산완충액 (pH 2.0)으로 표준까지 정확하게 채워 검액으로 한다. 따로 건조한 시티콜린나트륨표준품 약 0.15 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 파장 280 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시티콜린나트륨($C_{14}H_{25}O_{11}N_4P_2Na$)의 양 (mg)

$$= \text{시티콜린나트륨표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

시티콜린나트륨 주사액 Citicoline Sodium Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 시티콜린나트륨 ($C_{14}H_{25}O_{11}N_4P_2Na$: 510.31)을 함유한다.

제 법 이 약은 시티콜린나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 시티콜린 약 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게 달아 수산화나트륨시액 4 방울을 넣는다. 조심하여 약하게 가열하여 탄화시키고 묽은질산 10 mL를 넣고 여과한다. 여액에 수산화나트륨시액을 넣어 중화시킨 액은 인산염의 반응을 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 시티콜린 약 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취한다. 묽은염산 5 mL를 넣고 수욕에서 60 분간 가열한 다음 물로 식히고 라이베크케임시액 1 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약의 표시량에 따라 시티콜린 약 0.15 g에 해당하는 양을 정확하게 취한다. 0.1 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 하고 이 액 1 mL를 취하여 0.01 mol/L 염산을 넣어 100.0 mL로 한다. 0.01 mol/L 염산을 대조로 하여 흡광도를 측정할 때 파장 280 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 시티콜린나트륨 약 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취한다. 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 강염기성 이온교환수지칼럼을 통과시킨다. 통과액을 미리 0.1 mol/L 염산 20 mL를 넣은 200 mL 용량플라스크에 받은 다음 0.1 mol/L 염화나트륨액을 통과시켜 완전히 용출시킨다. 통과액을 합하여 200.0 mL로 하고 이를 검액으로 한다. 따로 건조한 시티콜린나트륨표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이하 검액과 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 280

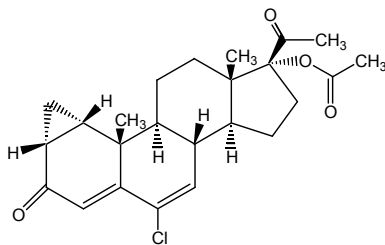
nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시티콜린나트륨($C_{14}H_{25}O_{11}N_4P_2Na$)의 양 (mg)

$$= \text{시티콜린나트륨표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

시프로테론아세테이트 Cyproterone Acetate



초산시프로테론 $C_{24}H_{29}ClO_4$: 416.94
17-Acetyloxy-6-chloro-1 α ,2 α -methylenepregna-4,6-diene-3,20-dione [427-51-0]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 시프로테론아세테이트 ($C_{24}H_{29}ClO_4$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 디클로로메탄에 썩 잘 녹고 아세톤에 잘 녹으며 메탄올에 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 mg에 황산 2 mL를 넣고 수욕에서 2 분간 가열하여 식힌 다음 이 액을 물 4 mL에 조심하여 넣고 흔들어 섞을 때 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 및 시프로테론아세테이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 20 mg을 디클로로메탄에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시프로테론아세테이트표준품 10 mg을 디클로로메탄에 녹여 5 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 검액 및 표준액 5 μ L씩을 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸혼합액(50 : 50)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점과 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

4) 이 약 30 mg을 무수탄산나트륨 0.3 g과 섞고 불꽃 위

에서 약 10 분간 가열하고 식힌 다음 잔류물을 묽은질산 5 mL에 녹이고 여과한다. 여액 1 mL에 물 1 mL를 넣어 섞은 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

5) 이 약 15 mg 및 인산 0.15 mL를 시험관 (약 180 mm $\times$ 18 mm)에 넣고 5 w/v% 질산탄용액 1 방울을 묻힌 물을 넣은 작은 시험관 (약 100 mm $\times$ 10 mm)을 끼운 마개로 막는다. 작은 시험관 바깥 면에는 이 장치를 수욕에 5 분간 방치한 다음 작은 시험관을 꺼낸다. 시험관 바깥의 액 방울을 사기 판에 옮기고 0.01 mol/L 요오드시액 0.05 mL와 섞고 그 가장자리에 2 mol/L 암모니아시액 0.05 mL를 떨어뜨릴 때 1 ~ 2 분 후 두 액의 접제면에 잠시 지속하는 파란색이 나타난다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +152 ~ +157° (건조한 다음 0.25 g, 아세톤, 20 mL, 100 mm).

순도시험 **유연물질** 이 약 10.0 mg을 아세토니트릴에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 아세토니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 메드록시프로게스테론아세테이트표준품 5.0 mg을 아세토니트릴에 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 표준액 (1)를 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 주피크 이외의 피크 합계면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 0.5 배보다 크지 않다 (0.5 %). 다만, 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 0.05 배보다 작은 면적을 갖는 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 125 mm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세토니트릴혼합액(60 : 40)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

표준액 (1) 및 표준액 (2)를 가지고 위의 조건으로 시험한다. 표준액 (1)에서 얻은 주피크의 높이가 기록장치의 폴스케일의 50 % 이상이 되도록 감도를 조정한다. 표준액 (2)에서 얻은 시프로테론아세테이트 피크와 메드록시프로게스테론아세테이트 피크의 분리도는 3.0 이상이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 80 °C, 0.67 kPa 이하, 한량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 50.0 mg을 정확하게 달아 메탄올을 넣어 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1.0 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에

따라 파장 282 nm에서의 흡광도 A 를 측정한다.

시프로테론아세테이트 ($C_{24}H_{29}ClO_4$)의 양 (mg)

$$= \frac{A}{414} \times 50000$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

시프로테론아세테이트 · 에티닐에스트라디올 정 Cyproterone Acetate and Ethinylestradiol Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 시프로테론아세테이트 ($C_{24}H_{29}ClO_4$: 416.94) 및 에티닐에스트라디올 ($C_{20}H_{24}O_2$: 296.40)을 함유한다.

제 법 이 약은 시프로테론아세테이트 및 에티닐에스트라디올을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 2 정을 가지고 클로로포름 20 mL를 넣고 약 10 분간 혼든 다음 여과하고 잔류물은 클로로포름으로 씻고 씻은 액을 합하여 수욕 상에서 증발 건조한 다음 잔류물을 클로로포름 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 시프로테론아세테이트표준품 40 mg 및 에티닐에스트라디올표준품 1 mg을 각각 클로로포름에 녹여 10 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 에테르 · 디메틸아민혼합액 (98 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 말린다. 여기에 20 % ρ -톨루엔설푼산용액을 고르게 뿌리고 110 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가열한 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

불해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 시프로테론아세테이트 이 약 20 정을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 시프로테론아세테이트 ($C_{24}H_{29}ClO_4$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 클로로포름 30 mL를 넣어 20 분간 흔들여 녹인 다음 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이것을 여과하고 처음 여액 5 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 시프로테론아세테이트표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 클로로포름을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 공시험액으로 클로로포름 각 5 mL씩을 정확하게 25 mL 용량플라스크에 넣고 90 $^{\circ}$ C에서 증발 건조한다. 잔류물을 메탄올 15 mL에 녹이고 여기에 0.02 mol/L 이소니아짓시액 2 mL

를 정확하게 넣어 흔들여 준다. 60 $^{\circ}$ C 수욕에서 30 분간 가온하되 처음에는 마개를 느슨히 하고 나중에는 꼭 막는다. 다음 실온으로 식히고 메탄올을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 404 nm 부근의 흡수극대파장에서 시프로테론아세테이트 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시프로테론아세테이트 ($C_{24}H_{29}ClO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{시프로테론아세테이트표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) 에티닐에스트라디올 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 미국약전 에티닐에스트라디올 정 항에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

시프로플록사신염산염 정 Ciprofloxacin Hydrochloride Tablets

염산시프로플록사신 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 시프로플록사신 ($C_{17}H_{18}FN_3O_3$: 331.34)를 함유한다.

제 법 이 약은 「시프로플록사신염산염수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

2) 시프로플록사신염산염수화물 1.5 g에 해당하는 정을 취하여 물 750 mL가 들어 있는 적당한 플라스크에 넣고 약 20 분간 초음파 처리한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 일부를 원심분리하여 위의 맑은 액을 취하여 검액으로 한다. 따로 시프로플록사신염산염수화물표준품을 물에 녹여 1 mL 중 1.5 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 이 박층판을 암모니아기체 중에서 약 15 분간 방치한 다음 비포화 전개조에 넣어서 디클로로메탄 · 메탄올 · 암모니아시액 · 아세트니트릴혼합액 (4 : 4 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한다. 전개한 다음 공기 중에서 약 15 분간 말린다. 자외선 (254 nm 및 366 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점과 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.01 mol/L 염

산 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한 다음 필요하면 시험액으로 희석하여 검액으로 한다. 따로 시프로플록사신염산염수화물표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 276 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 5 정을 취하여 물 400 mL를 넣은 다음 약 20 분간 초음파 처리한 다음 물을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 물을 넣어 시프로플록사신 ($C_{17}H_{18}FN_3O_3$) 표시량에 따라 1 mL 중 시프로플록사신 약 0.3 mg에 해당하는 양을 함유하는 액을 만들어 검액으로 한다. 따로 시프로플록사신염산염수화물표준품 (미리 수분을 측정한다) 적당량을 정밀하게 달아 물에 녹여 1 mL 중 약 0.3 mg를 함유하는 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 「시프로플록사신염산염수화물」의 정량법의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 시프로플록사신의 피크면적 A_T 와 A_S 를 측정한다.

1 정 중 시프로플록사신의 양 (mg)

$$= C \times \frac{L}{D} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{331.35}{367.81}$$

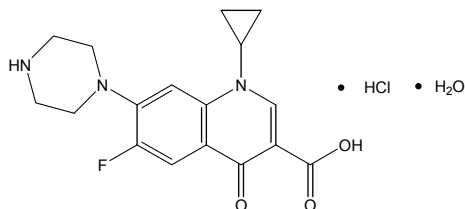
C : 표준액 중 무수물로 환산한 프로플록사신염산염의 농도 (mg/mL)

L : 1 정 중 시프로플록사신의 양 (mg)

D : 검액 중 시프로플록사신염산염의 농도 (mg/mL)

저 장 법 기밀용기.

시프로플록사신염산염수화물 Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate



염산시프로플록사신 $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$: 385.82
1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-

yl)quinoline-3-carboxylic acid hydrate hydrochloride [86393-32-0]

이 약은 환산한 무수물에 대하여 시프로플록사신염산염 ($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹으며 아세트산(31) 또는 메탄올에 녹기 어렵고 에탄올(99.5)에 매우 녹기 어려우며 아세톤, 아세토니트릴, 아세트산에틸, 헥산 또는 디클로로메탄에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 시프로플록사신염산염수화물표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g을 달아 물에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시프로플록사신염산염수화물표준품 0.1 g을 물에 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 이것을 15 분간 암모니아기체 중에서 방치한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·암모니아수(28)·아세토니트릴혼합액(4 : 4 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm 및 365 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 40 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 4.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **황산염** 이 약 0.375 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.30 mL를 넣는다 (0.04 % 이하).

3) **플루오르화퀴놀론산** 시프로플록사신염산염수화물 적당량을 달아 물에 녹여 1 mL 중 10 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 플루오르화퀴놀론산표준품 5.0 mg을 정밀하게 달아 암모니아시액 50 μ L를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 물을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 박층판을 암모니아시액 50 mL가 들어있는 용기 중에서 15 분간 방치한 다음 디클로로메탄·메탄올·암모니아수(28)·아세토니트릴혼합액(4 : 4 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 15 분간 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장

254 nm)을 쏘일 때 표준액의 주반점과 같은 R_f 값을 가지는 검액의 반점은 표준액의 주반점보다 크지도 않고 작지도 않다 (0.2 % 이하).

4) 유연물질 정량법의 조작조건에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 주피크 이외의 각각의 피크면적 A_i 및 모든 피크면적의 합계면적 A_T 를 측정하여 다음 식에 따라 검액 중의 각 유연물질의 함량을 구한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_T}$$

시프로플록사신에틸렌디아민유사체 및 각 유연물질은 0.2 % 이하이고 모든 유연물질의 합계는 0.5 % 이하이다.

수 분 4.7 ~ 6.7 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시프로플록사신염산염수화물표준품 (미리 수분을 측정한다) 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL 중 0.5 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 시프로플록사신염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시프로플록사신염산염수화물 ($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$)의

$$\text{양 (mg)} = 50 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 무수물로 환산한 시프로플록사신염산염의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 278 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 트리메틸아민을 넣어 pH 3.0 $\pm$ 0.1로 조정한다. 0.025 mol/L 인산액·아세트니트릴혼합액(87 : 13).

유량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 시프로플록사신에틸렌디아민유사체표준품을 시프로플록사신표준액에 녹여 1 mL 중 0.5 mg을 함유하는 액을 만든다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 시프로플록사신에틸렌디아민유사체, 시프

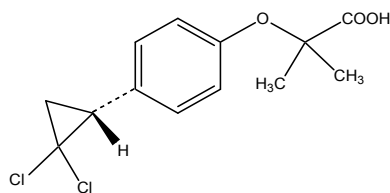
로플록사신의 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 시프로플록사신의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기.

시프로피브레이트

Ciprofibrate



및 거울상 이성체

$C_{13}H_{14}Cl_2O_3$: 289.15

2-[4-(2,2-Dichlorocyclopropyl)phenoxy]-2-methylpropanoic acid, [52214-84-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 시프로피브레이트 ($C_{13}H_{14}Cl_2O_3$: 289.15) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 있다.

이 약은 에탄올 또는 클로로포름에 잘 녹고 톨루엔에 조금 잘 녹으며, 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 5 mol/L 수산화나트륨용액 10 mL를 넣는다. 10 분간 끓인 다음 묽은질산을 넣어 산성으로 조정하고 여과한다. 여액에 질산은시액 1 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생기며 이 침전은 농암모니아수에 녹는다.

2) 이 약 및 시프로피브레이트표준품의 무수에탄올용액 (1.5 $\rightarrow$ 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 200 nm ~ 360 nm에서 무수에탄올을 대조로 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 흡수극대 및 흡수극소를 나타낸다. 274 nm에서의 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 는 약 31이고 233 nm에서의 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 는 약 450이다.

3) 이 약 및 시프로피브레이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 스펙트럼을 측정할 때 같은 흡수강도를 나타낸다.

용점 116 ~ 119 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.5 g을 정밀하게 달아 무수 에탄올 50 mL에 녹이고 여과한다. 여액의 흡광도를 무수

에탄올을 대조로 하여 파장 420 nm (층장 : 10 mm)에서 측정할 때 그 흡광도는 0.100 이하이다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 에테르 20 mL에 녹인다. 물 20 mL씩으로 2 회 추출한 추출액을 검액으로 하여 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산시액 1.0 mL를 넣는다 (0.0355 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **불용성입자** 이 약 10.0 g을 달아 무수에탄올 약 100 mL에 녹여 검액으로 하여 Whatman GF/A필터(4.2 cm) 또는 이와 유사한 필터로 여과한다. 용기를 무수에탄올 약 20 mL로 씻고 씻은 액은 같은 필터로 여과한 다음 여과지를 건조한다. 따로 활성탄 0.1 g을 정밀하게 달고 클로로포름을 넣어 완전히 분산시킨 다음 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 10.0 mL를 취하여 클로로포름을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 표준액 20.0 mL를 취하여 검액과 같은 방법으로 여과한 다음 여과지를 건조한다. 검액을 여과하여 얻은 여과지를 표준액을 여과하여 얻은 여과지와 비교할 때 표준액보다 불용성입자가 많지 않다 (20 ppm 이하).

5) **유연물질** ㉔ 이 약 0.2 g을 정밀하게 달아 클로로포름에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 3.0 mL 및 1.0 mL를 취하여 클로로포름을 넣어 200 mL로 하여 표준액 A 및 표준액 B로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 A 및 표준액 B를 20 μ L씩 취하여 박층크로마토그래프용 실리카 겔을 써서 만든 박층판에 점적하고, 톨루엔·아세톤·포름산혼합액(78 : 20 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제를 고르게 뿌린 다음 110 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가열할 때 검액의 주반점 이외의 반점은 표준액 B의 주반점보다 진하지 않으며 (0.5 % 이하), 검액의 주반점 이외의 반점의 합은 표준액 A의 반점보다 진하지 않다 (1.5 % 이하).

○ 발색제 : 중크롬산칼륨 5.0 g을 40 % 황산 100 mL에 녹인다.

㉕ 액체크로마토그래프법 : 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 총피크면적에 대한 시프로피브레이트피크 이외의 피크면적의 합은 1.5 % 이하이며, 개개의 피크면적은 0.5 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : Spherisorb C5 또는 이와 유사한 것

이동상 : 메탄올·0.05 mol/L 인산이수소칼륨혼합액(60 : 40)

유 량 : 2.0 mL/분

잔류용매 1) **에탄올 및 메탄올** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 마개달린 시험관에 넣고 디메틸포름아미드 0.2 mL를 넣어 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 메탄올 40 ~ 60 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 여기에 40 ~ 60 mg의 에탄올을 정밀하게 달아 넣고 디메틸포름아미드를 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 디메틸포름아미드를 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 에탄올은 0.2 % 이하이며, 메탄올은 0.1 % 이하이다.

에탄올의 양 (mg)

$$= \text{에탄올표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2500}$$

메탄올의 양 (mg)

$$= \text{메탄올표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2500}$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 유리관에 60 ~ 80 메쉬의 기체크로마토그래프용 다공성 에틸비닐벤젠-디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 150 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 메탄올의 유지시간은 약 1 분, 에탄올은 약 1.75 분이 되도록 조정한다.

주입구온도 : 150 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 200 $^{\circ}$ C

2) **클로로포름** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 마개달린 시험관에 넣고 디메틸포름아미드 0.2 mL를 넣어 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 클로로포름 약 40 ~ 60 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 50.0 mL로 한 다음 이 액 0.5 mL를 취하여 디메틸포름아미드를 넣어 10.0 mL로 한다. 다시 이 액 5.0 mL를 취하여 디메틸포름아미드를 넣어 10.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 클로로포름은 100 ppm 이하이다.

클로로포름의 함량비 (ppm)

$$= \frac{\text{표준품의 양(mg)}}{\text{검체의 양(mg)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times 1000$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 90 cm인 유리관에 80 ~ 100 메쉬의 4 % KOH로 처리한 기체크로마토그래프용 규조토에 pennwalt 223을 28 % 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C

운반기체 : 질소

유 량 : 클로로포름의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

주입구온도 : 120 °C

검출기온도 : 120 °C

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 80 °C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하(1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 50 mL에 녹인 다음 0.1 mol/L 나트륨메톡시드 또는 0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액으로 파란색이 나타날 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 나트륨메톡시드 또는} \\ & 0.1 \text{ mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드 } 1 \text{ mL} \\ & = 28.915 \text{ mg C}_{13}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}_3 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

시프로피브레이트 캡슐 Ciprofibrate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 시프로피브레이트 ($\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}_3$: 289.15)을 함유한다.

제 법 이 약은 시프로피브레이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 시프로피브레이트표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파

장 236 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

○ 시험액 : 인산이수소나트륨 7.02 g을 물 800 mL에 녹인다. 20 % 수산화나트륨액으로 pH 7.0 으로 조정하고 물을 넣어 900 mL로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 시프로피브레이트($\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}_3$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트니트릴 50 mL를 넣어 약 10 분간 흔들어 섞어 녹인 다음 아세트니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 여액 5.0 mL를 취하여 아세트니트릴을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시프로피브레이트표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 똑같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각 20 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 시프로피브레이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{시프로피브레이트(C}_{13}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}_3\text{)의 양(mg)} \\ & = \text{시프로피브레이트표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 236 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

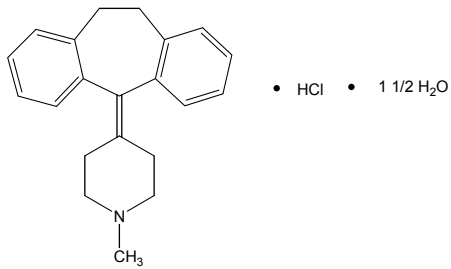
이동상 : 0.7 % 암모늄아세테이트 · 아세트니트릴혼합액 (65 : 35)

유 량 : 2.0 mL/분

칼럼의 선정 : 시프로피브레이트표준품 및 클로르메자논 표준품 각각 50 mg을 아세트니트릴에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 20 μL 를 주입할 때 시프로피브레이트 및 클로르메자논의 유지시간이 각각 2.5 분 및 5.5 분 부근이 되도록 한다.

저 장 법 밀폐용기.

시프로헵타딘염산염수화물 Cyproheptadine Hydrochloride Hydrate



염산시프로헵타딘 $C_{21}H_{21}N \cdot HCl \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 350.88
4-(5H-Dibenzo[a,d]cyclohepten-5-ylidene)-1-methylpiperidine hydrochloride sesquihydrate [4135 4-29-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 시프로헵타딘염산염 ($C_{21}H_{21}N \cdot HCl$: 323.86) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 클로로포름에 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 물에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 메탄올 10 mL에 녹이고 이 액 1 방울을 여과지에 넣어 바람에 말린 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 연한 파란색의 형광을 나타낸다. 2) 이 약 0.1 g을 분액깔때기에 넣고 클로로포름 5 mL에 녹여 물 4 mL 및 탄산나트륨시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 클로로포름층을 따로 분액깔때기에 취하여 물 4 mL를 넣고 흔들어 섞어 씻는다. 클로로포름층을 먼저 클로로포름으로 적신 탈지면을 써서 여과하고 여액을 증발 건조한다. 잔류물에 묶은에탄올 8 mL를 넣어 65 °C 에서 가온하여 녹인 다음 식히면서 유리막대기로 안쪽 벽을 긁는다. 결정이 석출하기 시작하면서 30 분간 방치한다. 결정을 여과하여 취한 다음 80 °C 에서 2 시간 건조할 때 그 융점은 111 ~ 115 °C이다.

3) 이 약 및 시프로헵타딘염산염수화물표준품의 에탄올 (95)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 포화 수용액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

순도시험 1) 산 이 약 2.0 g을 메탄올 25 mL에 녹여 메틸레드시액 1 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.30 mL를 넣을 때 액은 노란색을 나타낸다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여

시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 7.0 ~ 9.0 % (1 g, 0.67 kPa 이하, 100 °C, 5 시간).

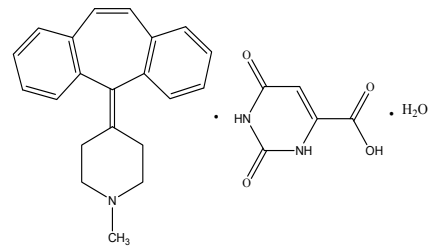
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL를 넣어 50 °C에서 가온하여 녹이고 식힌 다음 아세트산탈수물 40 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 32.386 \text{ mg } C_{21}H_{21}N \cdot HCl$$

저 장 법 밀폐용기.

시프로헵타딘오로트산염수화물 Cyproheptadine Orotate Hydrate



$$C_{26}H_{25}N_3O_4 \cdot H_2O : 461.51$$

4-(5H-Dibenzo[a,d]cyclohepten-5-ylidene)-1-methyl-piperidine with orotic acid hydrate,
[129-03-3 시프로헵타딘, 65-86-1 오로트산]

이 약을 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 시프로헵타딘 ($C_{21}H_{21}N$: 287.40) 63.5 ~ 66.1% 및 오로트산 ($C_5H_4N_2O_4$: 156.10) 34.5 ~ 35.9 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다. 이 약은 클로로포름에 잘 녹고 산에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹인 액을 검액으로 한다. 따로 시프로헵타딘오로트산염수화물표준품의 0.1 % 메탄올용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 강암모니아수 (100 : 1.5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 열풍으로 건조시킨다. 여기에 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약의 메탄올 용액(5 → 100000)을 가지고 자외가 시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 284 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 1) **시프로헵타딘** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 메틸로사닐린염화물 시액 2 방울을 지시약으로 하여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 색이 초록색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

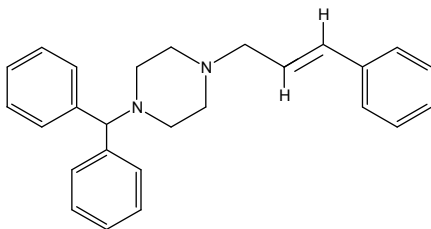
$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 28.740 \text{ mg C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}$$

2) **오로트산** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세톤 100 mL를 넣어 녹이고 티몰블루시액 3 방울을 지시약으로 하여 0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액} \\ 1 \text{ mL} = 15.610 \text{ mg C}_5\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_4$$

저 장 법 기밀용기.

신나리진 Cinnarizine



$$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_2 : 368.51$$

1-Benzhydryl-4-[(E)-3-phenylprop-2-enyl] piperazine [298-57-7]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 신나리진

(C₂₆H₂₈N₂) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 디클로로메탄에 잘 녹고 아세톤에 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 무수시트르산 0.2 g에 아세트산탈수물 20 mL를 넣고 80 ℃ 수욕에서 10 분간 가열하여 녹이고 여기에 이 약 20 mg을 넣을 때 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 및 신나리진표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 10 mg을 메탄올에 녹여 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 신나리진표준품 10 mg을 메탄올에 녹여 20 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 신나리진표준품 10 mg 및 플루나리진염산염표준품 10 mg을 메탄올에 녹여 20 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 참가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 아세톤·메탄올·1 mol/L 염화나트륨액혼합액(50 : 30 : 20)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점과 표준액 (1)에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다. 이 시험은 표준액 (2)에서 얻은 두 개의 반점이 명확하게 분리될 때 유효하다.

용 점 118 ~ 122 ℃

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 디클로로메탄에 녹여 20 mL로 한 액은 맑고 다음의 비교액보다 진하지 않다.

2) **산·알칼리** 이 약 0.5 g을 물 15 mL에 현탁시키고 2 분간 끓여 식히고 여과한다. 여액에 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 10 mL에 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.25 mL를 넣을 때 분홍색을 나타낸다. 또 검액 10 mL에 메틸레드시액 2 방울 및 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣을 때 빨간색을 나타낸다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 아세톤·물혼합액(85 : 15)에 녹이고 묽은염산을 넣어 완전히 녹인 다음 아세톤·물혼합액(85 : 15)을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 납 표준원액 1.0 mL에 아세톤·물혼합액(85 : 15)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 12 mL에 아세트산염완충액(pH 3.5) 2 mL를 넣어 섞고 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣어 섞고 2 분간 방치할 때 표준액 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 섞은 액을 가지고 같은 조작을 한 액보다 진하지 않다 (20 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 25.0 mg을 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 신나리진표준품

12.5 mg 및 플루나리진염산염표준품 15.0 mg을 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 검액 1.0 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 메탄올 (공시험액), 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 주피크 이외 피크의 면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크의 면적보다 크지 않고 (0.25 %), 검액에서 얻은 주피크 이외 피크의 합계면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적의 2 배보다 크지 않다 (0.5 %). 다만, 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적의 0.2 배보다 작은 피크는 제외한다

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용역기불활성화옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 1 w/v% 아세트산암모늄용액

이동상 B - 0.2 vol% 아세트산(100)의 아세토니트릴용액

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 20	75 → 10	25 → 90
20 ~ 25	10	90
25 ~ 30	75	25
30 ~ 0	75	25

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2)를 가지고 위의 조건으로 시험하여 얻은 주피크의 높이가 기록장치의 폴스케일의 50 % 이상이 되도록 감도를 조정한다. 표준액 (1)를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 신나리진 및 플루나리진의 유지시간은 각각 약 11 분 및 11.5 분이고 신나리진 피크와 플루나리진 피크의 분리도는 5.0 이상이다. 필요에 따라 농도기울기제어의 시간 프로그램을 조정한다.

○ 비교액 염화철(III)옥수화물의 색의 비교원액 24 mL, 염화코발트(II)옥수화물의 색의 비교원액 10 mL 및 황산구리(II)옥수화물의 색의 비교원액 4 mL를 섞고 1 w/v% 염산 62 mL를 넣어 섞는다. 이 액 2.5 mL에 1 w/v% 염산 97.5 mL를 넣어 섞는다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 60 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g).

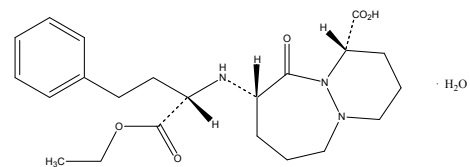
정 량 법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 에틸메틸케톤·아세트산(100)혼합액(7 : 1) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 1-나프톨벤제인시액 4 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 18.426 mg $C_{26}H_{28}N_2$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

실라자프릴수화물

Cilazapril Hydrate



실라자프릴 $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$: 435.51
(1S,9S)-9-[(2S)-1-Ethoxy-1-oxo-4-phenylbutan-2-yl]amino)-10-oxo-octahydro-1H-pyridazino[1,2-a][1,2]diazepine-1-carboxylic acid monohydrate [92077-78-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 실라자프릴수화물 ($C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 썩 잘 녹고 에탄올(99.5) 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 물에는 녹기 어렵다.

이 약은 빛에 의해 서서히 노란색으로 된다.

확인시험 2) 이 약의 수용액(1 → 1000) 4 mL에 드라젠도르프시액 2 mL를 넣을 때 주황색 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 실라자프릴수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_{365}^{20}$: -383 ~ -399 $^{\circ}$ [환산한 무수물로서 0.2 g, 0.067 mol/L 인산염완충액(pH 7.0), 50 mL, 100 mm).

순도시험 1) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산시액 0.25 mL를 넣는다 (0.009 % 이하).

2) 황산염 이 약 1.0 g을 달아 물 40 mL 및 묽은염산 1.5 mL에 녹인 다음 물을 넣어 50 mL로 한 액을 검액

으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산시액 0.4 mL를 넣는다 (0.019 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만 질산마그네슘의 에탄올(95)용액 (1 → 8) 10 mL를 쓴다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 유연물질 I 이 약 0.20 g을 메탄올에 녹여 정확하게 5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 실라자프릴유연물질 I {1,1-디메틸에틸 (1S,9S)-9- [[(S)-1- (에톡시카르보닐)-3-페닐프로필]아미노]-10-옥소옥타히드로-6H-피리다지노[1,2- α] [1,2]디아제핀-1-카르복실레이트} 표준품 2 mg을 정확하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 실라자프릴유연물질 I 표준품 5 mg 및 이 약 5 mg을 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 μ L씩을 점적한다. 다음 아세트산에틸·메탄올·헥산·아세트산·물혼합액(60 : 15 : 15 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 12 w/v% 아세트산용액·요오드화비스무트칼륨시액혼합액(10 : 1)을 고르게 뿌리고 과산화수소시액을 뿌릴 때 검액에서 얻은 유연물질 I의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.1 % 이하). 다만, 이 시험은 표준액 (2)에서 얻은 두 개의 반점이 분명하게 분리될 때 유효하다.

5) 기타 유연물질 이 약 25 mg을 정확하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 실라자프릴유연물질 IV {(1S,9S)-9- [[(R)-1- (에톡시카르보닐)-3-페닐프로필]아미노]-10-옥소옥타히드로-6H-피리다지노[1,2- α] [1,2]디아제핀-1-카르복실산} 표준품 10 mg을 검액에 녹여 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (1) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 유연물질 IV에 해당하는 피크의 면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크 면적의 0.4 배보다 크지 않고 (0.2 %), 실라자프릴유연물질 II {(1S,9S)-9- [[(S)-1-카르복시-3-페닐프로필]아미노]-10-옥소옥타히드로-6H-피리다지노[1,2- α] [1,2]디아제핀-1-카르복실산}에 해당하는 피크의 면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크 면적보다 크지 않으며 (0.5 %) 실라자프릴유연물질 III {에틸 (1S,9S)-9- [[(S)-1- (에톡시카르보닐)-3-페닐프로필]아미노]-10-옥소옥타히드로-6H-피리다지노[1,2-

α] [1,2]디아제핀-1-카르복실레이트}에 해당하는 피크의 면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 0.2 배보다 크지 않으며 (0.1 %) 검액의 주피크 및 유연물질 II, III, IV 피크 이외 피크의 면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 0.2 배보다 크지 않고 (0.1 %) 주피크 이외 모든 피크의 합계면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 2 배보다 크지 않다 (1 %). 다만 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 0.1 배보다 작은 피크와 유연물질 I의 피크면적은 제외한다

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 750 mL에 트리에틸아민 10 mL를 넣어 섞고 인산을 넣어 pH를 2.3으로 조정한다 다음 테트라히드로푸란 200 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 및 표준액 (1) 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 실라자프릴 피크 유지시간에 대한 유연물질 II, 유연물질 IV 및 유연물질 III의 상대유지시간은 각각 약 0.6, 약 0.9 및 약 1.6이다.

시스템의 성능 : 표준액 (1) 및 표준액 (2) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험하여 표준액 (1)에서 얻은 주피크의 높이가 폴스케일의 50 % 이상이 되도록 감도를 조정할 때 표준액 (2)에서 얻은 실라자프릴 피크와 유연물질 IV 피크의 분리도는 2.5 이상이다.

측정범위 : 실라자프릴 피크 유지시간의 2 배 범위. 상대 유지시간이 4 ~ 5인 유연물질 I가 존재하면 이를 유출시킨다.

수 분 3.5 ~ 5.0 % (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % (1 g).

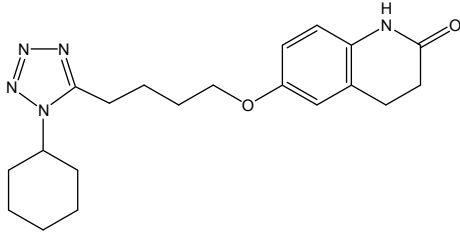
정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 10 mL에 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차 적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 41.75 mg C₂₂H₃₁N₃O₅ · H₂O

저 장 법 차광한 밀폐용기.

실로스타졸 Cilostazol



$C_{20}H_{27}N_5O_2$: 369.46

6-[4-(1-Cyclohexyltetrazol-5-yl)butoxy]-3,4-dihydro-1H-quinolin-2-one [73963-72-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 실로스타졸 ($C_{20}H_{27}N_5O_2$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올, 에탄올(99.5) 또는 아세트니트릴에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 실로스타졸표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 실로스타졸표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 158 ~ 162 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 25 mg을 아세트니트릴 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 실로스타졸 이외의 개개의 피크면적은 표준액의 실로스타졸의 피크 면적의 0.7 배 보다 크지 않다. 또 검액의 실로스타졸 이외의 피크면적의 합은 표준액의 실로스타졸 피크 면적의 1.2 배 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 헥산 · 아세트산에틸 · 메탄올혼합액(10 : 9 : 1)
유량 : 실로스타졸의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μL에서 얻은 피크면적은 표준액의 실로스타졸의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 검액 1 mL를 정확하게 취하고 3,4-디히드로-6-히드록시-2(1H)-퀴놀린 5 mg을 아세트니트릴 10 mL에 녹인 액 1 mL를 넣고 아세트니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 3,4-디히드로-6-히드록시-2(1H)-퀴놀린, 실로스타졸의 순서로 유출하고 분리도는 9.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 실로스타졸의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 실로스타졸 유지시간의 약 3 배 범위

건조감량 0.1 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 실로스타졸표준품을 건조하고 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각에 메탄올을 넣어 녹이고 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이들 액 1 mL씩을 취하고 각각에 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 실로스타졸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

실로스타졸 ($C_{20}H_{27}N_5O_2$)의 양(mg)

$$= \text{실로스타졸표준품의 양(mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 벤조페논의 메탄올용액(1 → 250)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물 · 아세트니트릴 · 메탄올혼합액(10 : 7 : 3)
유량 : 실로스타졸의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 실로스타졸, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 9.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 실로스타졸의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

실로스타졸 정 Cilostazol Tablets

이 약을 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 실로스타졸($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$: 369.46)을 함유한다.

제 법 이 약은 실로스타졸을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 실로스타졸 50 mg에 해당하는 양을 달아 아세톤 10 mL를 넣어 잘 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 실로스타졸표준품 25 mg을 아세톤 5 mL에 녹이고 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 6 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 아세트니트릴 · 메탄올 · 포름산혼합액(75 : 25 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프 시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 주황색을 띠고 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 라우릴황산나트륨용액(3 → 1000) 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 분당 50 회전으로 시험한다. 용출시험을 시작하여 50 mg 정제의 경우는 45 분 후, 100 mg 정제의 경우는 60 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음의 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 실로스타졸($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$) 약 5.6 μg 을 함유하도록 라우릴황산나트륨용액(3 → 1000)을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 실로스타졸표준품 (미리 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시간 건조) 약 28 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하고 라우릴황산나트륨용액(3 → 1000)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 라우릴황산나트륨용액(3 → 1000)을 대조로하여

자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 257 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 50 mg 정제의 45 분간의 용출율이 75 % 이상, 100 mg 정제는 60 분간의 용출율이 70 % 이상일 때 적합하다.

실로스타졸($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$)의 표시량에 대한 용출률(%)

$$= \text{실로스타졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

C : 1 정 중의 실로스타졸($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 실로스타졸 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 10 분간 잘 흔들어 섞는다. 이 액 1 mL를 취하고 메탄올을 넣어 10 mL로 한 다음 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 실로스타졸표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹이고 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 취하고 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 실로스타졸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

실로스타졸 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$)의 양(mg)

$$= \text{실로스타졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 벤조페논의 메탄올용액(1 → 250)

조작조건

실로스타졸의 정량법의 조작조건에 따른다.

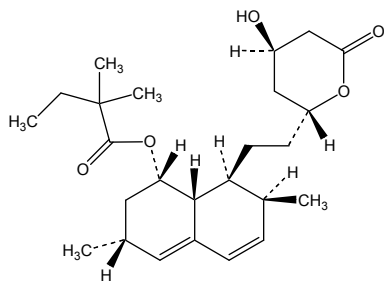
시스템적합성

시스템의 성능은 실로스타졸의 정량법의 시스템적합성을 따른다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 실로스타졸의 피크면적비의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

심바스타틴 Simvastatin



$C_{25}H_{38}O_5$: 418.57

[(1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-8-[2-[(2*R*,4*R*)-4-Hydroxy-6-oxooxan-2-yl]ethyl]-3,7-dimethyl-1,2,6,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl] 2,2-dimethylbutanoate [79902-63-9]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 심바스타틴($C_{25}H_{38}O_5$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다. 이 약에는 적당한 항산화제를 넣을 수 있다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 클로로포름에 잘 녹고 프로필렌글리콜에 조금 녹으며 헥산에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 심바스타틴표준품 10 mg을 달아 아세트니트릴에 녹여 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 아세트니트릴을 넣어 50 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 심바스타틴표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +285 ~ +298° (건조한 다음 0.10 g, 아세트니트릴, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 메탄올 10 mL에 녹일 때 액은 맑고 투명하다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 440 nm에서의 흡광도는 0.10 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 약 30 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴 · 0.01 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 4.0)혼합액(3 : 2)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 5 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 각각의 피크면적을 자동적분

법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 각각의 양을 구할 때 심바스타틴에 대한 상대유지시간 0.45, 0.80, 2.42 및 3.80에 해당하는 각 유연물질은 0.2 % 이하이고, 상대유지시간 2.38에 해당하는 유연물질은 0.3 % 이하이고, 상대유지시간 0.60에 해당하는 유연물질은 0.4 % 이하이고, 심바스타틴 및 위의 유연물질 이외의 개개 유연물질은 0.1 % 이하이다. 또 심바스타틴 및 심바스타틴에 대한 상대유지시간 약 0.60인 유연물질 이외의 유연물질 양의 합계는 1.0 %이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도는 정량법의 조작조건을 따른다. 이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 변화시켜 농도구배로 제어한다.

이동상 A : 희석시킨 인산(1→1000) · 아세트니트릴혼합액(1 : 1)

이동상 B : 인산의 아세트니트릴용액 (1→1000)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 4.5	100	0
4.5 ~ 4.6	100 → 95	0 → 5
4.6 ~ 8.0	95 → 25	5 → 75
8.0 ~ 11.5	25	75

유 량 : 3.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성을 따른다.

검출의 확인 : 검액 0.5 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴 · 0.01 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 4.0)혼합액(3 : 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 2 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴 · 0.01 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 4.0)혼합액(3 : 2)을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 5 μ L에서 얻은 심바스타틴의 피크면적은 시스템적합성용액의 심바스타틴의 피크면적의 16 ~ 24 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 6 회 반복할 때 심바스타틴의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 심바스타틴의 유지시간의 약 5 배 범위

4) **로바스타틴** 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 로바스타틴의 피크면적 A_T 와 A_S 를 가지고 로바스타틴의 양을 계산할 때 1.0 % 이하이다.

$$\text{로바스타틴의 함량 (\%)} = 10000 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 로바스타틴표준품의 농도 (mg/mL)

W : 이 약의 채취량 (mg)

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g).

정 량 법 이 약 및 심바스타틴표준품 (미리 이 약과 같은 방법으로 건조감량을 측정한다) 약 30 mg씩을 정밀하게 달아 각각 아세트니트릴 · 0.01 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 4.0)혼합액 (3 : 2)을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 다음의 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 심바스타틴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\text{심바스타틴 (C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{)의 양 (mg)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_S : 건조물로 환산한 심바스타틴표준품의 양 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 238 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 33 mm의 스테인레스 강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 희석시킨 인산(1→1000) · 아세트니트릴혼합액 (1 : 1)

유 량 : 심바스타틴의 유지시간이 약 3 분이 되도록 조정한다.

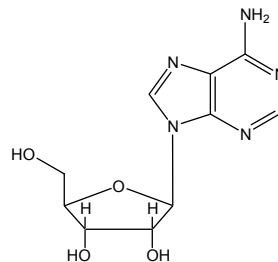
시스템적합성

시스템의 성능 : 로바스타틴 3 mg을 표준액 2 mL에 녹인다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 로바스타틴, 심바스타틴의 순서로 유출하고 분리도는 3.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 심바스타틴의 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 질소를 채운 밀폐용기.

아데노신 Adenosine



$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$: 267.24

(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*)-2-(6-Amino-9*H*-purin-9-yl)-5-(hydroxymethyl)oxolane-3,4-diol [58-61-7]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 아데노신 ($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정이며 가수분해되어 아데닌과 D-리보스를 생성한다.

이 약은 냉수에 잘 녹고 온수에 조금 녹으며 에탄올(95)에는 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 및 아데노신표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 233 ~ 238 °C

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -68 ~ -72° (건조한 다음 0.4 g, 수산화나트륨용액(1 → 10) 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) 산 또는 알칼리 이 약 1 g을 물 20 mL에 현탁시키고 30 초간 혼든 다음 여과한다. 여액 10 mL에 브로모크레솔퍼플시액 0.1 mL를 넣고 0.01 mol/L 수산화나트륨액을 청자색이 나타날 때까지 넣을 때 그 소비량은 0.3 mL 이하이다. 또 여액 10 mL에 브로모크레솔퍼플시액 0.1 mL를 넣고 0.01 mol/L 염산을 노란색이 나타날 때까지 넣을 때 그 소비량은 0.1 mL 이하이다.

2) 염화물 이 약 0.2 g을 물 10 mL에 현탁시키고 30 초간 혼든 다음 여과한다. 여액을 검액으로 한다. 0.0231 % 염화나트륨용액 1.0 mL에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액 10 mL에 질산 1 mL 및 질산은시액 1 mL를 넣고 물을 넣어 40 mL로 하여 섞은 다음 차광하여 5 분간 방치하고 검정색 배경을 써서 관찰할 때 검액은 비교액보다 혼탁하지 않다 (0.007 % 이하).

3) 황산염 이 약 0.75 g을 물 15 mL에 현탁시키고 30 초간 혼든 다음 여과한다. 여액을 검액으로 한다. 물 15 mL에 0.01 mol/L 황산 0.15 mL를 넣어 비교액으로 한다. 검액 및 비교액에 염화바륨시액 2 mL 및 3 mol/L 염

산 1 mL를 넣고 물을 넣어 30 mL로 하여 섞은 다음 5 분간 방치할 때 검액은 비교액보다 혼탁하지 않다 (0.02 % 이하).

4) 암모늄 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 현탁시키고 30 초간 흔든 다음 여과한다. 여액에 물을 넣어 15 mL로 하여 검액으로 한다. 0.0314 % 염화암모늄용액 1.0 mL에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL에 물 13 mL를 넣어 비교액으로 한다. 검액 및 비교액에 네슬러시액 0.3 mL를 넣고 마개를 한 다음 약 5 분간 방치할 때 검액은 비교액의 노란색보다 진하지 않다 (0.0004 % 이하).

5) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

6) 유연물질 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법의 면적 백분율법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 구아노신, 이노신 및 우리딘은 각각 0.1 % 이하이고 아데닌은 0.2 % 이하이며 총 유연물질의 양은 0.5 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 황산염완충액 · 아지드나트륨용액(1 - 10000) 혼합액(60 : 40)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 아데노신 20 mg 및 이노신 20 mg을 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아데노신 피크와 이노신 피크의 분리도는 9.0 이상이고 대칭계수는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 아데노신 20 mg 및 이노신 20 mg을 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 얻은 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 검액에서 얻은 주피크 유지시간의 2 배의 범위

○ 황산염완충액 황산수소칼륨 6.8 g 및 황산수소테트라부틸암모늄 3.4 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 2 mol/L 수산화칼륨시액으로 pH를 6.5로 조정한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

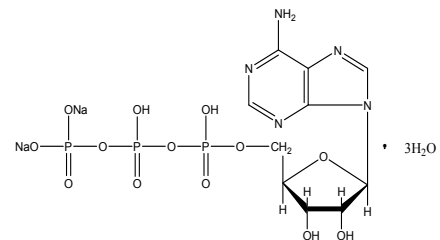
정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100)

50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 26.724 mg C₁₀H₁₃N₅O₄

저 장 법 기밀용기.

아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물 Adenosine Disodium Triphosphate Trihydrate



C₁₀H₁₄N₅O₁₃P₃Na₂·3H₂O : 605.22

5'-(Tetrahydrogen triphosphate) adenosine disodium salt trihydrate, [987-65-5, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 아데노신트리포스페이트이나트륨 (C₁₀H₁₄N₅O₁₃P₃Na₂ : 551.14) 97.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로서 냄새는 없으며 약간 산미가 있다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (3 → 1000) 3 mL에 오르시놀 에탄올용액 (1 → 10) 0.2 mL를 넣은 다음 황산제이철암모늄염산용액 (1 → 1000) 3 mL를 넣고 10 분간 수욕에서 가온할 때 액은 초록색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100)은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 인산염의 정성반응을 나타낸다.

4) 이 약의 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)용액(1 → 80000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 260 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다. 또 파장 250 nm, 260 nm 및 280 nm에서 흡광도 비율은 다음과 같다.

E250/E260 = 0.80 ± 0.2

E280/E260 = 0.15 ± 0.2

pH 이 약 5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한 액의 pH는

2.5 ~ 3.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.1 g에 물 20 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약을 가지고 정량법 2)항에 따라 시험할 때 아데노신트리포스페이트이나트륨 이외 유연물질의 총량은 3.0 % 이하이다.

유연물질의 양 (%)

$$= \frac{0.671 \times T_1 + 0.855 \times T_2 + T_X}{0.671 \times T_1 + 0.855 \times T_2 + T_3 + T_X}$$

수 분 수분측정용 에틸렌글리콜·수분측정용메탄올혼합액 (3 : 2) 50 mL을 건조한 적정용 플라스크에 넣고, 칼피서시액을 다소 과량이 될 때까지 넣은 다음 물·메탄올 표준액으로 종말점까지 적정한다. 다음에 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 곧 적정용 플라스크에 넣고, 과량의 칼피서시액 일정량을 넣고, 30 분간 흔들어 섞은 다음 흔들어 가면서 적정할 때 수분은 6.0 ~ 12.0 % 이다.

정량법 1) 총 뉴클레오티드의 양 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액을 가지고 흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 259 nm 에서의 흡광도 A 를 측정한다.

총 뉴클레오티드의 양 (mg)

$$= \frac{A}{27.94} \times 8000$$

2) 아데노신트리포스페이트이나트륨의 질량비 이 약 0.2 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 다음 조건에서 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 아데노신모노포스페이트의 피크면적을 T_1 , 아데노신디포스페이트의 피크면적을 T_2 , 아데노신트리포스페이트의 피크면적을 T_3 , 그 외에 유연물질의 피크면적을 T_X 로 하여, 다음 식에 따라 총 뉴클레오티드의 양에 해당하는 아데노신트리포스페이트이나트륨의 질량비를 계산한다.

총 뉴클레오티드 양에 해당하는 아데노신트리포스페이트이나트륨의 질량비

$$= \frac{T_3}{0.671 \times T_1 + 0.855 \times T_2 + T_3 + T_X}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 259 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4. mm, 길이 약 5 cm의 스테인레스관에 약염기성이온교환기를 화학적으로 결합시킨 3 μ m의 전다공성구상 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.25 mol/L 인산일수소나트륨시액에 0.25 mol/L 인산이수소칼륨시액을 넣어 pH 7.0으로 조정한다.

유 량 : 아데노신트리포스페이트의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 아데노신모노포스페이트 40 mg, 아데노신디포스페이트나트륨 0.1 g, 아데노신트리포스페이트디나트륨 0.3g을 각각 달아 이동상을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 상기 조건으로 조작할 때 아데노신모노포스페이트, 아데노신디포스페이트나트륨, 아데노신트리포스페이트이나트륨 순으로 유출되고, 그 분리도가 3 이상인 것을 쓴다.

면적측정범위 : 아데노신트리포스페이트이나트륨 유지시간의 약 2배 범위

아데노신트리포스페이트이나트륨의 양 (mg)

$$= f_T \times f_R$$

f_T : 조작법 (1)에서 얻어진 총 뉴클레오티드 양 (mg)

f_R : 조작법 (2)에서 얻어진 아데노신트리포스페이트이나트륨의 질량비

저 장 법 기밀용기, 냉소에서 보관.

아데노신트리포스페이트이나트륨 정

Adenosine Disodium Triphosphate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 아데노신트리포스페이트이나트륨 ($C_{10}H_{14}N_5O_{13}P_3Na_2$: 551.14)을 함유한다.

제 법 이 약은 아데노신트리포스페이트이나트륨이수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 아데노신트리포스페이트이나트륨 10 mg에 해당하는 양을 단다. 에탄올 10 mL로 녹여 여과하고 여액을 검액으로 한다. 아데노신트리포스페이트이나트륨표준품 10 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·25 %

암모니아수·물 (60 : 30 : 10)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아데노신트리포스페이트이나트륨 ($C_{10}H_{14}N_5O_{13}P_3Na_2$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹여 아데노신트리포스페이트이나트륨의 최종농도를 200 $\mu g/mL$ 로 하여 검액으로 한다. 따로 아데노신트리포스페이트이나트륨표준품을 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 최종농도를 200 $\mu g/mL$ 로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음조건에서 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 아데노신트리포스페이트이나트륨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아데노신트리포스페이트이나트륨($C_{10}H_{14}N_5O_{13}P_3Na_2$)의 양 (mg)
= 아데노신트리포스페이트이나트륨표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

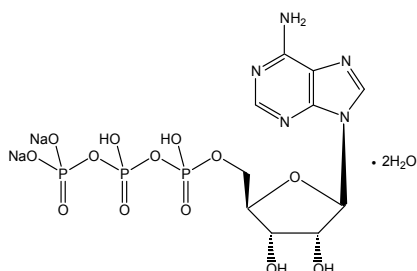
칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm, 스테인레스강관에 13 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 4 % 인산이수소칼륨액

유량 : 1.2 mL/분

저장법 밀폐용기.

아데노신트리포스페이트이나트륨이수화물 Adenosine Disodium Triphosphate Dihydrate



$C_{10}H_{14}N_5O_{13}P_3Na_2 \cdot 2H_2O$: 587.18

5'-(Tetrahydrogen triphosphate) adenosine disodium salt dihydrate, [987-65-5, 무수물]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아데노신트리포스페이트이나트륨 ($C_{10}H_{14}N_5O_{13}P_3Na_2$: 551.14) 96.0 % 이상 함유한다.

성상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 녹기 쉽고, 에테르에는 녹기 어렵다.

이 약은 산성용액 중에서는 매우 불안정하다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 달아 가열하고 잔류물에 물 5 mL를 넣어 녹인다. 묽은질산으로 산성으로 하여 500 mL 삼각플라스크에 옮기고 여기에 10 % 몰리브덴산암모늄 시액 200 mL를 넣으면 노란색 침전이 생성된다. 이 침전물은 10 % 수산화나트륨용액 또는 10 % 암모니아수를 넣으면 녹는다 (인산염의 확인).

2) 이 약의 수용액(1 → 100)은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약의 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)용액(1 → 80000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 260 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다 (아데노신의 확인).

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g에 물 25 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) 중금속 이 약 1 g에 물 20 mL를 넣어 녹이고 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 7.0 ~ 9.0 % (1 g, 100 ~ 110 °C, 감압(0.67 kPa), 5 시간).

정량법 이 약을 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아데노신트리포스페이트이나트륨표준품을 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아데노신트리포스페이트이나트륨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아데노신트리포스페이트이나트륨

($C_{10}H_{14}N_5O_{13}P_3Na_2$)의 양 (mg)

= 아데노신트리포스페이트이나트륨표준품의 양(mg) ×

$$\frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

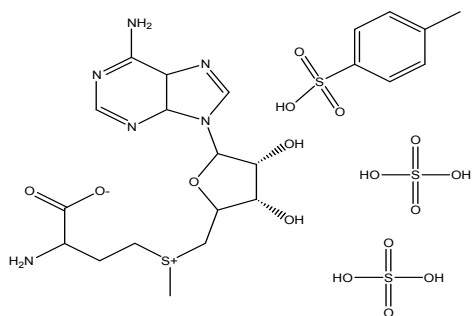
검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 4 % 인산이수소칼륨액

저 장 법 차광한 기밀용기.

S-아데노실-L-메티오닌황산토실산염 S-Adenosyl-L-methionine Sulfate Tosilate



$C_{15}H_{22}N_6O_5S \cdot 2(H_2SO_4) \cdot C_7H_8SO_3$: 766.78

5'-[[(3S)-3-Amino-3-carboxypropyl]methylsulfonio]-5'-deoxy-adenosine disulfate

4-methylbenzenesulfonate, [97540-22-2]

이 약은 정량할 때 S-아데노실-L-메티오닌 ($C_{15}H_{22}N_6O_5S$: 398.44) 49.5 ~ 54.7 %, 황산 (H_2SO_4 : 98.08) 24.3 ~ 26.7 % 및 p-토실산 ($C_7H_7SO_3H$: 172.20) 21.3 ~ 23.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 인습성이 있다.

이 약은 물에 매우 잘 녹으며 유기용매에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 이 약 125 mg을 달아 물 5 mL에 녹여 검액으로 한다. S-아데노실-L-메티오닌표준품 70 mg을 달아 물 5 mL에 녹인다. 따로 p-토실산표준품 37 mg을 물 5 mL에 녹인다. 이들 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-부탄올 · 아세트산(100) · 물혼합액(60 : 25 : 15)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

순도시험 이 약 125 mg을 물 5 mL에 녹여 검액으로 한

다. 메틸티오아데노신표준품 62.5 mg을 달아 물에 녹여 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 호모세린표준품 62.5 mg을 달아 물에 녹여 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 아데닌표준품 62.5 mg을 달아 물에 녹여 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 2-아미노-4-부티로락톤 · 브롬화수소산표준품 115.5 mg을 달아 물에 녹여 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 아데노신표준품 62.5 mg을 달아 물에 녹여 500.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액 2 μ L씩을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-부탄올 · 아세트산(100) · 물혼합액(60 : 25 : 15)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔 때 반점을 확인한 다음(메틸아데노신, 아데닌, 아데노신) 0.2 % 메탄올성닌히드린액을 뿌리고 110 °C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 표준액의 반점보다 크거나 진해서는 안된다.

수 분 2.0 % 이하(1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 1) S-아데노실-L-메티오닌 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 S-아데노실-L-메티오닌표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 S-아데노실-L-메티오닌의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

S-아데노실-L-메티오닌 ($C_{15}H_{22}N_6O_5S$)의 양(mg)

$$= S\text{-아데노실-L-메티오닌표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 4$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 260 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.2 mol/L 포름산암모늄에 포름산을 넣어 pH 4.0으로 조정한 액 · 메탄올혼합액(90 : 10)

유 량 : 1.0 mL/분

2) p-토실산 이 약 약 250 mg을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 소량의 물 10 mL에 녹여 안지름 1 cm, 길이 20 cm의 유리관에 이온교환수지 규조토 50W×8(H form, 100 ~ 200 mesh)을 높이 약 10 cm 되도록 채워 넣은 칼럼에 유출시킨다. 분액깔때기를 물 10 mL씩 3번 유출시켜 유출액을 모아 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하

여 검액으로 한다. 따로 *p*-토실산표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 *S*-아데노실-L-메티오닌 정량법과 동일한 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$p\text{-토실산}(C_7H_7SO_3H)\text{의 양(mg)} \\ = p\text{-토실산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2}$$

3) 황산 2) *p*-토실산의 정량법중 검액 25.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 전위차적정을 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1\text{mol/L 수산화나트륨액 } 1\text{mL} \\ = 4.904 \text{ mg } H_2SO_4$$

저 장 법 기밀용기.

S-아데노실-L-메티오닌황산토실산염 정 *S*-Adenosyl-L-methionine Sulfate Tosilate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 *S*-아데노실-L-메티오닌 ($C_{15}H_{22}N_6O_5S$: 398.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 *S*-아데노실-L-메티오닌황산토실산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) *S*-아데노실-L-메티오닌 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) *p*-토실산 이 약의 표시량에 따라 *S*-아데노실-L-메티오닌황산토실산염 약 310 mg에 해당하는 양을 달아 분액갈때기에 넣는다. 소량의 물에 녹여 안지름 1 cm, 길이 20 cm의 유리관에 이온교환수지 규조토 50W×8 (H form, 100 ~ 200 mesh)을 높이 약 10 cm 되도록 채워 넣은 칼럼을 유출시킨다. 분액갈때기를 소량의 물로 유출시켜 유출액을 50 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 *p*-토실산표준품 약 60 mg을 달아 물을 넣어 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 *S*-아데노실-L-메티오닌 정량법과 같은 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액과 표준액의 주피크 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 정밀하게 그 질량을 달아 가루로 하여 *S*-아데노실-L-메티오닌 ($C_{15}H_{22}N_6O_5S$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 *S*-아데노실-L-메티오닌표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 *S*-아데노실-L-메티오닌의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

S-아데노실-L-메티오닌($C_{15}H_{22}N_6O_5S$)의 양(mg) =

$$S\text{-아데노실-L-메티오닌표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 260 nm)

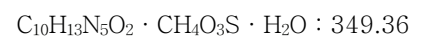
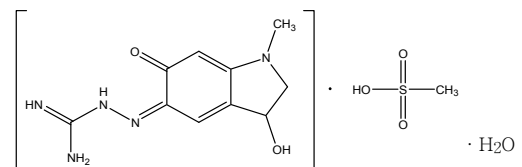
칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.2 mol/L 포름산암모늄에 포름산을 넣어 pH 4.0으로 조정한 액·메탄올혼합액(90 : 10)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

아드레노크롬 모노아미노구아니딘메실산염수화물 Adrenochrome Monoaminoguanidine Mesilate Hydrate



2-(2,3,5,6-Tetrahydro-3-hydroxy-1-methyl-6-oxo-1H-indol-5-yl)-diazene-carboximidamide · methansulfonate monohydrate, [92057-67-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아드레노크롬모노아미노구아니딘메실산염 ($C_{10}H_{13}N_5O_2 \cdot CH_3O_3S \cdot H_2O$: 349.36) 98.0 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 빨간색 ~ 황적색의 결정 또는 결정성 가루로서 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물 또는 포름산에 잘 녹고, 메탄올, 아세트산(100) 또는 에탄올에 녹기 어려우며, 아세트산탈수물, 아세트산에틸, 에테르 또는 클로로포름에 거의 녹지 않는다.

융 점 : 190 ~ 199 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 200) 5 mL에 염화제이철시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 어두운 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 끓일 때 발생하는 가스는 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

3) 이 약의 수용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 347 ~ 351 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약은 메실산염의 정성반응을 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (349 nm) : 753 ~ 797 (건조한 것, 50 mg, 물, 10 L).

pH 4.0 ~ 5.0 (10 % 수용액).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g에 물 30 mL를 넣어 녹일 때 액은 빨간색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **철** 이 약 0.5 g을 달아 강열하고, 잔류물에 염산 2 mL를 넣어 수욕상에서 가열하여 녹인 다음 물 10 mL를 넣고 과황산암모늄용액(3 → 100) 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 물을 넣어 20 mL로 한다. 여기에 티오시안산암모늄시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다. 비교액에는 철표준액 2.5 mL에 염산 2 mL를 넣고 같은 방법으로 조작한다.

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 1.0 g을 달아 물을 넣어 녹여 10.0 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 아세트산에틸 · 물 · 포름산 혼합액 (10 : 3 : 2)으로 10 cm 전개시켜 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드증기를 3 분간 쪼일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 주반점보다 진하지 않다.

건조감량 6.0 % 이하 (0.5 g, 100 °C, 4 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

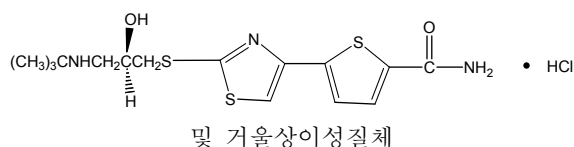
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 포름산 1 mL를 넣어 녹인 다음 비수적정용 아세트산(100) 30 mL

및 아세트산탈수물 80 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ = 16.567 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$$

저 장 법 기밀용기.

아로티놀롤염산염 Arotinolol Hydrochloride



염산아로티놀롤 $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3 \cdot \text{HCl}$: 408.00
5-[2-[3-(*tert*-Butylamino)-2-hydroxypropyl]sulfanyl-1,3-thiazol-4-yl]thiophene-2-carboxamide hydrochloride [68377-91-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아로티놀롤염산염 ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 결정성 가루이다. 이 약은 디메틸설폭시드에 잘 녹으며 물 또는 메탄올에 녹기 어렵고 에탄올(99.5)에는 매우 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 메탄올용액(1 → 125)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 아로티놀롤염산염표준품의 메탄올용액(1 → 75000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 아로티놀롤염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 200)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로

한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 40 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·아세톤·암모니아수(28) 혼합액(30 : 10 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 감압, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

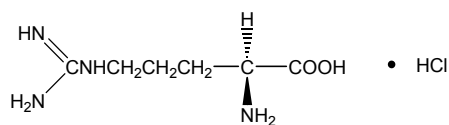
정 량 법 이 약을 건조하여 약 1.5 g을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드에 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물 100 mL 및 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 디클로로메탄 50 mL로 3 회 추출한다. 디클로로메탄추출액은 매회 탈지면 위에 무수황산나트륨을 놓아 둔 깔때기로 여과한다. 모든 디클로로메탄추출액을 합하여 감압에서 증발건고한다. 잔류물을 아세트산(100) 70 mL에 녹여 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.05 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 20.400 \text{ mg C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

L-아르기닌염산염

L-Arginine Hydrochloride



염산아르기닌 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$: 210.66
Arginine hydrochloride [1119-34-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-아르기닌염산염 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 약간 특이한 맛이 있다.

이 약은 물 또는 포름산에 잘 녹으며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 아르기닌염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.7 ~ 6.2 이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +21.5 ~ +23.5 $^{\circ}$ (건조한 다음 2 g, 6 mol/L 염산시액, 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 0.6 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

3) **암모늄** 이 약 0.25 g 을 가지고 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5 mL 를 넣는다. 다만 이 시험은 감압증류법에 따른다.

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 0.20 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(99.5)·물·1-부탄올·암모니아수(28)혼합액(2 : 1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 100 $^{\circ}$ C에서 30 분간 건조한다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액(1 $\rightarrow$ 50)을 고르게 뿌린 다음 80 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

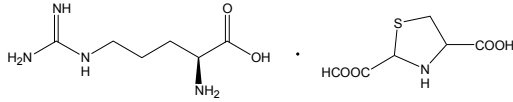
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 포름산 2 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산 15 mL를 정확하게 넣고 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 아세트산(100) 45 mL를 넣고 과량의 과염소산을 0.1 mol/L 아세트산나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 10.533 \text{ mg C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

아르기닌티디아시케이트

Arginine Tidiacicate



$C_{11}H_{21}O_6N_5S$: 351.38

L-Arginine 1,3-thiazolane-2,4-dicarboxylic acid
(1:1), [30097-06-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아르기닌티디아시케이트 ($C_{11}H_{21}O_6N_5S$) 98.5 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 가루이다.

이 약은 물, 산 및 알칼리에 녹고 에탄올에는 녹기 어려우며 에테르, 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

용 점 185 °C 부근 (분해).

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: - 33.0 ~ - 37.5° (건조 후, 1 g, 6 mol/L 염산, 20 mL, 200 mm).

확인시험 1) 이 약 1 mg을 시험관에 넣고 물 10 방울 및 0.02 % 나프톨에탄올용액 (쓸 때 만든다) 1 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 다음 20 % 수산화나트륨용액 1 mL, *N*-브롬석신아מיד 20 mg 및 물 3 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 곧 주황색을 띤다.

2) 이 약 약 0.2 g을 물 10 mL에 녹인 액을 검액으로 한다. 따로 아르기닌티디아시케이트표준품 약 0.2 g을 물 10 mL에 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 *n*-프로판올 20 % 수산화암모늄용액(65 : 35)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린 0.1 g을 10 % 아세트산 5 mL 및 에탄올을 넣어 50 mL로 한 액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

3) 이 약의 0.2 % 수용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 245 ~ 250 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 3.5 ~ 4.6 (5 % 수용액).

순도시험 1) 황산염 이 약 1 g을 열탕에 녹여 식힌 다음 황산염시험법에 따라 시험할 때 비교액보다 혼탁하지 않는다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산용액 1 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

2) 비소 이 약 1 g을 가지고 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) 중금속 이 약 1 g을 가지고 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다. (20 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 80 °C, 감압, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g).

정 량 법 이 약 약 30 mg을 정밀하게 달아 물 20 mL, 과산화수소 5 방울의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법 항의 황 정량 조작법에 따라 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.005 mol/L 과염소산바륨액 1 mL
= 1.7569 mg $C_{11}H_{21}O_6N_5S$

저 장 법 기밀용기.

아르기닌티디아시케이트 캡슐

Arginine Tidiacicate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 아르기닌티디아시케이트 ($C_{11}H_{21}O_6N_5S$: 351.38)를 함유한다.

제 법 이 약은 아르기닌티디아시케이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 아르기닌티디아시케이트 약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 단다. 아세트산에틸 약 15 mL로 씻어 유리마개 원심분리관에 정량적으로 옮기고 물 20 mL를 넣어 10 분간 세게 흔들어 추출한 다음 3,500 rpm 이상에서 10 분간 원심분리하여 물층을 취해 검액으로 한다. 아르기닌티디아시케이트표준품 20 mg을 물 10 mL에 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용 셀룰로오스 (형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 페놀·물·암모니아수(75 : 23 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물 질량을 정밀하게 단 다음 아르기닌티디아시케이트 약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 단다. 에틸에테르 약 20 mL로 씻어 용량 플라스크에 정량적으로 옮기고 물 20.0 mL를 넣어 10 분간 세게 흔들어 추출한 다음 3,500 rpm 이상에서 10 분간 원심분리하여 물층을 취하여 검액으로 한다. 따로 아르기닌티디아시케이트표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 245 nm 에서의 흡광도 A_s 및 A_T 를 측정한다.

아르기닌티다시케이트 ($C_{11}H_{21}O_6N_5S$)의 양 (mg)

$$= \text{아르기닌티다시케이트표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

**아르기닌티다시케이트 · 티아민염산염 ·
리보플라빈 · 아스코르브산 캡슐**

**Arginine Tidacicate, Thiamine Hydrochloride,
Riboflavin and Ascorbic Acid Capsules**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아르기닌티다시케이트 ($C_{11}H_{21}O_6N_5S$: 351.38), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 티아민염산염($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27), 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.37), 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12)을 함유한다.

제 법 이 약은 아르기닌티다시케이트, 티아민염산염, 리보플라빈 및 아스코르브산을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 아르기닌티다시케이트 이 약의 표시량에 따라 아르기닌티다시케이트 약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 단다. 클로로포름 약 15 mL로 씻어 유리마개 원심분리관에 정량적으로 옮기고 물 20.0 mL를 넣어 10 분간 세계 흔들어 추출한 다음 3,500 rpm 이상에서 10 분간 원심분리하여 물층을 취하여 검액으로 한다. 아르기닌티다시케이트표준품 20 mg을 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용 셀룰로오스 (형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 페놀 · 물 · 암모니아수(75 : 23 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 티아민염산염, 리보플라빈, 아스코르브산 이 약의 내용물을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 아르기닌티다시케이트 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물 질량을 정밀하게 단 다음 아르기닌티다시케이트 약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 단다. 클로로포름 약 15 mL로 씻어 유리마개 원심분리관에 정량적으로 옮기고 물 20.0 mL를 넣어 10 분간 세계 흔들어 추출한 다음 3,500 rpm 이상에서 10 분간 원심분리하여 물층을 취하여 검액으로한다. 따로 아르기닌티

다시케이트표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 245 nm 에서의 흡광도 A_S 및 A_T 를 측정한다.

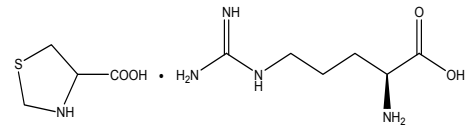
아르기닌티다시케이트 ($C_{11}H_{21}O_6N_5S$)의 양 (mg)

$$= \text{아르기닌티다시케이트표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) 티아민염산염, 리보플라빈, 아스코르브산 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

**아르기닌티아졸리딘카르복실산염
Arginine Thiazolidine Carboxylate**



$C_{10}H_{21}N_5O_4S$: 307.37

L-Arginine (*R*)-4-thiazolidinecarboxylic acid (1:

1), [97358-56-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아르기닌티아졸리딘카르복실산염($C_{10}H_{21}N_5O_4S$) 95.0 % 이상 및 황 (S : 32.07)은 9.89 ~ 10.94 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 가루이다.

확인시험 이 약 0.4 g을 달아 물을 넣어 200 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 티아졸리딘카르복실산표준품 80 mg 및 아르기닌표준품 0.1 g을 각각 달아 물에 녹인 다음 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 클로로포름 · 물 · 27 %암모니아(40 : 40 : 10 : 10)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제(사용직전에 조제) 50 % 이소프로판올수용액 100 mL에 닌히드린 300 mg, 아세트산(100) 10 mL 및 콜리덴 2 mL를 차례로 넣어 녹인 액 50 mL와 1 % 질산구리 · 에탄올용액 3 mL를 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용 점 175 ~ 185 °C

순도시험 1) 용해상태 이 약 20 g을 물에 넣어 녹여서 100 mL로 할 때 무색이며 맑다

2) 포름알데히드 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 5 mL를 넣어 녹이고 크로모트로프산 5 mg 및 황산 5 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 포름알데히드 20 μ g을 취해 검액과 동일하게 조작하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액의 색을 비교할 때 검액의 색은 비교액보다 진하지 않다. 필요하면 검액 및 비교액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 570 nm에서의 흡광도를 측정하여 비교 한다(0.02 % 이하).

3) 유리티아졸리딘카르복실산 이 약 2.0 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 100 mL에 현탁시키고 흔들어 섞은 다음 수욕에서 10 ~ 15 분간 흔들어 섞고 방치한다. G3 유리여과기로 여과하고 디메틸포름아미드 30 mL씩으로 여러번 씻어 얻은 여액에 물 50 mL 및 페놀프탈레인시액 0.5 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 따로 공시험액으로 디메틸포름아미드 100 mL를 취하여 검액과 같이 조작하여 시험한 다음 유리티아졸리딘카르복실산의 양을 구한다 (3.0 % 이하).

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 13.318 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$$

pH 7.0 ~ 8.0 (20 % 수용액).

건조감량 1.0 % 이하 (1.0 g, 40 °C, 진공).

강열잔분 0.1 % 이하 (5.0 g).

정 량 법 1) 아르기닌티아졸리딘카르복실산염 이 약을 건조하고 약 0.15 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·비수적정용 아세트산(100) 혼합액(7 : 3) 40 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸바이올레트시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 10.240 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$$

2) 황 이 약을 건조하고 약 0.15 g을 정밀하게 달아 과산화수소 0.1 mL 및 물 10 mL를 혼합한 액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 시험한다.

$$0.005 \text{ mol/L 과염소산바륨액 } 1 \text{ mL} = 0.16033 \text{ mg S}$$

저 장 법 기밀용기.

아르기닌티아졸리딘카르복실산염 정 Arginine Thiazolidine Carboxylate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 아르기닌티아졸리딘카르복실산염 ($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$: 307.37)를 함유한다.

제 법 이 약은 아르기닌티아졸리딘카르복실산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 아르기닌티아졸리딘카르복실산염 0.4 g에 해당하는 양을 단다. 물을 넣어 200 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 티아졸리딘카르복실산표준품 80 mg 및 아르기닌표준품 0.1 g을 각각 달아 물에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·클로로포름·물·27 % 암모니아 (40 : 40 : 10 : 10)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제(사용 직전에 조제) 50 % 이소프로필알코올수용액 100 mL에 닌히드린 0.3 g, 아세트산(100) 10 mL 및 콜리던 2 mL를 차례로 넣어 녹인 액 50 mL와 1 % 질산구리·에탄올용액 3 mL를 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아르기닌티아졸리딘카르복실산염 ($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$) 약 0.8 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트산(100)을 넣어 흔들어 섞고 50 mL로 하여 여과한다. 이 여액 10 mL를 취하여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 10.240 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$$

저 장 법 기밀용기.

아르기닌티아졸리딘카복실산염 캡슐

Arginine Thiazolidine Carboxylate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 아르기닌티아졸리딘카복실산염 ($C_{10}H_{21}N_5O_4S$: 307.37)을 함유한다.

제 법 이 약은 아르기닌티아졸리딘카복실산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 아르기닌티아졸리딘카복실산염로서 약 0.4 g에 해당하는 양을 달아 아르기닌티아졸리딘카복실산염정의 확인시험에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

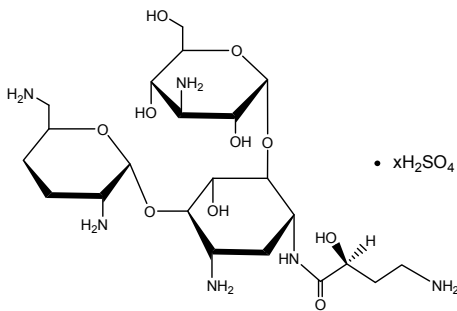
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 무게를 정밀하게 달고 아르기닌티아졸리딘카복실산염($C_{10}H_{21}N_5O_4S$) 약 0.8 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 「아르기닌티아졸리딘카복실산염정」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

아르베카신황산염

Arbekacin Sulfate



(2*S*)-4-Amino-*N*-[(1*R*,2*S*,3*S*,4*R*,5*S*)-5-amino-4-[(2*R*,3*R*,6*S*)-3-amino-6-(aminomethyl)oxan-2-yl]oxy-2-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-amino-3,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-3-hydroxycyclohexyl]-2-hydroxybutanamide sulfate [104931-87-5]

이 약은 디베카신 유도체의 황산염이다. 이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 아르베카신 ($C_{22}H_{44}N_6O_{10}$: 552.62) 670 ~ 750 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(99.5)에는 거의 녹지

않는다.

확인시험 1) 이 약 및 아르베카신황산염표준품 10 mg 씩을 물 1 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 암모니아수(28)·메탄올·클로로포름·에탄올(95)혼합액(7 : 6 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시키고 박층판을 바람에 말린다. 이것에 0.2 % 닌히드린·물포화 1-부탄올시액을 고르게 뿌려 % 박층판에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점은 자갈색을 띠며 이들 R_f 값은 같다.

2) 이 약의 수용액(1 → 50)은 황산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +69 ~ +79° (건조 한 다음 0.25 g, 물 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.75 g (역가)를 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **디베카신** 이 약의 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 녹인 다음 물을 넣고 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디베카신황산염표준품 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 물을 넣고 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 디베카신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 다음 식에 따라 디베카신의 양을 구할 때 2.0 % 이하이다.

디베카신의 양 (%) =

$$\frac{\text{디베카신황산염표준품의역가(mg)}}{W_T} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{50} \times 100$$

W_T : 이 약의 취한 양 (mg)

내부표준액 베카나마이신황산염 용액(1 → 2000)

조작조건

검출기 : 형광광도계 (여기파장 : 340 nm, 형광파장 : 460 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레

스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

반응코일 : 안지름 약 0.3 mm, 길이 약 3 m의 관

반응코일온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 1-펜탄설폰산나트륨 8.70 g 및 무수황산나트륨 8.52 g을 물 980 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH를 4.0으로 조정한 다음 물을 넣고 1000 mL로 한다. 이 액 230 mL에 메탄올 20 mL를 넣는다.

반응시약 : 붕산 12.36 g을 물 960 mL에 녹이고 o-프탈알데히드 0.4 g을 에탄올(99.5) 10 mL에 녹인 액을 넣고 8 mol/L 수산화칼륨시약을 넣어 pH를 10.5로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 다시 이 액에 2-메르캅토에탄올 1 mL를 넣는다.

반응온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 유량 : 매 분 0.5 mL

반응시약 유량 : 매 분 1 mL

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약, 베카나마이신황산염 및 디베카신황산염 20 mg씩을 가지고 물 200 mL에 녹인다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 베카나마이신 아르베카신, 디베카신의 순서로 유출하고 베카나마이신과 아르베카신의 분리도는 5 이상이며 아르베카신과 디베카신의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 디베카신 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

4) 유연물질 이 약 20 mg을 물 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 아르베카신 및 디베카신 피크 이외의 피크 합계면적은 표준액의 아르베카신 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 반응코일, 반응코일온도, 이동상, 반응시약, 반응온도, 이동상유량 및 반응시약유량은 순도 시험 3)의 조작조건에 따라 시험한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 및 디베카신황산염 10 mg씩을 물 200 mL에 녹인다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아르베카신, 디베카신의 순서로 유출하고 그 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건

으로 시험을 6 회 반복할 때 아르베카신 피크면적의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

측정범위 : 아르베카신 유지시간의 약 1.5 배 범위

건조감량 5.0 % 이하 (0.5 g, 감압 · 0.67 kPa 이하, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 아르베카신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

정 량 법 원동평판법 (1) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 을 시험용균으로 한다.

(2) 배지 종충용 및 기충용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①④의 배지를 쓴다. 다만, 멸균한 다음의 pH가 7.8 ~ 8.0 이 되도록 한다.

(3) 표준액 아르베카신황산염표준품을 건조하여 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 희석시킨 인산염완충액(pH 6.0) (1 → 2)에 녹이고 정확하게 50 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 5 ~ 15 $^{\circ}$ C 에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 1 mL 중 20 μ g (역가) 및 5 μ g (역가)을 함유하도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다.

(4) 검액 이 약의 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중 20 μ g (역가) 및 5 μ g (역가)을 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

아르베카신황산염 주사액 Arbekacin Sulfate Injection

이 약은 수용성 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 % 에 해당하는 아르베카신 ($C_{22}H_{44}N_6O_{10}$: 552.62) 을 함유한다.

제 법 이 약은 「아르베카신황산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색이며 맑은 액이다.

확인시험 이 약 0.2 mL에 물 1 mL를 넣어 검액으로 한다. 아르베카신황산염표준품 10 mg을 물 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크

로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 암모니아수(28)·메탄올·클로로포름·에탄올(95)혼합액(7 : 6 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개시키고 박층판을 바람에 말린다. 이것에 0.2 % 닌히드린·몰포화 1-부탄올시액을 고르게 뿌려 80 ℃에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점은 자갈색을 띠며 이들 R_f 값은 같다.

삼투압 0.8 ~ 1.2 (근육 내에 투여하는 주사액)

pH 6.0 ~ 8.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 아르베카신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

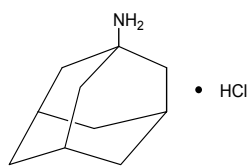
주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 「아르베카신황산염」 정량법에 따라 시험한다. 다만, 표시량에 따라 아르베카신황산염 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중 20 μ g (역가) 및 5 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다.

저장법 밀봉용기.

아만타딘염산염

Amantadine Hydrochloride



염산아만타딘 $C_{10}H_{17}N \cdot HCl$: 187.71
Adamantan-1-amine hydrochloride [665-66-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아만타딘염산염($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 포름산에 썩 잘 녹으며 물, 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 피리딘 1 mL 및 아세트산탈수물 0.1 mL를 넣어 1 분간 끓여 녹인 다음 묽은염산 10 mL를 넣고 얼음물 중에서 식힌다. 석출한 결정을 여과하

여 취한 다음 물로 씻고 105 ℃에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 147 ~ 151 ℃이다.

2) 이 약 및 아만타딘염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.50 g을 물 10 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 10 mL 및 클로로포름 10 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 깔때기에 무수황산나트륨 3 g을 놓은 탈지면 을 써서 클로로포름층을 여과하여 여액을 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 주피크면적의 1/3보다 크지 않다. 또 각각의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 스테인레스관에 기체크로마토그래프용석유계헥사메틸테트라코산류분지탄화수소혼합물(L) 및 수산화칼륨을 150 ~ 180 μ m의 기체크로마토그래프용규조토에 각각 2 % 및 1 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 125 ℃ 부근의 일정온도에서 주입하고 5 분간 유지한 다음 150 ℃가 될 때까지 1 분간 5 ℃씩 상승시키고 150 ℃ 부근의 일정온도에서 15 분간 유지한다.

운반기체 : 질소

유량 : 아만타딘의 유지시간이 약 11 분 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출감도 : 표준액 2 μ L에서 얻은 아만타딘의 피크높이가 폴스케일의 약 10 %가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 나프탈렌 0.15 g을 검액 5 mL에 녹이고 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 나프탈렌, 아만타딘의 순서로 유출하고 분리도는 2.5 이상이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 아만타딘의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 ℃, 3 시간).

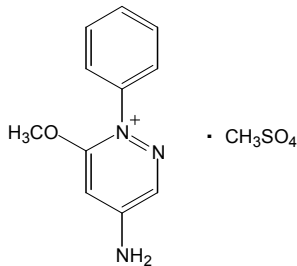
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 포름산 2 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산 15 mL를 정확하게 넣고 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 아세트산(100)을 넣어 70 mL로 하고 과량의 과염소산을 0.1 mol/L 아세트산나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 18.771 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 밀폐용기.

아메지늄메틸황산염 Amezinium Methylsulfate



$$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{S} : 313.33$$

4-Amino-6-methoxy-1-phenylpyridazinium methylsulfate, [30578-37-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 아메지늄메틸황산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 거의 흰색의 결정성 가루로서 냄새는 거의 없다.

이 약은 물 또는 메탄올에 녹고, 에탄올에 녹기 어려우며, 이소프로판올 또는 아세톤에 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 20 mg을 달아 물 5 mL에 녹여 드라젠도르프시액 10 방울을 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다. 2) 이 약 0.1 g을 달아 수산화칼륨 0.4 g을 넣고, 알코올 2 mL를 넣어 수욕상에서 가열한다. 알코올을 증발시킨 다음 물 10 mL를 넣고 염산을 넣어 산성으로 한 다음 염화바륨시액 1 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 3) 이 약의 수용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장

289 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약 및 아메지늄메틸황산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 168 ~ 184 ℃

pH 4.0 ~ 5.5 (1 % 수용액).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 10.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 4-아미노-1-페닐피리다진-6-온표준품 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 200.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 50.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μL씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고, 각 액의 4-아미노-1-페닐-피리다진-6-온의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다 (0.5 % 이하).

$$\begin{aligned} & \text{4-아미노-1-페닐-피리다진-6-온의 양 (mg)} \\ & = \text{4-아미노-1-페닐-피리다진-6-온} \end{aligned}$$

$$\text{표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물 · PIC B₆혼합액 (650 : 150 : 200)

유 량 : 1.2 mL/분

수 분 0.5 % 이하.

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하고 물을 넣어 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아메지늄메틸황산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 289 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

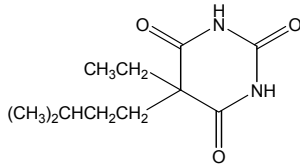
아메지늄메틸황산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$)의 양 (mg)

$$= \text{아메지늄메틸황산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

아모바르비탈

Amobarbital



$C_{11}H_{18}N_2O_3$: 226.27

5-Ethyl-5-(3-methylbutyl)pyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione [57-43-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아모바르비탈 ($C_{11}H_{18}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 에탄올(95), 아세톤 또는 에테르에 잘 녹으며 클로로포름에 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 탄산나트륨시액에 녹는다. 이 약의 포화수용액의 pH는 5.0 ~ 5.6이다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 끓일 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

2) 이 약 50 mg에 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 2 ~ 3 방울 및 희석시킨 피리딘(1 → 10) 5 mL를 넣어 녹이고 클로로포름 5 mL 및 황산구리시액 0.3 mL를 넣을 때 물층에 자주색 침전이 생기며 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 자주색을 나타낸다.

3) 이 약 0.4 g에 무수탄산나트륨 0.1 g 및 물 4 mL를 넣어 흔들어서 섞고 4-니트로염화벤질 0.3 g을 에탄올(95) 7 mL에 녹인 액을 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 30 분간 가열한 다음 1 시간 방치한다. 석출한 결정을 여취하여 수산화나트륨시액 7 mL 및 소량의 물로 씻고, 에탄올(95)로 재결정하여 105 °C에서 30 분간 건조할 때 그 융점은 168 ~ 173 °C 또는 150 ~ 154 °C이다.

용 점 157 ~ 160 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 수산화나트륨시액 5 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.30 g을 아세톤 20 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 아세톤 20 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.035 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.40 g을 아세톤 20 mL에 녹이고 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.40

mL에 아세톤 20 mL, 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.048 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **황산에 대한 정색물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

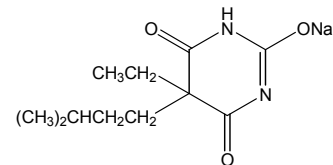
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 5 mL 및 클로로포름 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 적정한다 (지시약 : 알리자린엘로우GG·티몰프탈레인시액 1 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 연한 파란색을 거쳐 보라색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액 1 mL
= 22.627 mg $C_{11}H_{18}N_2O_3$

저 장 법 밀폐용기.

주사용 아모바르비탈나트륨 Amobarbital Sodium for Injection



$C_{11}H_{17}N_2NaO_3$: 248.25

이 약은 쓸 때 녹여서 쓰는 주사제로 건조한 것은 정량할 때 아모바르비탈나트륨 ($C_{11}H_{17}N_2NaO_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유하며, 표시량의 92.5 ~ 107.5 %에 해당하는 아모바르비탈나트륨 ($C_{11}H_{17}N_2NaO_3$)을 함유한다.

제 법 이 약은 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 10.0 ~ 11.0이다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 1.5 g을 물 20 mL에 녹이고 저어 섞

으면서 묶은염산 10 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 침전을 여취하여 물 10 mL로 4 회 씻고 105 °C에서 3 시간 건조할 때 그 융점은 157 ~ 160 °C이다. 다시 이 침전을 가지고 「아모바르비탈」의 확인시험에 따라 시험한다.

2) 이 약 0.5 g을 강열하고 식힌 다음 잔류물에 물 10 mL를 넣어 녹인 액은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 새로 끓여서 식힌 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 물 49 mL에 녹이고 아세트산(100) 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 30 mL에 묶은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.30 mL, 아세트산(100) 0.5 mL, 묶은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.018 % 이하).

3) **황산염** 이 약 2.0 g을 물 49 mL에 녹이고 아세트산(100) 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과하고 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 25 mL에 묶은염산 2.5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.40 mL, 아세트산(100) 0.5 mL, 묶은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.019 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 물 45 mL에 녹여 묶은염산 5 mL를 넣어 세게 흔들어 섞은 다음 다시 때때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 2 분간 가온한다. 식힌 다음 물 30 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 40 mL에 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 암모니아시액을 액이 약간 빨간색을 나타낼 때까지 넣고 여기에 묶은아세트산 2.5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 묶은염산 2.5 mL에 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 암모니아시액을 액이 약간 빨간색을 나타낼 때까지 넣고 묶은아세트산 2.5 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

5) **중성 또는 염기성물질** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물 10 mL 및 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 녹이고 클로로포름 40 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 클로로포름층을 취하여 물 5 mL씩으로 2 회 씻고 여과한 다음 여액을 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 0.30 % 이하이다.

6) **황산에 대한 정색물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 아모바르비탈나트륨 1 mg 당 0.4 EU 미만이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 개 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 이것을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 분액칼때기에 넣고 물 20 mL를 넣어 녹이고 에탄올(95) 5 mL, 묶은염산 10 mL를 넣고 클로로포름 50 mL로 추출한다. 다시 클로로포름 25 mL씩으로 3 회 추출하고 모든 클로로포름추출액을 합하여 물 5 mL씩으로 2 회 씻고 씻은 액은 클로로포름 10 mL씩으로 2 회 추출하고 전후의 클로로포름추출액을 합하여 삼각플라스크에 여과한다. 여과지를 클로로포름 5 mL씩으로 3 회 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 에탄올(95) 10 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액으로 적정한다 (지시약 : 알리자린엘로우GG · 티몰프탈레인시액 2 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 연한 파란색을 거쳐 보라색으로 변할 때로 한다. 따로 클로로포름 160 mL에 에탄올(95) 30 mL를 넣은 액을 가지고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ &= 24.825 \text{ mg } C_{11}H_{17}N_2NaO_3 \end{aligned}$$

저 장 법 밀봉용기.

시럽용 아목시실린 Amoxicillin for Syrup

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아목시실린수화물」을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 아목시실린 약 0.2 g에 해당하는 양 및 아목시실린표준품 약 0.2 g을 달아 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이들 액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 클로로포름 · 물 · 피리딘혼합액(9 : 8 : 3 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닐히드린 0.3 g을 메탄올 100 mL에 녹인 용액을 박층판에 고르게 뿌리고 110 °C에서 15 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 이 약을 표시에 따라 녹인 용액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

수 분 3.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

제제균일성시험(분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 내부표준액 15.0 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 아목시실린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{아목시실린 (C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{아목시실린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 벤조산나트륨 0.7 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 1.5 분이 되도록 조절한다.

이동상 : 포름산암모늄 6.3 g을 물 750 mL에 넣어 녹이고 포름산 또는 암모니아시액을 사용하여 pH를 6.0으로 조정한다. 다음 메탄올 30 mL를 넣고 다시 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 아목시실린의 순서로 유출하고 내부표준물질과 아목시실린의 분리도는 2.0 이상이다.

저장법 기밀용기.

아목시실린 정 Amoxicillin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아목시실린($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$: 365.40)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아목시실린수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 「시럽용 아목시실린」의 확인시험에 따라 시험한다.

수 분 50 mg (역가) 정 9.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정), 0.125 g (역가) 정 및 0.25 g (역가) 정 13.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 아목시실린 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$) 약 45 μ g (역가)을 함유하도록 물을 넣어 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 적당량을 정밀하게 달아 pH 5.0 완충액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도가 되게 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 6 시간 이내에 사용한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 아목시실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 75 % (Q) 이상일 때 적합하다.

아목시실린($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 정 중 아목시실린 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$)의 표시량 [mg (역가)]

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 지름 2 mm, 길이 20 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한 가드칼럼을 쓰며 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 300 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 5.0 인산염완충액 · 아세트니트릴(3900 : 100)의 용액을 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 사용한다.

유 량 : 0.7 mL/분

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 질량분포비는 1.1 ~ 2.8이며 이론단수 및 대칭계수는 각각 1700 단 이상, 2.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 아목시실린의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

○ pH 5.0 인산염완충액 인산이수소칼륨 27.2 g을 물 약 3000 mL에 녹인다. 45 % (w/w) 수산화칼륨용액으로 pH 5.0 $\pm$ 0.1 로 조정하고 물을 넣어 4000 mL로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 붕산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 200)을 넣어 약 10 분간 흔들어서 섞은 다음, 붕산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 200)으로 정확하게 50 mL가 되게 하고 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 아목시실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{아목시실린 (C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2\text{)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & = \text{아목시실린표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산나트륨삼수화물 1.361 g을 물 750 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH를 4.5로 조절한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 용액 950 mL에 에탄올(95) 50 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 아목시실린의 유지시간이 약 8 분이 되게 한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아목시실린 피크의 이론단수가 2500 단 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 기밀용기.

아목시실린 캡슐 Amoxicillin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 92.0 ~ 105.0 %에 해당하는 아목시실린 (C₁₆H₁₉N₃O₅S : 365.40)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아목시실린수화물」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 취하여 표시량에 따라 아목시실린수화물 8 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 0.01 mol/L 염산시액 2 mL를 넣고 30 분간 흔들어서 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 8 mg (역가)에 해당하는 양을 0.01 mol/L 염산시액 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 테트라히드로푸란 · 물 · 포름산혼합액 (50 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린의 에탄올(95)용액(1 $\rightarrow$ 20)을 고르게 뿌리고 110 °C에서 15 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 주반점은 자주색을 나타내고 R_f 값은 같다.

순도시험 **유연물질** 이 약의 내용물을 취하여 표시량에 따라 아목시실린으로서 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 달아 붕산용액(1 $\rightarrow$ 200) 30 mL를 넣고 15 분간 흔들어서 섞은 다음 붕산용액(1 $\rightarrow$ 200)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 원심분리하여 상층액을 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 붕산용액(1 $\rightarrow$ 200)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 정확하게 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 아목시실린 이외의 피크면적은 표준액의 아목시실린의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

「아목시실린수화물」의 순도시험 3)의 시험조건에 따른다. 시스템적합성

검출의 확인 및 시스템의 재현성은 「아목시실린수화물」의 순도시험 3)의 시스템적합성에 따른다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아목시실린피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 2500 단 이상, 1.5 이하이다.

수 분 15.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 싱커를 사용하여 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출

액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확히 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 아목시실린($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$) 약 56 μg (역가)을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 28 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL가 되게 한다. 이 액 5 mL를 정확히 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μL 씩을 가지고 다음의 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 아목시실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

아목시실린($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{아목시실린표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

C : 1 캡슐 중 아목시실린($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$)의 표시량 [mg (역가)]

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산나트륨삼수화물 1.361 g을 물 750 mL에 녹여 아세트산(31)로 pH 4.5로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 950 mL에 메탄올 50 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 아목시실린의 피크 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수 및 대칭계수는 각각 2500 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아목시실린의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 표시역가에 따라 아목시실린수화물 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 70 mL를 넣어 15 분간 흔들어서 섞은 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 원심분리하고 상층액을 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정

밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 아목시실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아목시실린($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$)의 역가 (μg)

$$= \text{아목시실린표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

조작조건

칼럼온도, 이동상 및 유량은 「아목시실린수화물」의 정량법의 조건에 따른다.

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아목시실린 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 2500 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아목시실린 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

시럽용 아목시실린 · 설박탐피복실

Amoxicillin · Sulbactam Pivoxil for Syrup

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제로 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아목시실린($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$: 365.41)과 설박탐($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S}$: 233.24)을 함유한다.

제 법 이 약은 아목시실린과 설박탐피복실이 1 : 1(역가)의 비율로 함유되도록 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 「아목시실린 · 설박탐피복실 정」의 확인시험에 따라 시험한다.

pH 이 약 30 g을 물 60 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 4.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 아목시실린 · 설박탐피복실 「아목시실린 · 설박탐피복실 정」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

아목시실린 · 설박탐피복실 정
Amoxicillin · Sulbactam Pivoxil Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아목시실린 (C₁₆H₁₉N₃O₅S : 365.41)과 설박탐(C₈H₁₁NO₅S : 233.24)을 함유한다.

제 법 이 약은 아목시실린과 설박탐피복실이 1 : 1(역가)의 비율로 함유되도록 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 아목시실린 및 설박탐피복실 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 표시역가에 따라 아목시실린(C₁₆H₁₉N₃O₅S) 약 50 mg (역가) {설박탐(C₈H₁₁NO₅S) 약 50mg} 해당량을 정밀하게 달아 물 · 메탄올 혼합액(1 : 1)으로 정확하게 100 mL로 하여 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 50 mg (역가) 및 설박탐피복실표준품 약 50 mg (역가)을 각각 정밀하게 달아 메탄올 · 물 혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아목시실린과 설박탐피복실 피크면적 A_{T1} 및 A_{S1}와 A_{T2} 및 A_{S2}를 측정한다.

아목시실린(C₁₆H₁₉N₃O₅S)의 역가(μg)

$$= \text{아목시실린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

설박탐(C₈H₁₁NO₅S)의 역가 (μg)

$$= \text{설박탐피복실표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

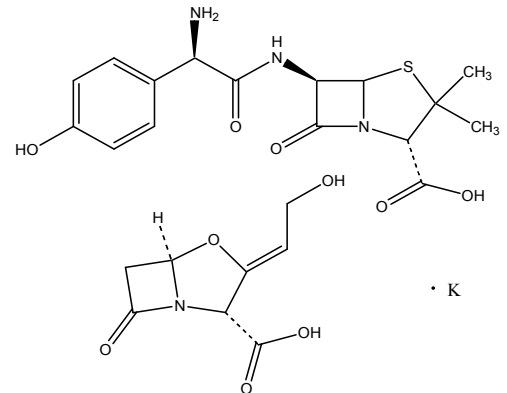
이동상 : 아세트니트릴 · 물 · 0.1 mol/L 인산 혼합액(50 : 49.2 : 0.8)

칼럼온도 : 40 °C

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

아목시실린 · 클라불란산칼륨
Amoxicillin · Clavulanate Potassium



C₁₆H₁₉N₃O₅S·C₈H₉NO₅·K : 603.66

(2*R*,3*Z*,5*R*)-3-(2-Hydroxyethylidene)-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid potassium salt with

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[(2*R*)-2-amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid (1:1) mixture, [74469-00-4]

아목시실린 · 클라불란산칼륨은 아목시실린과 클라불란산칼륨이 2 : 1, 4 : 1 및 7 : 1(역가)의 비율로 혼합된 흰색의 가루이다. 이 약은 정량할 때 1) 아목시실린과 클라불란산칼륨이 2 : 1(역가)인 경우 1 mg에 대하여 아목시실린(C₁₆H₁₉N₃O₅S : 365.41)으로서 530 ~ 590 μg (역가), 클라불란산(C₈H₉NO₅ : 199.16)으로서 265 ~ 295 μg (역가)을 함유하고, 2) 아목시실린과 클라불란산칼륨이 4 : 1(역가)인 경우 1 mg에 대하여 아목시실린(C₁₆H₁₉N₃O₅S : 365.41)으로서 640 ~ 700 μg (역가), 클라불란산(C₈H₉NO₅ : 199.16)으로서 160 ~ 175 μg (역가)을 함유하고, 3) 아목시실린과 클라불란산칼륨이 7 : 1(역가)인 경우 1 mg에 대하여 아목시실린(C₁₆H₁₉N₃O₅S : 365.41)으로서 697 ~ 770 μg (역가), 클라불란산(C₈H₉NO₅ : 199.16)으로서 99.5 ~ 110 μg (역가)을 함유한다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약의 0.2 % 수용액의 pH는 3.7 ~ 5.7이다.

아목시실린과 클라불란산과의 비 1) 아목시실린과 클라불란산칼륨의 비율 2 : 1(역가)인 경우 정량법에 따라 시험할 때 1.9 : 1 ~ 2.1 : 1이다.

2) 아목시실린과 클라불란산칼륨의 비율이 4 : 1(역가)인 경우 정량법에 따라 시험할 때 3.8 : 1 ~ 4.2 : 1이다.

3) 아목시실린과 클라불란산칼륨의 비율이 7 : 1(역가)인 경우 정량법에 따라 시험할 때 6.65 : 1 ~ 7.35 : 1이다.

수 분 1) 아목시실린과 클라불란산칼륨이 2 : 1(역가)인 경우 7.5 ~ 9.5 %

2) 아목시실린과 클라불란산칼륨이 4 : 1(역가)인 경우 9.0 ~ 11.5 %

3) 아목시실린과 클라불란산칼륨이 7 : 1(역가)인 경우 14.5 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 아목시실린 및 클라불란산칼륨

(1) 아목시실린과 클라불란산칼륨이 2 : 1(역가)인 경우

이 약의 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)으로서 약 0.1 g (역가) 해당량 {클라불란산($C_8H_9NO_5$) 약 50 mg (역가) 해당량}을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 내부표준액 15 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 0.1 g (역가) 및 클라불란산표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 내부표준액 15 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

(2) 아목시실린과 클라불란산칼륨이 4 : 1(역가)인 경우 이 약의 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)으로서 약 0.1 g (역가) 해당량 {클라불란산($C_8H_9NO_5$) 약 25 mg (역가) 해당량}을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 내부표준액 15 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 0.1 g (역가) 및 클라불란산표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 내부표준액 15 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

(3) 아목시실린과 클라불란산칼륨이 7 : 1(역가)인 경우

이 약의 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)으로서 약 0.1 g (역가) 해당량 {클라불란산($C_8H_9NO_5$) 약 14 mg (역가) 해당량}을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 내부표준액 15 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 0.1 g (역가) 및 클라불란산표준품 약 14 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 내부표준액 15 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고, 다음 조건에서 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질 피크면적에 대한 아목시실린 및 클라불란산의 피크면적비 Q_{T1} , Q_{S1} 및 Q_{T2} , Q_{S2} 를 구한다.

아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{아목시실린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}}$$

클라불란산($C_8H_9NO_5$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클라불란산표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}}$$

○ 내부표준액 벤조산나트륨 0.7 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 300 mm의 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카 겔을 충전한다.

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 1.5 분이 되도록 조절한다.

이동상 : 포름산암모늄 6.3 g을 물 750 mL에 넣어 녹이고 포름산 또는 암모니아시액을 사용하여 pH를 6.0으로 조절한 다음 메탄올 30 mL를 넣고 다시 물을 정확하게 1000 mL로 한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할 때 클라불란산, 내부표준물질, 아목시실린의 순서로 유출되며 내부표준물질과 클라불란산의 분리도 및 내부표준물질과 아목시실린의 분리도가 각각 3.9 및 2.0 이상이 되는 것을 사용한다.

저 장 법 기밀용기.

아목시실린 · 클라불란산칼륨 현탁용 정 Amoxicillin · Clavulanate Potassium Tablets for Oral Suspension

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.41)과 클라불란산($C_8H_9NO_5$: 199.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 아목시실린과 클라불란산칼륨이 4 : 1(역가)의 비율로 함유되도록 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 붕해시험법에 따라 시험할 때 붕해시험 시작 후 3 분 이내에 붕해된다. 다만, 시험액으로 물을 사용하고, 온도는 20 ± 5 $^{\circ}\text{C}$ 를 유지한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 9.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 럩 법 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달고 가루로 한 다음 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)으로서 약 50 mg (역가) {클라불란산($C_8H_9NO_5$) 약 12.5 mg (역가)} 해당량을 정밀하게 달아 물 약 70 mL를 넣어 60 분간 잘 흔들어 섞어 녹이고 내부표준액 15 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 필요하면 여과하여 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 50 mg (역가) 및 클라불란산표준품 약 12.5 mg (역가)을 각각 정밀하게 달아 물 약 70 mL를 넣어 60 분간 잘 흔들어 섞어 녹이고 내부표준액 15 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 내부표준물질 피크면적에 대한 아목시실린 및 클라불란산의 피크면적비 Q_{T1} 및 Q_{S1} , Q_{T2} 및 Q_{S2} 를 구한다.

아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{아목시실린표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}}$$

클라불란산($C_8H_9NO_5$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클라불란산표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}}$$

○ 내부표준액 벤조산나트륨 0.7 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 300 mm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 포름산암모늄 6.3 g을 물 750 mL에 넣어 녹이고 포름산 또는 암모니아시액을 사용하여 pH를 6.0으로 조정한다. 다음 메탄올 30 mL를 넣고 다시 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 1.5 분이 되게 조절한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할 때 클라불란산, 내부표준물질, 아목시실린의 순서로 유출되며 내부표준물질과 클라불란산의 분리도 및 내부표준물질과 아목시실린의 분리도가 각각 3.9 및 2.0 이상이 되는 것을 사용한다.

저 장 법 기밀용기.

시험용 아목시실린 · 클라불란산칼륨 Amoxicillin · Clavulanate Potassium for Syrup

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40) 및 클라불란산($C_8H_9NO_5$: 199.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아목시실린」 및 「클라불란산칼륨」을 4 : 1 (역가), 7 : 1 (역가) 또는 14 : 1 (역가)의 비율로 함유되도록 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 이 약의 표시에 따라 녹인 현탁액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

수 분 8.0 % 이하 (아목시실린과 클라불란산칼륨이 4 : 1 (역가)인 경우), 9.0 % 이하 (아목시실린과 클라불란산칼륨이 7 : 1 (역가)인 경우), 아목시실린과 클라불란산칼륨이 14 : 1 (역가)인 경우 11.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 「아목시실린 · 클라불란산칼륨 정」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 아목시실린의 표시역가에 따라 아목시실린으로서 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 약 70 mL를 넣어 60 분간 잘 흔들어 섞어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 필요하면 여과하여 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 50 mg (역가) 및 클라불란산표준품[4 : 1인 경우는 약 12.5 mg (역가), 7 : 1인 경우는 약 7.1 mg (역가), 14 : 1인 경우는 약 3.6 mg (역가)]을 각각 정밀하게 달아 물 약 70 mL를 넣어 60 분간 잘 흔들어 섞어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

아목시실린 · 클라불란산칼륨 정 Amoxicillin · Clavulanate Potassium Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아목시실린 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)과 클라불란산 ($C_8H_9NO_5$: 199.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아목시실린」과 「클라불란산칼륨」이 2 : 1 (역가) 또는 4 : 1 (역가) 또는 7 : 1 (역가)의 비율로 함유되도록 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

- 수 분 1) 아목시실린과 클라불란산칼륨이 2 : 1 (역가)인 경우 7.0 % 이하,
2) 아목시실린과 클라불란산칼륨이 4 : 1 (역가)인 경우 9.0 % 이하,
3) 아목시실린과 클라불란산칼륨이 7 : 1 (역가)인 경우 11.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 및 클라불란산표준품 적당량을 정밀하게 달아 각각 물을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 정량법에 따라 시험하여 아목시실린 및 클라불란산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 아목시실린의 용출률은 85 % (Q) 이상이고 클라불란산의 용출률은 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

아목시실린 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$) 또는 클라불란산 ($C_8H_9NO_5$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액 중 아목시실린 또는 클라불란산의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 정 중 아목시실린 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$) 또는 클라불란산 ($C_8H_9NO_5$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 정 이상의 질량을 정밀하게 달아 충분한 양의 물을 넣어 흔들어 섞어 녹인 다음 표시역가에 따라 1 mL 당 아목시실린 1.25 mg (역가)를 함유하는 용액을 만들고 필요하면 여과하여 검액원액으로 한다. 검액원액 40 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액은 만든 다음 1 시간 이내에 쓴다. 따로 아목시실린표준품 약 50 mg (역가) 및 클라불란산표준품 [2 : 1인 경우는 약 25 mg (역가), 4 : 1인 경우는 약 12.5 mg (역가), 7 : 1인 경우는 약 7.1 mg (역가)]을 각각 정밀하게 달아 물 약 70 mL를 넣어 60 분간 잘 흔들어 섞어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 아목시실린 및 클라불란산의 피크면적 A_{T1} 및 A_{S1} , A_{T2} 및 A_{S2} 를 구한다.

아목시실린 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{아목시실린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

클라불란산 ($C_8H_9NO_5$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클라불란산표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 4.4 인산염완충액 · 메탄올(95:5)의 용액을 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 사용한다.

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

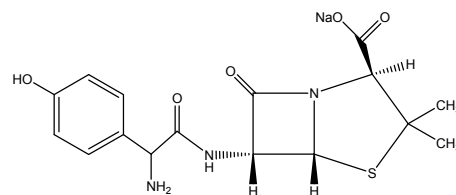
시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아목시실린과 클라불란산의 분리도는 3.5 이상이고 이론단수 및 대칭계수는 각각 550 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ pH 4.4 인산염완충액 인산이수소나트륨이수화물 7.8 g을 물 900 mL에 녹이고 인산 또는 10 mol/L 수산화나트륨용액으로 pH를 4.4 $\pm$ 0.1 로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기.

아목시실린나트륨 Amoxicillin Sodium



$C_{16}H_{18}N_3NaO_5S$: 387.39

Sodium (3S)-6b-[(2R)-2-amino-2-(4-hydroxy-phenyl)acetamido]-2,2-dimethylpenam-3-carboxylate [34642-77-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 아목시실린 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)으로서 840 μg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 유백색 가루이며 냄새는 없거나 약간 냄새가 있다.

이 약은 물 또는 메탄올에 매우 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 클로로포름 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 아목시실린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 이 약과 표준품은 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 2) 이 약 및 아목시실린표준품 약 0.1 g (역가)씩을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)¹⁾을 넣어 녹이고 각각 100 mL로 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이들 액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 1 μL 씩 점적한 후 2-메틸-1-프로판올·염화메틸렌·포름산·물 혼합액(10 : 1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 100 ~ 110 $^{\circ}C$ 에서 30 분간 가온한 다음 실온에서 식히고 파스트렛GG 0.5 g을 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 100 mL에 녹인 액을 고르게 뿌린 다음 25 % 암모니아수로 포화시킨 전개조에 넣어 전개할 때 연한 노란색 바탕 위에 주황색 반점을 나타내며 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +255 ~ +285 $^{\circ}$ (환산한 무수물로서 0.5 g, 0.02 mol/L 프탈산수소칼륨용액, 50 mL).

pH 이 약 0.3 g (역가)을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 8.5 ~ 9.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 약 1 g (역가)을 정밀하게 달아 50 mL 삼각플라스크에 넣고 정제수 20 mL를 정확하게 넣어 녹이고 여과하고 여액을 녹인 후 5 분에 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 425 nm에서 정제수를 대조로 하여 흡광도를 측정한다. (흡광도 0.1 이하)

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **요오드소비성물질** 이 약 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 50 mL 유리마개플라스크에 넣고 0.05 mol/L 프탈산수소칼륨시액 5 mL 및 0.005 mol/L 요오드액 20.0 mL를 넣은 다음 암소에서 10 분간 방치한다. 과량의 요오드를 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. (A mL) (지시약 : 전분시액 1 mL) 따로 50 mL 유리마개플라스크에 0.05 mol/L 프탈산수소칼륨시액 5 mL 및 0.005 mol/L 요오드액 20.0 mL를 넣은 다음 방치하지 않고 요오드를 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (B mL) (6.0 % 이하).

요오드소비성물질의 함량 (%)

$$= \frac{(B-A) \times 0.372}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 100$$

0.372 : 0.01 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL에 대응하는 요오드소비성물질의 양(mg)

4) **염화물(염화나트륨으로서)** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 100 mL 비커에 넣고 증류수 50 mL 및 4 mol/L 질산용액 5 mL를 넣어 녹이고 질산은시액으로 전위차 적정한다 (2.0 % 이하).

염화물 (염화나트륨으로서) (%)

$$= \frac{A \times 5.84}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 100$$

A : 질산은시액 소비 mL

5) **디메틸아닐린** 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 상층액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 상층액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

디메틸아닐린의 함량 (ppm)

= 디메틸아닐린의 채취량(mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 실릴화한 기체크로마토그래프용 규조토에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50% 페닐-50% 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 °C

검체도입부, 검출기온도 : 150 °C

운반기체 : 질소

유 량 : 30 mL/분

6) 헥사노산2-에틸 이 약 0.3 g에 33 % 염산용액 4.0 mL를 넣어 녹이고 내부표준액 1.0 mL를 넣어 1 분 동안 세계 흔들어 섞은 다음 층 분리시켜 상층액을 검액으로 한다. 헥사노산2-에틸 75.0 mg을 내부표준액에 녹여 50 mL로 하고, 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 33 % 염산용액 4.0 mL를 넣고 1 분 동안 세계 흔들어 섞은 다음 층 분리시켜 상층액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 헥사노산2-에틸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때 헥사노산2-에틸의 양은 0.8 % 이하이다.

$$\text{헥사노산2-에틸의 양 (\%)} = \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{W_S}{W_T} \times 2$$

W_S : 이 약의 채취량 (g)

W_T : 표준액 중 헥사노산2-에틸의 양 (g)

내부표준액 3-시클로헥실프로피온산 0.1 g을 정밀하게 달아 시클로헥산에 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 10 m인 유리관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜20000-2-니트로테레프탈레이트를 1 μ m의 두께로 피복한다.

칼럼온도 : 처음 2 분간 40 °C로 유지하고 1 분간 30 °C로 온도를 올려 7.3 분에 200 °C로 고정한 다음 10.3 분까지 유지한다.

검체도입부온도 : 200 °C

검출기온도 : 300 °C

운반기체 : 헬륨

유 량 : 10 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 검액 및 표준액 1 μ L 씩을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 헥사노산2-에틸, 내부표준물질 순서로 유출하고 헥사노산2-에틸과 내부표준물질 피크 사이의 분리도는 2.0 이상이다.

수 분 3.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 아목시실린 1 mg (역가) 당 0.25 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 약 0.15 g (역가)을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 5 mL 및 메탄올 5 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 0.15 g (역가)을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 아목시실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{아목시실린표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 4.5) · 아세트니트릴혼합액(85 : 15)

저 장 법 기밀용기.

주사용 아목시실린나트륨

Amoxicillin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아목시실린나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 유백색의 가루이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 아목시실린으로서 0.1 g (역가)에 해당하는 양과 아목시실린표준품 약 0.1 g (역가)씩을 달아 「아목시실린나트륨」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

pH 이 약 아목시실린 1.5 g (역가)에 해당하는 양을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 8.5 ~ 9.5이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 아목시실린 1 mg (역가) 당 0.25 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 3.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 「아목시실린나트륨」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.15 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 5 mL를 넣어 녹이고 물로 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

아목시실린나트륨 · 클라불란산칼륨

Amoxicillin Sodium · Clavulanate Potassium

이 약은 아목시실린나트륨과 클라불란산칼륨이 5 : 1 (역가)의 비율로 혼합된 흰색 가루로서 정량할 때 1 mg에 대하여 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.41)으로서 640 ~ 775 μg (역가), 클라불란산($C_8H_9NO_5$: 199.16)으로서 125 ~ 151 μg (역가)을 함유한다.

확인시험 1) 이 약의 아목시실린으로서 약 0.4 g (역가) {클라불란산 약 80 mg (역가)}에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 0.4 g (역가) 및 클라불란산표준품 약 80 mg (역가)을 각각 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 0.1 % 에틸렌디아민테트라아세트산이수소나트륨 5 % 인산이수소나트륨완충액(pH 4.0)에 현탁시켜 0.25 mm의 균일한 두께로 도포하여 만든 박층판에 점적한 후 아세트산-n-부틸 · 아세트산무수물 · 0.1 % 에틸렌디아민테트라아세트산이수소나트륨 5 % 인산이수소나트륨완충액(pH 4.0) · n-부탄올 혼합액(10 : 6 : 2 : 1)을 전개용매로 포화시킨 전개조에 넣어 약 10 cm 전개한다. 박층판을 바람에 말린 다음 150 $^{\circ}C$ 에서 10 분간 가열하고 요오드전분시액을 고르게 뿌리고 다시 150 $^{\circ}C$ 에서 10 분간 가열할 때 검액에서 나타나는 각각의 반점들과 표준액에서 얻은 각각의 반점들의 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약의 10 % 용액의 pH는 8.0 ~ 10.0이다.

아목시실린과 클라불란산과의 비 정량법에 따라 시험할 때 아목시실린과 클라불란산의 역가 비율은 4.80 : 1 ~ 5.45 : 1이다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 이 약은 속도론적비색법에 따라 시험할 때 아목시실린으로서 1 mL 당 2.5 EU 미만이다. 다만, 이 약 적당량을 달아 엔도독신통 물을 넣고 30 분간 세게 흔들어 섞어 1 mL 중 10.0 mg(역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

수 분 2.2 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 아목시실린나트륨 및 클라불란산칼륨 이 약의 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)으로서 약 0.1 g (역가) {클라불란산($C_8H_9NO_5$)약 20 mg (역가)}을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 0.1 g (역가) 및 클라불란산표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아목시실린 및 클라불란산의 피크면적 A_{T1} , A_{S1} 및 A_{T2} , A_{S2} 를 측정한다.

아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)의 역가 (μg)

$$= \text{아목시실린표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

클라불란산($C_8H_9NO_5$)의 역가 (μg)

$$= \text{클라불란산표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 300 mm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실틸실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 실온

이동상 : 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.0) 950 mL에 메탄올 50 mL를 넣는다.

유 량 : 2 mL/분

저 장 법 기밀용기.

주사용 아목시실린나트륨 · 클라불란산칼륨

Amoxicillin Sodium ·

Clavulanate Potassium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.41)과 클라불란산($C_8H_9NO_5$: 199.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아목시실린나트륨」과 「클라불란산칼륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 미백색의 가루이다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 이 약 아목시실린으로서 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 8.0 ~ 10.0이다.

수 분 4.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 아목시실린 1 mg (역가) 당 0.25 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

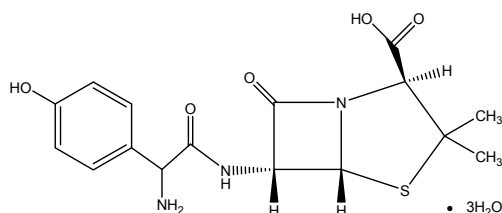
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「아목시실린 · 클라불란산칼륨 정」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 아목시실린의 표시역가에 따라 아목시실린으로서 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 약 70 mL를 넣어 60 분간 잘 흔들어 섞어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 필요하면 여과하여 검액으로 한다. 따로 아목시실린표준품 약 50 mg (역가) 및 클라불란산표준품 약 10 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 물 약 70 mL를 넣어 60 분간 잘 흔들어 섞어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

아목시실린수화물

Amoxicillin Hydrate



아목시실린

$C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$: 419.45

(3S)-6b-[(2R)-2-amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetamido]-2,2-dimethylpenam-3-carboxylic acid trihydrate [61336-70-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40) 950 ~ 1010 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 녹기 어렵고 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 및 아목시실린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +290 ~ +315° (환산한 무수물로서 0.1 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 20 mg을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 황산마그네슘침수화물용액 (1 → 4) 2 mL를 넣어 섞은 다음 수욕에서 가열하여 증발건고 한다. 잔류물을 약하게 가열하여 탄화하고 식힌 다음 황산 1 mL를 넣고 주의하여 가열한 다음 500 ~ 600 °C로 가열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 염산 1 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 증발건고한다. 잔류물에 물 10 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹인다. 식힌 다음 암모니아시액으로 pH를 3 ~ 4 로 맞춘 다음 묽은아세트산 2 mL를 넣고 필요하면 여과하고 물 10 mL로 씻고 여액과 씻은 액을 비색관에 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 취하여 황산마그네슘침수화물용액 (1 → 4) 2 mL를 넣어 섞은 다음 검액과 같이 조작한다 (20 ppm이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 사붕산나트륨침수화물용액 (1 → 200) 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하고 사붕산나트륨침수화물용액(1 → 200)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 정확하게 취하여 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 각 액의 피크면적을 측정할 때 검액의 아목시실린 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 아목시실린의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 30 cm인 스테인레스강관

에 10 μL 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카 겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산나트륨삼수화물 1.36 g을 물 750 mL에 녹이고, 아세트산(31)로 pH 4.5로 조정한 다음 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 950 mL에 메탄올 50 mL를 넣는다.

유 량 : 아목시실린의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 사봉산나트륨삼수화물용액(1 $\rightarrow$ 200)을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μL 에서 얻은 아목시실린의 피크면적은 표준액 10 μL 에서 얻은 아목시실린의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아목시실린 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 2500 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아목시실린의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 아목시실린의 유지시간의 약 4배의 범위

4) 디메틸아닐린 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 내부표준액 1 mL를 넣고 1분 동안 강하게 혼합한 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산 25 mL를 넣고 녹인 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL 및 내부표준액 1.0 mL를 넣고 1분 동안 강하게 혼합한 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량(mg)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 약 50 mg을 달아 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 30 m인 관의 내면에 기체크로마토그래프용 35% 페닐 - 65% 디메틸폴리실록산을 1.0 μm 의 두께로 피복한다.

칼럼온도 : 110 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도로 주입하고 4분간 유지한 다음 200 $^{\circ}\text{C}$ 가 될 때까지 1분간에 8 $^{\circ}\text{C}$ 의 속도로 온도를 올리고 200 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도에서 5분간 유지한다.

검체도입부, 검출기온도 : 250 $^{\circ}\text{C}$

운반기체 : 헬륨

유 량 : 30 cm³/초

분할 비 : 약 1 : 10

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디메틸아닐린에 대한 나프탈렌의 상대유지시간은 약 1.3 이고 디메틸아닐린의 신호대 잡음비는 10 이상이다.

수 분 11.5 ~ 15.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 아목시실린표준품 약 30 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 봉산용액(1 $\rightarrow$ 200)을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 아목시실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{아목시실린}(\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}) \text{의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{아목시실린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

유 량 : 아목시실린의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조절한다.

이동상 : 아세트산나트륨삼수화물 1.361 g을 물 750 mL에 녹이고 아세트산(31)을 이용하여 pH 4.5로 조정한 다음 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 950 mL에 메탄올 50 mL를 넣는다.

시스템적합성

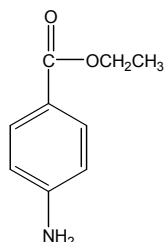
시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아목시실린의 이론단수는 2500 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건

으로 시험을 6 회 반복할 때 아목시실린의 피크면적의 상 대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

아미노벤조산에틸 Ethyl Aminobenzoate



아미노안식향산에틸

벤조카인

아네스테진

$C_9H_{11}NO_2$: 165.19

Ethyl 4-aminobenzoate [94-09-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아미노벤조산에틸 ($C_9H_{11}NO_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 조금 쓰며 혀를 마비시킨다.

이 약은 에탄올(95) 또는 에테르에 잘 녹으며 물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 묽은염산 1 mL 및 물 4 mL를 넣어 녹인 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 물 5 mL를 넣고 묽은염산을 1 방울씩 넣어 녹이고 요오드시액을 1 방울씩 넣을 때 갈색의 침전이 생긴다.

3) 이 약 50 mg에 아세트산(31) 2 방울 및 황산 5 방울을 넣고 가온할 때 아세트산에틸의 냄새가 난다.

용 점 89 ~ 91 °C

순도시험 1) 산 이 약 1.0 g을 중화에탄올 10 mL에 녹이고 물 10 mL, 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.50 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

2) 염화물 이 약 0.20 g을 에탄올(95) 5 mL에 녹이고 묽은질산 2 ~ 3 방울 및 질산은시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 곧 변하지 않는다.

3) 중금속 이 약 2.0 g을 에탄올(95) 20 mL에 녹이고 묽은아세트산 2 mL 및 에탄올(95)을 넣어 50 mL로 한

다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 에탄올(95)을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

4) 황산에 대한 정색물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 실리카겔, 3 시간).

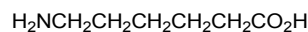
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.25 g을 정밀하게 달아 염산 10 mL 및 물 70 mL를 넣어 녹이고 다시 브롬화칼륨용액(3 → 10) 10 mL를 넣어 15 °C 이하로 냉각한 다음 0.1 mol/L 아질산나트륨액으로 적정한다. (적정중 말검검출법의 전위차적정법 또는 전류적정법).

$$0.1 \text{ mol/L 아질산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 16.519 \text{ mg } C_9H_{11}NO_2$$

저 장 법 밀폐용기.

아미노카프로산 Aminocaproic Acid



아미노카프로산

$C_6H_{13}NO_2$: 131.17

6-Aminohexanoic acid [60-32-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 아미노카프로산 ($C_6H_{13}NO_2$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 미세한 결정성 가루로 냄새는 거의 없다.

이 약은 물, 산 또는 알칼리에 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵고 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액은 중성이다.

용점 : 약 205 °C

확인시험 이 약 및 아미노카프로산표준품을 건조하여 적외분광측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

수 분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.12 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 5.0 mL에 내부표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한

다. 따로 아미노카프로산표준품을 105 ℃에서 30 분간 건조하여 약 0.12 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 내부표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질에 대한 아미노카프로산의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{아미노카프로산 (C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & = \text{아미노카프로산표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 메티오닌 25.0 mg을 정밀하게 달아 물 20 mL에 녹인다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 1-헥산설폰산나트륨 0.55 g을 물에 녹여 1000 mL로 만든 액을 용액 A로 한다. 용액 A 300 mL에 인산 이수소칼륨 10 g을 넣어 녹이고 메탄올 250 mL를 넣은 다음 용액 A 300 mL를 더 넣고 흔들어 섞는다. 이 혼합액에 인산을 넣어 pH 2.2가 되도록 조정하고 용액 A를 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 0.7 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아미노카프로산, 메티오닌의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

아미노카프로산 정 Aminocaproic Acid Tablets

아미노카프로산 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 아미노카프로산 (C₆H₁₃NO₂ : 131.17)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아미노카프로산」을 가지고 정제의 제

법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 2 정을 가루로 하여 물 10 mL에 넣어 흔들어 섞은 다음 아세톤 100 mL에 여과한다. 혼합액을 잘 흔들어 섞고 15 분간 방치하여 결정을 석출시킨다. 결정을 유리여과기 (G 4)로 여과하고 아세톤 25 mL로 씻고 감압하여 용매를 제거시킨 다음 105 ℃에서 30 분간 건조하고 식힌다. 잔류물을 가지고 「아미노카프로산」의 확인시험에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후 용출액을 취하여 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 미리 105 ℃에서 30 분간 건조한 아미노카프로산표준품 적당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 500 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 물 각각 1 mL씩을 취하여 pH 9.5 붕산염완충액 20.0 mL 및 새로 만든 β -나프토퀴논-4-설폰산나트륨용액(1 → 500) 3.0 mL씩을 넣고 흔들어 섞은 다음 65 $\pm$ 5 ℃로 유지한 수욕에 45 분간 방치한다. 식힌 다음 각각에 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 섞는다. 이들 액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 흡광도측정법에 따라 시험하여 460 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

○ pH 9.5 붕산염완충액 붕산 6.185 g 및 염화칼륨 7.930 g에 물을 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액 60 mL를 넣고 물을 넣어 2000 mL로 한다. 필요하다면 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 써서 pH를 9.5 $\pm$ 0.1로 맞춘다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 아미노카프로산 (C₆H₁₃NO₂) 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 비커에 넣고 아세트산 (100) 100 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산·1,4-디옥산액으로 파란색이 될 때까지 적정한다 [지시약 : 메틸로사닐린염화물의 클로로벤젠용액(1 → 500) 10 방울]. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산} \cdot 1,4\text{-디옥산액 } 1 \text{ mL} \\ & = 13.12 \text{ mg C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

아미노필린 정 Aminophylline Tablets

이 약은 정량할 때 아미노필린 표시량의 75.0 ~ 86.0 %에 해당하는 테오필린 ($C_7H_8N_4O_2$: 180.16) 및 12.0 ~ 14.0 %에 해당하는 에틸렌디아민 ($C_2H_8N_2$: 60.10)을 함유한다.

이 약은 아미노필린수화물 ($C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot 2H_2O$: 456.46)의 양으로 표시한다.

제 법 이 약은 「아미노필린수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 아미노필린 약 0.5 g에 해당하는 양을 달아 물 25 mL를 넣어 흔들어서 섞고 여과한다. 이 여액은 적신 빨간색리트머스지를 파란색으로 변화시킨다. 이 여액에 3 mol/L 염산 1 mL를 넣고 흔들어서 섞을 때 테오필린의 침전이 생긴다. 필요하면 식혀서 침전시킨다. 침전을 여과하여 취한 다음 (여액은 확인시험 2)에 쓴다) 소량의 냉수로 씻고 105 °C에서 1 시간 건조한다. 이 결정을 가지고 이하 「아미노필린」의 확인시험 3)에 따라 시험한다. 또 이 결정을 물로 재결정하여 105 °C에서 1 시간 건조한 것의 융점은 270 ~ 274 °C이다.

2) 1)에서 얻은 여액에 벤젠설포닐염화물 0.5 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨액 5 mL를 넣어 알칼리성으로 하고 10 분간 흔들어서 섞은 다음 3 mol/L 염산 5 mL를 넣어 산성으로 할 때 생긴 에틸렌디아민의 디설포아미드의 침전을 모아 물로 씻고 재결정한 다음 105 °C에서 1 시간 건조하여 융점 측정할 때 164 ~ 171 °C이다.

용출시험 이 시험은 코팅을 하지 않은 정제에 적용한다. 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출 시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 45 분 후 용출액을 취하여 여과하고, 필요한 경우 희석하여 검액으로 한다. 따로 미리 105 °C에서 4 시간 건조한 테오필린표준품 적당량을 달아 검액과 같은 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 흡광도측정법에 따라 시험하여 269 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정한다.

이 약의 45 분간의 테오필린의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **테오필린** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 아미노필린수화물 ($C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot 2H_2O$) 약 2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 여기에 물 50 mL 및 암모니아시액 15 mL를 넣고 때때로 흔들면서 필요하면 50 °C로 가온하여 30 분간 방치한다. 가온하였을 때에는 실온까지 식히고 물을 넣어 정

확하게 200 mL로 한다. 이 액 50 mL를 취하여 원심분리하고 테오필린 약 0.2 g에 해당하는 위의 맑은 액을 정확하게 취하여 삼각플라스크에 넣고 필요하면 물을 넣어 약 40 mL로 한다. 다음 암모니아시액 8 mL를 넣고 이 액에 0.1 mol/L 질산은시액 20 mL를 넣고 수욕에서 15 분간 가온한 다음 5 ~ 10 °C에서 20 분간 식히고 침전을 유리여과기 (G 4)를 써서 여과하고 물 10 mL씩으로 3 회 씻는다. 여액과 씻은 액을 합하여 질산을 가하여 산성으로 한 다음 다시 질산 3 mL를 더 넣는다. 식힌 다음 과량의 질산은을 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 2 mL).

0.1 mol/L 질산은시액 1 mL = 18.016 mg $C_7H_8N_4O_2$

2) **에틸렌디아민** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 아미노필린수화물 ($C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot 2H_2O$) 약 0.35 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 삼각플라스크에 넣고 물 200 mL를 넣어 때때로 흔들어서 섞으면서 50 °C에서 30 분간 분해시킨다. 식힌 다음 이 액을 다른 삼각플라스크에 여과하고 물로 여러번 씻되 마지막 씻은 액이 리트머스 시험지로 중성이 되는 것을 확인한 후에 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 메틸오렌지시액 2 ~ 3 방울).

0.1 mol/L 염산 1 mL = 3.0049 mg $C_2H_8N_2$

저 장 법 기밀용기.

아미노필린 주사액 Aminophylline Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 「아미노필린」의 표시량의 75.0 ~ 86.0 %에 해당하는 테오필린 ($C_7H_8N_4O_2$: 180.16) 및 13.0 ~ 20.0 %에 해당하는 에틸렌디아민 ($C_2H_8N_2$: 60.10)을 함유한다.

이 약의 농도는 아미노필린수화물 ($C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot 2H_2O$: 456.46)의 양으로 표시한다.

제 법 이 약은 「아미노필린」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다. 또 「아미노필린」대신에 테오필린과 해당량의 「에틸렌디아민」을 써서 만들 수 있다.

이 약에는 안정제로서 「아미노필린」1 g에 대하여 「에틸렌디아민」60 mg 이하를 넣을 수 있다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 맛은 약간 쓰다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변한다.

pH : 8.0 ~ 10.0

확인시험 이 약의 표시량에 따라 「아미노필린」0.75 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 30 mL로 한다. 이 액을 가지고 「아미노필린」의 확인시험에 따라 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 아미노필린 1 mg 당 0.6 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 테오필린 이 약의 테오필린 ($C_7H_8N_4O_2$) 약 39.4 mg (아미노필린수화물 약 50 mg)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테오필린표준품을 105 °C에서 4 시간 건조하고, 그 약 40 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한 다음, 검액 및 표준액의 테오필린 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

테오필린 ($C_7H_8N_4O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{테오필린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 희석시킨 아세트산(100) (1 → 100) · 메탄올 혼합액(4 : 1)

유 량 : 테오필린의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다. 시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때, 테오필린 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 8000 단 이상, 1.5 이하이다.

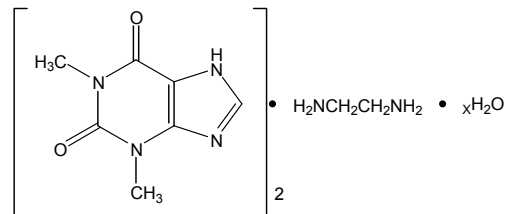
시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때, 테오필린 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

2) 에틸렌디아민 이 약의 에틸렌디아민 ($C_2H_8N_2$) 약 30 mg (아미노필린 약 0.2 g)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 30 mL로 하고 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 브로모페놀블루시액 2 ~ 3 방울).

$$0.1 \text{ mol/L 염산 } 1 \text{ mL} = 3.0049 \text{ mg } C_2H_8N_2$$

저 장 법 차광한 밀봉용기.

아미노필린수화물 Aminophylline Hydrate



아미노필린 $C_{14}H_{16}N_8O_4 \cdot C_2H_8N_2 \cdot xH_2O$
bis(1,3-Dimethyl-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purine-2,6-dione) ethane-1,2-diamine hydrate [76970-41-7]
이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 테오필린 ($C_7H_8N_4O_2$: 180.16) 84.0 ~ 86.0 % 및 에틸렌디아민 ($C_2H_8N_2$: 60.10) 14.0 ~ 15.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 알갱이 또는 루로 냄새는 없거나 약간 암모니아냄새가 있고 맛은 쓰다. 이 약은 물에 녹으며 메탄올에 녹기 어렵고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1 g에 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 거의 녹으며 2 ~ 3 분 뒤에 결정이 석출하기 시작한다. 이 결정은 소량의 에틸렌디아민을 더 넣을 때 다시 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변화하고 공기 중에 방치하면 점점 에틸렌디아민이 분해된다.

확인시험 1) 이 약 0.75 g을 물 30 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 20 mL에 묽은염산 1 mL를 넣을 때 천천히 침전이 생긴다. 침전을 여과하여 취한 다음 물로 재결정하고 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 271 ~ 275 °C이다.

2) 1)의 결정 0.1 g을 물 50 mL에 녹인다. 이 액 2 mL에 탄닌산시액을 1 방울씩 넣을 때 흰색 침전이 생기고 이 침전은 다시 탄닌산시액을 1 방울씩 넣을 때 녹는다.

3) 1)의 결정 10 mg에 과산화수소시액 10 방울 및 염산 1 방울을 넣어 수욕에서 증발건조할 때 잔류물은 황적색을 나타낸다. 이것을 암모니아시액 2 ~ 3 방울을 넣은 용기위에 놓을 때 자주색으로 변하고 그 색은 수산화나트륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 없어진다.

4) 1)의 결정 10 mg을 물 5 mL에 녹이고 pH 8.0 암모니아 · 염화암모늄완충액 3 mL 및 황산구리 · 피리딘시액 1 mL를 넣어 섞은 다음 클로로포름 5 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 초록색을 나타낸다.

5) 1)의 검액 5 mL에 황산구리(II)시액 2 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타내며 다시 황산구리(II)시액 1 mL를 넣을 때 액은 파란색으로 변하고 방치하면 초록색 침

전이 생긴다.

pH 이 약 1.0 g을 물 25 mL에 녹인 액의 pH는 8.0 ~ 9.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 열탕 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

수 분 7.9 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 1) **테오필린** 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 물 50 mL 및 암모니아시액 8 mL를 넣고 수욕에서 가만히 가온하여 녹인다. 다음에 0.1 mol/L 질산은액 20 mL를 정확하게 넣고 수욕에서 15 분간 가온한 다음 5 ~ 10 °C에서 20 분간 방치하고 침전을 흡인여과하고 물 10 mL 씩으로 3 회 씻는다. 여액과 씻은 액을 합하여 묽은질산을 넣어 중성으로 하고 다시 묽은질산 3 mL를 더 넣고 과량의 질산은을 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

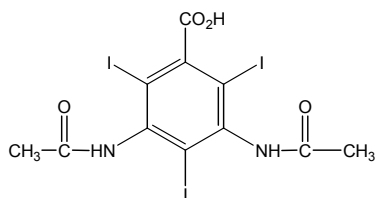
0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 18.016 mg C₇H₈N₄O₂

2) **에틸렌디아민** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 30 mL에 녹이고 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 브로모페놀블루시액 3 방울).

0.1 mol/L 염산 1 mL = 3.0049 mg C₂H₈N₂

저 장 법 차광한 기밀용기.

아미도트리조산 Amidotrizoic Acid



C₁₁H₉I₃N₂O₄ : 613.91

3,5-Diacetamido-2,4,6-triiodobenzoic acid [117-96-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 아미도트리조산 (C₁₁H₉I₃N₂O₄) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물에 매우 녹기 어

렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 직접 가열할 때 보라색의 기체가 난다.

2) 이 약 및 아미도트리조산표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **방향족제일아민** 이 약 0.20 g을 달아 물 5 mL 및 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어 녹이고 아질산나트륨용액(1 → 100) 4 mL 및 1 mol/L 염산시액 10 mL를 넣어 흔들어 섞고 2 분간 방치한다. 다음에 설판산암모늄시액 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 1 분간 방치한 다음 1-나프톨에탄올용액(1 → 10) 0.4 mL, 수산화나트륨시액 15 mL 및 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 같은 방법으로 조작하여 얻은 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 485 nm에서의 흡광도는 0.15 이하이다.

3) **가용성 할로젠화물** 이 약 2.5 g에 물 20 mL 및 암모니아시액 2.5 mL를 넣어 녹이고 다시 묽은질산 20 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하여 때때로 흔들어 섞으면서 15 분간 방치한 다음 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 25 mL를 네슬러관에 취하여 에탄올(95)을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 이하 염화물 시험법에 따라 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.10 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 25 mL로 하고 에탄올(95)을 넣어 50 mL로 한다.

4) **요오드** 이 약 0.20 g을 수산화나트륨시액 2.0 mL에 녹이고 0.5 mol/L 황산시액 2.5 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 방치한 다음 클로로포름 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 방치할 때 클로로포름층은 무색이다.

5) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

6) **비소** 이 약 0.6 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (3.3 ppm 이하).

건조감량 7.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

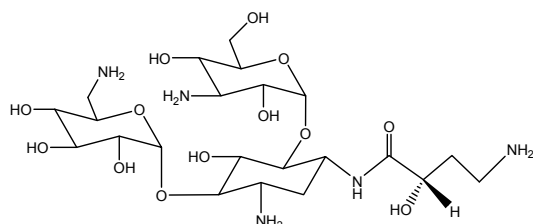
정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 플라스크에 넣고 수산화나트륨시액 40 mL를 넣어 녹이고 아연가루 1 g을 넣어 환류냉각기를 달고 30 분간 끓여 식힌 다음 여과한다. 플라스크 및 여과지를 물 50 mL로 씻고 씻은 액은 먼지의 여액에 합한다. 이 액에 아세트산(100) 5 mL를 넣어 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (지시약 : 테트라브로모페놀프탈레인에틸에스테르시액 1 mL). 다만 적정

의 종말점은 침전의 노란색이 초록색으로 변할 때로 한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 20.464 mg C₁₁H₉I₃N₂O₄

저 장 법 차광한 기밀용기.

아미카신 Amikacin



C₂₂H₄₃N₅O₁₃ : 585.60

(2*S*)-4-Amino-*N*-[(1*R*,2*S*,3*S*,4*R*,5*S*)-5-amino-2-
-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-amino-3,5-dihydroxy-6-
(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy}-4-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*S*,
6*R*)-6-(aminomethyl)-3,4,5-trihydroxy-oxan-2-yl]
oxy}-3-hydroxycyclohexyl]-2-hydroxybutanamide
[37517-28-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 아미카신 (C₂₂H₄₃N₅O₁₃) 900 μg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 회백색 양털 모양의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 및 아미카신표준품 약 60 mg씩을 달아 물에 녹여 mL 당 6 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 3 μL씩을 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 230 × 230 × 90 mm인 전개조의 앞쪽 끝 부분에 200 × 30 mm 왓트만여과지 3호 또는 이와 동질의 여과지를 길이 방향으로 접어서 걸치고 박충판이 전개조 끝 부위로 약 10 mm 나오도록 하여 실리카겔층이 앞쪽으로 기울도록 하고 200 × 6 mm의 구멍이 있는 전개조 덮개로 전개조를 덮은 여과지부분을 제외하고는 뚫린 부분을 집착테이프를 막은 후 5 시간 30 분 동안 메탄올·암모니아수(28)·클로로포름혼합액(60 : 35 : 25)을 전개용매로 하여 전개하고 박충판을 바람에 말린다. 여기에 1 % 닌히드린의 부탄올용액 100 mL에 피리딘 1 mL를 넣은 용액을 고르게 뿌리고 110 °C에서 15 분간 가열하여 발색시킬 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 *R_f* 값은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 [α]_D²⁵ : +97 ~ +105° (환산한 무수물로서 0.5 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 9.5 ~ 11.5이다.

수 분 8.5 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g). 단, 탄화시킨 잔류물에 질산 2 mL 및 황산 5 방울 넣어 적신다.

정 럩 법 **원통평판법** (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①④의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 15 mg (역가)를 정밀하게 달아 멸균정제수로 녹여 mL 당 400 μg (역가)를 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 20.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 아미카신황산염표준품 약 15 mg (역가)를 정밀하게 달아 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 6.0)으로 녹여 mL 당 400 μg (역가)를 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 ~ 15 °C에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 20.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

아미카신 주사액 Amikacin Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아미카신(C₂₂H₄₃N₅O₁₃ : 585.61)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아미카신」을 가지고 황산을 넣어 만든 액상 주사제로 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑은 액이다.

확인시험 「아미카신」의 확인시험에 따라 시험한다.

pH 3.5 ~ 5.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 아미카신 1 mg (역가) 당 0.33 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

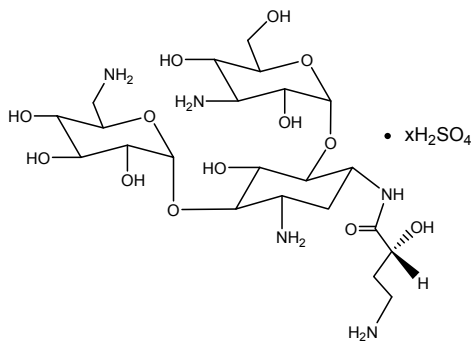
정 량 법 비탁법 (1) 배지 시험균부유액체배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 다) (2)의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 및 시험용균액 *Staphylococcus aureus* A TCC 6538P를 시험용균으로 한다. 정량할 때 조절된 균부유액 0.1 mL를 시험균부유액체배지 100 mL에 넣어 시험용균액으로 한다.

(3) 이 약을 정밀하게 달아 멸균정제수를 넣어 적당한 농도의 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 멸균정제수로 1 mL 중 10.0 μ g (역가)가 함유되도록 희석하여 검액으로 한다. 따로 아미카신황산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 충분한 양의 멸균정제수로 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)를 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 14 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 멸균정제수로 1 mL 중 8.0, 8.9, 10.0, 11.2 및 12.5 μ g (역가)가 함유되도록 희석하여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 다) (6)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

아미카신황산염 Amikacin Sulfate



황산아미카신 $C_{22}H_{43}N_5O_{13} \cdot xH_2SO_4$
4-Amino-N-[5-amino-2-[4-amino-3,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-4-[6-(amino-methyl)-3,4,5-trihydroxyoxan-2-yl]oxy-3-hydroxy-cyclohexyl]-2-hydroxybutanamide; sulfuric acid [39831-55-5]

이 약은 카나마이신의 유도체의 황산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 아미카신 ($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$: 585.60) 691 ~ 791 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 아미카신황산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 아미카신황산염표준품 0.1 g씩을 달아 물 4 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·암모니아수(28)·메탄올·테트라히드로푸란혼합액(1 : 1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 말린다. 여기에 닌히드린·시트르산·아세트산시액을 고르게 뿌리고 100 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 자주색을 띠고 R_f 값은 같다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100)은 황산염의 정성반응(1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +76 ~ +84 $^{\circ}$ (1 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.1 g을 물 4 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·암모니아수(28)·메탄올·테트라히드로푸란혼합액(1 : 1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린·시트르산·아세트산시액을 고르게 뿌리고 100 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 아미카신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

건조감량 4.0 % 이하 (1 g, 감압, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

정 량 법 이 약 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 물을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로

아미카신황산염표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 물을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액의 피크 면적 A_T 및 A_S 를 자동적분법에 따라 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{아미카신 (C}_{22}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_{13}) \text{의 역가 (mg)} \\ & = \text{아미카신황산염표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 전기화학검출기

전류		시간 (ms)
No.	전압	
E1	0.04	200
E2	0.8	190
E3	-0.8	190

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 플라스틱관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용 다공성의 트리메틸아민기가 치환된 음이온교환수지를 충전한다 (pore size : 8 μ m). 액체크로마토그래프용 다공성의 트리메틸아민기가 치환된 음이온교환수지가 충전된 가드칼럼을 사용한다.

이동상 : 0.115 mol/L 수산화나트륨용액

유 량 : 0.5 mL/min

시스템적합성

시스템의 성능 : 아미카신황산염표준품 약 20 mg (역가) 및 카나마이신황산염 8 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한 용액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때, 카나마이신과 아미카신의 상대 유지시간은 각각 0.8 및 1.0이며, 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때, 아미카신의 피크 면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

아미카신황산염 겔 Amikacin Sulfate Gel

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0% ~ 120.0%에 해당하는 아미카신($\text{C}_{22}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_{13}$: 585.61)을 함유한다.

제 법 이 약은 아미카신황산염을 가지고 겔제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약 10 g을 물 20 mL로 분산시킨 액의 pH는 3.5 ~ 5.5이다.

정 량 법 이 약을 표시역가에 따라 아미카신($\text{C}_{22}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_{13}$) 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 각 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 1 mL을 정확하게 취하여 마개달린 플라스크에 넣고 3 % 2,4,6-트리니트로벤젠설포산용액 2 mL, 물 4 mL 및 피리딘 12 mL를 넣고 80 $^{\circ}\text{C}$ 수욕에서 하룻밤 방치하여 상온으로 식힌 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 아미카신표준품 약 0.1g(역가)을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아미카신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아미카신($\text{C}_{22}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_{13}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{아미카신황산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 340 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.01 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) · 아세트니트릴 · 메탄올 혼합액(3 : 3 : 1)

저 장 법 기밀용기.

아미카신황산염 주사액 Amikacin Sulfate Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 115.0 %에 해당하는 아미카신 ($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$: 585.60)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아미카신황산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑은 액이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 아미카신황산염 0.1 g (역가)에 해당하는 용량을 달아 물을 넣고 4 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아미카신황산염표준품 25 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 다음은 「아미카신황산염」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

pH 6.0 ~ 7.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 아미카신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 아미카신황산염 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아미카신황산염표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 물을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액의 피크 면적 A_T 및 A_S 를 자동적분법에 따라 측정한다.

아미카신 ($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)의 역가 (mg)

$$= \text{아미카신황산염표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 전기화학검출기

전류		시간 (ms)
No.	전압	
E1	0.04	200
E2	0.8	190
E3	-0.8	190

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 플라스

틱관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용 다공성의 트리메틸아민기가 치환된 음이온교환수지를 충전한다 (pore size : 8 μ m). 액체크로마토그래프용 다공성의 트리메틸아민기가 치환된 음이온교환수지가 충전된 가드칼럼을 사용한다.

이동상 : 0.115 mol/L 수산화나트륨용액

유 량 : 0.5 mL/min

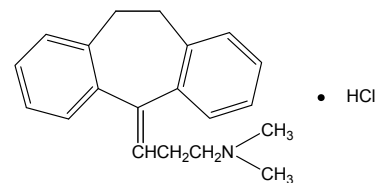
시스템적합성

시스템의 성능 : 아미카신황산염표준품 약 20 mg (역가) 및 카나마이신황산염 8 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한 용액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때, 카나마이신과 아미카신의 상대 유지시간은 각각 0.8 및 1.0이며, 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때, 아미카신의 피크 면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

아미트리프틸린염산염 Amitriptyline Hydrochloride



염산아미트리프틸린 $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86
N,N-Dimethyl-3-[tricyclo[9.4.0.03,8]pentadeca-1(11),3(8),4,6,12,14-hexaen-2-ylidene]propanamine hydrochloride [549-18-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아미트리프틸린염산염 ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 맛은 쓰고 혀를 마비시킨다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 아세트산탈수물에 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.0이다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 황산 3 mL에 녹일 때 액은 빨간색을 나타내고 이 액에 이크롬산칼륨시액 5 방울을 넣을 때 액의 색은 어두운 갈색으로 변한다.

2) 이 약의 수용액(1 → 500) 1 mL에 묽은질산 0.5 mL를 넣어 산성으로 한 다음 질산은시액 1 방울을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 아미트리프틸린염산염표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 195 ~ 198 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하도록 하여 검액으로 한다. 따로 디벤조서베론표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하도록 하여 표준원액 (1)로 한다. 따로 아미트리프틸린염산염표준품, 아미트리프티놀표준품, 시클로벤자프린염산염표준품, 노르트리프틸린염산염표준품 적당량을 각각 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL 중 각각 0.4 mg, 0.6 mg, 0.6 mg, 0.6 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준원액 (2)로 한다. 표준원액 (1) 및 표준원액 (2) 적당량을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 1 mL 중 아미트리프틸린염산염 1 µg, 디벤조서베론 0.5 µg, 아미트리프티놀 1.5 µg, 시클로벤자프린염산염 1.5 µg, 노르트리프틸린염산염 1.5 µg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 µL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 다음 식에 따라 각 유연물질의 양을 구할 때, 디벤조서베론은 0.05 % 이하, 아미트리프티놀, 노르트리프틸린 및 시클로벤자프린은 각각 0.15 % 이하이고, 이외 다른 개개 유연물질은 0.10 % 이하이며, 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다. 단, 아미트리프틸린에 대한 상대유지시간 0.22 미만의 피크는 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 각 규정된 유연물질의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 아미트리프틸린염산염의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액 중 각 규정된 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 각 규정된 유연물질의 피크면적

$$\text{개개 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_i}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 아미트리프틸린염산염의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 아미트리프틸린염산염의 농도 (mg/mL)

A_i : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 아미트리프틸린염산염의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 µm의 액체크로마토그래프용옥틸실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산수소이나트륨십이수화물 1.42 g을 물 1000 mL에 녹이고 묽은인산(1 → 10)을 넣어 pH를 7.7로 조정한다. 이 액 300 mL를 취하여 메탄올 700 mL를 넣는다.

유 량 : 약 1.5 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아미트리프티놀과 노르트리프틸린 사이의 분리도는 1.5 이상이며, 아미트리프틸린염산염에 대한 디벤조서베론, 아미트리프티놀, 노르트리프틸린염산염 및 시클로벤자프린염산염의 상대유지시간은 각각 약 0.35, 약 0.52, 약 0.60 및 약 0.76 이다.

시스템의 재현성 : 아미트리프틸린염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL 중 0.2 mg을 함유하는 용액을 만들어 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아미트리프틸린 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 31.386 \text{ mg } C_{20}H_{23}N \cdot HCl \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

아미트리프틸린염산염 정 Amitriptyline Hydrochloride Tablets

염산아미트리프틸린 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아미트리프틸린염산염 ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아미트리프틸린염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 아미트리프틸린염산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 클로로포름 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞고 여과한다. 여액을 수욕에서 약 2 mL가 될 때까지 농축한 다음 액이 혼탁할 때까지 에테르를 넣어 방치한다. 석출한 결정을 유리여과기를 써서 취하고 이것을 가지고 「아미트리프틸린염산염」의 확인시험 1) 및 2)에 따라 시험한다.

2) 1)의 결정에 물을 넣어 녹인 액(1→100000)을 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 파장 238 ~ 240 nm에서 흡수극대를 나타내고 파장 228 ~ 230 nm에서 흡수극소를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 희석시킨 pH 6.8 인산염완충액(1 → 2) 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 아미트리프틸린염산염 ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 약 11 μ g을 함유하도록 희석시킨 pH 6.8 인산염완충액(1 → 2)을 넣어 정확하게 V' mL로 만들어 검액으로 한다. 따로 아미트리프틸린염산염표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하여 약 55 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 pH 6.8 인산염완충액(1 → 2)에 녹여 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 pH 6.8 인산염완충액(1 → 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 239 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 60 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

아미트리프틸린염산염 ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)의 표시량에 대한

$$\text{용출률 (\%)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : 아미트리프틸린염산염 표준품의 양(mg)

C : 1 정 중 아미트리프틸린염산염 ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아미트리프틸린염산염 ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 200 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 이동상을 넣어 정확하게 250 mL로 하고 여과하여 처음여액 20 mL를 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 미리 60 °C, 0.67 kPa에서 항량으로 건조한 아미트리프틸린염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아미트리프틸린염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아미트리프틸린염산염 ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{아미트리프틸린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소나트륨이수화물 11.04 g에 물 900 mL를 넣어 녹이고 인산을 넣어 pH를 2.5 ± 0.5 로 조정 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한 액 · 아세트니트릴혼합액(58 : 42)

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수가 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

α -아밀라제

α -Amylase

이 약은 주로 고초균이나 *Aspergillus* 계의 사상균에 의하여 생성되는 물질로서 전분의 호화 및 액화의 소화력을 갖는 효소제이다. 텍스트로스, 전분 등 적당한 부형제를 함유한다. 이 효소의 최적온도는 65 ~ 75 °C, 최적 pH는 5 ~ 8이다.

이 약 1 g은 전분호정화력 시험법에 따라 시험할 때 α -아밀라제 50000 단위 이상 함유한다.

성 상 이 약은 옅은 노란색 ~ 옅은 갈색 가루로 약간의 냄새가 있다.

이 약은 물에 녹으며 유기용매에는 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이 있다.

pH 이 약 1 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 약 6이다.

순도시험 변패 이 약은 불쾌하거나 변패한 냄새와 맛이 없어야 한다.

건조감량 4.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 5 시간).

전분호정화력시험 맥레디 (McCreedy) 법 이 약을 고운 가루로 한 다음 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 10000 배 희석하여 검액으로 한다. 1.0 % 용성전분액 5 mL에 pH 6.0 또는 7.0 맥클레인 완충액 3 mL와 0.1 % 염화칼슘액 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞고 37 °C에서 30 분간 방치한다. 이 액 0.2 mL를 요오드시액 10 mL에 넣고 그 정색액을 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 를 측정한다. 따로 검액 대신 물을 써서 위와 같이 조작하였을 때의 흡광도를 A_{ST} , 또는 100 °C에서 30 분간 가열하여 활성을 잃은 검액을 위와 같이 조작하여 얻은 흡광도를 A_0 로 하고 다음 식에 의하여 소화시킨 전분의 mg 수로 계산한다.

소화된 전분의 양 (mg)

$$= \frac{A_0 - A_1}{A_{ST}} \times 50 \times D$$

D : 희석배수

○ 역가정의 : 위의 조건에서 30 분에 10 mg의 전분을 소화시켰을 때 1 단위로 한다.

저 장 법 기밀용기, 30 °C 이하에서 보관.

β -아밀라제

β -Amylase

이 약은 주로 고초균이나 *Aspergillus* 속의 사상균에 의하여 생산되는 물질로 전분의 당화소화력을 갖는 효소제로 텍스트로스, 전분 등 적당한 부형제를 함유한다.

이 약은 전분당화력시험법에 따라 시험할 때 1 g은 β -아밀라제 6000 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 옅은 노란색 ~ 옅은 갈색 가루로 약간의 냄새가 있다.

이 약은 물에 녹으며 알코올 등 유기용매에는 녹지 않는다.

pH 이 약 1 g을 물 20 mL에 녹이면 pH는 약 6이다.

순도시험 변패 이 약은 불쾌하거나 변패한 냄새와 맛이 없다.

건조감량 4.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 5 시간).

전분호정화력시험 이 약을 고운 가루로 한 다음 약 0.28 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 1000 배 희석하여 검액으로 한다. 0.5 % 용성전분액 10 mL를 100 mL의 삼각플라스크에 넣고 40 °C의 항온조에서 미리 가열한 다음 검액 1.0 mL를 넣는다. 다음 40 °C에서 30 분간 보존한 다음 페링시액의 알칼리액 2 mL를 넣어 직화상에서 2 분간 끓인다. 곧 흐르는 물로 식힌 다음 30 % 요오드화칼륨액 2 mL, 25 % 황산 2 mL를 넣고 유리된 요오드를 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 따로 효소액 대신 물을 넣고 위와 같이 조작하여 공시험을 하고 생성환원당의 양 (mg)을 측정한다.

생성환원당의 양 (mg)

$$= 1.62 \times (\text{공시험액 소비량} - \text{검액 소비량})$$

○ 역가정의 : 위의 조건에서 10 mg의 포도당을 생성할 때 이 활성을 1 단위로 한다.

저 장 법 기밀용기, 30 °C 이하에서 보관.

아산화질소 Nitrous Oxide

N_2O : 44.01

Nitrous oxide [10024-97-2]

이 약은 정량할 때 아산화질소 (N_2O) 97.0 ~ 101.0 vol%를 함유한다.

성 상 이 약은 실온, 대기압에서 무색의 기체로 냄새는 없다.

이 약 1 mL는 20 °C, 101.3 kPa에서 물 1.5 mL 또는 에탄올(95) 0.4 mL에 녹고 에테르 또는 지방유에는 녹는다.

이 약 1000 mL는 0 °C, 101.3 kPa에서 약 1.96 g이다.

확인시험 1) 이 약에 불꽃을 끈 나무조각을 넣으면 곧 다시 타오른다.

2) 이 약 및 아산화질소 1 mL씩을 감압마개를 단 내압금속제 밀봉용기에서 직접 폴리염화비닐제 도입관을 써서 각각 기체크로마토그래프용기체계량관 또는 시린지 중에 채취한다. 이들 기체를 가지고 정량법의 조작조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 이 약에서 얻은 주 피크의 유지시간은 아산화질소의 유지시간과 같다.

순도시험 이 약의 채취량은 그 용기를 시험 전 6 시간 이상 18 ~ 22 °C로 유지한 다음 20 °C에서 101.3 kPa의 용량으로 환산한 것으로 한다.

1) **산 또는 알칼리** 새로 끓여 식힌 물 400 mL에 메틸레드시액 0.3 mL 및 브로모티몰블루시액 0.3 mL를 넣어 5 분간 끓인다. 이 액 50 mL씩을 3 개의 네슬러관 A, B 및 C에 넣는다. 다시 A 관에는 0.01 mol/L 염산 0.10 mL를, B 관에는 0.01 mol/L 염산 0.20 mL를 넣어 마개를 하여 식힌다. 다음에 안지름 약 1 mm의 기체도입관 끝을 관 바닥으로부터 2 mm 위치에 놓고 15 분간 이 약 1000 mL를 A 관 중에 통할 때 액의 색은 B 관에 들어 있는 액의 등적색 또는 C 관에 들어 있는 액의 황록색보다 진하지 않다.

2) **이산화탄소** 수산화바륨시액 50 mL를 네슬러관에 넣어 이 약 1000 mL를 1)과 같은 방법으로 통할 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 수산화바륨시액 50 mL를 네슬러관에 넣고 탄산수소나트륨 0.1 g을 새로 끓여 식힌 물 100 mL에 녹인 액 1 mL를 넣는다.

3) **산화성물질** 요오드화칼륨전분시액 15 mL씩을 2 개의 네슬러관 A 및 B에 취하여 여기에 아세트산(100) 1 방울씩을 넣어 섞고 A액 및 B액으로 한다. A액에 이 약 2000 mL를 1)과 같은 방법으로 30 분간 통할 때 A액의 색은 마개를 하여 방치한 B액의 색과 같다.

4) **과망간산칼륨환원성물질** 2 개의 네슬러관 A 및 B에 각각 물 50 mL를 취하여 여기에 0.02 mol/L 과망간산칼륨액 0.10 mL씩을 넣어 A액 및 B액으로 한다. A액에 이 약 1000 mL를 1)과 같은 방법으로 통할 때 A액의 색은 B액의 색과 같다.

5) **염화물** 2 개의 네슬러관 A 및 B에 각각 물 50 mL를 취하여 여기에 질산은시액 0.5 mL씩을 넣어 섞고 A액 및 B액으로 한다. A액에 이 약 1000 mL를 1)과 같은 방법으로 통할 때 A액의 혼탁은 B액의 혼탁과 같다.

6) **일산화탄소** 이 약 5.0 mL를 감압마개가 달린 내압금속제 밀봉용기에서 직접 폴리염화비닐제 도입관을 써서 기체크로마토그래프용기체계량관 또는 시린지 중에 채취한다. 이것을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 일산화탄소의 유출위치에서 피크를 나타내지 않는다.

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3 m인 관에 300 ~ 500 μ m의 기체크로마토그래프용제올라이트 (공경 0.5 nm)를 충전한다.

칼럼온도 : 50 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 수소 또는 헬륨

유 량 : 일산화탄소의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 시스템의 성능에 쓴 혼합기체 5.0 mL에서 얻은 일산화탄소의 피크높이가 약 10 cm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 혼합기체조제기에 일산화탄소 0.1 mL 및 공기 0.1 mL를 채취하여 운반기체를 넣어 100 mL로 하고 잘 섞는다. 이 혼합기체 5.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 산소, 질소, 일산화탄소의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전히 분리된다.

7) **일산화질소** 8) **이산화질소와 같은 방법으로 조작하여** 이 약의 500 $\pm$ 50 mL의 증기 상을 일산화질소-이산화질소 검출관에 일정 속도로 통과시켜 일산화질소를 측정할 때 1 ppm 미만이다.

8) **이산화질소** 용기의 밸브를 열 때 액체상의 내용물은 관을 통과하는 동안 모두 기화하도록 충분한 길이의 관을 용기에 연결하고, 검출관으로 연결되는 도입부는 서리가 끼지 않도록 한다. 관(미리 장치 내 공기를 이 약으로 치환한다.)을 통해 이 약의 550 $\pm$ 50 mL의 증기 상을 일산화질소-이산화질소 검출관에 적절한 일정 속도로 통과시켜 이산화질소를 측정할 때 1 ppm 미만이다. 다만, 오염을 막기 위해 기체부피측정장치는 검출관 아래쪽으로 연결하여 측정한다.

정 량 법 이 약의 채취는 순도시험에 따른다. 이 약 1.0

mL를 감압마개를 단 내압금속제 밀봉용기에서 직접 폴리염화비닐제 도입관을 써서 각각 기체크로마토그래프용기 체계량관 또는 시린지 중에 취한다. 이것을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 공기의 피크면적 A_T 를 구한다. 따로 혼합기체조제기에 질소 3.0 mL를 취하여 운반기체를 넣고 전체량을 정확하게 100 mL로 하여 잘 섞어 표준혼합기체로 한다. 이 혼합기체 1.0 mL를 가지고 이 약과 같은 방법으로 조작하여 질소의 피크면적 A_S 를 구한다.

$$\text{아산화질소 (N}_2\text{O)의 양 (vol\%)} = 100 - 3 \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3 m인 관에 300 ~ 500 μm 의 기체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

운반기체 : 수소 또는 헬륨

유 량 : 질소의 유지시간이 약 2 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

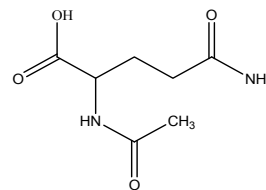
시스템의 성능 : 혼합기체조제기에 질소 3.0 mL를 취하여 이 약을 넣어 100 mL로 하고 잘 섞는다. 이 혼합기체 1.0 mL를 가지고 위 조건으로 조작할 때 질소, 이 약의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전히 분리된다.

시스템의 재현성 : 표준혼합기체를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 질소 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 내압금속제 밀봉용기에 넣어 40 $^{\circ}\text{C}$ 이하에서 보존한다.

아세글루타미드

Acetylglutamide



$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$: 188.18

N-Acetyl-L-glutamine, [2490-97-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아세글루타미드($\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$) 98.0 ~ 101.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

용 점 약 199 $^{\circ}\text{C}$

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 가지고 1 mol/L 수산화나트륨액 5 mL를 넣고 가열할 때 암모니아 냄새가 나며 적신 빨간색 리트머스 시험지를 파란색으로 변화시킨다.

2) 이 약 및 아세글루타미드 표준품을 오산화인 감압 데시케이터 내에서 24 시간 건조시킨 다음 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: - 11 ~ - 13 $^{\circ}$ (2 % 수용액).

순도시험 1) **유리아미노산** 이 약 20 mg을 정밀하게 달아 물 5 mL에 녹여 시험관에 넣는다. 여기에 1.0 % 닌히드린용액 0.5 mL를 넣고 섞은 다음 수욕에서 정확하게 5 분간 유지시킨다. 이 때 용액을 관찰할 때 파란색을 나타내지 않는다.

2) **염화물** 이 약 1 g을 달아 물에 녹여 40 mL로 하고 염화물 시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.02 mol/L 염산 0.1 mL를 넣는다(0.007 % 이하).

3) **황산염** 이 약 2.5 g을 달아 물에 녹여 40.0 mL로 한 액을 가지고 황산염 시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 황산 0.15 mL를 넣는다(0.006 % 이하).

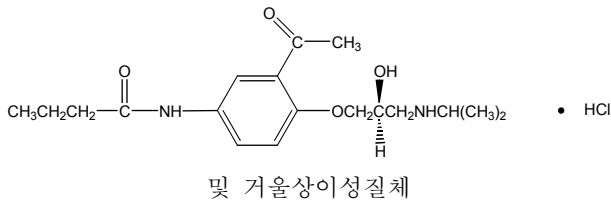
건조감량 1.0 % 이하 (1.0 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 2 시간).

정 량 법 이 약을 건조한 다음 약 0.25 g을 정밀하게 달아 200 mL 비커에 넣는다. 물 50 mL를 넣어 녹이고 1 % 페놀프탈레인에탄올시액 0.5 mL를 넣어 지시액으로 하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 18.818 \text{ mg } \text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

아세부톨롤염산염 Acebutolol Hydrochloride



염산아세부톨롤 $C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$: 372.89
N-[3-Acetyl-4-[2-hydroxy-3-(propan-2-yl-amino)propoxy]phenyl]butanamide monohydrochloride [34381-68-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아세부톨롤염산염 ($C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물, 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 아세부톨롤염산염표준품의 0.01 mol/L 염산시액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 아세부톨롤염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용점 141 ~ 145 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 40 mg을 메탄올 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·1-부탄올·아세트산(100)혼합액(5 : 4 : 1)의 위층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은

반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 3 시간).

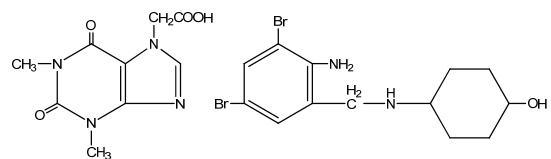
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL에 녹이고 아세트산탈수물 80 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점 검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 37.289 \text{ mg } C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$$

저장법 밀폐용기.

아세브로필린 Acebrophylline



$C_{22}H_{28}Br_2N_6O_5$: 616.30

1,2,3,6-Tetrahydro-1,3-dimethyl-2,6-dioxo-7H-purine-7-acetic acid with trans-4-[[[(2-amino-3,5-dibromophenyl)methyl]amino]cyclohexanol, [96989-76-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아세브로필린 ($C_{22}H_{28}Br_2N_6O_5$: 616.30) 98.0 ~ 101.0 %를 함유하고, 암브록솔 ($C_{13}H_{18}Br_2N_4O_2$: 378.11) 60.12 ~ 62.57 %를 함유하며, 7-아세트산테오필린($C_9H_{10}N_4O_4$: 238.20) 37.87 ~ 39.42 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 흰색의 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹으며, 에탄올에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 아세브로필린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 306, 242, 및 273 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 아세브로필린표준품 0.2 g 씩을 달아 에탄올·물혼합액 (1 : 1) 10 mL에 녹여 검액 및 표준액으로

한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 60 F₂₅₄ (형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·아세트산·물 혼합액 (30 : 10 : 10 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

4) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용 점 216 ~ 220 $^{\circ}$ C

pH 5.0 ~ 6.0 (1% 수용액).

순도시험 1) 유리암브록솔 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 유리마개가 달린 플라스크에 넣어 톨루엔 50 mL를 가하고 30 분간 교반한다. 톨루엔 30 mL를 추가하고 30 분간 교반한 후 여과하고 그 여액을 40 $^{\circ}$ C 이하에서 감압 농축한다. 잔류물을 에탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 암브록솔표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 에탄올에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 5 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 60 F₂₅₄ (형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·아세트산(100)·물혼합액 (2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (0.5 %).

2) **cis 암브록솔** 이 약 약 0.5 g를 정밀하게 달아 이동상 100 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 cis 암브록솔표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL가 되게 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 유연물질의 양을 구할 때 0.1 %이하이다.

cis 암브록솔의 양(%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{W_S}{W_T} \times \frac{1}{10} \times 100$$

A_T : 검액 중 cis 암브록솔의 피크면적

A_S : 표준액 중 cis 암브록솔의 피크면적

10 : 희석배수

W_S : cis 암브록솔표준품의 채취량 (mg)

W_T : 검체 채취량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 244 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산 23 g을 물 1000 mL에 녹이고 이 액 820 mL에 아세토니트릴 180 mL를 넣는다.

유 량 : 1.3 mL/분

건조감량 1.0 % 이하 (2 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

정 량 법 1) **아세브로필린** 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화칼륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨 } 1 \text{ mL} \\ &= 61.63 \text{ mg C}_{22}\text{H}_{28}\text{Br}_2\text{N}_6\text{O}_5 \end{aligned}$$

2) **암브록솔 및 7-아세트산테오필린** 이 약 및 아세브로필린표준품 약 0.1 g씩을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 암브록솔 및 7-아세트산테오필린의 피크면적을 측정한다. 검액 및 표준액의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 구한다.

암브록솔 ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_2$)의 양(mg)

= 아세브로필린표준품의 양(mg) $\times$

$$\frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times \frac{61.35}{100}$$

7-아세트산테오필린 ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$)의 양(mg)

= 아세브로필린표준품의 양(mg) $\times$

$$\frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times \frac{38.65}{100}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 244 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 테트라붕산암모늄 1 g을 물 1000 mL에 녹이고 이 액 430 mL에 아세토니트릴 570 mL를 넣는다.

유 량 : 1.2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액을 20 μ L를 가지고 위의 조건으

로 조작할 때 7-아세트산테오필린, 암브록솔의 순서로 유출한다.

저 장 법 기밀용기.

아세브로필린 캡슐 Acebrophylline Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 아세브로필린($C_{22}H_{28}Br_2N_6O_5$: 616.30)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세브로필린을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액의 주피크 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 아세브로필린 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 % 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세브로필린표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 50 % 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 암브록솔의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아세브로필린 ($C_{22}H_{28}Br_2N_6O_5$)의 양 (mg)

= 아세브로필린표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{61.35}{100} \times 1.63$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 244 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 탄산암모늄 1 g을 물 1000 mL에 녹이고 이 액 430 mL에 아세트니트릴 570 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

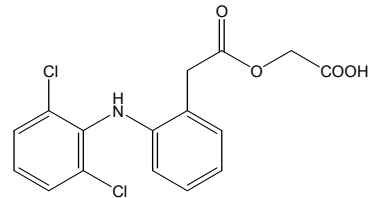
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 7-아세트산테오필린, 암브록솔의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 7-아세트산테오필린 및 암브록솔의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

아세클로페낙 Aceclofenac



$C_{16}H_{13}Cl_2NO_4$: 354.19

2- {2- [2- (2,6-Dichloroanilino)phenyl]acetyl} oxyacetic acid [89796-99-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아세클로페낙 ($C_{16}H_{13}Cl_2NO_4$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 피옥시이황산암모늄 또는 아세톤에 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 에탄올(95) 10 mL에 녹인 다음 이 액 1 mL에 새로 만든 페리시안아미드칼륨용액(6 → 1000) · 염화철(III)용액(9 → 1000)의 혼합액(1:1) 0.2 mL를 넣는다. 5 분간 암소에서 방치한 다음 염산용액(10 → 1000) 3 mL를 넣고 다시 15 분간 암소에서 방치할 때 파란색을 나타내며 침전이 생긴다.

2) 이 약 50 mg을 메탄올 100 mL에 녹인 다음 이 액 2 mL에 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액에 대하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 220 ~ 370 nm에서 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 275 nm에서 흡수극대를 나타낸다. 이 흡수극대파장에서의 비흡광도는 320 ~ 350이다.

3) 이 약 및 아세클로페낙표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 디클로페낙 5 mg에 해당하는 양의 디클로페낙나트륨표준품을 이동상 50 mL에 녹여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 2 mL에 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 5 mL에 검액 0.25 mL를 넣고 여기에 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 검액 및 표준액 (2) 10 μ L씩

을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 측정할 때 검액의 주피크 이외의 어떤 피크의 면적도 표준액 (2)의 주피크 면적보다 크지 않다 (0.2 %). 또 검액의 주피크 이외의 모든 피크의 합계면적은 표준액 (2)의 주피크의 면적보다 2.5 배 이상 크지 않다 (0.5 %). 검액에서 피크면적을 구할 때 그 피크면적이 표준액 (2)의 주피크면적의 0.2 배 이하인 것은 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 275 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용부틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산(100)용액(12 → 10000) · 아세토니트릴 · 테트라히드로푸란혼합액(550 : 225 : 225)에 수산화나트륨시액을 넣고 pH를 3.5로 조정한다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

검출감도 : 표준액 (3)에서 얻은 아세클로페낙과 디클로페낙의 피크높이가 폴스케일의 50 %가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 표준액 (3) 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세클로페낙, 디클로페낙의 순서로 유출하고 분리도는 8.0 이상이다.

측정범위 : 아세클로페낙의 유지시간의 약 10 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 100 ~ 105 °C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g).

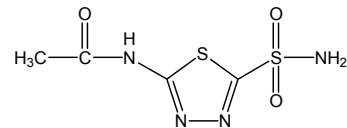
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL을 정확하게 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 35.419 \text{ mg } \text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{NO}_4$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

아세타졸아미드

Acetazolamide



$\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2$: 222.25

5-Acetamido-1,3,4-thiadiazole-2-sulfonamide
[59-66-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 아세타졸아미드 ($\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 255 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣은 다음 히드록실아민염산염 0.1 g 및 황산구리(II)오수화물 50 mg을 물 10 mL에 녹인 액 5 mL를 넣을 때 액은 연한 노란색을 나타내며 다시 5 분간 가열할 때 이 색은 천천히 진해진다.

2) 이 약 20 mg에 묽은염산 2 mL를 넣어 10 분간 끓이고 식힌 다음 물 8 mL를 넣은 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약 0.2 g을 입상의 아연 0.5 g 및 희석시킨 염산(1 → 2) 5 mL를 넣을 때 발생하는 기체는 적신 아세트산납지를 검정색으로 변화시킨다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 수산화나트륨시액 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑은 액이다.

2) **염화물** 이 약 1.5 g에 물 75 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 70 °C에서 20 분간 가온한다. 식힌 다음 여과하고 여액 25 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.20 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

3) **황산염** 2)에서 얻은 여액 25 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.038 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **은환원성물질** 이 약 5 g을 무알데히드에탄올 5 mL로 적신 다음 물 125 mL 및 질산 10 mL를 넣고 다시

0.1 mol/L 질산은액 5 mL를 정확하게 넣어 차광하여 30 분간 저어 섞은 다음 유리여과기 (G 3)로 여과하고 여과기 위의 잔류물을 물 10 mL씩으로 2 회 씻고 씻은 액을 여액에 합한다. 이 액에 황산암모늄철(III)시액 5 mL를 넣어 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정할 때 그 소비량은 4.8 mL 이상이다.

6) 셀레늄 이 약 0.2 g을 달아 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 연소시킨다. 연소플라스크는 용량 1000 mL 플라스크를 쓰고 연소시킨 다음 물 10 mL로 플라스크의 마개 및 안벽을 씻고 연소플라스크 안의 액을 물 약 20 mL를 써서 150 mL 비커로 옮기고 끓을 때까지 약하게 가열한 다음 10 분간 끓이고 실온으로 식혀 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 6.0 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 2)을 넣어 pH를 2.0으로 조정한 다음 물을 넣어 60 mL로 희석하고 물 10 mL를 써서 분액깔때기로 옮긴 다음 물 10 mL로 분액깔때기를 씻는다. 여기에 히드록실아민염산염 0.2 g을 넣고 저어 녹인 다음 곧 2,3-디아미노나프탈렌시액 5.0 mL를 넣고 마개를 하고 저어 섞은 다음 100 분간 실온에 방치한다. 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 세계 흔들어 방치하여 층이 분리되면 물층은 제거하고 시클로헥산추출물은 원심분리하여 수분을 제거한 다음 시클로헥산층을 취한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL에 물 25 mL를 넣은 액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험한다. 380 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정할 때 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (30 ppm 이하).

7) 유연물질 이 약 100 mg을 아세톤·메탄올혼합액(1 : 1)에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 2 mL에 아세톤·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-프로판올·1 mol/L 암모니아수혼합액(88 : 12)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm 및 366 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주 반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (2.0 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정량법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물 400 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정

확하게 1000 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 염산시액 10 mL를 넣고 다시 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험하여 파장 265 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A 를 측정한다.

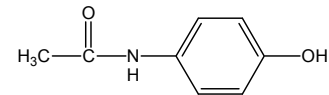
아세트아미노이드 ($C_8H_9NO_2$)의 양 (mg)

$$= \frac{A}{474} \times 200000$$

저장법 차광한 밀폐용기.

아세트아미노펜

Acetaminophen



파라세타몰

$C_8H_9NO_2$: 151.16

N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide [103-90-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 물에 조금 녹고 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 이 약 및 아세트아미노펜표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 169 ~ 172 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **염화물** 이 약 4.0 g에 물 100 mL를 넣어 가열하여 녹이고 얼음물 속에서 흔들어 섞으면서 식힌 다음 상온이 될 때까지 방치하고 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 25 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

2) **황산염** 1)의 여액 25 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.019 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 50 mg을 메탄올 1 mL에 녹이고 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 아세트아미노펜 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 아세트아미노펜의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 약 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : pH 4.7 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액 · 메탄올혼합액(4 : 1)

유 량 : 아세트아미노펜의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 10 μ L에서 얻은 아세트아미노펜의 피크높이가 폴스케일의 약 15 % 가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 *p*-아미노페놀 10 mg씩을 메탄올 1 mL에 녹이고 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 이동상을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *p*-아미노페놀, 아세트아미노펜의 순서로 유출하고 분리도는 7 이상이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 아세트아미노펜 유지시간의 약 6 배 범위

건조감량 0.3 % 이하 (0.5 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 아세트아미노펜표준품을 건조하여 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올 2 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 3 mL씩을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 244 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기

아세트아미노펜 정 Acetaminophen Tablets

파라세타몰 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$: 151.17)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아세트아미노펜」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

2) 이 약을 가루로 하여 아세트아미노펜 50 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 50 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 아세트아미노펜표준품 5 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹이고 5 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 염화메틸렌 · 메탄올(4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액은 pH 5.8 인산염완충액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과하고 필요한 경우 여액에 시험액을 넣어 희석하여 검액으로 한다. 따로 미리 데시케이터 (실리카겔)에서 18 시간 건조한 아세트아미노펜표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 검액과 같은 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 243 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정한다.

이 약 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

○ pH 5.8 인산염완충액 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL에 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 3.6 mL 및 물을 넣어 200 mL로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 100 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞은 다음 5 분간 세계 흔들어 섞고 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 250 mL로 하고 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 취하여 검액으로 한다. 따로 105 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조한 아세트아미노펜표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100

mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세트아미노펜의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{아세트아미노펜 (C}_8\text{H}_9\text{NO}_2\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5 \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 243 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 약 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 물·메탄올혼합액(3 : 1)
유 량 : 1.5 mL/분
시스템적합성
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수가 2.0 이하이다.
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

아세트아미노펜·DL-메티오닌 정 Acetaminophen and DL-Methionine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아세트아미노펜 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$: 151.16)과 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 DL-메티오닌($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$: 149.21)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세트아미노펜, DL-메티오닌을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 아세트아미노펜 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아세트아미노펜 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$) 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세트아미노펜표준품 약 0.15 g을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건

으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세트아미노펜의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아세트아미노펜($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 275 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 0.0025 mol/L 옥탄설폰산나트륨액·메탄올혼합액 (85 : 15)
유 량 : 1.0 mL/분
시스템적합성
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아세트아미노펜의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.
2) DL-메티오닌 이 약 20 정을 가지고 질량을 정밀하게 달고 가루로 한 다음 아미노산시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

아세트아미노펜·슈도에페드린염산염· 클로르페니라민말레산염 정 Acetaminophen, Pseudoephedrine Hydrochloride and Chlorpheniramine Maleate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아세트아미노펜 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$: 151.16), 슈도에페드린염산염 ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$: 201.69) 및 클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 390.86)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세트아미노펜, 슈도에페드린염산염 및 클로르페니라민말레산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아세트아미노펜 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$) 약 500 mg에 해당하는 양 [슈도에페드린염산염 ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$) 약 30 mg, 클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)

약 2 mg]을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 5 분간 초음파 처리한 다음 공경 0.45 μm 의 멤브레인필터로 여과하고 처음 여액은 버리고 다음 여액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 아세트아미노펜표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 여기에 슈도에페드린염산염표준품 약 30 mg에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액 10 mL를 정확하게 취하여 넣고 클로르페니라민말레산염표준품 약 20 mg에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액 1 mL를 정확하게 취하여 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{S1} , A_{S2} 및 A_{S3} 를 측정한다.

아세트아미노펜 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$)의 양 (mg)
= 아세트아미노펜표준품의 양 (mg) $\times$

$$\frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 10$$

슈도에페드린염산염($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)의 양 (mg)
= 슈도에페드린염산염표준품의 양 (mg) $\times$

$$\frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)의 양 (mg)
= 클로르페니라민말레산염의 양 (mg) $\times$

$$\frac{A_{T3}}{A_{S3}} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 0.1 % 트리플루오로아세트산용액 900 mL와 0.1 % 트리플루오로아세트산메탄올용액 100 mL를 섞는다.

이동상 B : 0.1 % 트리플루오로아세트산용액 100 mL와 0.1 % 트리플루오로아세트산메탄올용액 900 mL를 섞는다.

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0.0 ~ 3.0	95	5
3.0 ~ 15.0	95 $\rightarrow$ 30	5 $\rightarrow$ 70
15.0 ~ 16.0	30 $\rightarrow$ 0	70 $\rightarrow$ 100
16.0 ~ 16.1	0 $\rightarrow$ 95	100 $\rightarrow$ 5
16.1 ~ 26.0	95	5

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트아미노펜, 슈도에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염 피크의 순서로 유출하고 아세트아미노펜과 슈도에페드린염산염 피크의 분리도는 4.3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아세트아미노펜, 슈도에페드린염산염, 클로르페니라민말레산염의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

아세트아미노펜 · 이소프로필안티피린 · 카페인 · β -디메틸아미노에탄올타르타르산염 정 Acetaminophen, Isopropylantipyrine, Caffeine and β -Dimethylaminoethanol Tartrate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아세트아미노펜 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$: 151.16), 이소프로필안티피린 ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$: 230.31), 카페인무수물 ($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$: 194.19) 및 β -디메틸아미노에탄올타르타르산염 ($\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NO}_7$: 239.22)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세트아미노펜, 이소프로필안티피린, 카페인무수물 및 β -디메틸아미노에탄올타르타르산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 아세트아미노펜, 이소프로필안티피린 및 카페인무수물 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 각 피크의 유지시간은 같다.

2) β -디메틸아미노에탄올타르타르산염 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 아세트아미노펜, 이소프로필안티피린 및 카페인무수물 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아세트아미노펜 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$) 약 0.25 g

[이소프로필안티피린 ($C_{14}H_{18}N_2O$) 약 0.2 g 및 카페인무수물 ($C_8H_{10}N_4O_2$) 약 50 mg]에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣어 충분히 흔들어 섞고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 여과하고 여액 5.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세트아미노펜표준품 약 0.25 g, 이소프로필안티피린표준품 약 0.2 g 및 카페인무수물표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세트아미노펜, 이소프로필안티피린, 카페인무수물의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{S1} , A_{S2} 및 A_{S3} 를 측정한다.

아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

이소프로필안티피린 ($C_{14}H_{18}N_2O$)의 양(mg)

$$= \text{이소프로필안티피린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

카페인 ($C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{카페인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.5 mol/L 과염소산나트륨 · 테트라히드로푸란 (83 : 17) 혼합액에 아세트산(100)을 넣어 1 %가 되도록 만든 액

유 량 : 1.0mL/분

2) β -디메틸아미노에탄올타르타르산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. β -디메틸아미노에탄올타르타르산염 ($C_9H_{19}NO_7$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 20 mL를 정확하게 넣어 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 β -디메틸아미노에탄올타르타르산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 20 mL를 정확하게 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건에서 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 β -디메틸아미노에탄올타르타르산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

β -디메틸아미노에탄올타르타르산염

($C_9H_{19}NO_7$)의 양 (mg)

= β -디메틸아미노에탄올타르타르산염

$$\text{표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 이소프로필알코올 0.5 mL를 정확하게 취하여 0.4% 수산화나트륨액을 넣어 정확하게 500mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m 관에 150 ~ 180 μ m의 기체크로마토그래프용다공성스티렌비닐벤젠 공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 185 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 210 $^{\circ}$ C

주입부온도 : 210 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 60 mL/분

저 장 법 기밀용기.

아세트아미노펜 · 이소프로필안티피린 ·

카페인 · 만델산벤질 정

Acetaminophen, Isopropylantipyrine, Caffeine and Benzyl Mandelate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$: 151.16), 이소프로필안티피린 ($C_{14}H_{18}N_2O$: 230.31), 카페인수화물 ($C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$: 212.21) 및 만델산벤질 ($C_{15}H_{14}O_8$: 242.3)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세트아미노펜, 이소프로필안티피린, 카페인수화물 및 만델산벤질을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$) 약 0.2 g [이소프로필안티피린 ($C_{14}H_{18}N_2O$) 약 0.2 g, 카페인 ($C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$) 약 50 mg 및 만델산벤질($C_{15}H_{14}O_8$) 약 50 mg]에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세톤 · 클로로포름혼합액(1 : 1)을 넣어 흔들어 섞어 녹여 100 mL

로 한다. 이 용액을 여과하여 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 아세트아미노펜표준품 약 0.1 g, 이소프로필안티피린표준품 약 0.1 g, 카페인표준품 약 25 mg 및 만델산벤질표준품 약 25 mg을 각각 정밀하게 달아 아세톤·클로로포름혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세트아미노펜, 이소프로필안티피린, 카페인 및 만델산벤질의 피크높이 (또는 면적) A_{T1} , A_{S1} , A_{T2} , A_{S2} , A_{T3} , A_{S3} , A_{T4} 및 A_{S4} 를 측정한다.

아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 2$$

이소프로필안티피린 ($C_{14}H_{18}N_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{이소프로필안티피린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times 2$$

카페인 ($C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{카페인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}} \times 2$$

만델산벤질 ($C_{15}H_{14}O_8$)의 양 (mg)

$$= \text{만델산벤질표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T4}}{A_{S4}} \times 2$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 ~ 3 mm, 길이 약 1.8 m인 석영유리관에 기체크로마토그래프용시아노프로필페닐·디메틸폴리실록산 (50 : 50)을 입힌 것을 충전한다.

운반기체 : 질소

칼럼온도 : 220 °C

주입부온도 : 250 °C

검출기온도 : 250 °C

유 량 : 30 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

아세트아미노펜·피리독신염산염·

파마브롬 정

Acetaminophen, Pyridoxine Hydrochloride and Pamabrom Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$: 151.16) 및 파마브롬 ($C_{11}H_{18}BrN_5O_3$: 348.20)과 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세트아미노펜, 피리독신염산염 및 파마브롬을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 아세트아미노펜($C_8H_9NO_2$) 약 500 mg, 피리독신염산염($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) 약 250 mg 및 파마브롬($C_7H_7BrN_4O_2$) 약 25 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올을 500 mL를 정확히 넣어 30 분간 초음파 처리하여 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 아세트아미노펜표준품 약 20 mg, 피리독신염산염표준품 약 10 mg 및 파마브롬표준품 약 1 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세트아미노펜, 피리독신염산염, 파마브롬의 피크면적 A_{T1} , A_{S1} , A_{T2} , A_{S2} , A_{T3} 및 A_{S3} 를 측정한다.

아세트아미노펜($C_8H_9NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 25$$

피리독신염산염($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{피리독신염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times 25$$

파마브롬($C_7H_7BrN_4O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{파마브롬표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}} \times 25$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 인산이수소칼륨 6.8 g을 물 1000 mL에 녹이고 수산화칼륨포화용액으로 pH를 6.5로 조정한다.

이동상 B - 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 10	100 $\rightarrow$ 90	0 $\rightarrow$ 10
10 ~ 15	90	10

유 량 : 1.0 mL/분

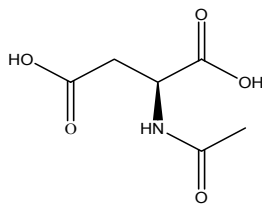
시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피리독신, 아세트아미노펜, 파마브롬 피크의 순서로 유출하고 피리독신과 아세트아미노펜 피크의 분리도는 5.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아세트아미노펜, 피리독신, 파마브롬 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

N-아세틸-L-아스파르트산 *N*-Acetyl-L-aspartic Acid



$C_6H_9NO_5$: 175.14

N-Acetyl-L-aspartic acid, [997-55-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 *N*-아세틸-L-아스파르트산 ($C_6H_9NO_5$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며 수용액은 산성이고, 에탄올 및 대부분의 유기용매에는 녹지 않는다.

확인시험 이 약 1 g을 물에 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. *N*-아세틸-L-아스파르트산표준품 1 g을 물에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고

여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 크로마토그래프용여지에 점적한다. 다음에 페놀·물 혼합액 (4 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 여과지를 바람에 말린다. 여기에 0.01 % 콩고레드수용액을 뿌릴 때 검액 및 표준액은 빨간색 바탕위에 같은 R_f 값에서 청혈색 반점을 나타낸다.

용 점 140 ~ 141 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **황산염** 이 약 1 g을 네슬러시험관에 넣고, 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 2.0 mL를 넣는다 (0.1 %이하).

2) **염화물** 이 약 1 g을 네슬러시험관에 넣고, 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 2.8 mL를 넣는다 (0.1 % 이하).

3) **중금속** 이 약의 5 % 수용액 10 mL에 황화수소시액 2 mL를 넣을 때 액이 갈색으로 변하지 않는다.

4) **철** 이 약 0.4 g을 네슬러시험관에 넣고, 물 45 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액 5 mL를 넣어 녹인다 (검액). 따로 황산제일철암모늄 86.5 mg을 0.25 mol/L 황산액 10 mL에 녹여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 2 mL를 네슬러시험관에 넣고 물 45 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액 5 mL를 넣은 것을 비교액으로 한다. 검액의 색은 비교액의 색보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (105 $^{\circ}$ C, 4 시간, 항량).

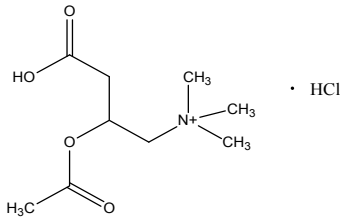
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 40 mL에 녹이고, 페놀프탈레인을 지시약으로 하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 8.757 \text{ mg } C_6H_9NO_5$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

아세틸-L-카르니틴염산염 Acetyl-L-carnitine Hydrochloride



$C_9H_{17}NO_4 \cdot HCl : 239.70$

(2*R*)-2-Acetyloxy-3-carboxy-*N,N,N*-trimethyl-1-propanaminium chloride (1:1), [5080-50-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 아세틸-L-카르니틴염산염 ($C_9H_{17}NO_4 \cdot HCl$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 미세한 결정성 가루로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 씹 잘 녹고 메탄올 또는 에탄올에 녹으며 아세톤 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 아세틸-L-카르니틴염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1 % 수용액은 무색으로 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 L-카르니틴염산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 하여 L-카르니틴염산염표준액으로 한다. 크로토노일베타인염산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 25 mL로 하여 크로토노일베타인염산염표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 크로토노일베타인염산염표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 L-카르니틴염산염은 1.0 % 이하, 크로토노일베타인염산염은 0.2 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_i}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 각 유연물질의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 이 약의 농도 (mg/mL)

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 205 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액혼합액 (pH 4.7) (65 : 35)

유량 : 1.0 mL/분

pH 2.3 ~ 2.6 (1 % 수용액).

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -26.5 ~ -28.0 ° (0.1 g, 물, 100 mL, 100 mm).

수분 1.0 % 이하(1 g, 용량적정법, 직접적정).

정량법 이 약 및 아세틸-L-카르니틴염산염표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 10 mL로 하고 0.45 μ m 필터로 여과하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세틸-L-카르니틴염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아세틸-L-카르니틴염산염 ($C_9H_{17}NO_4 \cdot HCl$)의 양 (mg)

= 아세틸-L-카르니틴염산염표준품의 양(mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 205 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액혼합액 (pH 4.7) (65 : 35)

유량 : 1.0 mL/분

저장법 차광한 기밀용기.

아세틸-L-카르니틴염산염 정 Acetyl-L-carnitine Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아세틸-L-카르니틴염산염 ($C_9H_{17}NO_4 \cdot HCl$: 239.70)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세틸-L-카르니틴염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 pH 7.5 인산염 완충액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 120 분 후에 용출액을 취하여 여과하고 처음 여액 10 mL를 버린 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 아세틸-L-카르니틴염산염표준품 약 0.2 g을 정밀하게 달아 pH 7.5 인산염 완충액에 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 정량법의 조작조건에 따라 시험한다. 이 약의 120 분간의 용출률이 90 % 이상 일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아세틸-L-카르니틴염산염 ($C_9H_{17}NO_4 \cdot HCl$) 약 0.1 g 에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 아세틸-L-카르니틴염산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의아세틸-L-카르니틴염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아세틸-L-카르니틴염산염 ($C_9H_{17}NO_4 \cdot HCl$)의 양 (mg)
= 아세틸-L-카르니틴염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

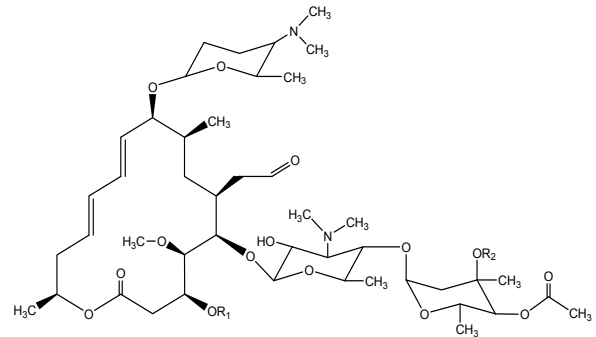
칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴 · 0.05 mol/L 인산이수소칼륨액 (pH 4.7) 혼합액 (65 : 35)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

아세틸스피라마이신 Acetylspiramycin



아세틸스피라마이신 II : $R_1 = COCH_3$ $R_2 = H$

$C_{47}H_{78}N_2O_{16}$: 927.13

아세틸스피라마이신 III : $R_2 = COCH_2CH_3$ $R_1 = H$

$C_{48}H_{80}N_2O_{16}$: 941.16

아세틸스피라마이신 IV : $R_1 = COCH_3$ $R_2 = COCH_3$

$C_{49}H_{80}N_2O_{17}$: 969.17

아세틸스피라마이신 V : $R_1 = COCH_2CH_3$ $R_2 = COCH_3$

$C_{50}H_{82}N_2O_{17}$: 983.19

아세틸스피라마이신 VI : $R_1 = H$ $R_2 = H$

$C_{45}H_{76}N_2O_{15}$: 885.09

acetylspiramycin II: (4*R*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,10*R*,11*E*,13*E*,16*R*)-4-Acetyloxy-10- {[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl] oxy} -9,16-dimethyl-5-methoxy-2-oxo-7-(2-oxoethyl)oxacyclohexadeca-11,13-dien-6-yl 3,6-dideoxy-4-O-(4-O-acetyl-6-deoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl)-3-(di-methyl-amino)- α -D-glucopyranoside

acetylspiramycin III: (4*R*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,10*R*,11*E*,13*E*,16*R*)-10- {[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(Dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl] oxy} 9,16-dimethyl-5-methoxy-2-oxo-7-(2-oxoethyl)-4-(propanoyl-oxy)oxacyclohexadeca-11,13-dien-6-yl 3,6-dideoxy-4-O-(4-O-acetyl-6-deoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl)-3-(dimethylamino)- α -D-glucopyranoside

acetylspiramycin IV: (4*R*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,10*R*,11*E*,13*E*,16*R*)-4-Acetyloxy-10- {[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl] oxy} -9,16-dimethyl-5-methoxy-2-oxo-7-(2-oxoethyl)

oxacyclohexadeca-11,13-dien-6-yl 3,6-dideoxy-4-O-(3,4-di-O-acetyl-6-deoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl)-3-(dimethylamino)- α -D-glucopyranoside

acetylspiramycin V: (4*R*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,10*R*,11*E*,13*E*,16*R*)-10- {[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(Dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy}-9,16-dimethyl-5-methoxy-2-oxo-7-(2-oxoethyl)-4-(propanoyloxy)oxacyclohexadeca-11,13-dien-6-yl 3,6-dideoxy-4-O-(3,4-di-O-acetyl-6-deoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl)-3-(dimethylamino)- α -D-glucopyranoside

acetylspiramycin VI: (4*R*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,10*R*,11*E*,13*E*,16*R*)-10- {[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(Dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy}-4-hydroxy-9,16-dimethyl-5-methoxy-2-oxo-7-(2-oxoethyl)oxacyclohexadeca-11,13-dien-6-yl 3,6-dideoxy-4-O-(4-O-acetyl-6-deoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl)-3-(dimethylamino)- α -D-glucopyranoside
이 약은 *Streptomyces ambofaciens*의 배양에 의하여 얻어지는 항세균활성을 가지는 마크로라이드계 화합물의 혼합물 유도체이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 900 ~ 1450 μ g (역가)를 함유한다. 다만, 이 약의 역가는 아세틸스피라마이신 II ($C_{47}H_{78}N_2O_{16}$: 927.13)의 양을 아세틸스피라마이신 질량(역가)으로 나타내며 아세틸스피라마이신 1 mg (역가)는 아세틸스피라마이신 II ($C_{47}H_{78}N_2O_{16}$) 0.7225 mg에 대응한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다. 이 약은 메탄올 또는 아세토니트릴에 썩 잘 녹고 에탄올(99.5)에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 아세틸스피라마이신표준품의 메탄올 용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 아세틸스피라마이신표준품을 건조하고 적외 분스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

성분함량비 이 약 25 mg을 이동상 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 5 μ L를 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 아세틸스피라마이신 II, 아세틸스피라마이신 III, 아세틸스피라마이신 IV, 아세틸스피라마이신 V, 아세틸스피라마이신 VI 및 아세틸스피라마이신 VII의 피크면적 A_{II} , A_{III} , A_{IV} , A_V , A_{VI} 및 A_{VII} 를 자동적분법으로 측정하여 이들 피크면적 합에 대한 A_{II} , A_{IV} 및 A_{III} 와 A_V 합비의 비율을 구할 때 A_{II} 는 30 ~ 45 %, A_{IV} 는

30 ~ 45 %, A_{III} 와 A_V 의 합은 25 % 이하이다. 다만, 아세틸스피라마이신 III, 아세틸스피라마이신 IV, 아세틸스피라마이신 V, 아세틸스피라마이신 VI 및 아세틸스피라마이신 VII의 아세틸스피라마이신 II에 대한 상대유지시간은 각각 1.3, 1.7, 2.3, 0.85 및 1.4이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 231 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴 · 0.02 mol/L 인산이수소칼륨시액 · 인산수소이칼륨용액 (87 → 25000) 혼합액(26 : 7 : 7)
유 량 : 아세틸스피라마이신 II의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 아세틸스피라마이신 II 표준품 25 mg을 이동상에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세틸스피라마이신 II의 피크 이론단수 및 대칭계수는 각각 14500, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 검액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아세틸스피라마이신 II 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ① ②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL에 녹이고 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중 80 μ g (역가) 및 20 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 아세틸스피라마이신 II 표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 20 mL에 녹이고 다시 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 정확하게 50 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표

준원액은 5 ℃ 이하에 저장하며 3 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중 80 μg (역가) 및 20 μg (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

아세틸스피라마이신 정 Acetylspiramycin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아세틸스피라마이신을 함유한다.

제 법 이 약은 아세틸스피라마이신을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 20 mg (역가)에 희석시킨 메탄올(1 → 2) 2 mL를 넣어 녹이고 마이야시액 1 ~ 2 방울을 넣으면 노란색 ~ 황백색 침전이 생긴다.

2) 이 약을 가지고 20 mg (역가)에 희석시킨 메탄올(1 → 2) 2 mL를 넣어 녹이고 요오드시액 1 ~ 2 방울을 넣으면 갈색 침전이 생긴다.

3) 이 약을 가지고 10 mg (역가)을 달아 희석시킨 메탄올(1 → 5)을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 230 ~ 234 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약 및 아세틸스피라마이신표준품 적당량씩을 달아 클로로포름을 넣어 녹이고 1 mL 중 200 μg (역가)이 되게 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 후 메탄올·아세산에틸 혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판에 희석시킨 황산(1 → 10)을 고르게 뿌리고 110 ~ 120 ℃에서 약 10 분간 가열한 다음 검액 및 표준액의 자갈색의 반점을 비교할 때 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 ℃, 3 시간)

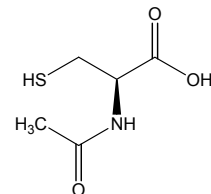
정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ① ②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 표시역가에 따라 약 0.25 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 세게 흔들어 섞고 정확하게 100 mL로 한다. 필요하면 여과 또는 원심분리한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 80.0 및 20.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 아세틸스피라마이신표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 ℃ 이하에서 저장하며 3 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 80.0 및 20.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

아세틸시스테인 Acetylcysteine



C₅H₉NO₃S : 163.20

(2R)-2-Acetamido-3-sulfanylpropanoic acid [616-91-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아세틸시스테인(C₅H₉NO₃S) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 디클로로메탄에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 아세틸시스테인표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 [α]_D²⁰ : +21 ~ +27° 이 약 1.25 g을 정밀하게 달아 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨용액(1 →

100) 1 mL 및 수산화나트륨용액(1 → 25) 7.5 mL를 넣어 녹이고 pH 7.0 인산염완충액을 넣어 25 mL로 한다. 이 액을 가지고 선광도를 측정한다.

○ pH 7.0 인산염완충액 1 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨액 29.5 mL를 용량플라스크에 넣어 섞고 물을 넣은 다음 pH를 7.0으로 조절하고 다시 물을 넣어 100 mL로 한다.

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 2.0 ~ 2.8 이다.

순도시험 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 0.1 %이하 (1 g, 감압 0.67 kPa 이하, 70 °C, 4 시간).

강열잔분 0.5 %이하 (2 g, 600 °C).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 1.0 g을 정밀하게 달아 새로 만든 메타중아황산나트륨용액(1 → 2000)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 메타중아황산나트륨용액(1 → 2000)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세틸시스테인표준품 약 1.0 g을 정밀하게 달아 메타중아황산나트륨용액(1 → 2000)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 메타중아황산나트륨용액(1 → 2000)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 아세틸시스테인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{아세틸시스테인 (C}_5\text{H}_9\text{NO}_3\text{S)의 양 (mg)} \\ &= \text{아세틸시스테인표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 dl-페닐알라닌 1 g을 새로 만든 메타중아황산나트륨용액(1→2000)에 녹여 200 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 지름 3 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 3.0 인산이수소칼륨용액(68 → 10000)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세틸시스테인, dl-페닐알라닌의 순서로 유출

하고 분리도는 6.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

아세틸시스테인 캡슐 Acetylcysteine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아세틸시스테인 (C₅H₉NO₃S : 163.20)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세틸시스테인을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 2 캡슐의 내용물을 마개달린 삼각플라스크에 넣고 물 10 mL를 넣어 녹인 다음 여과한다. 여액에 3 mol/L 염산을 넣어 pH를 3.0으로 한 다음 염화나트륨을 첨전이 생길 때 까지 넣어주어 침전이 생기지 않으면 3 mol/L 염산을 더 넣어준다. 이 액을 실온에서 15 분간 방치한 다음 감압 여과하여 잔류물을 70 °C, 감압 0.67 kPa 이하 4 시간 동안 건조한다. 이 건조한 잔류물 및 아세틸시스테인표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 30 분후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 아세틸시스테인 약 20 μg을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세틸시스테인표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 다만, 조작중의 용액 온도는 5 °C를 유지한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세틸시스테인 (C₅H₉NO₃S)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

아세틸시스테인 (C₅H₉NO₃S)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 아세틸시스테인표준품의 양 (mg)

C : 1 캡슐 중 아세틸시스테인($C_5H_9NO_3S$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

샘플온도 : 5 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 3.0)

유 량 : 1.0 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 아세틸시스테인($C_5H_9NO_3S$) 약 1.0 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아황산수소나트륨용액 (1 $\rightarrow$ 2000)을 넣어 흔들어 녹인 다음 아황산수소나트륨용액 (1 $\rightarrow$ 2000)으로 100 mL로 하고 여과한다. 여액 10.0 mL를 및 내부표준액 10.0 mL를 취하여 아황산수소나트륨용액(1 $\rightarrow$ 2000)에 희석하여 200 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 아세틸시스테인표준품 약 1.0 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 5 μ L를 가지고 다음 조건의 액체크로마토그래피법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질에 피크면적에 대한 아세틸시스테인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

아세틸시스테인 ($C_5H_9NO_3S$)의 양 (mg)

$$= \text{아세틸시스테인표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 DL-페닐알라닌 1 g을 용시조제한 아황산수소나트륨용액 (1 $\rightarrow$ 2000) 200 mL에 넣어 녹인다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 3.0 인산완충용액

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

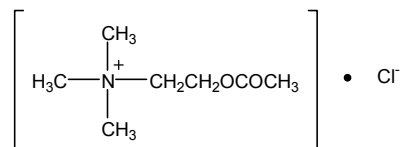
시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세틸시스테인과 DL-페닐알라닌의 분리도는 6.0 이상인 것을 사용한다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 6 회 반복하여 시험할 때 아세틸시스테인표준품의 피

크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

주사용 아세틸콜린염화물 Acetylcholine Chloride for Injection



주사용 염화아세틸콜린 $C_7H_{16}ClNO_2$: 181.66

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 아세틸콜린염화물 ($C_7H_{16}ClNO_2$) 98.0 ~ 102.0 % 및 염소 (Cl : 35.45) 19.3 ~ 19.8 %를 함유하며 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 아세틸콜린염화물 ($C_7H_{16}ClNO_2$)을 함유한다.

제 법 이 약은 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 씹 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹는다.

이 약은 강한 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 아세틸콜린염화물표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 10)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 149 ~ 152 $^{\circ}$ C. 이 약 및 융점측정용 모세관을 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조하여 곧 융봉하여 측정한다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **산** 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL를 넣어 녹이고 브로모티몰블루시액 1 방울을 넣어 검액으로 한다. 검액에 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.30 mL를 넣을 때 액의 색은 파란색이다.

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 1) 아세틸콜린염화물 이 약 10 개 이상을 취하여 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 15 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액 40 mL를 정확하게 넣어 느슨하게 마개를 하고 수욕에서 30 분간 가열하여 빨리 식히고 과량의 수산화나트륨액을 0.05 mol/L 황산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

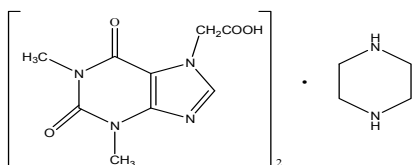
$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 18.166 \text{ mg C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$$

2) 염소 1)에서 적정이 끝난 다음의 액을 가지고 다시 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (지시약 : 플루오레세인나트륨시액 3 방울).

$$0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} = 3.5453 \text{ mg Cl}$$

저 장 법 밀봉용기.

아세피필린 Acepifylline



$$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_{10}\text{O}_8 : 562.54$$

1,2,3,6-Tetrahydro-1,3-dimethyl-2,6-dioxo-7H-purine-7-acetic acid piperazine, [18833-13-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아세필린 ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$: 238.20) 75.0 ~ 78.0 % 및 무수피페라진 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2$: 86.14) 22.0 ~ 25.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로서 냄새는 없고 맛은 쓰다. 이 약은 물에 잘 녹고 에탄올에 조금 녹는다. 이 약의 수용액 (1 → 10)의 pH는 6.5 ~ 7.0이다.

확인시험 1) 이 약 0.25 g을 물 25 mL에 녹이고 이 액 10 mL를 취하여 피크르산포화수용액 30 mL를 넣을 때 노란색의 침전이 생긴다 (피페라진).

2) 이 약 0.25 g을 물 25 mL에 녹이고 이 액 10 mL를 취하여 희석시킨 시트르산용액 (3 → 100) 10 mL와 암모늄라이넥크시액 10 mL를 넣어 얼음으로 식히면 미세

한 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약 10 mg을 달아 2 mol/L 아세트산 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 아세피필린표준품 약 20 mg을 달아 2 mol/L 아세트산 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·암모니아수 (100 : 15)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 헥사염화백금(IV)·요오드화칼륨시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

4) 이 약 25 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산 10 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100.0 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 271 ~ 275 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약의 수용액 (1 → 10) 5 mL에 강암모니아수 1 mL를 넣고 질산은시액 1 mL를 넣어 흔들어서 섞을 때 젤라틴모양의 덩어리가 생기지 않는다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 중금속 시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 0.2 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (10 ppm 이하).

건조감량 2.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.15 % 이하 (1 g).

정 럩 법 1) 아세필린 이 약을 건조하고 약 0.25 g을 정밀하게 달아 물 1 mL를 넣어 녹인 다음 무수에탄올 (0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 중화한 것) 20 mL를 넣는다. 이 액에 티몰프탈레인시액 2 ~ 3 방울을 넣고 파란색으로 변할 때까지 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨·에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ = 23.820 \text{ mg C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$$

2) 피페라진 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 비수적정용 아세트산(100) 30 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 4.307 \text{ mg C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2$$

저 장 법 기밀용기.

아세피필린 정 Acepifylline Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 아세피필린 ($C_{22}H_{30}N_{10}O_8$: 562.54)을 함유한다.

제 법 이 약은 아세피필린을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **아세피필린** 이 약의 표시량에 따라 아세피필린 약 20 mg에 해당하는 양을 단다. 물 10 mL 및 묽은 염산 2 mL를 넣은 다음 얼음물에서 때때로 흔들여 섞고 브롬시액 5 mL를 넣고 수욕에서 증발건고시키면 노란색의 침전이 생긴다. 이 침전에 암모니아증기를 쏘이면 보라색으로 변한다.

2) **피페라진** 이 약의 표시량에 따라 아세피필린 약 20 mg에 해당하는 양을 달아 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다.

가) 검액 10 mL를 취하여 피크르산의 포화수용액 30 mL를 넣으면 노란색의 침전이 생긴다.

나) 검액 10 mL에 희석시킨 시트르산용액 (3 → 100) 5 mL와 암모늄라이벡크시액 5 mL를 넣고 얼음물에서 식히면 미세한 빨간색침전이 생긴다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL을 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세피필린표준품 약 70 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세피필린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 85 % 이상일 때 적합하다.

아세피필린($C_{22}H_{30}N_{10}O_8$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : 아세피필린표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 아세피필린 ($C_{22}H_{30}N_{10}O_8$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 약 273 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40℃ 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산완충액 (pH 3.5) · 아세토니트릴혼합액 (90 : 10)

유 량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아세피필린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아세피필린 ($C_{22}H_{30}N_{10}O_8$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 녹인 다음 물로 표선까지 채운 뒤 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 아세피필린표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

아세피필린 ($C_{22}H_{30}N_{10}O_8$)의 양 (mg)

$$= \text{아세피필린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 273 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산완충액 (pH 3.5) · 아세토니트릴혼합액 (90 : 10)

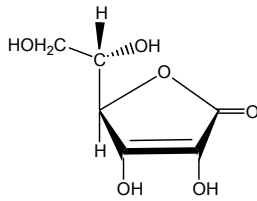
유 량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 아세피필린 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

아스코르브산 Ascorbic Acid



비타민 C

아스코르빈산 $C_6H_8O_6$: 176.12
(5*R*)-5-[(1*S*)-1,2-Dihydroxyethyl]-3,4-dihydroxy-2,5-dihydrofuran-2-one [50-81-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-아스코르브산 ($C_6H_8O_6$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 신맛이 있다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 190 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 50) 5 mL씩을 취하여 과망간산칼륨시액 1 방울을 떨어뜨릴 때 또는 2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨시액 1 ~ 2 방울을 떨어뜨릴 때 모든 시액의 색은 곧 없어진다.

2) 이 약 0.1 g을 메타인산용액(1 → 50) 100 mL에 녹인다. 이 액 5 mL를 취하여 액이 약간 노란색을 나타낼 때까지 요오드시액을 넣은 다음 황산구리용액(1 → 1000) 1 방울 및 피롤 1 방울을 넣어 50 °C에서 5 분간 가온할 때 액은 파란색을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +20.5 ~ +21.5° (2.5 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH 는 2.2 ~ 2.5이다

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 물을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 12 mL를 취하여 검액으로 한다. 따로, 희석시킨 납표준액 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 비교액으로 한다. 또, 물 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드 시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치한 다음 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

○ 희석시킨 납표준액 사용하기 직전에 납표준액 5 mL

를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다.

시스템적합성 : 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다.

3) **구리** 이 약 2.0 g을 달아 0.1 mol/L 질산 2 mL에 녹이고 0.1 mol/L 질산 25.0 mL를 넣어 희석한다. 구리 표준액을 적당량을 취하여 0.1 mol/L 질산으로 희석하여 각각 0.2, 0.4 및 0.6 ppm으로 하여 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3)으로 한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3)을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 구리의 함량을 구한다 (5 ppm 이하). 0.1 mol/L 질산을 써서 공시험액으로 한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 구리증광음극램프

파장 : 324.8 nm

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 실리카겔, 24 시간).

감열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 메타인산용액(1 → 50) 50 mL에 녹이고 0.05 mol/L 요오드액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL).

0.05 mol/L 요오드액 1 mL = 8.806 mg $C_6H_8O_6$

저장법 차광한 기밀용기.

아스코르브산 산 Ascorbic Acid Powder

비타민 C 산

아스코르빈산 산

이 약은 정량할 때 95.0 ~ 120.0 %에 해당하는 L-아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12)을 함유한다.

제법 이 약은 「아스코르브산」을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 아스코르브산 0.5 g에 해당하는 양을 달아 물 30 mL를 넣어 1 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL씩을 취하여 「아스코르브산」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약의 표시량에 따라 아스코르브산 10 mg에 해당하는 양을 달아 메타인산용액(1 → 50) 10 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL를 가지고 「아스코르브산」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

순도시험 **변패** 이 약은 불쾌하거나 변패한 냄새 및 맛이 없다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험(분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 L-아스코르빈산 ($C_6H_8O_6$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메타인산·아세트산시액으로 추출을 되풀이하여 모든 추출액을 합하여 여과하고 메타인산·아세트산시액으로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하고 다시 메타인산·아세트산시액을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메타인산·아세트산시액 8 mL 및 과산화수소시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨시액으로 연한 빨간색이 5 초간 지속할 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

적정용 2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨시액 1 mL
= A mg $C_6H_8O_6$

다만, A는 다음의 2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨시액의 표정에 의하여 정한다.

○ 2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨시액

조제 : 탄산수소나트륨 42 mg을 물 50 mL에 넣어 녹이고 다시 2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨 50 mg을 녹여 물을 넣어 200 mL로 하여 여과한다. 이 액은 쓸 때 만든다.
표정 : 아스코르브산표준품을 데시게이터 (실리카겔)에서 24 시간 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 메타인산·아세트산시액을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 하고 2 mL를 정확하게 취하여 메타인산·아세트산시액 8 mL 및 과산화수소시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 적정용 2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨시액으로 연한 빨간색이 5 초간 지속할 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정하고 이 시액 1 mL에 해당하는 L-아스코르브산 ($C_6H_8O_6$)의 양 A mg을 계산한다.

저 장 법 기밀용기.

아스코르브산 정 Ascorbic Acid Tablets

비타민 C 정

아스코르빈산 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 L-아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아스코르브산」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 아스코

르브산 0.5 g에 해당하는 양을 달아 물 30 mL를 넣어 1 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL씩을 취하여 「아스코르브산」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 1)의 여액 2 mL를 취하여 수산화나트륨시액을 넣어 중성으로 한 다음 아세트산우라닐시액 2 방울을 넣을 때 액은 적갈색을 나타내며 수산화나트륨시액 2 mL를 더 넣을 때 노란색으로 변한다.

3) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 아스코르브산 10 mg에 해당하는 양을 달아 메타인산용액(1 → 50) 10 mL를 넣어 1 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL를 가지고 「아스코르브산」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50회전을 시험한다. 용출시험 시작 45분 후에 곧 바로 시험액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μm 이하인 멤브레인필터로 여과한다. 여액을 가지고 정량법에 따라 정량한다.

이 약의 45분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달고 가루로 한다. L-아스코르브산 ($C_6H_8O_6$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이하 「아스코르브산 산」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

아스코르브산 주사액 Ascorbic Acid Injection

비타민 C 주사액

아스코르빈산 주사액

이 약은 수성 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 115.0 %에 해당하는 L-아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아스코르브산」을 가지고 나트륨염으로 하여 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 아스코르브산 0.5 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 25 mL로 하고 이 액 5 mL씩을 취하여 「아스코르브산」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약의 표시량에 따라 아스코르브산 5 mg에 해당하는 양을 취하여 메타인산용액(1 → 50)을 넣어 5 mL로 하고 「아스코르브산」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 5.6 ~ 7.4

순도시험 옥살레이트 아스코르브산 50 mg에 해당하는 양을 달아 물을 넣어 5 mL로 한다. 여기에 아세트산 (31) 0.2 mL와 염화칼슘시액 0.5 mL를 넣은 다음 1 분간 방치할 때 혼탁되지 않는다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 아스코르브산 1 mg 당 0.15 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 L-아스코르브산 ($C_6H_8O_6$) 약 0.1 g에 해당하는 양을, 필요하면 메타인산·아세트산시액으로 희석한 다음 정확하게 취하여 메타인산·아세트산시액을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이하 「아스코르브산 산」의 정량법에 따라 시험한다.

적정용 2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨시액 1 mL
 $= A \text{ mg } C_6H_8O_6$

저 장 법 밀봉용기에 넣어 공기를 질소로 치환하여 보존한다.

아스코르브산 · L-시스테인 · 판토텐산칼슘 캡슐
Ascorbic Acid, L-Cystein and Calcium Pantothenate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12) 및 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.53), 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-시스테인 ($C_3H_7NO_2S$: 121.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 아스코르브산, L-시스테인 및 판토텐산칼슘을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **아스코르브산 및 판토텐산칼슘** 이 약의 내용물을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) **L-시스테인** 이 약의 내용물을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **아스코르브산 및 판토텐산칼슘** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) **L-시스테인** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 아미노산시험법의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

아스코르브산 · 판토텐산칼슘 정
Ascorbic Acid and Calcium Pantothenate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12) 및 판토텐산칼슘 ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.53)을 함유한다.

제 법 이 약은 아스코르브산 및 판토텐산칼슘을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 **아스코르브산 및 판토텐산칼슘** 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

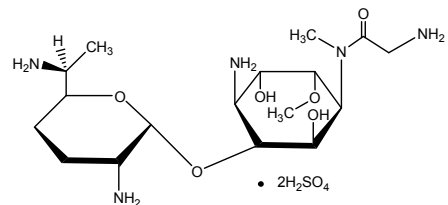
붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 **아스코르브산 및 판토텐산칼슘** 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

아스트로마이신황산염
Astromicin Sulfate



$C_{17}H_{35}N_5O_6 \cdot 2H_2SO_4$: 601.65

2-Amino-N-[(1S,2R,3R,4S,5S,6R)-4-amino-3-[(2R,3R,6S)-3-amino-6-(1-aminoethyl)oxan-2-yl]oxy-2,5-dihydroxy-6-methoxycyclohexyl]-N-methylacetamide disulfate [72275-67-3]

이 약은 *Micromonospora olivasterospora*의 배양에 의하여 얻어지는 항생균활성을 가지는 아미노글리코시드계 화합물의 황산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 아스트로마이신 ($C_{17}H_{35}N_5O_6$: 405.49) 610 ~ 680 μg (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루 또는 덩어리

이다. 이 약은 물에 씹 잘 녹고 에틸렌글리콜에 조금 녹으며 메탄올 또는 에탄올(99.5)에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 2 mL에 염화바륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 흰색의 침전이 생기며 묽은질산을 넣어도 침전은 녹지 않는다.

2) 이 약 및 아스트로마이신항산염표준품 10 mg씩을 물 10 mL에 녹인다. 이 액 5 mL에 물을 넣고 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 아스트로마이신 피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 아스트로마이신 피크의 유지시간과 같다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 반응코일, 반응코일온도, 이동상, 반응시약, 반응온도, 이동상유량 및 반응시약유량은 순도시험 3)의 조작조건을 따라 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +90 ~ +110° (환산한 무수물로서 0.25 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 물 100 mL에 녹이고 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 아스트로마이신 피크에 대한 상대유지시간 약 0.1의 유연물질 및 상대유지시간 약 1.2의 유연물질의 피크면적은 표준액의 아스트로마이신의 피크면적보다 크지 않고 상대유지시간 약 0.8의 유연물질의 피크면적은 표준액의 아스트로마이신 피크면적의 2.0 배 보다 크지 않다. 또한 아스트로마이신피크 이외의 피크 합계면적은 표준액의 아스트로마이신 피크면적의 3.5 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 형광광도계 (여기파장: 340 nm, 형광파장: 430 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

반응코일: 안지름 0.25 mm, 길이 150 cm의 스테인레스강관

반응코일 온도: 50 °C

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨용액(1 → 1000) 25 mL 및 아세트산(100) 1 mL를 무수황산나트륨용액(71 → 2000) 800 mL에 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

반응시약 : 수산화칼륨 11.2 g, 폴리옥시에틸렌(23) 라우릴에테르 0.458 g, *o*-프탈알데히드 0.300 g 및 2-메르캅토에탄올 1 mL를 봉산용액(31 → 1000) 400 mL에 녹이고 물을 넣어 500 mL로 한다.

반응온도: 50 °C

이동상 유량 : 0.7 mL/분

반응시약 유량 : 0.2 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 5 mL를 취하여 물을 넣고 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 아스트로마이신 피크면적이 시스템적합성용액의 아스트로마이신 피크면적의 1.5 ~ 2.5 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 검액 5 mL 및 L-바린용액(1 → 5000) 2 mL를 취하여 물 100 mL를 넣는다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 L-바린, 아스트로마이신의 순서로 유출하고 그 분리도는 1.5 이상이다. 시스템적합성용액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아스트로마이신 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아스트로마이신 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 아스트로마이신 유지시간의 약 2 배 범위

수 분 8.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 역적정. 다만, 수분측정용메탄올 대신에 수분측정용메탄올·수분측정용 에틸렌글리콜혼합액(1 : 1)을 쓴다.).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 아스트로마이신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

정량법 원통평판법 (1) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(2) 배지 종충용 및 기충용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①②의 배지를 쓴다.

(3) 이 약의 약 25 mg (역가)를 정밀하게 달아 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)에 녹이고 정확하게 25 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중 4 μ g (역가) 및 1 μ g (역가)를 함유하도록 희

석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 아스트로마이신황산염표준품 약 25 mg (역가)를 정밀하게 달아 희석시킨 염산(1 → 1000)에 녹이고 정확하게 25 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 5 ~ 15 °C에 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중 4 µg (역가) 및 1 µg (역가)를 함유하도록 희석하여 고농도 표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 아스트로마이신황산염 Astromicin Sulfate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아스트로마이신($C_{17}H_{35}N_5O_6$: 405.49)을 함유한다.

제 법 이 약은 아스트로마이신황산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 200) 5 mL에 다투린시액 1 mL를 넣어 수욕에서 5 분간 가열할 때 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 적당량을 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 5 mg (역가)이 함유되도록 하여 검액으로 한다. 따로 아스트로마이신황산염표준품 적당량을 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 5 mg (역가)이 함유되도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 µL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 후 강암모니아수·메탄올·클로로포름혼합액 (1 : 1 : 1)의 하층액을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 말린다. 박층판에 다투린의 아세톤용액 (1 → 500)을 고르게 뿌리고 100 °C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 아스트로마이신으로서 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 5.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정). 다만, 용제는 수분측정용 메탄올 대신에 수분측정용 메탄올·에틸렌글리콜 혼합액을 사용한다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 종충용 및 기충용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (1)(가)①②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 표시역가에 따라 적당량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 4.0 및 1.0 µg (역가)이 함유되도록 희석시켜 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 아스트로마이신황산염표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 희석시킨 염산 (1 → 1000)을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 ~ 15 °C에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 4.0 및 1.0 µg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

L-아스파르트산-L-아르기닌 액 L-Arginine-L-aspartate Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-아스파르트산-L-아르기닌수화물 ($C_{10}H_{21}N_5O_6 \cdot H_2O$: 325.32)을 함유한다.

제 법 이 약은 L-아스파르트산-L-아르기닌수화물을 가지고 액체의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 1 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 L-아스파르트산-L-아르기닌표준품 약 0.1 g에 물을 넣어 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 µL씩을 가지고 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-프로필알코올·27 % 암모니아혼합액(64 : 36)의 포화증기를 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 다투린시액을 고르게 뿌리고 100 °C에서 5 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 나타

나는 두 개의 반점은 같은 R_f 값 및 같은 색상을 나타낸다 (R_f 값 0.55 : 아스파르트산, R_f 값 0.4 : 아르기닌).

pH 5.5 ~ 7.5

정 량 법 이 약을 가지고 L-아스파르트산-L-아르기닌 ($C_{10}H_{21}N_5O_6$) 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 취하여 미리 메탄올 5 mL 및 물 5 mL를 순차적으로 통과시켜 전처리한 Sep-pak C_{18} 에 통과하여 유출시킨 다음 물 10 mL를 넣어 다시 유출시키고 유출액을 모아 이동상 30 mL를 넣고 물을 넣어 50.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 25.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 L-아스파르트산-L-아르기닌표준품 (105 °C, 4시간 건조) 약 0.2 g을 정밀하게 달아 이동상 30 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 50.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 25.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 L-아스파르트산-L-아르기닌의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{L-아스파르트산-L-아르기닌}(C_{10}H_{21}N_5O_6) \text{의 양(mg)} \\ &= \text{L-아스파르트산-L-아르기닌표준품의 양(mg)} \\ & \quad \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

A_T : 검액 중 L-아스파르트산-L-아르기닌의 피크면적 합

A_S : 표준액 중 L-아스파르트산-L-아르기닌의 피크면적의 합

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 200 nm)

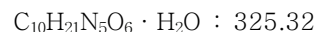
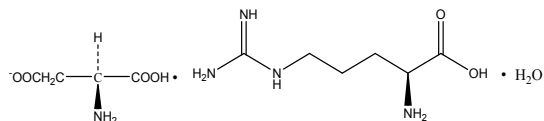
칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨액

유 량 : 1 mL/분

저 장 법 기밀용기.

L-아스파르트산-L-아르기닌수화물 L-Arginine-L-aspartate Hydrate



L-Aspartic acid with L-arginine monohydrate (1:1), [7675-83-4, 무수물]

이 약을 무수물로 정량할 때 L-아스파르트산-L-아르기닌 ($C_{10}H_{21}N_5O_6$: 307.30) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 흡수성이 있다.

이 약은 냄새가 없거나 약간의 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 잘 녹으며 염산시액 또는 수산화나트륨시액에 녹으며 에탄올에는 녹지 않는다.

이 약의 10 % 수용액의 pH는 약 7이다.

용 점 : 225 ~ 229 °C (분해)

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +25.4 ~ +27.4° (건조한 다음 4 g, 6 mol/L 염산 100 mL, 100 mm).

확인시험 1) 이 약의 0.2 % 수용액 10 mL에 0.4 % 닌히드린·아세트용액 1 mL를 넣고 수욕에서 가열할 때 보라색을 나타낸다.

2) 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

순도시험 1) 비소 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 2 법 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

2) 납 이 약 1.0 g을 달아 미국약전 납시험법에 따라 시험한다 (20 ppm 이하).

3) 황산염 이 약 1.0 g을 달아 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.1 mL를 넣는다 (0.005 % 이하).

4) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.14 mL를 넣는다 (0.05 % 이하).

5) 암모늄 이 약 0.1 g을 달아 암모늄시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 암모늄 표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

6) 철 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 검액을 만들고 A 법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

7) 기타 아미노산 이 약을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험할 때 표준품의 반점수와 같고, 이외의 반점이 나타나지 않는다.

건조감량 5.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 항량).

정 럩 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 250 mL 삼각플라스크에 넣는다. 비수적정용아세트산(100) 20 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시액 : 메틸로사닐린염화물시액 2 ~ 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 10.243 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_6$$

저 장 법 기밀용기.

L-아스파르트산-L-오르니틴 주사액 L-Ornithine-L-aspartate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-아스파르트산-L-오르니틴수화물 ($\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 283.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 L-아스파르트산-L-오르니틴수화물을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.
pH 5.0 ~ 7.0

정 럩 법 이 약을 L-아스파르트산-L-오르니틴 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 아미노산시험법에 따라 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 L-아스파르트산-L-오르니틴 1 g 당 7.5 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

저 장 법 밀봉용기.

L-아스파르트산-L-오르니틴 · 토코페롤아세테이트 · 마늘유동엑스 캡슐 L-Ornithine-L-aspartate, Tocopherol Acetate and Allium Sativum Fluid extract Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 L-아스파르트산-L-오르니틴수화물 ($\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 283.28) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 토코페롤아세테이트 ($\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_3$: 472.75)를 함유한다.

제 법 이 약은 L-아스파르트산-L-오르니틴수화물, 토코페롤아세테이트 및 마늘유동엑스를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) L-아스파르트산-L-오르니틴 이 약을 가지고 아미노산시험법에 따라 시험한다.

2) 토코페롤아세테이트 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

3) 마늘유동엑스 이 약을 가지고 그 내용물을 꺼내어 100 mL 삼각플라스크에 넣는다. 여기에 1 mol/L 에탄올성수산화나트륨액 50 mL를 넣어 10 분간 흔들어 준 다음 수욕 (90 °C)에서 20 분간 방치한 후 여과한 여액을 검액으로 한다. (필요하면 농축한다). 마늘유동엑스 5 mg을 100 mL 용량플라스크에 넣는다. 50 mL 메탄올을 넣고 15 분간 흔들어 섞고 여과한 다음 수욕에서 농축한 액 (필요시 농축)을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올 · 6 mol/L 암모니아수 (160 : 20)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.5 % p-아니스알데히드황산시액을 뿌린 다음 105 °C에서 가온할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

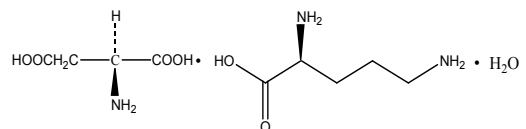
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 1) L-아스파르트산-L-오르니틴 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 아미노산시험법에 따라 시험한다.

2) 토코페롤아세테이트 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

L-아스파르트산-L-오르니틴수화물 L-Ornithine-L-aspartate Hydrate



L-Aspartate with L-ornithine hydrate (1:1),
[3230-94-2, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 L-아스파르트산-L-오르니틴 ($C_9H_{19}N_3O_6$: 265.26) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 가루로 냄새는 없거나 약간의 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올에 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액 (1 → 20)의 pH는 약 6 이다.

확인시험 이 약 및 L-아스파르트산-L-오르니틴 표준품 각 0.1 g에 물 10 mL를 넣어 녹여 검액 및 표준액으로 하여 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L를 크로마토그래프용여지에 점적한 다음 페놀·몰은암모니아시액 (3 → 10) 혼합액 (4 : 1)을 전개용매로 하여 약 20 cm 전개한 다음 여지를 바람에 말린다. 여기에 닌히드린의 아세트산용액 (2 → 100)을 고르게 뿌린 다음 90 °C에서 10 분간 건조할 때 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점과 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +25.0 ~ +28.0° (무수물로 환산한 2.0 g, 6 mol/L 염산, 25 mL, 200 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g에 물 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 거의 투명하다.

2) **염화물** 이 약 0.4 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.7 mL를 넣는다 (0.06 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.5 g을 달아 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.5 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

4) **암모늄** 이 약 0.01 g을 달아 암모늄시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 암모늄 표준액 2.0 mL를 플라스크에 취하여 같은 방법으로 조작한다 (0.05 % 이하).

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

6) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

수 분 4.0 ~ 7.0 % (0.5g, 수분정량법, 용량적정법, 직접적정).

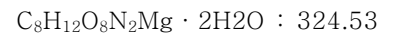
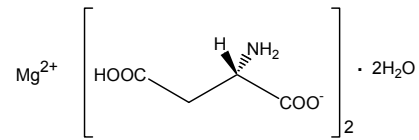
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 0.5 mL를 넣고 녹인다. 아세트산(100) 100 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 후 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다. (지시약 : α -나프톨벤제인시액 10 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 8.842 \text{ mg } C_5H_{12}O_2N_2 \cdot C_4H_6O_4N$$

저 장 법 기밀용기.

아스파르트산마그네슘수화물 Magnesium Aspartate Hydrate



Magnesium (2S)-2-amino-4-hydroxy-4-oxo-butanoate dihydrate

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 아스파르트산마그네슘 ($C_8H_{12}O_8N_2Mg$: 288.49) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루 또는 무색의 결정이다. 이 약은 물에 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 15 mg을 흰색의 잔류물이 얻어질 때까지 회화하고 잔류물을 묽은염산 1 mL에 녹이고 리트머스시험지를 써서 묽은수산화나트륨시액으로 중화시킨 다음 필요하면 여과한다. 이 용액에 6 mol/L 암모니아수를 넣을 때 흰색 침전이 생기고 10.7 w/v% 염화암모늄용액을 넣으면 이 침전은 녹고 9 w/v% 인산수소이소나트륨용액을 넣으면 흰색의 결정성 침전이 생긴다.

2) 이 약 0.10 g을 물에 녹여 10 mL로 하고 이 액 1 mL에 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아스파르트산마그네슘수화물표준품 10 mg을 물에 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 검액 및 표준액 5 μ L씩을 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산 (100)혼합액(60 : 20 : 20)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시액을 고르게 뿌리고 105 °C에서 15 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액에서 얻은 주반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +20.5 ~ +23.0° (0.50 g, 염산 51.5 g을 물과 혼화하여 100 mL로 한 액, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 2.5 g을 물에 녹여 100 mL로 한 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.5 g을 물에 녹여 100 mL로 한 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.564 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

3) 황산염 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.52 mL를 넣는다 (0.05 % 이하).

4) 암모늄 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

5) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

6) 철 이 약 0.20 g을 분액팔매기에 넣고 묽은염산 10 mL를 넣어 녹인다. 여기에 4-메틸-2-펜타논 10 mL씩으로 3 분간 3 회 흔들어 섞은 다음 유기층을 합한다. 유기용매층에 물 10 mL를 넣고 3 분간 흔들어 섞는다. 물층을 네슬러관에 넣고 20 w/v% 시트르산용액 2 mL 및 메르캅토아세트산 0.1 mL를 넣어 섞고 10 mol/L 암모니아수를 넣어 알칼리성으로 한 다음 물을 넣어 20 mL로 하고 5 분간 방치할 때 나타나는 색은 희석한 철표준액(1 → 10) 10 mL를 가지고 같은 조작을 한 비교액보다 진하지 않다 (50 ppm 이하).

7) 다휴드린양성물질 이 약 0.10 g을 물에 녹여 10 mL로 하고 이 액 1 mL에 물을 넣어 50 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 검액 (1) 1 mL에 물을 넣어 50 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 검액 (2) 5 mL에 물을 넣어 20 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 또 아스파르트산마그네슘이수화물표준품 10 mg 및 글루탐산표준품 10 mg을 물에 녹여 25 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 (1) 및 표준액 (1), 표준액 (2) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올 · 물 · 아세트산(100)혼합액(60 : 20 : 20)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 다휴드린시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가열할 때 검액 (1)에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.5 %). 이 시험은 표준액 (2)에서 얻은 두 개의 주반점이 명확하게 분리될 때 유효하다.

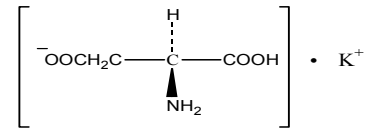
수 분 10.0 ~ 14.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

정량법 이 약 약 0.26 g을 정밀하게 달아 물 10 mL를 넣어 녹이고 암모니아 · 염화암모늄완충액(pH 10.0) 10 mL를 넣고 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나 트롬액으로 보라색이 파란색으로 변할 때까지 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T · 염화나트륨지시약 약 50 mg).

0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트롬액
1 mL = 28.853 mg $C_8H_{12}O_8N_2Mg$

저장법 밀폐용기.

L-아스파르트산칼륨 Potassium L-Aspartate



$C_4H_6NO_4K$: 171.19

L-Aspartate potassium salt (1:1), [14007-45-5]

이 약은 무수물로 정량할 때 L-아스파르트산($C_4H_7NO_4$: 133.10) 74.6 ~ 80.0 % 및 칼륨 (K : 39.10) 21.9 ~ 23.7 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 가루로 냄새는 없고 약간 특이한 맛이 있다.

확인시험 1) 이 약의 중성용액 (1 → 20)은 칼륨염의 정성반응 2)를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 100) 5 mL에 2 % 다휴드린용액 1 mL를 넣고 3 분간 가열하면 적자색으로 변한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +19.0 ~ +22.6 $^{\circ}$ (무수물로서 4.0 g, 6 mol/L 염산 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 달아 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹인 용액의 pH는 6.0 ~ 7.5 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약의 수용액(1 → 10)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 430 nm에서 흡광도를 측정할 때 투과율은 98.0 % 이상이다.

2) 염화물 이 약 0.5 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.3 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) 황산염 이 약 0.6 g을 달아 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.05 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

4) 철 이 약 1.0 g을 달아 철시험법 제 3 법에 따라 검액을 만들고 A 법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL 넣는다(0.028 % 이하).

5) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

6) 비소 이 약 2.0 g을 달아 비소시험법 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 비소 표준액 2.0 mL를 넣는다 (1 ppm 이하).

수 분 8.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정법).

기타 아미노산 이 약 10.0 mg을 정밀하게 달아 물 200 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 용액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 비교액으로 한다. 이 액들을 가

지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)(2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2 % 닌히드린 1-부탄올용액을 뿌리고 3분간 가열한다. 이 때 검액의 주반점은 비교액의 주반점보다 크거나 진하지 않다 (1 % 이하).

정 량 법 1) L-아스파르트산 이 약 약 1.6 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 용액 10.0 mL를 취하여 약산성이온교환수지칼럼에 넣고 분당 2 mL 유출속도로 통과 시킨다. 물 90 mL를 가지고 분당 2 mL 속도로 유출시켜 칼럼을 세척하여 유출액에 합한다. 이 액을 0.1 mol/L 수산화나트륨용액으로 적정한다. 지시약은 브로모티몰블루시액 5 ~ 6 방울을 사용하고 노란색이 초록색으로 변할 때를 종말점으로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨 } 1 \text{ mL} \\ = 13.310 \text{ mg C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$$

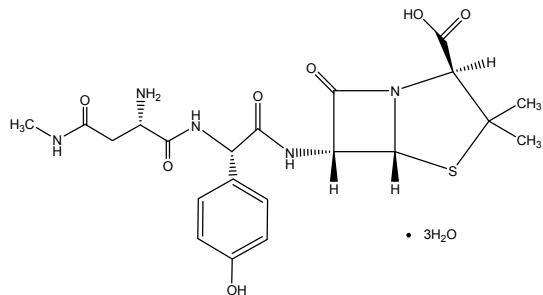
○ 약산성이온교환수지칼럼 : 약산성이온교환수지 (H+형, 입자경 30 ~ 1180 μm) 약 50 g을 물 300 mL에 24 시간 담근 다음 크로마토그래프용 유리칼럼 (안지름 약 25 mm, 길이 30 cm)에 물과 함께 흘려 넣고 1 mol/L 염산 350 mL를 분당 2 mL 유출속도로 통과시킨다. 다음 물을 분당 2 mL 유출속도로 통과시켜 세척액에 브로모크레솔그린시액을 넣어 초록색이 파란색으로 변할 때 까지 칼럼을 세척한다.

2) **칼륨** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 25 mL에 녹이고 테트라페닐보론나트륨용액(1 → 50) 25 mL를 천천히 넣고 섞은 다음 10 분간 방치한다. 생성된 침전물은 유리여과기(G₄)를 써서 여과하고 침전물을 테트라페닐보론나트륨용액 (1 → 500) 5 mL씩으로 3 번 씻어내고 잔류물을 취하여 105 °C에서 1 시간 건조시킨 다음 질량을 정밀하게 단다.

$$\text{칼륨(K)의 양 (mg)} = \text{테트라페닐보론칼륨(C}_{24}\text{H}_{20}\text{BK)} \text{의} \\ \text{양 (A mg)} \times 0.1091$$

저 장 법 기밀용기.

아스폭시실린수화물 Aspoxicillin Hydrate



아스폭시실린 $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_7\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
(3*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(2*R*)-2-Amino-4-(methylamino)-4-oxobutanamido]-2-(4-hydroxyphenyl)acetamido]-2,2-dimethylpenam-3-carboxylic acid trihydrate [117774-38-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 아스폭시실린 ($\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_7\text{S} : 493.53$) 950 ~ 1020 μg (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다. 이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 잘 녹고 물에 조금 녹으며 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세토니트릴에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 아스폭시실린표준품의 수용액(1 → 4000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 아스폭시실린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +170 \sim +185^\circ$ (환산한 무수물로서 0.2 g, 물, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g (역가)를 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 4.2 ~ 5.2이다.

순도시험 1) **용해상태** 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 5 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.05 g을 이동상 10 mL에 녹이고 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 100 mL를 만들어 표준액으로 한다. 검액 및

표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 아스폭시실린 이외의 각 피크면적은 표준액의 아스폭시실린 피크면적의 3/10보다 크지 않다. 또한 검액의 아스폭시실린 이외의 피크 합계면적은 표준액의 아스폭시실린 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 아스폭시실린의 피크면적이 표준액의 아스폭시실린 피크면적의 15 ~ 25 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 정량법의 시스템적합성에 따라 시험한다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아스폭시실린 피크면적의 상대표준편차는 5 % 이하이다.

측정범위 : 아스폭시실린 유지시간의 약 6 배 범위

수 분 9.5 ~ 13.0 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 아스폭시실린 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 아스폭시실린표준품 약 0.1 g (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각 물 적당량에 녹이고 내부표준액 10 mL씩을 정확하게 넣어 아세트니트릴 6.5 mL 및 물을 넣고 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 아스폭시실린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

아스폭시실린 ($C_{21}H_{27}N_5O_7S$) 의 역가(μ g)

$$= \text{아스폭시실린표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 N-(3-히드록시페닐) 아세트아미드용액(1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트니트릴 130 mL에 인산이수소칼륨시액 (pH 3.0)을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 아스폭시실린의 유지시간이 약 3 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아스폭시실린, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 8 이상이다.

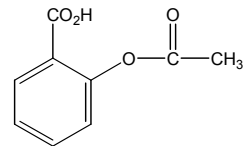
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 아스폭시실린의 피크면적비의 상대표준편차는 0.8 % 이하이다.

저 장 법

기밀용기.

아스피린

Aspirin



아세트살리실산

$C_9H_8O_4$:180.16

2-Acetyloxybenzoic acid [50-78-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아스피린 ($C_9H_8O_4$) 99.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정, 알갱이 또는 가루로 냄새는 없고 약간 신맛이 있다.

이 약은 에탄올(95) 또는 아세톤에 잘 녹고 에테르에 녹으며 물에는 녹기 어렵다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 탄산나트륨시액에 녹는다.

이 약은 습기있는 공기 중에서 천천히 가수분해되어 살리실산 및 아세트산으로 된다.

용점 : 약 136 $^{\circ}$ C (미리 녹액을 130 $^{\circ}$ C로 가열하여 둔다).

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 물 5 mL를 넣고 5 ~ 6 분간 끓여 식힌 염화철(III)시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 0.5 g에 탄산나트륨시액 10 mL를 넣어 5 분간 끓이고 묽은황산 10 mL를 넣을 때 아세트산의 냄새가 나며 흰색의 침전이 생긴다. 또 이를 여과하여 침전은 버리고 여액에 에탄올(95) 3 mL 및 황산 3 mL를 넣어 가열할 때 아세트산에틸의 냄새가 난다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 더운 탄산나트륨시액 10 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) 살리실산 이 약 2.5 g을 에탄올(95)에 녹여 25 mL

아스피린 정 Aspirin Tablets

로 하고 이 액 1.0 mL를 취하여 새로 만든 묽은황산암모늄철(III)시액 1 mL에 물을 넣어 네슬러관 중에서 50 mL로 한 액에 넣어 30 초간 방치할 때 액의 색은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 살리실산 0.1 g을 물에 녹이고 아세트산(100) 1 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 새로 만든 묽은황산암모늄철(III)시액 1 mL에 에탄올(95) 1 mL 및 물을 넣어 네슬러관 중에서 50 mL로 한 액에 넣어 30 초간 방치한다.

3) 염화물 이 약 1.8 g에 물 75 mL를 넣어 5 분간 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 75 mL로 하여 여과한다. 이 여액 25 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.015 % 이하).

4) 황산염 3)의 여액 25 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.040 % 이하).

5) 중금속 이 약 2.5 g을 아세톤 30 mL에 녹이고 묽은 아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL에 아세톤 30 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

6) 황산에 대한 정색물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 Q보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (3 g, 실리카겔, 5 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 1.5 g을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 수산화나트륨액 50 mL를 정확하게 넣고 이산화탄소흡수관 (소오다석회)을 단 환류냉각기를 써서 10 분간 가만히 끓인다. 식힌 다음 곧 과량의 수산화나트륨을 0.25 mol/L 황산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인 시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.5 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 45.04 mg $C_9H_8O_4$

저 장 법 밀폐용기.

아세틸살리실산 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 아스피린 ($C_9H_8O_4$: 180.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아스피린」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 「아스피린」 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣어 5 ~ 6 분간 끓이고 식힌 다음 여과한다. 여액에 염화철(III)시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 「아스피린」 0.5 g에 해당하는 양을 달아 온에탄올 10 mL씩으로 흔들어 섞어 2 회 추출하고 추출액을 합하여 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물에 탄산나트륨시액 10 mL를 넣어 5 분간 끓이고 이하 「아스피린」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

순도시험 **살리실산** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아스피린 약 1.0 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 살리실산표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 이하 정량법에 따라 시험한다 (0.15 % 이하).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아스피린 ($C_9H_8O_4$) 약 0.25 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 잘 흔들어 섞고 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 4.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아스피린표준품을 데시케이터 (실리카겔)에서 5 시간 건조하여 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹이고 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 4.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 아스피린의 피크면적비 Q_1 및 Q_2 를 구한다.

아스피린 (C₉H₈O₄)의 양 (mg)

$$= \text{아스피린표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 10$$

내부표준액 테오필린표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 약 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.085 % 인산 · 메탄올혼합액(60 : 40)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

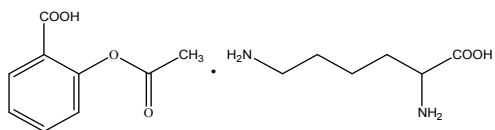
시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 아스피린의 순서로 유출하고 분리도는 3.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제 장 법 밀폐용기.

아스피린리신

Aspirin DL-Lysine



C₆H₁₄N₂O₂ · C₉H₈O₄ : 326.35

2-Acetyloxybenzoate L-lysine (1:1), [62952-06-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아스피린리신 (C₆H₁₄N₂O₂ · C₉H₈O₄) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 녹기 쉽고 메탄올에 녹기 어려우며 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액 (1 → 10)은 선광성이 없다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 물 5 mL를 넣고 5 ~ 6 분간 끓이고 식힌 다음 염화철(II)시액 1 ~ 2방울을 넣을 때

적자색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 1000) 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣고 수욕에서 2 분간 끓일 때 적자색을 나타낸다.

3) 이 약 1 g에 묽은 염산 5 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞은 다음 여과하고 여과지의 위의 잔류물을 물로 씻는다. 이 잔류물을 탄산나트륨시액 10 mL에 녹여 5 분간 끓이고 묽은 황산 10 mL를 넣을 때, 아세트산 냄새가 나고 흰색 침전이 생긴다. 또 이 침전을 여과하고 여액에 에탄올 3 mL 및 황산 3 mL를 넣고 가열할 때 아세트산에틸 냄새가 난다.

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **살리실산** 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액 (5 : 3 : 1) 20 mL에 녹이고, 내부표준액 10.0 mL를 넣고 다시 물 · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액 (5 : 3 : 1)을 넣어 50 mL가 되도록 하여 검액으로 한다. 따로 살리실산표준품을 건조하여 약 0.05 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹이고 50 mL로 한다. 이 약 1.0 mL를 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣고 물 · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액 (5 : 3 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 살리실산의 피크면적비 Q_T 및 Q_S를 구하고 다음 식에 따라 계산할 때 살리실산의 양은 1.0 %이하이다.

살리실산(C₇H₆O₃)의 양 (mg)

$$= \text{살리실산표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{50}$$

○ 내부표준액 파라옥시벤조산에틸의 메탄올용액 (1 → 1250)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 274nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 액체크로마토그래프용 옥타데실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물 · 에탄올 · 아세트산(100)혼합액 (97 : 97 : 6)

유 량 : 살리실산의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다. 칼럼선정 : 표준액 10 μL를 가지고 위 조건으로 조작할 때 살리실산, 내부표준물질의 순으로 유출하고, 각각의 피크가 완전하게 분리되는 것을 사용한다.

3) **암모늄** 이 약 0.25 g을 가지고 암모늄시험법에 따라

조작하여 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 넣는다 (0.02% 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 비소시험법 제 3법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

6) **DL-ε-N-아세틸리신** 이 약 2.0 g 및 DL-ε-N-아세틸리신표준품 0.026 g을 가지고 각각을 물에 녹여 100.0 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각 5 μL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 메탄올·물혼합액 (63 : 37)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린아세톤용액 (1 → 50)을 고르게 뿌린 다음 80 °C에서 5 분간 가열할 때 표준액에서 얻은 반점과 같은 R_f 값에 대응하는 검액의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (2 g, 실리카겔, 24 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g).

입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물·메탄올·아세트산(100)혼합액 (5 : 3 : 1) 20 mL에 녹인다. 내부표준액 10.0 mL를 넣고 다시 물·메탄올·아세트산(100)혼합액 (5 : 3 : 1)을 넣어 50.0 mL가 되도록 하여 검액으로 한다. 따로 아스피린표준품을 데시케이터(실리카겔)에서 5 시간 건조하여 그 약 0.06 g을 정밀하게 달아 내부표준액 10.0 mL를 넣어 녹이고 물·메탄올·아세트산(100)혼합액 (5 : 3 : 1)을 넣어 50.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 아스피린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S를 구한다.

아스피린리신 (C₆H₄N₂O₂·C₉H₈O₄)의 양 (mg)

$$= \text{아스피린리신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1.8114$$

○ 내부표준액 파라옥시벤조산에틸의 메탄올용액 (1 → 1250)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 274 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10μm 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물·메탄올·아세트산(100)혼합액 (97 : 97 : 6)
유 량 : 아스피린의 유지시간이 약 5분이 되도록 조정한다.
칼럼선정 : 표준액 10 μL를 가지고 위 조건으로 조작할 때 아스피린, 내부표준물질의 순으로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리되는 것을 사용한다.

저 장 법 차광한 기밀용기, 6 °C 이하.

주사용 아스피린리신

Aspirin DL-Lysine for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 아스피린리신 (C₁₅H₂₂N₂O₆ : 326.35)을 함유한다.

제 법 이 약은 아스피린리신을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **리신** 이 약의 표시량에 따라 아스피린리신 약 0.1 g 해당량을 취하여 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 리신염산염표준품의 약 50 mg을 달아 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 96 % 에탄올·물혼합액 (63 : 37)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f값 및 색상은 같다.

2) **아스피린** 이 약의 표시량에 따라 아스피린리신 0.5 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아스피린표준품 20 mg 달아 물 2 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 t-부틸메틸에테르·에테르·아세트산(100)혼합액 (120 : 60 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 개 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 단다. 아스피린리신 (C₁₅H₂₂O₆N₂) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 1 mL 및 물

을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아스피린리신표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 내부표준액 1 mL 및 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 아스피린리신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{아스피린리신 (C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{아스피린리신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

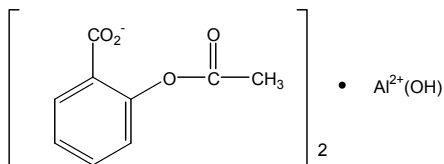
- 내부표준액 : 파라옥시벤조산에틸의 메탄올용액 (1 → 1250)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 274 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도
이동상 : 인산염완충액 (pH 3.0) · 메탄올혼합액 (1 : 1)
유 량 : 약 1.0 mL/분
시스템적합성
시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아스피린리신의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

제 장 법 밀봉용기.

아스피린알루미늄 Aspirin Aluminium



아세트알리실산알루미늄 $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{AlO}_9$: 402.29
Aluminum 2-acetyloxybenzoate hydroxide [23413-80-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 아스피린 ($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$: 180.16) 83.0 ~ 90.0 % 및 알루미늄 (Al : 26.98) 6.0 ~ 7.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 아세트산의 냄새가 있다.

이 약은 물, 메탄올, 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 탄산나트륨시액에 분해하면서 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 수산화나트륨시액 10 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹인다. 이 액 2 mL에 염산을 넣어 중성으로 하고 염화철(III)시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 정량법 1)의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 277 ~ 279 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 2 g을 백금도가니에 취하여 탄화할 때까지 강열하고 잔류물에 무수탄산나트륨 1 g을 넣고 20 분간 강열한다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 15 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 이 여액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **살리실산염** 정량법 1)에서 얻은 A_{T2} 와 A_{S2} 로부터 다음 식에 의하여 살리실산염[살리실산 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$: 138.12)으로서]의 양을 구할 때 그 양은 환산한 무수물에 대하여 7.5 % 이하이다.

$$\begin{aligned} & \text{살리실산 (C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{살리실산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times \frac{1}{4} \end{aligned}$$

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 사기도가니에 달아 뚜껑을 느슨하게 하고 약하게 가열하여 탄화시킨다. 식힌 다음 질산 2 mL 및 황산 1 mL를 넣어 흰 연기가 나지 않을 때까지 약하게 가열한 다음 500 ~ 600 $^{\circ}$ C로 강열하여 회화한다. 회화가 불충분할 때에는 다시 질산 2 mL 및 황산 1 mL를 넣고 같은 방법으로 약하게 가열한 다음 500 ~ 600 $^{\circ}$ C로 강열하여 완전히 회화한다. 식힌 다음 염산 2 mL를 넣고 이하 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만 비교액은 검액의 조제와 같은 양의 시약을 써서 같은 방법으로 조작하고 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 수산화나트륨시액 15 mL에 녹이고 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 빨간색이 없어질 때까지 저어 섞으면서 염산을 1 방울씩 넣는다. 다시 염산 2 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 식히고 유리여과기 (G 3)를 써서 여과하고 잔류물을 1 mol/L 염산시액 5 mL로 2 회 씻고 씻은 액은 여액에 합하여 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

수 분 4.0 % 이하 (0.15 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 1) **아스피린** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 플루오르화나트륨시액 40 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞은 다음 다시 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 방치한다. 다음에 클로로포름 20 mL씩으로 6 회 추출하여 모든 클로로포름추출액을 합하고 다시 클로로포름을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 살리실산표준품을 데시케이터 (실리카겔)에서 3 시간 건조하여 약 90 mg을 정밀하게 달아 클로로포름에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 또 아스피린표준품을 데시케이터 (실리카겔)에서 5 시간 건조하여 약 90 mg을 정밀하게 달아 클로로포름에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 (1)의 파장 278 nm에서의 흡광도 A_{T1} 및 A_{S1} 과 308 nm에서의 흡광도 A_{T2} 및 A_{S2} 를 측정한다. 또 표준액 (2)의 파장 278 nm에서의 흡광도 A_{S3} 을 측정한다.

아스피린 ($C_9H_8O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{아스피린표준품의 양 (mg)} \times \left[\frac{A_{T1} - \frac{A_{T2} \times A_{S1}}{A_{S2}}}{A_{S3}} \right]$$

2) **알루미늄** 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 수산화나트륨시액 10 mL에 녹이고 1 mol/L 염산시액을 1 방울씩 넣어 pH를 약 1로 하고 다시 pH 3.0 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL 및 Cu-PAN시액 0.5 mL를 넣어 끓이면서 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나 트롬액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 색이 빨간색에서 노란색으로 변하여 1 분 이상 지속될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트롬액
1 mL = 1.3491 mg Al

저 장 법 밀폐용기.

아스피린알루미늄 · 디페닐피랄린염산염 · 리소짐염산염 캡슐 Aspirin Aluminum, Diphenylpyraline Hydrochloride and Lysozyme Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 리소짐염산염 (역가)과 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아스피린알루미늄 ($C_{18}H_{15}AlO_9$: 402.29) 및 디페닐피랄린염산염 ($C_{19}H_{23}NO \cdot HCl$: 317.85)을 함유한다.

제 법 이 약은 리소짐염산염, 아스피린알루미늄 및 디페닐피랄린염산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **리소짐염산염** 이 약을 가지고 리소짐염산염 약 50 mg 해당하는 양을 단다. 0.4 mol/L 염화나트륨용액 5 mL를 넣어 충분히 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 위의 맑은 액을 취해 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 5.4) 5 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이 액 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣고 가열할 때 액은 적자색을 나타낸다.

2) **아스피린알루미늄** 이 약을 가지고 아스피린알루미늄 0.2 g에 해당하는 양을 단다. 수산화나트륨시액 1 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹인다. 이 액 2 mL를 취하여 염산을 넣어 중성으로 하고 여기에 염화철(III)시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 적자색을 나타낸다.

3) **디페닐피랄린염산염** 이 약의 표시량에 따라 디페닐피랄린염산염 5 mg에 해당하는 양을 달아 아세톤 5 mL에 녹이고 원심분리한 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 디페닐피랄린염산염표준품 5 mg을 달아 아세톤 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 알루미늄을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액의 에탄올 10 배 희석액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

순도시험 **유리살리실산** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 아스피린알루미늄으로서 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 플루오르화나트륨시액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 살리실산표준품 약 15.0 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 물 (공시험액) 각 10.0 mL씩을 취하여 각각에 질산제이철용액 5.0 mL씩을 넣고 물을 넣어 50 mL로 한 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 535 nm에서의 흡광도 A_S 및 A_T 를 측정한다. (15.0 % 이하).

살리실산 (%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{살리실산표준품의 양 (mg)}}{\text{아스피린알루미늄의 양 (mg)}} \times 100$$

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 리소짐염산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 리소짐염산염 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.3) 100 mL에 녹이고 이 액 2.0 mL를 취하여 인산염완충액 (pH 6.2)을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 2.0 mL를 취하여 인산염완충액 (pH 6.2)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리소짐염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 인산염완충액(pH 6.2)을 넣어 100 mL로 하고 이 액 2.0 mL를 취해 인산염완충액(pH 6.2)을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 2.0 mL를 취해 인산염완충액(pH 6.2)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 기질액 3.0 mL씩을 취해 3 개의 시험관에 넣고 35 ℃에서 3 분간 가온한다. 따로 검액, 표준액 및 인산염완충액 (pH 6.2)을 35 ℃에서 3 분간 가온하고 그 3.0 mL씩을 취해 각각의 앞의 시험관에 넣고 35 ℃에서 10 분간 방치한 후 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 640 nm에서의 흡광도 A_T , A_S 및 A_0 를 측정한다. 시험을 3 회 반복하고 그의 평균값에 대해 다음 식에 따라 계산한다.

리소짐염산염의 양 (mg)

$$= \text{리소짐염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_0 - A_T}{A_0 - A_S} \times 100$$

○ 기질액 : *Micrococcus lysodeikticus* 건조균체 약 50 mg에 인산염완충액(pH 6.2) 60 mL를 넣어 혼탁시킨 다음 인산염완충액(pH 6.2)을 대조로 층장 10 mm 파장 640 nm에서 투과율이 10 %가 되도록 인산염완충액(pH 6.2)을 넣어 조정한다.

2) 아스피린알루미늄 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아스피린알루미늄($C_{18}H_{15}AlO_9$) 약 0.25 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 원심분리관에 넣고 에테르 30 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 3000 rpm의 속도로 5 분 동안 원심분리하고 에테르층은 버린다. 잔류물에 다시 에테르 30 mL를 넣어 위와 같이 조작하여 에테르층은 버린다. 잔류물에 10 % 수산화칼륨액 30 mL를 넣고 원심분리관은 10 % 수산화칼륨액 20 mL씩으로 3 회 세척하여 세액을 합한 다음 10 % 수산화칼륨액을 넣어 100 mL로 하고 때때로 섞으면서 15 분 동안 방치한다. 이 액 20.0 mL를 취하여 묽은 염산(1 → 3) 10 mL와 에탄올 10 mL를 넣는다. 묽은 염산 및 10 % 수산화나트륨액을 써서 pH 4 부근으로 조정하고 다시 0.5 mol/L 수산화나트륨액을 써서 pH 4.0으로 조정한다. 물을 넣어 100 mL로 하고 여과하여 처음 여액은 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 살리실산표준품 약 85 mg

을 정밀하게 달아 에탄올 100.0 mL에 녹이고 이 액 20.0 mL를 취하여 10 % 수산화칼륨액 2.0 mL와 묽은 염산(1 → 3) 10 mL를 넣고 묽은 염산 및 수산화나트륨액을 써서 pH 4.0 부근으로 조정하고 다시 0.5 mol/L 염산 또는 0.5 mol/L 수산화나트륨액을 써서 pH 4.0으로 조정한다. 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 물 (공시험액) 각각 10.0 mL씩을 취하여 질산제이철 용액 5.0 mL씩을 넣고 물을 넣어 50 mL로 하여 10 분 동안 방치한 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 535 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아스피린알루미늄($C_{18}H_{15}AlO_9$)의 양 (mg)

$$= \text{살리실산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 1.46$$

3) 디페닐피랄린염산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 디페닐피랄린염산염($C_{19}H_{23}NO \cdot HCl$) 약 0.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 200 mL의 분액깔때기에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨액 20 mL를 넣어 2 분 동안 흔들어 섞는다. 에테르 30 mL씩으로 각각 4 분 동안씩 4 회 추출하여 전 에테르 추출액을 합하고 물 20 mL씩으로 중성이 될 때까지 세척한다. 무수황산나트륨 10 g을 넣어 2 분간 흔들어 섞은 다음 10 분 동안 방치하고 에테르층은 300 mL 갈색 삼각플라스크에 옮긴다. 분액깔때기와 무수황산나트륨은 에테르 20 mL씩으로 3 회 세척하여 세액은 에테르층에 합한다. 40 ℃ 이하의 수욕에서 감압하여 에테르를 날려 버리고 잔류물에 클로로포름 70 mL를 넣어 마개를 하고 2 분간 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 디페닐피랄린염산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 1 mol/L 수산화나트륨액으로 희석시켜 100 mL로 한 다음 이 액 20 mL를 분액깔때기에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 클로로포름 각 30 mL씩을 원심분리관에 취하고 각각 물 5 mL, BTB 용액 1 mL 및 인산염완충액 (pH 8.0) 1 mL씩을 넣어 2 분간 흔들어 섞고 3000 rpm 속도로 5 분 동안 원심분리하여 곧 물층은 버린다. 이것을 미리 에탄올 0.5 mL를 넣은 25 mL 용량플라스크에 넣고 15 분 이내에 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 415 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

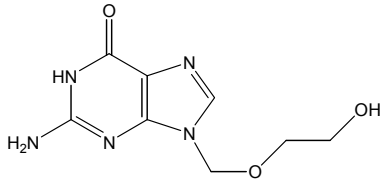
디페닐피랄린염산염($C_{19}H_{23}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

= 디페닐피랄린염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{50}$$

저 장 법 밀폐용기.

아시클로버 Acyclovir



$C_8H_{11}N_5O_3$: 225.21

2-Amino-1,9-dihydro-9-((2-hydroxyethoxy)methyl)-6H-purin-6-one [59277-89-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 아시클로버 ($C_8H_{11}N_5O_3$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 디메틸설폭시드에 잘 녹으며 물에 녹기 어렵고 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 아시클로버표준품을 가지고 적외부 스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 묽은수산화나트륨 시액 20 mL에 녹일 때 액은 맑고 액의 색은 다음의 비교액 보다 진하지 않다.

비교액 색의 비교액 F 2.5 mL에 희석시킨 묽은염산 (1 → 10)을 넣어 100 mL로 한다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 정량법에서 얻은 검액을 검액으로 한다. 따로 구아닌표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 묽은수산화나트륨시액 50 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 구아닌의 피크면적 A_T 및 A_S 로부터 다음 식에 따라 구아닌의 양을 구할 때 0.7 % 이하이다. 또 검액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 아시클로버 및 구아닌 이외의 각 유연물질의 양을 구할 때 0.2 % 이하이다. 또한 위에서 구한 구아닌의 양 및 면적백분율법으로 구한 각 유연물질의 양의 합계는 1.5 % 이하이다.

$$\text{구아닌의 양 (\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{2}{5}$$

W_S : 구아닌표준품 취한 양 (mg)

W_T : 이 약의 취한 양 (mg)

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성을 따른다.

검출의 확인: 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 아시클로버의 피크면적은 시스템적합성용액의 아시클로버의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아시클로버의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 아시클로버의 유지시간의 약 8 배 범위

수 분 6.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g).

정 럩 법 이 약 및 아시클로버표준품 (미리 이 약과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각 묽은수산화나트륨시액 1 mL에 녹이고, 이동상을 넣어 각각 정확하게 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아시클로버의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

아시클로버 ($C_8H_{11}N_5O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{무수물로 환산한 아시클로버표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 1-데칸설포산나트륨 1.0 g 및 인산이수소나트륨이수화물 6.0 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산으로 pH를 3.0으로 조정한다. 이 액에 아세트오니트릴 40 mL를 넣는다.

유 량 : 아시클로버의 유지시간이 약 3 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

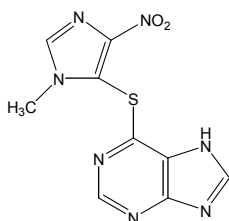
시스템의 성능 : 이 약 0.1 g을 묽은수산화나트륨시액 5 mL에 녹이고 구아닌의 묽은수산화나트륨시액용액 (1 → 4000) 2 mL를 넣고 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아시클로버, 구아닌의 순서로 유출하고 분리도는 17 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아시클로버의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

아자티오프린

Azathioprine



아자티오프린

$C_9H_7N_7O_2S$: 277.26

6-[(1-methyl-4-nitro-1H-imidazol-5-yl)sulfany]-7H-purine [446-86-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아자티오프린 ($C_9H_7N_7O_2S$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드 또는 피리딘에 조금 녹으며 물 또는 에탄올(99.5)에 매우 녹기 어렵고 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 암모니아시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

용점 : 약 240 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 10 mg에 물 50 mL를 넣고 가온하여 녹인다. 이 액 5 mL에 묽은염산 1 mL 및 아연가루 10 mg을 넣고 5 분간 방치할 때 액은 노란색을 나타낸다. 이 액을 여과하여 얻은 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다. 다만 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg에 물 50 mL를 넣고 가온하여 녹인다. 이 액 1 mL에 인팅스텐산시액 0.5 mL 및 묽은염산 0.5

mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

3) 이 약 30 mg을 달아 물 20 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 조작하여 검액을 만든다. 검액은 황산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

4) 이 약 10 mg을 2 mol/L 염산시액에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5 mL에 물을 넣어 50 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 278 ~ 282 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL에 녹일 때 액은 연한 노란색이며 맑다.

2) **산 또는 알칼리** 이 약 2.0 g에 물 100 mL를 넣어 15 분간 잘 흔들어 섞고 10000 회전으로 5 분간 원심분리한 다음 여과한다. 처음 여액 20 mL를 버리고 다음 여액 40 mL에 메틸레드시액 2 방울을 넣어 검액으로 한다. 가) 검액 20 mL에 0.02 mol/L 염산 0.10 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

나) 검액 20 mL에 0.02 mol/L 수산화나트륨액 0.10 mL를 넣을 때 액의 색은 노란색이다.

3) **황산염** 2)의 여액 25 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.038 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 10 mg에 이동상 80 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 아자티오프린 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 아자티오프린의 피크면적의 1/2보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 296 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 희석시킨 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액(1 → 2)에 희석시킨 인산(3 → 2000)을 넣어 pH를 2.5로 조정한다. 이 액 800 mL에 메탄올 200 mL를 넣는다.

유 량 : 아자티오프린의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조

정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 아자티오프린의 피크면적이 표준액의 아자티오프린 피크면적의 8 ~ 12 %가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 10 mg에 물 80 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 따로 벤조산 60 mg을 메탄올 3 mL에 녹이고 물을 넣어 10 mL로 한 액 2 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아자티오프린, 벤조산의 순서로 유출하고 분리도는 9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아자티오프린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 아자티오프린 유지시간의 3 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 5 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 80 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (지시약 : 티몰블루 · 디메틸포름아미드시액 1 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 황록색을 거쳐 청록색으로 변하는 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액 } 1 \text{ mL} \\ &= 27.726 \text{ mg C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

아자티오프린 정 Azathioprine Tablets

아자티오프린 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 아자티오프린 ($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$: 277.26)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아자티오프린」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 아자티오프린 10 mg에 해당하는 양을 달아 물 50 mL를 넣고 가온하여 잘 흔들어 섞고 여과한다. 여액 5 mL를 가지고 「아자티오프린」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 1)의 여액 1 mL를 가지고 「아자티오프린」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

3) 정량법에서 얻은 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 278 ~ 282 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 아자티오프린 0.1 g에 해당하는 양을 달아 암모니아수(28)의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 10) 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 아자티오프린표준품 0.1 g을 암모니아수(28)의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 10) 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 암모니아수(28)의 메탄올용액(15 : 10 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

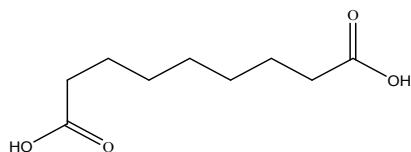
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아자티오프린 ($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드 20 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 3 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아자티오프린표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 5 시간 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드 20 mL에 녹이고 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 280 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아자티오프린 ($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$)의 양 (mg)

$$= \text{아자티오프린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

아젤라산 Azelaic Acid



$C_9H_{16}O_4$: 188.22

Nonanedioic acid, [123-99-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 아젤라산 ($C_9H_{16}O_4$: 188.22) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올, 메탄올 및 열탕에 잘 녹는다.

확인시험 이 약 및 아젤라산표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 페이스트법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 105 ~ 110 °C

순도시험 1) 용해상태 이 약 5.0 g을 테트라히드로푸란 · 메탄올혼합액 (7 : 3) 25 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다. (20 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 0.5 g을 달아 50 mL 둥근플라스크에 넣은 다음 톨루엔 5 mL 및 보론트리플로리드 · 메탄올 콤플렉스 5.0 mL를 넣어 5 분간 환류 냉각한다. 다음 톨루엔 5.0 mL로 냉각기 내벽을 세척하고 염화나트륨포화 용액 5.0 mL를 넣어 세계 흔들어 섞는다. 유기용매층 1 μ L를 가지고 다음의 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 총 피크면적에 대한 개개의 유연물질은 2.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 1.2 m인 유리관에 33% 페닐메틸실리콘폴리머를 125 ~ 149 μ m의 기체 크로마토그래프용규조토에 1 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 100 ~ 210 °C

온도상승속도 : 10 °C/분

운반기체 : 질소

4) 아세톤 이 약 5.0 g을 정밀하게 달아 내부표준액 5.0 mL를 넣고 다시 디메틸포름아미드를 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세톤 0.2 g을 정밀하게

달아 디메틸포름아미드를 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 다시 디메틸포름아미드를 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 기체 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 내부표준물질의 피크면적에 대하여 아세톤의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때 0.5 % 이하이다.

검체 중의 아세톤의 양 (mg)

$$= \text{아세톤표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10}$$

○ 내부표준액 에틸벤젠의 디메틸포름아미드용액 (1 → 10000)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 1.9 m인 유리관에 기체크로마토그래프용 폴리메틸렌글리콜 1500을 80 ~ 100 메쉬의 기체크로마토그래프용 규조토에 10 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 85 °C

운반기체 : 질소

유량 : 45 mL/min

칼럼의 선정 : 표준액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세톤, 에틸벤젠의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전히 분리되는 것을 사용한다.

수분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

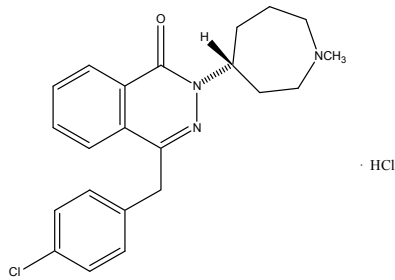
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물 · 메탄올혼합액 (1 : 1) 50 mL를 넣어 수욕에서 5 분간 가온하여 녹인다. 식힌 다음 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.5 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ &= 47.06 \text{ mg } C_9H_{16}O_4 \end{aligned}$$

저장법 차광한 기밀용기.

아젤라스틴염산염 Azelastine hydrochloride



및 거울상이성질체

염산아젤라스틴 $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$: 418.36
4-[(4-Chlorophenyl)methyl]-2-(1-methylazepan-4-yl)phthalazin-1-one hydrochloride [79307-93-0]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 아젤라스틴 염산염 ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(99.5)에 녹고 물에 녹기 어려우며 에테르, *n*-헥산 또는 톨루엔에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 아젤라스틴염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -0.05 ~ +0.05° (건조한 다음 1.0 g, 디클로로메탄, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) 산·알칼리 이 약의 수용액(1 → 100) 10 mL에 브로모티몰블루시액 0.2 mL를 넣고 0.1 mol/L 염산 또는 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.1 mL를 넣을 때 용액의 색은 변하지 않는다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 1-메틸-4-(2-벤조일히드라지노)아제판 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올 12 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 1-메틸-4-(2-벤조일히드라지노)아제판염산염표준품 5.0 mg을 정밀하게 달아 60 % 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 60 % 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에

따라 시험한다. 검액에서 얻은 1-메틸-4-(2-벤조일히드라지노)아제판에 해당하는 피크의 면적은 표준액에서 얻은 주피크면적보다 크지 않다 (0.1 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(60 : 40 : 1)에 옥탄설폰산나트륨을 0.02 mol/L가 되도록 녹인다.

유량 : 1.5 mL/분

5) **유연물질** 이 약 50 mg을 달아 이동상 100 mL에 정확하게 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 아젤라스틴 이외의 각각의 피크면적은 표준액 아젤라스틴 피크면적의 1/10 보다 크지 않다. 또 검액에서 얻은 아젤라스틴 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 아젤라스틴의 피크면적의 1/2 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 240 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세트니트릴·과염소산혼합액(660 : 340 : 1)

유량 : 아젤라스틴의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 아젤라스틴의 피크면적이 표준액의 아젤라스틴 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아젤라스틴 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 5000 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아젤라스틴 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

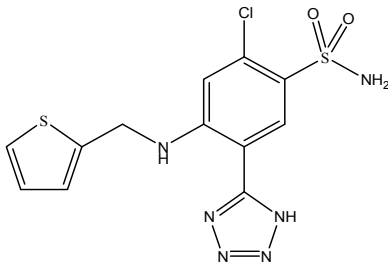
정량법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 무수포름산 5 mL에 녹이고 아세트산탈수물 30 mL를 넣어 섞은 다음

0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 41.84 \text{ mg } \text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{ClN}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

아조세미드 Azosemide



$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_6\text{O}_2\text{S}_2$: 370.84

2-Chloro-5-(1*H*-tetrazol-5-yl)-4-[(2-thienylmethyl)amino]benzenesulfonamide;
2-Chloro-5-(2*H*-tetrazol-5-yl)-*N*⁴-2-thenylsulfanilamide, [27589-33-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아조세미드 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_6\text{O}_2\text{S}_2$: 370.84) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 결정성 가루로 냄새는 없고, 맛은 쓰다.

이 약은 디메틸포름아미드에 잘 녹고, 메탄올 또는 에탄올에 녹기 어려우며, 에테르에 매우 녹기 어렵고, 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의해 천천히 노란색으로 착색된다.

용 점 : 약 220 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 녹이고 이 액 1 mL에 2 mol/L 염산 10 mL를 넣어 환류 냉각기를 달아 수욕에서 15 분 동안 가열하여 식힌 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다. 다만, 액은 빨간색 ~ 적자색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 탄산나트륨 0.5 g을 넣어 섞고 조심하여 용해할 때 발생하는 가스는 적신 적색 리트머스 시험지를 파란색으로 변화시킨다. 식힌 용융물을 막대로 부수어 물 10 mL를 넣어 섞고 여과한다. 여액 4 mL를 취하여 강과산화수소수 2 방울, 묽은 염산(1 → 9) 5 mL 및

염화바륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 흰색침전이 생긴다.

3) 2)의 여액 4 mL를 취하여 묽은 질산 5 mL 및 질산은 시액 3 방울을 넣을 때 흰색침전이 생긴다.

4) 이 약 30 mg에 묽은 수산화나트륨시액을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 묽은수산화나트륨시액을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 235 ~ 237nm, 272 ~ 276 nm 및 324 ~ 330 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g에 묽은 수산화나트륨시액 50 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색으로 맑다. 이 액을 가지고 파장 400 nm에서 흡광도를 측정할 때 0.1 이하이다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 묽은 수산화나트륨시액 60 mL에 넣어 가온하여 녹인 다음 질산 0.5 mL를 넣어 여과한다. 여액 30 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.45 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.032 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.15 g에 묽은 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 녹여 질산 1 mL를 넣고 여과한다. 여액에 염화바륨시액 2 mL를 넣고 10 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

6) **방향족제일아민** 이 약 20 mg을 달아 디메틸포름아미드 5 mL를 넣어 녹여 얼음물에서 식히면서 물 12 mL, 아질산나트륨용액(1 → 200) 1.0 mL 및 묽은 염산(1 → 10) 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 3 분간 방치한다. 다음에 설과핀산암모늄시액 1.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞고 3 분간 방치하며 염산 *N*-나프틸에틸렌디아민용액(1 → 200) 1.0 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 디메틸포름아미드를 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 디메틸포름아미드 5 mL를 취하여 식히고 이하 검액과 같이 조작한 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 60 분 이내에 파장 540 nm에서의 흡광도를 측정할 때 0.15 이하이다 (0.34 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

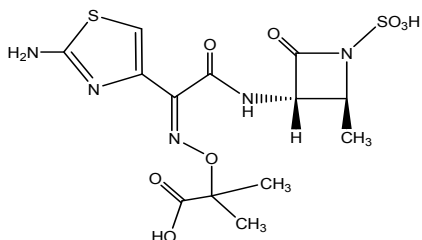
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 50 mL를 넣어 녹여 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 적정한다(지시약 : 티몰블루·디메틸포

름아미드시액 10 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ = 37.084 \text{ mg C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_6\text{O}_2\text{S}_2$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

아스트레오남 Aztreonam



2-({[(1*Z*)-1-(2-Amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-{{[(2*S*,3*S*)-2-methyl-4-oxo-1-sulfoazetidin-3-yl]amino}-2-oxoethylidene]amino}oxy]-2-methylpropanoic acid [7*8110-38-0*])

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 아스트레오남($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}_2$: 435.43)으로서 920 ~ 1030 μg (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색을 띤 결정성 가루이다.

이 약은 디메틸설폭시드에 잘 녹고, 물 또는 메탄올에 녹기 어려우며, 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 아스트레오남표준품의 수용액 (3 → 100000)을 가지고 자외가시부스펙트럼측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 중수소화디메틸설폭시드용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ^1H 를 측정할 때 1.5 ppm 부근에서 다중선의 신호, 7.0 ppm 부근에서 단일선의 신호를 나타내고 각 신호의 면적강도비는 9 : 1이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -26 ~ -32° (환산한 무수물로서 0.25 g, 물, 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g (역가)를 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 2.2 ~ 2.8이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이고 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다.

비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 검액을 만들어 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 약 40 mg (역가)를 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL가 되게 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL 씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 액의 개개의 피크면적을 측정할 때 검액의 아스트레오남 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 아스트레오남의 피크면적보다 크지 않다. 또한 검액의 아스트레오남 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 아스트레오남의 피크면적의 2.5 배보다 크지 않다.

조작조건

칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL가 되게 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL가 되게 하여 이 액 25 μL 로부터 얻은 아스트레오남의 피크면적은 시스템적합성용액의 아스트레오남의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

검출감도 : 표준액 25 μL 를 가지고 시험할 때 아스트레오남 피크의 높이가 10 ~ 20 mm이 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 정량법의 표준액 25 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 아스트레오남 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아스트레오남의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 아스트레오남 유지시간의 약 4 배 범위

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 아르기닌 8 g을 세정액 200 mL에 녹여 121 °C에서 고압증기멸균한 다음 냉각시킨 액에 이 약 10.0 g을 넣어 완전히 녹여 검액으로 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 아스트레오남 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 아스트레오남표준품 약 20 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각을 물 70 mL에 녹인 다음 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 다시 물을 넣어 100 mL가 되게 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프에

따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 아스트레오남의 피크면적 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{아스트레오남 (C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}_2\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ & = \text{아스트레오남표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 4-아미노벤조산용액(1 → 6250)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 황산수소테트라부틸암모늄 1.7 g을 물 300 mL에 녹이고 0.5 mol/L 인산수소이나트륨시액으로 pH를 3.0으로 조정하고 물을 넣어 1000 mL가 되게 한다. 이 액 650 mL에 메탄올 350 mL를 넣는다.

유 량 : 아스트레오남의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 25 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 아스트레오남의 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 아스트레오남의 피크면적비의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

주사용 아스트레오남 Aztreonam for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 아스트레오남 ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}_2$: 435.43)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아스트레오남」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 덩어리 또는 가루이다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 아스트레오남 6 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 히드록실암모늄염산염·에탄올시액 1 mL에 녹이고 3 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 띤다.

2) 이 약의 표시량에 따라 아스트레오남 3 mg (역가)에 해당하는 양을 물 100 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 289 ~ 293 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약 아스트레오남 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 7.0이다.

순도시험 용해상태 이 약의 표시량에 따라 아스트레오남 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑다. 또한 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 450 nm에서 흡광도는 0.06 이하이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 아스트레오남 1 mg (역가) 당 0.10 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 아스트레오남 약 5 g (역가)에 해당하는 개수를 취하여 각각의 내용물을 물에 녹이고 100 mL의 용량플라스크로 옮긴다. 각각의 용기는 물로 씻어 씻은 액과 앞서 만든 액을 합하여 물을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 물을 넣고 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아스트레오남표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 물에 녹이고 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「아스트레오남」 정량법에 따라 시험한다.

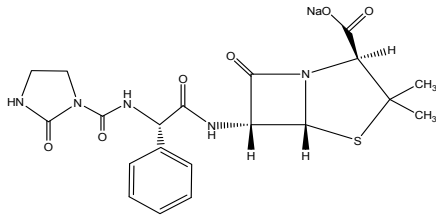
아스트레오남 ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}_2$) 의 역가(mg)

$$= \text{아스트레오남표준품의 역가(mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 250$$

내부표준액 4-아미노벤조산용액(1 → 6250)

저 장 법 차광한 밀봉용기.

아즐로실린나트륨 Azlocillin Sodium



$C_{20}H_{22}N_5NaO_6S$: 483.48

(2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-Dimethyl-7-oxo-6-[[[(2*R*)-2-[(2-oxo-1-imidazolidinyl)carbonyl]amino]-2-phenylacetyl]amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid sodium salt (1:1),
[37091-65-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 아즐로실린 ($C_{20}H_{22}N_5O_6S$: 461.49)으로서 859 ~ 1000 μg (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 가루이고 특이한 냄새가 난다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올에 녹기 어렵고 클로로포름 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 아즐로실린나트륨표준품 적당량씩을 달아 각각 물에 녹여 1 mL 중 20 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 후 아세트산 1-부틸·아세트산무수물·인산염완충액·부탄올혼합액 (50 : 25 : 15 : 9)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판에 요오드증기를 쪼일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +170 ~ +200° (1.0 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 6.5 ~ 8.0이다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 1 mL 중 0.1 g (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험한다.

수분 2.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정량법 이 약 및 아즐로실린나트륨표준품 적당량을 정밀

하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 3 mL씩을 각각 정확하게 취하여 시험관에 넣고 히드록시암모늄염산염용액·트리스완충액혼합액 (42 : 32) 7.0 mL씩을 넣어 잘 흔들어 섞고 60 °C 수욕에서 5 분간 방치한 다음 1.65 mol/L 황산용액 3.0 mL 및 질산철(II)시액 4.0 mL씩을 넣어 잘 섞고 3 분간 방치하여 검액 및 표준액으로 한다. 따로, 1 mL 중 1 mg (역가)이 함유하는 용액 3 mL씩을 정확하게 취하여 시험관에 넣고 폴리옥시에틸렌라우릴에테르·트리스완충액 혼합액 (42 : 32) 7.0 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 60 °C 수욕에서 5 분간 방치한 다음 1.65 mol/L 황산용액 3.0 mL 및 질산철(II)시액 4.0 mL씩을 넣어 잘 섞고 3 분간 방치하여 공시험액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 480 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아즐로실린 ($C_{20}H_{22}N_5O_6S$)의 역가 (μg)

$$= \text{아즐로실린나트륨표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_T}{A_S}$$

저장법 기밀용기.

주사용 아즐로실린나트륨 Azlocillin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아즐로실린 ($C_{20}H_{23}N_5O_6S$: 461.49)을 함유한다.

제법 이 약은 아즐로실린나트륨을 가지고 주사제의 제법에 만든다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루 또는 가루이다.

확인시험 「아즐로실린나트륨」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 이 약 1 mL 중 0.1 g (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 2.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 럡 법 「아지트로마이신나트륨」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 용액 3 mL를 정확하게 취하여 시험관에 넣고 히드록실아민염산염용액·트리스완충액혼합액 (42 : 32) 7.0 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 60 °C 수욕에서 5 분간 방치한 다음 1.65 mol/L 황산용액 3.0 mL 및 질산철(II)시액 4.0 mL씩을 넣어 섞고 3 분간 방치하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

시럽용 아지트로마이신 Azithromycin for Syrup

이 약은 쓸 때 현탁하여 쓰는 시럽제로 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아지트로마이신($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$: 748.99)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아지트로마이신수화물」을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 「아지트로마이신 캡슐」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

pH 이 약의 아지트로마이신 0.4 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 9.0 ~ 11.0이다.

수 분 1.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럡 법 「아지트로마이신수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약을 아지트로마이신으로서 50 mg(역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올·물혼합액(4 : 1)을 넣어 녹여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올·물혼합액(4 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한 것을 검액으로 한다. 따로 아지트로마이신표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올·물혼합액(4 : 1)을 넣어 녹여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올·물혼합액(4 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한 것을 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

아지트로마이신 캡슐 Azithromycin capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 아지트로마이신 ($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$: 748.99)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아지트로마이신」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물을 가지고 필요하면 가루로 하여 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 이 약의 내용물 및 아지트로마이신표준품 적당량씩을 정밀하게 달아 클로로포름·메탄올혼합액(1 : 1)에 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)이 되게 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸·디에틸아민혼합액(150 : 50 : 20)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 100 °C에서 10 분간 가열한 다음 바닐린 3 g을 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹이고 황산 1.5 mL를 넣은 액을 고르게 뿌리고 100 °C에서 10 분간 다시 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 검정색 반점의 R_f 값은 같다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 pH 6.0인산염완충액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아지트로마이신표준품 약 15 mg (역가)를 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 한 다음 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 「아지트로마이신수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % (Q) 이상일 때 적합하다.

아지트로마이신 ($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$: 748.98)의 표시량에
대한 용출률 (%)

= 아지트로마이신표준품의역가 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 23.04$$

C : 1 캡슐 중 아지트로마이신 ($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)의 표시량 [mg (역가)]

○ pH 6.0인산염완충액 0.1 mol/L 인산일수소나트륨 용액 6000 mL에 염산 약 40 mL를 넣어 pH를 4.4 ± 0.1로 조정하고 트립신 600 mg을 넣어 섞는다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 필요하면 가루로 하여 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트니트릴을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)를 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액으로 정확하게 50 mL로 한 다음 다시 이 용액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액으로 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 아지트로마이신표준품 약 33 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 아세트니트릴을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 한 다음 이 액 2 mL씩을 정확하게 취하여 내부표준액으로 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 아지트로마이신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

아지트로마이신 ($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{아지트로마이신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{25}{8}$$

내부표준액 디펜히드라민염산염 약 1.5 mg을 정밀하게 달아 0.02 mol/L 인산이수소칼륨용액 · 아세트니트릴혼합액(71 : 29)을 10 mol/L 수산화칼륨시액으로 pH를 8.0으로 한 액을 넣어 녹여 1000 mL가 되게 한다.

조작조건

검출기 : 전기화학검출기

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 폴리부타디엔이 코팅된 알루미늄을 충전한다.

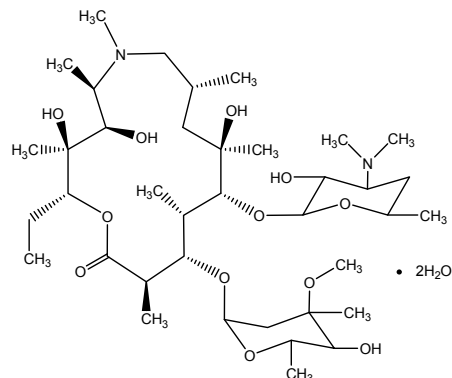
이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨용액 · 아세트니트릴혼합액(71 : 29)을 10 mol/L 수산화칼륨시액으로 pH를 11.0으로 한다.

유량 : 1.5 mL/분

저장법 기밀용기.

아지트로마이신수화물

Azithromycin Hydrate



아지트로마이신 $C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2H_2O$: 785.02
(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-2-Ethyl-3,4,10-trihydroxy-3,5,6,8,10,12,14-heptamethyl-15-oxo-11-{[3,4,6-trideoxy-3-(dimethyl-amino)-β-D-xylo]oxy}-1-oxa-6-azacyclo-pentadec-13-yl 2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranoside dihydrate [117772-70-0]

이 약은 에리트리마이신의 유도체이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물로서 1 mg에 대하여 아지트로마이신 ($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$: 748.98)으로서 945 ~ 1030 μ g (역가)를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 아지트로마이신표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결정성 무정형 및 입자의 대부분이 복굴절과 입자의 소멸이 나타나지 않는 경우를 제외하고 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -45 ~ -49° (환산한 무수물로서 0.4 g, 에탄올(99.5), 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.2 g을 50 % 메탄올용액 10 mL에 녹인 액의 pH는 9.0 ~ 11.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비검액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 가) **총 유연물질** 정량법에 따라 시험한다. 다만, 검액 및 조작조건은 다음과 같다. 이 약 약 33 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴 5 mL를 넣어 녹이고

0.02 mol/L 인산이수소칼륨용액·아세트니트릴 혼합액 (71 : 29)을 10 mol/L 수산화칼륨시액으로 pH를 8.0으로 한 액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 50 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 아지트로마이신 및 각 유연물질의 피크면적을 측정한다(총 유연물질 5.5 % 이하).

$$\text{총 유연물질의 함량 (\%)} = \frac{\text{주피크 이외의 총 피크면적의 합}}{\text{총 피크면적의 합}} \times 100$$

조작조건

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨용액·아세트니트릴 혼합액(75 : 25)을 10 mol/L 수산화칼륨시액으로 pH를 11.0으로 한다.

유 량 : 1.2 mL/분

측정범위 : 약 80 분

나) 에리트로마이신 A 이미노에테르 이 약 적당량을 달아 클로로포름·메탄올혼합액(1 : 1)으로 녹여 mL 당 25 mg으로 하여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신 A 이미노에테르표준품 2.5 mg을 정밀하게 달아 클로로포름·메탄올혼합액(1 : 1)으로 녹여 mL 당 0.125 mg으로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·헥산·디에틸아민혼합액(15 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 100 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열한다. 여기에 바닐린 3 g을 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹이고 황산 1.5 mL를 넣은 액을 고르게 뿌리고 100 $^{\circ}$ C에서 10 분간 다시 가열할 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반점은 표준액에서 나타나는 주반점보다 진하지 않다.

수 분 4.0 ~ 5.0 % (0.4 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 아지트로마이신표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 메탄올·물혼합액(4 : 1)을 넣어 녹여 내부표준액 2 mL 씩을 정확하게 넣은 다음 메탄올·물혼합액(4 : 1)를 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 아지트로마이신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{아지트로마이신 (C}_{38}\text{H}_{72}\text{N}_2\text{O}_{12}\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ & = \text{아지트로마이신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 4,4'-비스(디에틸아미노)벤조페논의 아세트니트릴용액(3 $\rightarrow$ 8000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 1.11 g 및 인산수소이칼륨 5.88 g을 물 750 mL에 녹여 수산화칼륨시액을 넣어 pH 7.5로 조정한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 200 mL에 메탄올 800 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

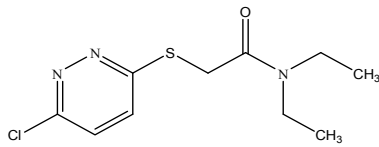
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 아지트로마이신 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 아지트로마이신의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

아진타미드

Azintamide



$C_{10}H_{14}ClN_3OS$: 259.76

2-[(6-Chloro-3-pyridazinyl)thio]-N,N-diethylacetamide, [1830-32-6]

이 약은 정량할 때 환산한 탈수물에 대하여 아진타미드 ($C_{10}H_{14}ClN_3OS$: 259.76) 98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 녹기 어려우며 벤젠, 아세톤, 알코올에는 잘 녹는다.

용 점 : 98 ~ 100 °C

확인시험 1) 이 약의 4 % 에탄올용액을 검액으로 한다. 아진타미드표준품의 4 % 에탄올용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올 혼합액(100 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.1 % 과망간산칼륨액 10 mL와 0.1mol/L 수산화나트륨액 1 mL의 혼합액을 뿌리거나 자외선 (주파장 250 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다. 2) 이 약 소량을 물 5 mL에 현탁시키고 디메틸아미노벤즈알데히드시액 (1 % 염산의 포화용액)을 넣고 섞은 다음 끓이면 발색된다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 10 % 에탄올용액의 색은 염화철(III) 표준액 15 μ L와 염화제이철글로발트 표준액 5 μ L를 1 % 염산 10 mL에 넣은 혼액과 비교할 때 혼액보다 진하지 않다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다(20 ppm이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.63 mL를 넣는다 (0.03 % 이하).

4) **염화물** 이 약 2.0 g을 물에 녹여 100 mL로 하고 이 액 25 mL를 취하여 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.5 mL를 넣는다 (0.035 % 이하).

5) **기타 유기물질** 확인시험 1)에 따라 시험할 때 주반점 이외의 반점은 없다 (점적량 0.5 μ L).

수 분 0.5 % 이하 (1g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 250 mL 용량플라스크에 넣는다. 96 % 에탄올을 넣고 흔들어 섞고 녹인 다음 96 % 에탄올을 넣어 250 mL로 한다. 이액 5.0 mL를 취하여 100 mL용량플라스크에 넣고 96 % 에탄올을 넣어 100mL로 한다. 이 액 25.0 mL를 취하여 96 % 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아진타미드표준품 약 0.2 g을 정밀하게 달아 이하 검액의 조제와 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 96 % 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 250 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

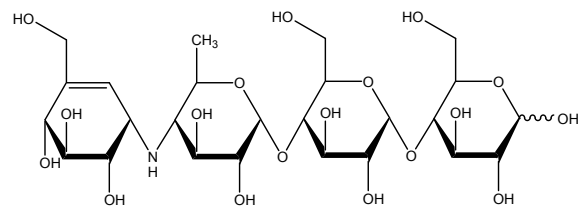
아진타미드 ($C_{10}H_{14}ClN_3OS$)의 양 (mg)

$$= \text{아진타미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

아카르보스

Acarbose



$C_{25}H_{43}NO_{18}$: 645.60

(2R,3R,4R,5S,6R)-5- {[(2R,3R,4R,5S,6R)-5- {[(2R,3R,4S,5S,6R)-3,4-dihydroxy-6-methyl-5- {[(1S,4S,5S,6S)-4,5,6-trihydroxy-3-(hydroxymethyl)cyclohex-2-en-1-yl] amino} oxan-2-yl] oxy} -3,4-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl] oxy} -6-(hydroxymethyl)oxane-2,3,4-triol [56180-94-0]

이 약은 *Actinoplanes utahensis*의 몇몇 균주들에 의하여 생성된다.

이 약을 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 아카르보스 ($C_{25}H_{43}NO_{18}$) 95.0 ~ 102.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 노란색의 무결정성 가루이다.

이 약은 흡습성이 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며, 메탄올에 녹으며, 디클로로메탄에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 아카르보스표준품을 가지고 적외부

스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법에서 검액의 주피크는 표준액의 주피크와 유지시간이 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +168 ~ +183° (환산한 무수물로서 0.1 g, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약을 물에 녹여 50 mg/mL로 한 액의 pH는 5.5 ~ 7.5이다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 정확하게 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 각 유연물질의 피크면적 A_i 및 표준액의 아카르보스 피크면적 A_s 을 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 유연물질 I {O-4,6-디데옥시-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-트리히드록시-3-(히드록시메틸)시클로헥스-2-에닐]아미노]- α -D-글루코피라노실-(1 $\rightarrow$ 4)-O- α -D-글루코피라노실-(1 $\rightarrow$ 4)-D-아라비노-헥스-2-유로피라노즈}는 0.6 % 이하, 유연물질 II {(1R,4R,5S,6R)-4,5,6-트리히드록시-2-(히드록시메틸)시클로헥스-2-에닐-4-O-[4,6-디데옥시-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-트리히드록시-3-(히드록시메틸)시클로헥스-2-에닐]아미노]- α -D-글루코피라노실]- α -D-글루코피라노사이드}는 0.5 % 이하, 유연물질 III { α -D-글루코피라노실 4-O-[4,6-디데옥시-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-트리히드록시-3-(히드록시메틸)시클로헥스-2-에닐]아미노]- α -D-글루코피라노실]- α -D-글루코피라노사이드}는 1.5 % 이하, 유연물질 IV {4-O-[4,6-디데옥시-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-트리히드록시-3-(히드록시메틸)시클로헥스-2-에닐]아미노]- α -D-글루코피라노실]-D-글루코피라노즈}는 1.0 % 이하, 유연물질 V {O-4,6-디데옥시-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-트리히드록시-3-(히드록시메틸)시클로헥스-2-에닐]아미노]- α -D-글루코피라노실-(1 $\rightarrow$ 4)-O- α -D-글루코피라노실-(1 $\rightarrow$ 4)-O- α -D-글루코피라노실-(1 $\rightarrow$ 4)-D-아라비노-헥스-2-유로피라노즈 (4-O- α -아카르보실-D-프록토피라노즈)}는 0.2 %, 유연물질 VI {O-4,6-디데옥시-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-트리히드록시-3-(히드록시메틸)시클로헥스-2-에닐]아미노]- α -D-글루코피라노실-(1 $\rightarrow$ 4)-O- α -D-글루코피라노실-(1 $\rightarrow$ 4)-O- α -D-글루코피라노실-(1 $\rightarrow$ 4)-D-글루코피라노즈 (4-O- α -아카르보실-D-글루

코피라노즈)}는 0.3 %, 유연물질 VII { α -D-글루코피라노실 O-4,6-디데옥시-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-트리히드록시-3-(히드록시메틸)시클로헥스-2-에닐]아미노]- α -D-글루코피라노실-(1 $\rightarrow$ 4)-O- α -D-글루코피라노실-(1 $\rightarrow$ 4)-O- α -D-글루코피라노사이드(α -D-글루코피라노실 α -아카르보사이드)}는 0.3 %, 유연물질 VIII {O-4,6-디데옥시-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-트리히드록시-3-(히드록시메틸)시클로헥스-2-에닐]아미노]- α -D-글루코피라노실-(1 $\rightarrow$ 4)-O-6-데옥시- α -D-글루코피라노실-(1 $\rightarrow$ 4)-D-글루코피라노즈}는 0.2 % 이하이고 기타 개개 유연물질은 0.2 % 이하 및 총 유연물질은 3.0 % 이하이다. 유연물질 II, IV, V, VI 및 VII의 피크면적은 자동적분법에 따라 구한 면적에 각각 감도계수 1.6, 1.33, 0.8, 0.8 및 0.8을 나눈 값으로 한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = \frac{A_i}{A_s}$$

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

상대유지시간 : 유연물질 I, II, III, IV, V, VI, VII 및 VIII의 상대유지시간은 각각 약 0.9, 0.8, 1.2, 0.5, 1.7, 1.9, 2.2 및 0.6이다.

수 분 4.0 % 이하 (0.300 g, 전량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1.0 g).

정량법 이 약 약 200 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아카르보스표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 5 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아카르보스의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\text{아카르보스 (C}_{25}\text{H}_{43}\text{NO}_{18}\text{)의 양 (mg)} = \frac{A_T}{A_S} \times C \times 10$$

C : 표준액 중의 아카르보스의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴 · 인산염완충액혼합액(750:250)
 유 량 : 1.0 mL/분
 ○ 인산염완충액 인산이수소칼륨 0.6 g과 인산일수소나
 트륨 0.35 g을 물 900 mL에 녹이고 물을 넣어 1000
 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기.

**아크리놀 · 베르베린염화물 ·
 스코폴리아엑스 캡슐**
**Acrinol, Berberine Chloride and
 Scopolia Extract Capsules**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는
 아크리놀수화물 ($C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3 \cdot H_2O$: 361.39) 및
 베르베린염화물 ($C_{20}H_{18}ClNO_4$: 371.81)을 함유하며, 스코폴
 리아엑스 중 총 알칼로이드[히오스시아민 ($C_{17}H_{23}NO_3$:
 289.37 및 스코폴라민 ($C_{17}H_{21}NO_4$: 303.35))]는 0.90 ~
 1.09 %를 함유한다.

제 법 이 약은 아크리놀수화물, 베르베린염화물 및 스코
 폴리아엑스를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 아크리놀수화물 및 베르베린염화물 이 약의
 표시량에 따라 아크리놀수화물 20 mg에 해당하는 양 (베
 르베린염화물 30 mg에 해당하는 양)을 달아 물 20 mL
 를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액
 을 검액으로 한다. 아크리놀수화물표준품 20 mg 및 베르
 베린염화물표준품 30 mg을 각각 달아 물 20 mL를 넣어
 흔들어 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박
 충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을
 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점
 적한다. 다음에 1-부탄올 · 물 · 아세트산(100)혼합액 (7
 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박충판을 바람에
 말린다. 여기에 핵사염화백금(IV) 산 · 요오드화칼륨시액
 을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색
 상은 같다.

2) 스코폴리아엑스 이 약을 가지고 스코폴리아근으로서
 약 2.0 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 환류
 냉각기를 달고 30 분간 환류추출한다. 식힌 다음 여과하고
 잔류물을 메탄올 10 mL씩 2 회 씻고 여액과 세액을 합하여
 감압농축한다. 잔류물에 황산(1 → 50) 25 mL를 넣어 녹
 여 여과하고 여액을 분액깔때기에 옮기고 에테르 10 mL를
 넣어 잘 흔들어 섞는다. 물층을 취하여 암모니아시액을 넣
 어 약알칼리성으로 하고 클로로포름 30 mL를 넣어 흔들어
 섞은 다음 클로로포름층에 무수황산소듐 2.0 g을 넣어 흔들

어 섞고 액이 맑을 때 여과한다. 여액을 감압농축하고 잔류
 물에 에탄올 1 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 「스코
 폴리아근」 약 2.0 g을 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조
 작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토
 그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박충크로마
 토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다
 음에 클로로포름·메탄올·아세트산·강암모니아혼합액(73 : 15
 : 10 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박충판을 105
 °C에서 10 분 간 가열한다. 여기에 드라켄도르프시액을
 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은
 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 아크리놀수화물 및 베르베린염화물 이 약 20
 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한
 다. 아크리놀수화물 ($C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3 \cdot H_2O$) 약 20
 mg에 해당하는 양 [베르베린염화물 ($C_{20}H_{18}ClNO_4$) 약
 30 mg에 해당하는 양]을 정밀하게 달아 이동상을 넣어
 녹여 50 mL로 하여 여과한다. 여액 5.0 mL를 취하여 내
 부표준액 25.0 mL를 넣고 이동상으로 50mL로 하여 검
 액으로 한다. 따로 아크리놀수화물 약 20 mg 및 베르베
 린염화물수화물표준품 (미리 수분을 측정한다.) 약 30
 mg을 각각 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 50 mL로
 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 25.0 mL를 넣
 고 이동상으로 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및
 표준액 각 15 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로
 마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 아크리놀수화물,
 베르베린염화물 및 내부표준물질의 피크면적을 자동적분
 법으로 측정하고 내부표준물질의 피크면적에 대한 아크리
 놀수화물 및 베르베린염화물의 피크 면적비 Q_{T1} , Q_{S1} ,
 Q_{T2} 및 Q_{S2} 를 구한다.

아크리놀수화물 ($C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3 \cdot H_2O$)의 양(mg)

$$= \text{아크리놀수화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}}$$

베르베린염화물 ($C_{20}H_{18}ClNO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{베르베린염화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}}$$

○ 내부표준액 아테놀을 50 mg을 달아 이동상을 넣어
 녹여 50 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레
 스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데

실질실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 메탄올 · 0.02 mol/L 인산일수소암모늄액혼합액 (90 : 10)

유 량 : 2.0 mL/분

2) 스코폴리아엑스 중 총알칼로이드[히오스시아민 및 스코폴라민] 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 스코폴리아엑스중 총알칼로이드[히오스시아민 및 스코폴라민] 약 0.4 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달다. 마개가 달린 원심시험관에 넣고 암모니아시액 15 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 여기에 에테르 25 mL를 넣고 마개를 하여 15 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 에테르층을 따로 취한다. 물층은 에테르 25 mL 씩을 써서 다시 이 조작을 2회 반복한다. 전추출액을 합하여 수욕에서 에테르를 날려 보낸다. 잔류물은 이동상 5 mL에 녹이고 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 25 mL로 한다. 이 액을 공경 0.8 μ m이하의 여과지로 여과하고 처음 여액 2 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 아트로핀황산염표준품 (미리 건조감량을 측정한다. 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 25 mL로 하여 표준원액 (1)로 한다. 또 스코폴라민브롬화수소산염표준품 (미리 건조감량을 측정한다.) 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 25 mL로 하여 표준원액 (2)로 한다. 표준원액 (1) 5 mL 및 표준원액 (2) 1 mL를 취하여 내부표준액 3 mL를 넣고 다시 이동상을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 히오스시아민 (아트로핀)의 피크면적비 Q_{TS} 및 Q_{SA} 와 스코폴라민의 피크면적비 Q_{TS} 및 Q_{SS} 를 구하여 다음 식에 따라 히오스시아민 및 스코폴라민의 양을 계산하여 이들의 합계를 총알칼로이드의 양으로 한다.

$$\begin{aligned} & \text{히오스시아민 (C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{건조물로 환산한 아트로핀황산염표준품의 양 (mg)} \\ &\times \frac{Q_{TS}}{Q_{SA}} \times \frac{1}{5} \times 0.8551 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{스코폴라민 (C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{건조물로 환산한 스코폴라민브롬화수소산염표준품의} \\ & \text{양 (mg)} \times \frac{Q_{TS}}{Q_{SS}} \times \frac{1}{25} \times 0.7894 \end{aligned}$$

○ 내부표준액 부루신의 이동상용액 (1 → 2500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

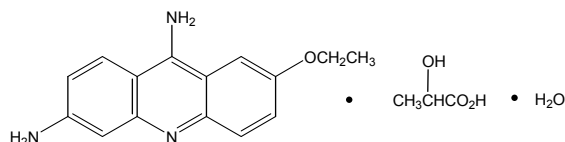
이동상 : 인산이수소칼륨 6.8 g을 물 900 mL에 녹여 트리에틸아민 10 mL를 넣고 인산을 넣어 pH를 3.5로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 한 액 · 아세트니트릴혼합액 (9 : 1)

유 량 : 스코폴라민의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

칼럼선정 : 표준액 10 μ L을 가지고 위 조건으로 조작할 때 스코폴라민, 아트로핀, 내부표준물질의 순으로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리되는 것을 사용한다.

저 장 법 밀폐용기.

아크리놀수화물 Acrinol Hydrate



락트산에타크리딘 C₁₅H₁₅N₃O · C₃H₆O₃ · H₂O : 361.39
7-Ethoxyacridine-3,9-diamine 2-hydroxypropanoate monohydrate [1837-57-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 아크리놀 (C₁₅H₁₅N₃O · C₃H₆O₃ : 348.38) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 조금 녹는다.

이 약의 수용액(1 → 100)의 pH는 5.5 ~ 7.0이다.

융점 : 약 245 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 아크리놀수화물표준품의 수용액(3 → 250000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 아크리놀수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 묽은황산 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 실온에서 약 10 분간 방치하고 여과할 때 여액은 락트산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g에 물 80 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹이고 식힌 다음 수산화나트륨시액 10

mL 및 물을 넣어 100 mL로 하고 잘 흔들어 섞어 30 분간 방치한 다음 여과하고 여액 40 mL를 취하여 묽은질산 7 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 수산화나트륨시액 4 mL, 묽은질산 7 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.026 % 이하).

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 휘발성 지방산 이 약 0.5 g에 물 20 mL 및 묽은황산 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 여과하고 여액을 가운할 때 휘발성 지방산의 냄새가 나지 않는다.

4) 유연물질 이 약 10 mg을 이동상 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취해 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)으로 한다. 표준액 (1) 1 mL를 정확하게 취해 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 아크리놀 이외의 피크면적은 표준액 (2)의 아크리놀 피크면적의 3 배보다 크지 않다. 또 검액의 아크리놀 이외의 피크의 합계면적은 표준액 (1)의 아크리놀 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 268 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소나트륨이수화물 7.8 g을 물 900 mL에 녹여 인산으로 pH를 2.8로 조절하고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 700 mL에 액체크로마토그래프용 아세토니트릴 300 mL를 넣은 액에 옥탄설폰산나트륨 1.0 g을 녹인다.

유 량 : 아크리놀의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 (2) 10 μ L에서 얻은 아크리놀의 피크면적은 표준액 (1)에서 얻은 아크리놀의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 (2) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아크리놀의 이론단수 및 대칭계수는 각각 5000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (1) 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아크리놀의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 아크리놀의 유지시간의 약 3 배 범위.

수 분 4.5 ~ 5.5 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

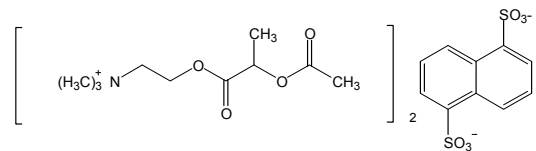
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.27 g을 정밀하게 달아 포름산 5 mL에 녹인 다음 아세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(1 : 1) 60 mL를 넣고 바로 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 34.34 \text{ mg } \text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

아클라토늄나파디실산염 Aclatonium Napadisilate



$$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_{14}\text{S}_2 : 722.82$$

2-[2-(Acetyloxy)-1-oxopropoxy]-N,N,N-trimethylethanaminium 1,5-naphthalenedisulfonate (2:1),

[55077-30-0]

이 약을 건조한 것을 정량할 때 아클라토늄나파디실산염 ($\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_{14}\text{S}_2$) 98.0 ~ 101.1%를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 정 또는 결정성 가루로서, 냄새는 없거나 약간의 특이한 냄새가 있고, 맛은 쓰다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고, 메탄올에 녹고, 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액 (1 $\rightarrow$ 10)은 선풍성이 없다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 $\rightarrow$ 100)에 히드록실아민염산염용액 (1 $\rightarrow$ 10) 1 mL 및 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 섞고, 묽은염산 2 mL 및 묽은염화제이철시액 0.5 mL를 넣을 때 적자색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액 (1 $\rightarrow$ 10) 5 mL에 수산화나트륨 2 g을 넣어 가열할 때 아민 냄새가 나고, 그 가스는 빨간색 리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

3) 이 약의 수용액 (1 $\rightarrow$ 25000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 275 ~ 279 nm, 285 ~ 289 nm, 296 ~ 300 nm 및 317 ~ 321

nm에서 흡수 극대를 나타내고, 또 이 약의 수용액 (1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 224 ~ 228 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액 (1 → 10) 5 mL에 염화바륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 방치할 때 흰색의 침전이 생긴다.

용 점 188 ~ 192 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **염화물** 이 약 2.0 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.007 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.5 g을 달아 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다 (쓸 때 만든다). 따로 이 약 50 mg을 달아 메탄올 5 mL에 녹인 다음 묽은수산화나트륨시액 4 mL를 넣고, 환류냉각기를 부착하여 수욕에서 30 분 동안 가열한다. 식힌 다음 메탄올을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 박층크로마토그래프용 셀룰로오스를 써서 만든 박층판에 점적한다. 1-부탄올 · 물 · 아세트산혼합액 (5 : 4 : 1)으로 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 골고루 뿌릴 때 표준액에서 얻은 반점의 위치에 해당하는 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액 20.0 mL를 넣고, 환류냉각기를 달아 수욕에서 30 분 동안 가열한다. 마개를 하여 빨리 식힌 다음 과량의 수산화나트륨액을 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 18.070 \text{ mg C}_{30}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_{14}\text{S}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

아클라토늄나파디실산염 캡슐 Aclatonium Napadisilate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 아클라토늄나파디실산염 ($\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_{14}\text{S}_2$: 722.82)을 함유한다.

제 법 이 약은 아클라토늄나파디실산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 아클라토늄나파디실산염 약 25 mg에 해당하는 내용물을 달아 물에 녹여 250 mL로 한 다음 여과한다. 여액 1 mL를 취하여 물을 넣어 10 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 225 ~ 227 nm 및 286 ~ 288 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 아클라토늄나파디실산염 약 0.25 g에 해당하는 양을 달아 물 5 mL에 녹이고 여과한 여액에 수산화칼륨 1 g을 넣고 가열할 때 아민냄새가 나고 이 때 발생하는 가스는 적신 리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상의 내용물을 가지고 질량을 정밀하게 단 다음 아클라토늄나파디실산염 ($\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_{14}\text{S}_2$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 25 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 물을 넣어 50.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아클라토늄나파디실산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 50.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음의 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아클라토늄나파디실산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아클라토늄나파디실산염 ($\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_{14}\text{S}_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아클라토늄나파디실산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

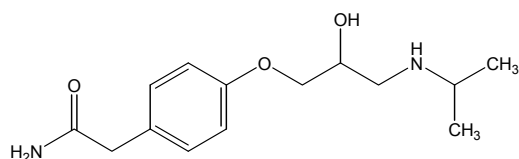
이동상 : 0.005 mol/L 헥산설폰산나트륨액 · 메탄올혼합액 (7 : 3)

유 량 : 0.7 mL/분

저 장 법 기밀용기.

아테놀롤

Atenolol



및 거울상이성질체

$C_{14}H_{22}N_2O_3$: 266.34

2-[4-[2-Hydroxy-3-(propan-2-ylamino)propoxy]phenyl]acetamide [29122-68-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아테놀롤 ($C_{14}H_{22}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 및 미황색의 결정성가루이다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹고 에탄올 (99.5)에 조금 녹으며 물에 녹기 어렵다.

이 약의 메탄올용액(1 → 25)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 아테놀롤표준품의 메탄올용액(5 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 흡수 극대 및 흡수 극소를 나타낸다.

2) 이 약 및 아테놀롤표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 152 ~ 156 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g을 0.15 mol/L 질산용액 100 mL에 녹인 용액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.02 mol/L 염산시액 1.4 mL를 0.15 mol/L 질산용액 100 mL에 녹인다. 검액 및 비교액에 질산은시액 1 mL를 넣어 5 분간 방치할 때 검액의 혼탁도는 비교액보다 진하지 않다 (0.1 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 아테놀롤 이외의 피크면적은 표준액의 아테놀롤 피크면적의 0.5 배보다 크지 않다. 또 검액의 아테놀롤 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 아테놀롤 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 226 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소나트륨이수화물 3.4 g을 물 1000 mL에 녹여 인산으로 pH를 3.0으로 조절한 액 40 용량에 메탄올 9 용량 및 테트라히드로푸란 1 용량을 넣는다. 이 액 1000 mL에 옥탄설폰산나트륨 1.0 g 및 황산수소테트라부틸암모늄 0.4 g을 녹인다.

유량 : 아테놀롤의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 10 mL를 정확하게 취해 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 아테놀롤의 피크면적은 표준액에서 얻은 아테놀롤의 피크면적의 14 ~ 26 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아테놀롤의 이론단수 및 대칭계수는 각각 5000단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (1) 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아테놀롤의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 아테놀롤의 유지시간의 약 4 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 아테놀롤표준품을 건조하여 약 0.1 g씩을 정밀하게 달아 각각 이동상에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 이동상으로 정확하게 50 mL로 하고 다시 이들 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 이동상으로 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 아테놀롤의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

아테놀롤 ($C_{14}H_{22}N_2O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{아테놀롤표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 226 nm)

칼럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 1.1 g 및 무수인산이수소나트륨 0.71 g을 물 700 mL를 넣어 녹이고 디부틸아민 2 mL를 넣은 다음 0.8 mol/L 인산으로 pH 3.0으로 조정한다. 여기에 메탄올 300 mL를 넣고 잘 섞는다.

유 량 : 1.7 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수 및 대칭계수는 각각 5000 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

아테놀롤 정 Atenolol Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아테놀롤 ($C_{14}H_{22}N_2O_3$: 266.34)을 함유한다.

제 법 이 약은 「아테놀롤」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 아테놀롤 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 15 mL를 넣어 잘 섞은 다음 50 $^{\circ}$ C로 가열하면서 5 분 동안 흔들어 준다. 이것을 여과하여 얻은 여액을 수욕에서 증발건고한 다음 잔류물에 0.1 mol/L 염산을 넣고 가온하면서 흔들어 준 다음 여과한다. 여액에 충분한 양의 1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 알칼리성으로 하고 클로로포름 10 mL로 추출하여 클로로포름층을 무수황산나트륨으로 수분을 제거한 다음 이를 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조하여 검체로 한다. 검체 및 아테놀롤표준품을 가지고 같은 방법으로 미세말로 하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μ m 이하인 멤브레인필터로 여과한다. 여액에 인산용액(1 $\rightarrow$ 1000)을 넣어 1 mL 중에 표시량에 따라 아테놀롤($C_{14}H_{22}N_2O_3$) 10 μ g을 함유하도록 만들어 검액으로 한다. 검액 및 정량법의 표준액을 가지고 정량법에 따라 시험하여 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

아테놀롤 ($C_{14}H_{22}N_2O_3$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{아테놀롤표준품의 양 (mg)} \times 900 \times C \times D \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 아테놀롤의 농도 (mg/mL)

D : 검액의 희석배수

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

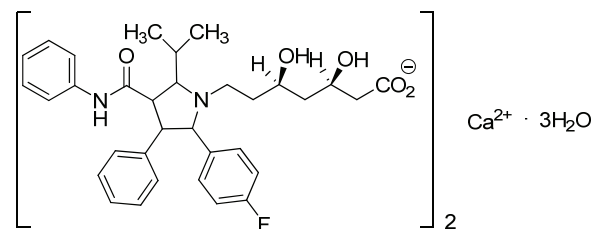
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아테놀롤 ($C_{14}H_{22}N_2O_3$) 약 0.25 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣고 15 분간 초음파 처리한다. 이동상으로 정확하게 1000 mL로 한 다음 원심분리하고 위의 맑은 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아테놀롤표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하고 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 「아테놀롤」의 정량법에 따라 시험한다.

아테놀롤 ($C_{14}H_{22}N_2O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{아테놀롤표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 10$$

저 장 법 기밀용기.

아토르바스타틴칼슘수화물 Atorvastatin Calcium Hydrate



$C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$: 1209.39

Calcium bis{(3*R*,5*R*)-7-[2-(4-fluorophenyl)-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-(phenylcarbamoyl)-1*H*-pyrrol-1-yl]-3,5-dihydroxyheptanoate} trihydrate [344423-98-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 아토르바스타틴칼슘 ($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10}$: 1155.34) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 미황색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 썩 잘 녹고 디메틸설폭시드에 잘 녹으며 물 또는 에탄올(99.5)에 매우 녹기 어렵다.

이 약은 빛에 의해 서서히 황백색으로 된다.

이 약은 결정다형을 나타낸다.

확인시험 1) 이 약 및 아토르바스타틴칼슘표준품의 메탄올 용액(1 → 62500)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 아토르바스타틴칼슘표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만약 이 약과 표준품의 스펙트럼이 차이가 있으면 각각 재결정하여 결정을 여과하고 건조하여 그 결정으로 측정한다.

3) 이 약에 묽은염산 소량을 넣어 죽상으로 한 것은 칼슘염의 정성반응 1)을 나타낸다. 또한 이 약의 메탄올·물 혼합액(7 : 3) 용액(1 → 250)은 칼슘염의 정성반응 3)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: -7 ~ -10° (환산한 무수물로서 0.2 g, 디메틸설폭시드, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 20 mg에 물·아세트니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물·아세트니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 검액의 아토르바스타틴에 대한 상대유지시간이 약 0.8 피크의 면적은 표준액의 아토르바스타틴 피크면적의 0.3 배 보다 크지 않다. 또한 검액의 아토르바스타틴 및 아토르바스타틴에 대한 상대유지시간이 0.8 피크 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 아토르바스타틴 피크면적의 0.1 배 보다 크지 않고 검액의 아토르바스타틴 이외의 피크면적의 합은 표준액의 아토르바스타틴 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기를 제어한다.

이동상 A : 시트르산일수화물 10.5 g에 물 900 mL를

넣고 암모니아수(28)으로 pH를 5.0으로 조정한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 400 mL에 아세트니트릴 100 mL 및 테트라히드로푸란 100 mL를 넣는다.

이동상 B : 아세트니트릴·테트라히드로푸란혼합액(1 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 40	93	7
40 ~ 80	93 → 60	7 → 40

유 량 : 아토르바스타틴의 유지시간이 약 16 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 취하여 물·아세트니트릴 혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 아토르바스타틴 피크면적은 표준액의 아토르바스타틴 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아토르바스타틴 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 8000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아토르바스타틴의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 아토르바스타틴 유지시간의 약 5 배 범위

이성질체 이 약 10 mg을 달아 메탄올 2.0 mL에 녹이고 에탄올(99.5) 2.0 mL를 넣고 hex산을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 아토르바스타틴 거울상이성질체의 양 구할 때 0.3 % 이하이다.

$$\text{아토르바스타틴 거울상이성질체의 양 (\%)} = \frac{A_i}{A_T} \times 100$$

A_i : 아토르바스타틴 거울상이성질체의 피크면적

A_T : 아토르바스타틴 거울상이성질체 및 아토르바스타틴의 피크면적의 합

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용아밀로즈 트리스-3,5-디메틸페닐카바메이트코팅된실리카겔을 충전한다.

그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 메틸벤젠설포네이트 피크면적은 표준액에서 얻은 피크면적보다 크지 않다 (0.01 %).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 217 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용염기불활성화옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A 및 이동상 B : 정량법의 조건에 따른다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	80	20
0 ~ 5	80	20
5 ~ 15	80 → 75	20 → 25
15 ~ 25	75	25
25 ~ 30	75 → 55	25 → 45
30 ~ 38	55 → 0	45 → 100
38 ~ 45	0	100

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액 1 mL 및 0.02 % 메틸벤젠설포네이트의 아세토니트릴용액 5 mL를 취하여 이동상 A를 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 트랜스-트랜스 이성질체 피크와 메틸벤젠설포네이트 피크의 분리도는 12.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 시험을 2회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 12 % 이하이다.

3) 톨루엔 이 약 0.20 g을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 톨루엔표준품 0.1 g을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한 다음 이 액 5.0 mL에 아세토니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 톨루엔 피크면적은 표준액에서 얻은 톨루엔 피크면적보다 크지 않다 (0.5 % 이하).

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m의 유리관에 기체크로마토그래프용 5% 페닐메틸실리콘폴리머를 0.25 μ m의 두께로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 검체를 주입한 다음 5 분간 30 $^{\circ}$ C로 유지한 다음 매 분 8 $^{\circ}$ C의 속도로 175 $^{\circ}$ C까지 상승시킨다. 다음 매 분 35 $^{\circ}$ C의 속도로 260 $^{\circ}$ C까지 올린 다음 승온하고 260 $^{\circ}$ C로 5 분 이상 유지한다.

검체도입부온도 : 200 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

검출기온도 : 260 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 1.0 mL/초

시스템적합성

시스템의 성능 : 1-부탄올, 톨루엔, 메탄올 및 1-프로판올을 각각 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 mL 당 각각 12.0, 7.6, 1.6 및 1.2 μ g이 되도록 한다. 이 액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 모든 두 성분 피크의 분리도는 1.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 1-부탄올, 톨루엔, 메탄올 및 1-프로판올을 각각 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 mL 당 각각 12.0, 7.6, 1.6 및 1.2 μ g이 되도록 한다. 이 액 1 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 반복하여 주입하여 얻은 각 피크면적의 상대표준편차는 15 % 이하이다.

4) 유연물질 정량법의 검액을 검액으로 한다. 정량법의 표준액 1.0 mL에 정량법의 이동상 A를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 정량법의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세 개의 주피크 이외 피크면적을 측정하여 다음 식에 따라 각 유연물질의 양을 계산할 때 상대 유지시간이 약 0.3인 라우다노신의 양은 0.5 % 이하, 기타 개개 유연물질의 양은 1.0 % 이하이고 총 유연물질의 양은 3.5 % 이하이다. 단, 라우다노신의 피크면적은 구한 면적에 감도계수 1.9를 나눈 값으로 한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 10000 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S}$$

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 시스-시스 이성질체의 피크면적

C : 표준액 중 시스-시스 이성질체의 농도 (mg/mL)

W : 검체의 채취량 (mg)

시스템적합성

표준액 20 μ L씩을 가지고 정량법의 조건으로 시험을 2회 이상 반복할 때 시스-시스 이성질체 피크면적의 상대 표준편차는 10 % 이하이다.

수 분 5.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 아트라쿠롬베실산염표준품 약 0.1 g씩을 정밀하게 달아 이동상 A에 녹여 정확하게 100 mL로

하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 세 개의 이성질체 피크의 합계면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

아트라쿠륨베실산염 ($C_{53}H_{72}N_{12}O_{12} \cdot 2C_6H_5O_3S_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아트라쿠륨베실산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용염기불활성화옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 완충액 · 아세토니트릴 · 메탄올혼합액 (75 : 20 : 5)

이동상 B : 완충액 · 메탄올 · 아세토니트릴혼합액 (50 : 30 : 20)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	80	20
0 ~ 5	80	20
5 ~ 15	80 → 40	20 → 60
15 ~ 25	40	60
25 ~ 30	40 → 0	60 → 100

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 트랜스-트랜스, 시스-트랜스 및 시스-시스 이성질체 피크의 상대유지시간은 각각 약 0.8, 약 0.9 및 1.0이고, 트랜스-트랜스 이성질체 피크와 시스-트랜스 이성질체 피크의 분리도와 시스-트랜스 이성질체 피크와 시스-시스 이성질체 피크의 분리도는 1.1 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 각 이성질체 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 완충액 인산이수소칼륨 10.2 g을 달아 물 950 mL를 넣어 녹이고 인산으로 pH를 3.1로 조정한다 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기. 냉소에 보존한다.

아트로핀황산염 정 Atropine Sulfate Tablets

황산아트로핀 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 아트로핀황산염수화물 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O : 694.83]$ 을 함유한다.

제 법 이 약은 「아트로핀황산염수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 아트로핀황산염수화물 1 mg에 해당하는 양을 달아 암모니아수 (28) 1 방울 및 클로로포름 2 mL를 넣어 섞은 다음 클로로포름층을 따로 취하고 수욕에서 클로로포름을 날려 보낸다. 잔류물을 가지고 「아트로핀황산염수화물」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 아트로핀황산염수화물 5 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올(95) 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 유리여과기를 써서 여과하여 검액으로 한다. 따로 아트로핀황산염수화물표준품 50 mg을 달아 에탄올(95)을 넣어 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 50 μ L 및 표준액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 디에틸아민혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 핵사염화백금(IV)산 · 요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 보라색을 나타내고 이들의 R_f 값은 같다.

3) 이 약은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다. 다만 시험시간은 15 분으로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아트로핀황산염수화물 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ 약 1.0 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 pH 9.0 완충액 5 mL를 넣은 분액깔때기에 넣고 내부 표준액 2.0 mL를 넣는다. 1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 9.0으로 맞추고 디클로로메탄 10 mL씩으로 2 회 추출한다. 디클로로메탄층은 솜으로 막은 깔때기 위에 놓은 무수황산나트륨 1 g을 통하여 여과하여 질소기류를 통하여 증발건고한 다음 잔류물에 디클로로메탄 2.0 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 아트로핀황산염표준품 (미리 120 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액은 쓸 때 만든다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여

분액갈때기에 넣고 내부표준액 2.0 mL 및 pH 9.0 완충액 5.0 mL를 넣은 다음 1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH 9.0으로 맞춘다. 디클로로메탄 10 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액은 솜으로 막은 갈때기 위에 놓은 무수황산나트륨 1 g을 통하여 여과하여 질소기류를 통하여 증발건고한 다음 잔류물에 디클로로메탄 2.0 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 황산아트로핀의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

아트로핀황산염수화물 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ 의

$$\text{양 (mg)} = \frac{W}{10} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1.0266$$

W : 건조물로 환산한 표준품의 양 (mg)

내부표준액 호마트로핀브롬화수소산염용액(5 → 10000), 이 액은 쓸 때 만든다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 1.8 m인 관에 기체크로마토그래프용 50 % 페닐 - 50 % 메틸폴리실록산을 3 % 비율로 피복한 규조토를 충전한다.

칼럼온도 : 225 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 25 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 분리도 4.0 이상이고 대칭계수가 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 1 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

◦ pH 9.0인산염완충액 인산수소이칼륨 34.8 g을 물 900 mL에 녹이고 3 mol/L 염산시액 또는 1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 9.0으로 조정한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

아트로핀황산염 주사액 Atropine Sulfate Injection

황산아트로핀 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 아트로핀황산염수화물 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O : 694.83]$ 을 함유한다.

제 법 이 약은 「아트로핀황산염수화물」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

pH : 4.0 ~ 6.0

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 아트로핀황산염수화물 1 mg에 해당하는 양을 취하여 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 가지고 「아트로핀황산염수화물」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약의 표시량에 따라 아트로핀황산염수화물 5 mg에 해당하는 양을 취하여 수욕에서 증발건고하고 식힌 다음 잔류물을 에탄올(95) 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 불용물이 남아 있을 때에는 잔류물을 분쇄하여 방치한 다음 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 아트로핀황산염수화물표준품 10 mg을 에탄올(95) 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트론·물·암모니아수(28)혼합액(90 : 7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 80 $^{\circ}$ C에서 10 분간 말린다. 식힌 다음 여기에 분무용드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 주황색을 나타내며 이들의 R_f 값은 같다.

3) 이 약은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 아트로핀황산염수화물 1 mg 당 75 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 아트로핀황산염수화물 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ 약 5 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣은 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아트로핀황산염표준품(미리 아트로핀황산염과 같은 조건으로 건조감량을 측정하여 둔다) 약 25 mg을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 달아 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣은 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여

내부표준물질의 피크면적에 대한 아트로핀 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

아트로핀황산염수화물 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ 의 양 (mg) = 건조물로 환산한 아트로핀황산염표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5} \times 1.0266$$

내부표준액 에틸레프린염산염용액 (1→1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 0.4 g을 희석시킨 인산(1 → 1000) 500 mL에 녹인 다음 수산화나트륨시액으로 pH 3.0으로 조정한다.

유 량 : 아트로핀의 유지시간이 약 16 분이 되도록 조정한다.

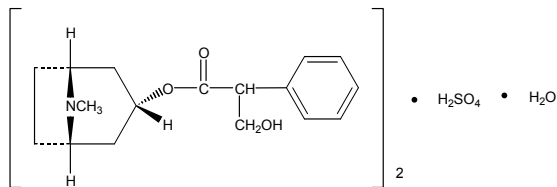
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 아트로핀의 순서로 유출하고 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 아트로핀 피크면적비의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

아트로핀황산염수화물 Atropine Sulfate Hydrate



황산아트로핀 $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$: 694.83
bis[(8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl) 3-hydroxy-2-phenylpropanoate] sulfate monohydrate
[5908-99-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아트로핀황산염 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 : 676.82]$ 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 아세트산(100)에 섞 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 188 ~ 194 $^{\circ}$ C (분해) 건조한 다음 180 $^{\circ}$ C에서 1 분에 약 3 $^{\circ}$ C씩 온도가 올라가도록 가열한다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 1) 이 약 1 mg에 발연질산 3 방울을 넣어 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 *N,N*-디메틸포름아미드 1 mL에 녹이고 테트라에틸암모늄히드록시드시액 5 ~ 6 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 50) 2 mL에 핵사염화백금(IV) 산시액 4 ~ 5 방울을 넣을 때 광택이 없는 황백색 침전이 생긴다.

3) 이 약의 수용액(1 → 25) 5 mL에 암모니아시액 2 mL를 넣어 2 ~ 3 분간 방치한 다음 석출한 결정을 여과하여 물로 씻은 다음 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 4 시간 건조한 것의 융점은 115 ~ 118 $^{\circ}$ C이다.

4) 이 약의 수용액(1 → 20)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: -0.60 ~ +0.05 $^{\circ}$ (1 g, 물, 20 mL).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **산** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹이고 0.02 mol/L 수산화나트륨시액 0.30 mL 및 메틸레드·메틸렌블루시액 1 방울을 넣을 때 액의 색은 초록색이다.

3) **유연물질** 이 약 0.25 g을 희석시킨 염산(1 → 10) 1 mL에 녹이고 다시 물을 넣어 15 mL로 하여 검액으로 한다.

가) 검액 5 mL에 핵사염화백금(IV) 산시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 침전이 생기지 않는다.

나) 검액 5 mL에 암모니아시액 2 mL를 넣어 세계 흔들어 섞을 때 액의 혼탁은 다음 비교액 보다 진하지 않다.

○ 비교액 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 질산은시액 1 mL를 넣고 그 7 mL를 취하여 5 분간 방치한다.

4) **히오스시아민** 이 약을 건조하여 약 1 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액을 가지고 층장 100 mm로 비선광도를 측정할 때 $[\alpha]_D^{20}$ 는 -0.60 ~ +0.10 $^{\circ}$ 이다.

5) **황산에 대한 정색물** 이 약 0.20 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

건조감량 4.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 110 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 30 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색을 거쳐 청록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.05 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 33.841 \text{ mg } (\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

아플로쿠알론 정 Afloqualone Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 아플로쿠알론 ($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{FN}_3\text{O}$: 283.30)을 함유한다.

제 법 이 약은 아플로쿠알론을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 아플로쿠알론 10 mg에 해당하는 양을 단다. 무수에탄올 10 mL를 넣고 흔들어 섞어 녹인 다음 여과한다. 여액 2 mL에 묽은 염산 1 mL 및 물 4 mL를 넣은 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약을 가지고 아플로쿠알론 10 mg에 해당하는 양을 달아 무수에탄올 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액에 자외선 (360 nm)을 쏘일 때 파란색의 형광을 나타낸다.

3) **순도시험** 유연물질의 박층크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액 D에서 나타나는 반점의 R_f 값은 같다.

순도시험 **유연물질** 차광하여 시험한다. 이 약을 가지고 아플로쿠알론 50 mg에 해당하는 양을 달아 무수에탄올 · 클로로포름혼합액 (1 : 1) 5.0 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 (3000 rpm, 10 분) 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 아플로쿠알론표준품 약 1.0, 2.0 및 3.0 mg을 각각 정밀하게 달아 무수에탄올 · 클로로포름혼합액 (1 : 1)을 넣어 녹여 정확히 100 mL로 하여 표준액 A, B 및 C로 한다. 다시 아플로쿠알론표준품 50 mg을 달아 무수에탄올 · 클로로포름혼합액 (1 : 1) 5.0 mL를 넣어 녹여 표준액 D로 한다. 검액, 표준액 A, B, C 및

D 각 10 μL 씩을 가지고 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고, 헥산 · 아세트산에틸혼합액 (1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 나타나는 반점은 단일반점이거나 그 외의 반점이 나타나더라도 표준액 A, B 및 C에서 얻은 반점을 비교하여 그 총량은 아플로쿠알론으로 0.3 % 이하이다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 아플로쿠알론 ($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{FN}_3\text{O}$) 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아플로쿠알론표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μL 씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 내부표준물질 및 아플로쿠알론의 피크면적을 측정하고 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 아플로쿠알론의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

아플로쿠알론 ($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{FN}_3\text{O}$)의 양 (mg)

$$= \text{아플로쿠알론표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 내부표준액 무수카페인의 메탄올용액 (1 → 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용다공질실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

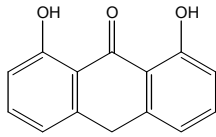
이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (45 : 55)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

안트라린

Anthralin



디트라놀 $C_{14}H_{10}O_3$: 226.23

1,8-Dihydroxy-10H-anthracen-9-one [1143-38-0]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 안트라린 ($C_{14}H_{10}O_3$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 황갈색의 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 아세톤, 클로로포름, 벤젠에 잘 녹으며 에탄올 (95), 에테르 또는 아세트산(100)에 조금 녹고 물에는 녹지 않는다. 이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 안트라린표준품의 클로로포름용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 안트라린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 178 ~ 181 °C (제 1 법)

순도시험 1) 산 또는 알칼리 이 약을 물에 현탁시켜 여과한 액은 리트머스시험지를 써서 시험할 때 중성을 나타낸다.

2) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 물 15 mL에 넣고 섞은 다음 여과한다. 이 여액 5 mL를 취하여 질산을 넣어 산성으로 하고 질산은시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 이 액의 유탁은 따로 취하여 아무것도 가하지 않은 여액 5 mL보다 진하지 않다.

3) 황산염 2)의 여액 5 mL를 취하여 3 mol/L 염산 3 방울 및 염화바륨시액 5 방울을 넣을 때 바로 생기는 이 액의 혼탁은 따로 취하여 아무것도 가하지 않은 여액 5 mL보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 디클로로메탄을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 디클로로메탄을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 섞는다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하고 여기에 내부표준액 5.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 섞어 검액으로 한다. 따로 안트라린 표준품 적당량을 정밀하게 달아 디클로로메탄을 넣어 녹

여 1 mL 중 250 μ g을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하고 여기에 내부표준액 5.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 안트라린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\text{안트라린 } (C_{14}H_{10}O_3) \text{의 양 (mg)} = C \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

C : 표준액의 농도 (μ g/mL)

내부표준액 *o*-니트로아닐린 충분한 양을 달아 소량의 디클로로메탄에 녹이고 *n*-헥산을 넣어 1 mL 중 500 μ g을 함유하는 용액을 만든다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 354 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용다공질실리카 입자를 충전한다.

이동상 : *n*-헥산 · 디클로로메탄 · 아세트산(100)혼합액 (82 : 12 : 6)

유량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 안트라린표준품 10 mg 및 단트론 20 mg을 달아 디클로로메탄에 녹여 100 mL로 한 액 5 mL에 *n*-헥산 5 mL 및 이동상을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 안트라린, 단트론의 순서로 유출하고 분리도는 1.3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기.

안트라린 연고

Anthralin Ointment

디트라놀 연고

이 약은 정량할 때 표시량이 0.1 %를 넘는 것은 표시량에 대하여 90.0 ~ 115.0 %에 해당하는 안트라린 ($C_{14}H_{10}O_3$: 226.23)을 함유하고 0.1 % 이하인 것은 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 안트라린 ($C_{14}H_{10}O_3$: 226.23)을 함유한다.

제 법 이 약은 「안트라린」을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

정 량 법 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 100 mL 비커에 넣고 디클로로메탄 20 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣고 연고를 분산시킨다. 비커의 내용물은 디클로로메탄을 써서 왓트만 여과지 No.4 에 옮겨 100 mL 용량플라스크에 여과한다. 침전물은 디클로로메탄으로 완전하게 씻고 디클로로메탄을 넣어 표선까지 채워 섞는다. 안트라린(C₁₄H₁₀O₃) 약 0.5 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 내부표준액 2.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 안트라린표준품 적당량을 정밀하게 달아 디클로로메탄에 녹여 1 mL 중 0.25 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 「안트라린」의 정량법에 따라 시험한다.

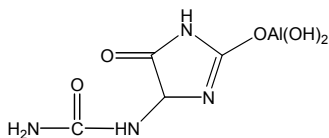
$$\text{안트라린 (C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} = 200 \times \frac{C}{V} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

C : 표준액 농도 (mg/mL)

V : 검체 채취량 (mL)

저 장 법 차광한 밀폐용기.

알디옥사 Aldioxa



디히드록시알루미늄알란토이네이트

C₄H₇AlN₄O₅ : 218.10

Aluminium hydroxide 4-(carbamoylamino)-5-oxo-4,5-dihydro-1H-imidazol-2-olate (1:2:1) [5579-81-7]
이 약은 알란토인과 수산화알루미늄과의 축합물이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 알란토인(C₄H₆N₄O₃ : 158.12) 65.3 ~ 74.3 % 및 알루미늄(Al : 26.98) 11.1 ~ 13.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 묽은질산에 녹는다.

융점 : 약 230 °C (분해).

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 묽은염산 10 mL를 넣어 5 분간 끓이고 여기에 페닐히드라지늄염산염용액(1 → 100) 10 mL를 넣고 식힌 다음 헥사시아노철(III)산칼륨시액 0.5 mL를 넣어 잘 섞고 다시 염산 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 0.2 g에 묽은염산 10 mL를 넣고 가온하여 녹여 식힌 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.10 g에 묽은질산 6 mL를 넣고 흔들어 섞으면서 5 분간 끓여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.142 % 이하).

2) **질산염** 이 약 0.10 g에 물 5 mL 및 황산 5 mL를 조심하여 넣고 흔들어 섞어 녹여 식힌 다음 황산철(II)시액 2 mL를 증적할 때 그 접계면에 갈색의 띠가 생기지 않는다.

3) **황산염** 이 약 0.20 g에 묽은염산 6 mL를 넣고 흔들어 섞으면서 5 분간 끓여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.240 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g에 염산 3 mL 및 물 3 mL를 넣고 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 가만히 가열한 다음 수욕에서 증발건고한다. 잔류물에 물 30 mL를 넣고 가온하여 흔들어 섞고 식힌 다음 여과한다. 여액에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 염산 3 mL 및 물 3 mL를 증발건고하고 납표준액 2.0 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 4.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

정 량 법 1) **알란토인** 이 약을 건조하여 그 약 0.1 g을 정밀하게 달아 묽은황산 50 mL를 넣고 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 질소정량법에 따라 시험한다.

0.005 mol/L 황산 1 mL = 0.39529 mg C₄H₆N₄O₃

2) **알루미늄** 이 약을 건조하여 그 약 0.2 g을 정밀하게 달아 묽은염산 50 mL를 넣고 조심하면서 가열하여 녹이고 식힌 다음 묽은염산을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 알루미늄 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 물을 넣어 1 mL 중에 알루미늄(Al : 26.98) 16.0 ~ 64.0 μg을 함유하도록 희석하여

표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하고 표준액의 흡광도로부터 얻은 검량선을 써서 검액의 알루미늄 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 아산화질소

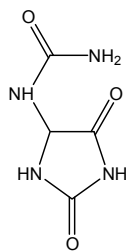
램프 : 알루미늄중공음극램프

파장 : 309.2 nm

저 장 법 밀폐용기.

알란토인

Allantoin



$C_4H_6N_4O_3$: 158.12

(2,5-Dioximidazolidin-4-yl)urea [97-59-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 알란토인 ($C_4H_6N_4O_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 녹기 어려우며 메탄올(95)에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

융점 : 약 225 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 20 mg을 달아 2 mol/L 수산화나트륨시액 1 mL 및 물 1 mL의 혼합액에 넣고 끓을 때까지 가열하고 식힌 다음 2 mol/L 염산 1 mL를 넣어 섞는다. 이 액 0.1 mL에 브롬화칼륨용액(1 → 10) 0.1 mL, 레소르시놀용액(1 → 50) 0.1 mL 및 황산 3 mL를 넣고 수욕에서 5 ~ 10 분간 가열할 때 어두운 파란색이 나타나고 식힌 다음 물 10 mL에 넣으면 빨간색으로 변한다.

2) 이 약 및 알란토인표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 유연물질시험의 검액 (2)에서 얻은 주반점과 표준액 (1)에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -0.10 ~ +0.10° (0.2 g, 물, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) 액성 이 약 50 mg을 물 10 mL에 녹인 액

에 메틸레드시액 0.1 mL 및 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.2 mL를 넣을 때 노란색을 나타내고 이것에 0.01 mol/L 염산시액 0.4 mL를 넣을 때 빨간색으로 변한다.

2) 과망간산칼륨환원성물질 이 약 1.0 g에 물 10 mL를 넣고 2 분간 흔들어서 섞고 여과한다. 여액에 과망간산칼륨시액 1.5 mL를 넣을 때 액은 10 분 이상 보라색을 띤다.

3) 유연물질 이 약 0.10 g을 정밀하게 달아 물 5 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식힌 다음 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 검액 (1) 1 mL에 메탄올·물혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 따로 알란토인표준품 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올·물혼합액(1 : 1)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 우레아표준품 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하고 이 액 1 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 1 mL 및 표준액 (2) 1 mL를 섞어 표준액 (3)으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 (1) 10 μ L, 검액 (2), 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3) 각 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용셀룰로오스를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100) 혼합액 (60 : 25 : 15)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판에 4-디메틸아미노벤즈알데히드 0.1 g을 메탄올·염산혼합액(3 : 1) 20 mL에 녹인 액을 고르게 뿌리고 뜨거운 바람에 말리고 30 분 후에 관찰할 때 검액 (1)에서 얻은 주반점 이외 반점은 표준액 (2)로부터 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.5 %). 다만, 이 시험은 표준액 (3)에서 얻은 주반점들이 명확하게 분리될 때 유효하다.

건조감량 0.1 % 이하 (2 g, 105 °C, 항량).

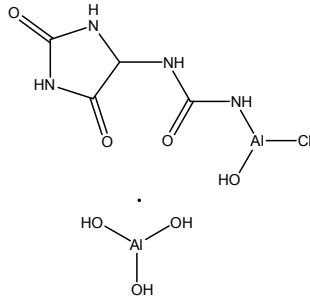
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 1.2 g을 정밀하게 달아 물 40 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 15.812 mg $C_4H_6N_4O_3$

저 장 법 밀폐용기.

알란토인클로로히드록시알루미늄 Aluminum Chlorohydroxy Allantoinate



Chloro[*N*-(2,5-dioxo-4-imidazolidinyl)ureato] tetrahydroxydi-aluminum, [1317-25-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 알란토인 ($\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3$: 158.12) 36.0 ~ 44.0 % 및 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96) 25.0 ~ 31.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로서 냄새는 없고 떼은 맛이 있다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g을 묽은염산 10 mL에 넣어 5 분간 끓이고 여기에 페닐히드라진염산염용액 (1 → 100) 1 mL를 넣어 식히고 페리시안화칼륨시액 0.5 mL 및 염산 1 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 0.2 g을 물 10 mL에 넣고 가열하여 녹인 다음 식힌 액은 알루미늄염 및 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 넣고 가열하여 녹일 때 그 액은 무색이며 거의 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 황산 5 mL 및 질산 5 mL에 넣어 가만히 가열한다. 다시 때때로 질산 2 ~ 3 mL씩을 추가하고 액이 무색 ~ 연한 노란색이 될 때까지 가열을 계속한다. 식힌 다음 포화옥살산암모늄용액 10 mL를 넣고 흰 연기가 날 때까지 가열하면서 농축한다. 식힌 다음 조심하면서 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 25 mL를 취하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 사용한다 (10 ppm 이하).

건조감량 7 % 이하 (2 g, 105 °C, 2 시간).

정 량 법 1) **알란토인** 이 약을 건조하고 그 약 0.7 g을 정밀하게 달아 질소정량법 (제 2 법)에 따라 시험한다.

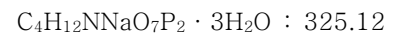
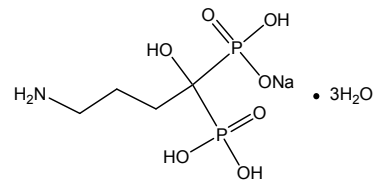
$$\begin{aligned} &0.05 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} \\ &= 3.9530 \text{ mg } \text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3 \end{aligned}$$

2) **산화알루미늄** 이 약을 건조하고 그 약 0.5 g을 정밀하게 달아 묽은 질산 20 mL에 넣어 가열하여 녹이고 물을 넣어 약 250 mL로 한다. 이 액에 염화암모늄 1 g 및

메틸레드시액 3 방울을 넣고 끓을 때까지 가열하고 액이 노란색으로 변할 때까지 암모니아시액을 천천히 넣는다. 침전을 여과하여 취하고 질산암모늄용액 (1 → 400)으로 잘 씻는다. 이것을 건조한 다음 여과지와 같이 항량이 될 때까지 가열하고 그 질량을 단다.

저 장 법 기밀용기.

알렌드론산나트륨수화물 Sodium Alendronate Hydrate



Sodium hydrogen (4-amino-1-hydroxy-1-phosphono-butyl)phosphinate trihydrate [121268-17-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 알렌드론산 나트륨 ($\text{C}_4\text{H}_{12}\text{NNaO}_7\text{P}_2$: 257.07) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 녹고 메탄올에 매우 녹기 어려우며 디클로로메탄에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 알렌드론산나트륨수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약 0.5 g에 물 50 mL를 넣어 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 30 mg을 정밀하게 달아 2.94 % 시트르산나트륨용액을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 1.91 % 붕산나트륨용액 5 mL를 넣은 50 mL의 마개 달린 폴리프로필렌제 원심분리관에 넣고 아세트니트릴 5 mL 및 쓸 때 만든 0.4 % 9-플루오레닐메틸클로로포르메이트의 아세트니트릴용액 5 mL를 넣고 45 초간 흔든 다음 실온에서 30 분간 방치한다. 디클로로메탄 20 mL를 넣고 1 분간 세게 흔든 다음 5 ~ 10 분간 원심분리한다. 위의 맑은 물층을 검액으로 한다.

따로 2.94 % 시트르산나트륨용액 5.0 mL를 가지고 검액과 같이 조작한 액을 공시험액으로 한다. 공시험액 및 검액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 공시험액에서 얻은 피크와 같은 유지시간의 피크는 제외한다. 검액의 각 유연물질의 양 (%)을 측정할 때 개개 유연물질의 양은 0.1 % 이하이며 총 유연물질의 양은 0.5 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_s}$$

A_i : 유연물질의 피크면적

A_s : 유연물질 피크의 합계면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 266 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.1 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용구형스티렌-디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 45 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 완충액 · 아세트니트릴혼합액(17 : 3)

이동상 B : 아세트니트릴 · 완충액혼합액(7 : 3)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	100	0
0 - 15	100 $\rightarrow$ 50	0 $\rightarrow$ 50
15 - 25	50 $\rightarrow$ 0	50 $\rightarrow$ 100
25 - 27	0 $\rightarrow$ 100	100 $\rightarrow$ 0
27 - 32	100	0

유 량: 1.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능: 알렌드론산나트륨수화물표준품 60.0 mg을 달아 2.94 % 시트르산나트륨용액에 녹여 100 mL로 하여 표준원액으로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 이하 검액과 같이 조작한 액을 표준액으로 한다. 따로 표준원액 0.1 mL를 취하여 2.94 % 시트르산나트륨용액을 넣어 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 검액과 같이 조작한 액을 희석한 표준액으로 한다. 표준액 및 희석한 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 표준액에서 얻은 주피크의 대칭계수는 2.0 이하이고, 희석한 표준액에서 얻은 같은 위치의 피크는 신호 대 잡음비는 3 이상에서 검출된다.

○ 완충액 시트르산나트륨이수화물 5.88 g 및 무수인산 수소이나트륨 2.84 g에 물을 넣어 녹이고 2000 mL로 한다. 이 액에 인산을 넣어 pH를 8로 조정한다.

건조감량 16.1 ~ 17.1 % (1 g, 감압, 145 $^{\circ}$ C, 항량).

정 량 법 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 2.94 % 시트르산나트륨용액을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 1.91 % 붕산나트륨용액 5 mL를 함유하는 50 mL 마개 달린 폴리프로필렌제 원심분리관에 넣고 쓸 때 만든 0.05 % 9-플루오레닐메틸클로로포르메이트의 아세트니트릴용액 5 mL를 넣고 30 초간 혼든 다음 실온에서 25 분간 방치한다. 디클로로메탄 25 mL를 넣고 1 분간 세게 혼든 다음 5 ~ 10 분간 원심분리한다. 위의 맑은 물층을 검액으로 한다. 따로 알렌드론산나트륨수화물표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 2.94 % 시트르산나트륨용액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준원액으로 한다. 이 표준원액 5.0 mL를 취하여 이하 검액과 같게 조작한 액을 표준액으로 한다. 또 2.94 % 시트르산나트륨용액 5.0 mL를 가지고 검액과 같게 조작한 액을 공시험액으로 한다. 공시험액, 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 주피크의 면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

알렌드론산나트륨 ($C_4H_{12}NNaO_7P_2$)의 양 (mg)

$$= 250 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준원액 중 무수물로서 알렌드론산나트륨의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 266 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.1 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용구형스티렌-디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 완충액 · 아세트니트릴 · 메탄올혼합액(70 : 25 : 5)

유 량 : 1.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능: 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 표준액에서 얻은 주피크의 이론단수 및 대칭계수는 대칭계수는 각 1500 이상, 1.5 이하이다.

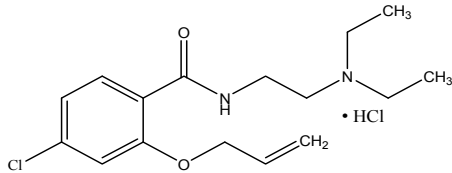
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 알렌드론산나트륨 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 완충액 시트르산나트륨이수화물 14.7 g 및 무수인산

수소이나트륨 7.05 g에 물을 넣어 녹이고 1000 mL로 한다. 이 액에 인산을 넣어 pH를 8로 조정한다.

저 장 법 밀폐용기. 15 ~ 30 °C에 저장한다.

알로클라미드염산염 Alloclamide Hydrochloride



$C_{16}H_{23}ClN_2O_2 \cdot HCl$: 347.28

4-Chloro-*N*-[2-(diethylamino)ethyl]-2-(2-propenyloxy)benzamide hydrochloride;
2 - (A l l y l o x y) - 4 - c h l o r o - *N* -
[2-(diethylamino)ethyl] hydrochloride,
[5107-01-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 알로클라미드염산염 ($C_{16}H_{23}ClN_2O_2 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 % 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 아세트산(100)에 썩 잘 녹고 메탄올, 에탄올 또는 클로로포름에 잘 녹으며 아세톤 및 아세트산탈수물에는 조금 녹고 에테르 또는 석유에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 50)의 pH는 약 5이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 20)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 드라젠도르프시액 3 방울을 넣을 때 주황색의 침전이 생성된다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 브롬시액 3 방울을 넣을 때 담황색의 침전이 생기고 흔들어 섞을 때 침전은 녹고 시액의 황갈색은 곧 없어진다.

4) 이 약의 수용액(1 → 100000)에 대하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 244 ~ 248 nm 및 290 ~ 295 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 황산염 이 약 1.0 g을 달아 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

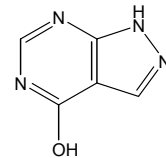
강열잔분 0.20 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 비수적정용 아세트산 15 mL에 녹이고 다시 아세트산탈수물 35 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 34.728 mg $C_{16}H_{23}ClN_2O_2 \cdot HCl$

저 장 법 기밀용기.

알로푸리놀 Allopurinol



$C_5H_4N_4O$: 136.11

1,2-Dihydro-4H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-one
[315-30-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 알로푸리놀 ($C_5H_4N_4O$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹기 어려우며 물 또는 에탄올(99.5)에 매우 녹기 어렵다.

이 약은 암모니아시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 알로푸리놀표준품의 수용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 알로푸리놀표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 수산화나트륨시액 10 mL에 녹일 때 액은 맑으며 액의 색은 색의 비교액 D

보다 진하지 않다.

2) **황산염** 이 약 2.0 g에 물 100 mL를 넣어 5 분간 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 25 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.038 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **히드라진** 이 약 0.25 g을 정밀하게 달아 2 mol/L 수산화나트륨시액·메탄올혼합액(1 : 1) 5.0 mL에 녹이고 벤즈알데히드시액 4 mL를 넣고 실온에서 2.5 시간 방치한다. 여기에 핵산 5.0 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞은 다음 층이 분리되면 핵산 층을 취하여 검액으로 한다. 따로 히드라진시액 및 2 mol/L 수산화나트륨시액·메탄올혼합액(1 : 1) 각각 5.0 mL씩을 정확하게 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 각각 표준액 및 공시험액으로 한다. 검액, 표준액 및 공시험액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 히드라진의 양은 10 ppm 이하이다.

$$\begin{aligned} & \text{히드라진의 양 (ppm)} \\ & = 1000 \times \frac{32.05}{130.12} \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

32.05 : 히드라진 분자량

130.12 : 히드라지늄황산염 분자량

C_S : 히드라진시액 중 히드라지늄황산염의 농도 (μ g/mL)

C_T : 검액 중 알로푸리놀의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액에서 얻은 벤잘라진의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 벤잘라진의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 310 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 m인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용니트릴화실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 핵산·2-프로판올(95 : 5)

유량 : 1.5 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 벤즈알데히드에 대한 벤잘라진의 상대유

지시간은 0.8 이고, 두 피크의 사이의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 벤잘라진의 피크면적의 상대표준편차는 15.0 % 이하이다.

6) **유연물질** 이 약 50 mg을 암모니아시액 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 암모니아시액을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 암모니아시액포화 1-부탄올을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 그 약 0.16 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 70 mL를 넣고 가온하여 녹여 식힌 다음 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄하이드록시드액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 디메틸포름아마이드 70 mL에 물 12 mL를 넣은 액을 가지고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 테트라메틸암모늄하이드록시드액 } 1 \text{ mL} \\ & = 13.611 \text{ mg } C_5H_4N_4O \end{aligned}$$

저장법 기밀용기.

알로푸리놀 정 Allopurinol Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 알로푸리놀 ($C_5H_4N_4O$: 136.11)을 함유한다.

제법 이 약은 「알로푸리놀」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 정량법에서 얻은 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 248 ~ 252 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약을 가루로 하여 알로푸리놀 약 50 mg에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 넣어 세계 흔들어 섞어 추출한다. 이것을 여과하여 여액에 1 mol/L 아세트산을 넣어 산성으로 하였을 때 생성된 침전물을 모아 에탄올(99.5) 3 mL씩으로 여러 번 씻고 무수에테르 4 mL로 씻은 다음 15 분간 바람에 말리고 105

℃에서 3 시간 건조시킨다. 잔류물 및 알로푸리놀표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 「알로푸리놀」 0.1 g 에 해당하는 양을 달아 디에틸아민용액(1 → 10) 5 mL를 넣고 잘 흔든다. 이 액에 메탄올 5 mL를 넣고 원심 분리하여 위의 맑은 액을 취해 검액으로 한다. 따로 알로푸리놀표준품 0.1 g을 달아 디에틸아민용액(1 → 10) 5 mL를 넣고 잘 흔든다. 이 액에 메탄올 5 mL를 넣고 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2.5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 2-부타논·암모니아수(28)·2-메톡시에탄올혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액과 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.1 mol/L 염산 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과하고 시험액을 넣어 회석하여 검액으로 한다. 따로 알로푸리놀표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 250 nm 부근의 흡수극대 파장에서의 흡광도를 측정한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 알로푸리놀 ($C_5H_4N_4O$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 넣고 진탕기를 써서 10 분간 흔들어 섞고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다(이후의 조작은 빨리 한다). 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 4 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 105 ℃에서 5 시간 감압건조한 알로푸리놀표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 넣고 진탕기를 써서 10 분간 흔들어 섞고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다(쓸 때 만든다). 검액 및 표준액 15 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 알로푸리놀의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{알로푸리놀 } (C_5H_4N_4O) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{알로푸리놀표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 히포잔틴 약 50 mg을 0.1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL에 넣어 진탕기를 써서 흔들어 섞어 녹이고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액은 쓸 때 만든다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소암모늄용액

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

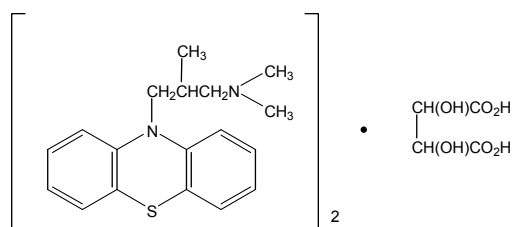
시스템의 성능 : 표준액 15 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 히포잔틴, 알로푸리놀의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 15 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

알리메마진타르타르산염

Alimemazine Tartrate



주석산알리메마진 ($(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 746.98 bis-(N,N,2-Trimethyl-3-phenothiazin-10-yl)propan-1-amine (2R,3R)-2,3-dihydroxybutanedioate [433 0-99-8]

이 약은 건조한 것은 정량할 때 알리메마진타르타르산염 [$(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$] 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.5 이다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 2 mL에 염화철 (III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 적갈색을 나타내며 곧 노란색의 침전이 생긴다.

2) 이 약 1 g을 물 5 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 3 mL를 넣고 에테르 10 mL씩으로 2 회 추출한다. [물층은 4)의 시험에 쓴다]. 에테르추출액을 합하고 무수황산나트륨 3 g을 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액에 공기를 통하면서 에테르를 증발시키고 잔류물을 데시케이터 (산화인(V))에서 16 시간 감압건조할 때 그 융점은 66 ~ 70 °C이다.

3) 이 약 및 알리메마진타르타르산염표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 2)의 물층을 묽은아세트산으로 중화한 액은 타르타르산염의 정성반응 1) 및 2)를 나타낸다.

용 점 159 ~ 163 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 5)을 쓴다 (2 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

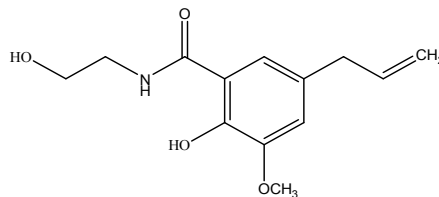
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.8 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 1-나프톨벤제인시액 2 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 빨간색이 갈색을 거쳐 녹갈색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 37.349 \text{ mg } (\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S})_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

알리벤돌

Alibendol



$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4$: 251.28

2-Hydroxy-N-(2-hydroxyethyl)-3-methoxy-5-(2-propenyl)benzamide;

5-Allyl-2-hydroxy-N-(2-hydroxyethyl)-m-anisamide, [26750-81-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 알리벤돌 ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4$: 251.28) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 클로로포름, 알코올, 아세톤에 잘 녹으며 물에는 조금 녹는다.

용 점 : 98.5 ~ 101.5 °C

확인시험 1) 이 약 5 mg을 달아 에탄올 5 mL를 넣어 녹인 다음 10 % 염화제이철용액 0.1 mL를 넣을 때 액의 색은 파란색으로 변한다.

2) 이 약 20 mg을 달아 에탄올 20 mL를 넣어 녹인 다음 20 % ρ-토실산의 에탄올용액 2 mL를 넣어 60 °C 수욕에서 10 분 동안 방치할 때 액의 색은 파란색 형광을 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g을 달아 에탄올에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 알리벤돌표준품 0.1 g을 달아 에탄올에 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세톤·아세트산(100)혼합액 (9 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드 증기 및 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

4) 이 약 및 알리벤돌표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (315 nm) 150 ~ 158 (10 mg, 무수에탄올, 2000 mL).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1 g에 에탄올 10 mL 및 아세톤 10 mL를 각각 넣어 녹인 액은 무색 ~ 연한 노란색으로 맑다.

2) **에탄올아민** 이 약 0.1 g을 시험관에 넣고 에탄올 0.1 mL, 니트로메탄 2 mL 및 0.05 % ρ -디메틸아미노신남알데히드의 니트로메탄용액 2 mL를 넣은 다음 끓는 수욕에서 25 분간 방치한 다음 식히고 니트로메탄을 넣어 10 mL로 한다. 하룻밤 방치한 다음 검액으로 한다. 따로 0.1 % 에탄올아민의 에탄올용액 0.1 mL를 취하여 검액과 같이 조작하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액의 색을 비교할 때 검액의 색은 비교액의 색보다 진하지 않다 (0.1 % 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.1 g을 달아 에탄올에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 알리벤돌표준품 0.1 g을 달아 에탄올에 녹여 10 mL로 하고 이 액 1.0 mL를 취하여 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 확인시험의 박층크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 나타난 주반점 이외의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다 (1.0 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **질소** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험한다 (5.4 ~ 5.7 %).

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 메탄올 100 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 수산화칼륨의 메탄올액으로 전위차 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨의 메탄올액 } 1 \text{ mL} \\ &= 25.130 \text{ mg C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

알리벤돌 정 Alibendol Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 알리벤돌 ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4$: 251.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 알리벤돌을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 1 정을 가지고 에탄올 10 mL를 넣어 녹여 여과한다. 이 여액 2 mL에 10 % 염화철(III)용액 0.1 mL를 넣을 때 액의 색은 파란색으로 변한다. 따로 위 여액 2 mL에 20 % ρ -토실산의 에탄올용액 2 mL를 넣어 60 °C 수욕에서 10 분 동안 방치할 때 액의 색은 파란

색형광을 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 알리벤돌 0.1 g에 해당하는 양을 달아 에탄올을 넣어 녹여 10 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 알리벤돌표준품 0.1 g을 달아 에탄올을 넣어 녹인 다음 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·아세트산(100)·아세톤혼합액 (9 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 알리벤돌표준품 약 11 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 알리벤돌의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

알리벤돌($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4$)의 표시량에 대한 용출률(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_s : 알리벤돌표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 알리벤돌($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 316 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.05 mol/L 아세트산나트륨완충액 (pH 4.0) · 메탄올의 혼합액 (50 : 50)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 알리벤돌의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 알리벤돌($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4$) 약 100 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 15 분간 초

음과 처리한 다음 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 여액 2 mL를 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 알리벤돌표준품 40 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하고, 이 액 10 mL를 취하여 이동상으로 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

알리벤돌($C_{13}H_{17}NO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{알리벤돌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 316 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 150 mm의 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.05 mol/L 아세트산나트륨완충액(pH 4.0) · 메탄올의 혼합액 (50 : 50)

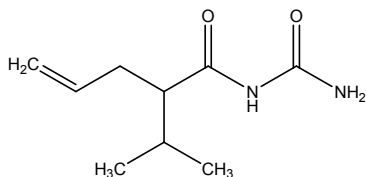
유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 검액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 알리벤돌 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

알릴이소프로필아세틸우레아 Allylisopropylacetylurea



$C_9H_{16}N_2O_2$: 184.24

N-(Aminocarbonyl)-2-(1-methylethyl)-4-pentenamide; (2-Isopropyl-4-pentenoyl) urea, [528-92-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 알릴이소프로필아세틸우레아 ($C_9H_{16}N_2O_2$: 184.24) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 맛 및 냄새가 없다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹고 에탄올, 클로로포름 및 메탄올에 조금 녹으며 에테르 및 끓는 물에 녹기 어렵고 물에는 매우 녹기 어렵다.

융 점 : 192 ~ 196 $^{\circ}$ C

확인시험 1) 이 약 0.3 g을 증발접시에 넣고 무수탄산나트륨 1.0 g을 넣어 섞고 천천히 가온할 때 그 증기는 물에 적신 적색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다. 물이 담긴 비커로 증발접시를 덮고 계속 가열할 때 비커 밑에 흰색 승화물이 생기며 그 융점은 106 ~ 110 $^{\circ}$ C이다.

2) 이 약의 에탄올용액 (1 $\rightarrow$ 100) 10 mL에 브롬시액 0.5 mL를 넣을 때 브롬시액의 황갈색은 없어진다.

3) 이 약의 에탄올용액 (1 $\rightarrow$ 100) 10 mL에 과망간산칼륨시액 0.1 mL를 넣을 때 노란색을 나타낸다.

순도시험 1) 산 이 약 1.5 g을 물 75 mL 에 넣고 1 분간 끓인 후 식힌 다음 여과한다. 여액 10 mL에 브로모티몰 블루시액 5 방울을 넣을 때 노란색 ~ 초록색을 나타내며 여기에 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.2 mL를 넣을 때 파란색으로 변한다.

2) 염화물 1)의 여액 20 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.4 mL를 넣는다(0.036 % 이하).

3) 황산염 1)의 여액 20 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.4 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

4) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) 황산에 대한 정색물 이 약 0.5 g을 달아 시험할 때 색의 비교액 C 보다 진하지 않다.

6) 비소 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 오산화인, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 마개 달린 삼각플라스크에 넣고 아세트산(100) 30 mL를 넣어 녹인 다음 브롬화칼륨용액 (3 $\rightarrow$ 20) 20 mL 및 염산 10 mL를 넣는다. 다시 세게 흔들어 섞으면서 1/60 mol/L 브롬산칼륨액 25 mL를 정확하게 넣고 즉시 마개로 막고 세게 흔들어 섞은 다음 요오드화칼륨시액 10 mL 및 물 50 mL를 넣고 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 1/60 \text{ mol/L 브롬산칼륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 9.212 \text{ mg } C_9H_{16}N_2O_2 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

알마게이트

Almagate

$\text{Al}_2\text{Mg}_6\text{C}_2\text{H}_{14}\text{O}_{20} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$: 630.00

Aluminum trimagnesium carbonate heptahydroxide dihydrate [66827-12-1]

이 약은 정량할 때 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96)으로 15.0 ~ 17.0 %, 산화마그네슘 (MgO : 40.30)으로 36.0 ~ 40.0 %, 이산화탄소 (CO_2 : 44.01)로 12.5 ~ 14.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 미세한 결정성 가루이다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 디클로로메탄에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은 무기산에 거품을 내며 발열하면서 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 알마게이트표준품을 가지고 적외부 스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.15 g을 묽은염산을 넣어 녹여 20 mL로 한다. 이 액 2 mL에 묽은염산 약 0.5 mL와 티오아세트아미드시액 약 0.5 mL를 넣을 때 침전이 생기지 않는다.

이 액에 2 mol/L 수산화나트륨시액을 떨어뜨릴 때 젤라틴모양의 흰색 침전이 생성되고 2 mol/L 수산화나트륨시액을 더 넣으면 침전이 녹는다. 점차적으로 염화암모늄시액을 넣을 때 젤라틴 모양의 침전이 다시 생성된다.

3) 이 약 0.15 g을 묽은염산을 넣어 녹여 20 mL로 한다. 이 액 2 mL에 암모니아시액 1 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생기고 염화암모늄시액 1 mL를 넣을 때 침전은 녹는다. 인산수소이소나트륨십이수화물용액(9 → 100) 1 mL를 넣을 때 흰색의 결정성 침전이 생긴다.

pH 이 약 4.0 g을 이산화탄소가 없는 물 100 mL에 분산시켜 2 분간 섞은 다음 여과한 액의 pH는 8.4 ~ 10.4이다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.33 g에 묽은질산 5 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액에는 염화물표준액 10 mL에 묽은질산 0.7 mL와 물 5 mL를 넣는다. 검액 및 비교액 15 mL에 묽은질산 1 mL 및 질산은시액 1 mL씩을 넣고 직사광선을 피하여 5 분간 방치한 다음 검정색의 배경을 써서 네슬러관을 관찰하여 혼탁을 비교할 때 검액이 나타내는 혼탁은 비교액이 나타내는 혼탁보다 진하지 않다 (0.1 % 이하).

○ 염화물표준액 염화나트륨 0.824 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하고 쓸 때 이 액 1.0 mL에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

2) **황산염** 이 약 0.25 g을 묽은염산 5 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액에는 황산염표준액 15 mL에 묽은염산 0.8 mL를 넣는다. 염

화바륨시액 3 mL에 황산염표준액 4.5 mL를 넣어 섞고 1 분간 방치한 액 2.5 mL를 각각 검액 및 비교액 15 mL에 넣고 아세트산(31) 0.5 mL를 넣는다. 5 분간 방치한 혼탁을 비교할 때 검액이 나타내는 혼탁은 비교액이 나타내는 혼탁보다 진하지 않다 (0.4 % 이하).

○ 황산염표준액 황산칼륨 0.181 g을 물에 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 사용하기 직전에 조작한다.

3) **나트륨** 이 약 0.25 g을 3 mol/L 염산시액 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 미리 130 °C에서 2 시간 건조한 염화나트륨 (표준시약) 3.050 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 1 mL 중 나트륨으로서 1.20 mg을 함유하도록 하여 표준액으로 한다. 필요하면 3 mol/L 염산시액으로 희석한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 나트륨의 함량을 구한다 (1000 ppm 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 나트륨중공음극램프

파장 : 589.0 nm

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 묽은염산을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 12 mL를 취하여 검액으로 한다. 따로, 희석시킨 납표준액 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 비교액으로 한다. 또, 물 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세트아미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치 후 검액이 나타내는 갈색은 비교액이 나타내는 갈색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

○ 희석시킨 납표준액 사용하기 직전에 납표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다.

시스템적합성 : 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다.

강열감량 43.0 ~ 49.0 % (1 g, 900 ± 50 °C).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물수는 1000 CFU 이하이고, 진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균과 녹농균은 검출되지 않아야 한다.

제 산 력 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 100 mL에 분산시킨 후, 37 ± 2 °C에서 가온한 다음, 미리 37 ± 2 °C에서 가온한 0.1 mol/L 염산 100 mL를 넣고 계속 저어 준다. 5 ~ 20 분간 이 액의 pH 3.0 ~ 4.5가 지속된다. 미리 37 ± 2 °C에서 가온한 0.5 mol/L 염산 10 mL를 넣고 37 ± 2 °C의 수욕에서 1 시간 동안 섞는다. 이 액의 pH가 3.5 될 때 까지 적정할 때 사용되는 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 양은 20 mL 이하이다.

정량법 1) 알루미늄 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 염산 5 mL에 녹인다. 필요할 경우 가열한다. 이 액을 실온으로 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 250 mL 삼각플라스크에 넣은 다음 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나 트롬액 25 mL, pH 3.5 아세트산염완충액 20 mL, 에탄올(95) 40 mL와 직전에 조제한 디티존시액 2 mL를 넣는다. 과량의 에틸렌디아민테트라아세트산이나트롬을 0.05 mol/L 황산아연으로 녹자색에서 분홍색이 될 때까지 적정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트롬 1 mL
= 2.549 mg Al_2O_3

2) 마그네슘 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 염산 5 mL에 녹인다. 필요할 경우 가열한다. 이 액을 실온으로 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 500 mL 삼각플라스크에 넣은 다음 물 200 mL과 2,2',2''-니트릴트리에탄올(95) 20 mL를 흔들면서 넣은 후, pH 10.0 염화암모늄완충액 10 mL와 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 50 mg을 넣는다. 이 액을 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트롬액으로 보라색에서 파란색으로 될 때까지 적정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트롬액
1 mL = 2.015 mg MgO

3) 탄산 이 약 약 200 mg을 정밀하게 달아 플라스크(B)에 넣고 물 50 mL를 넣는다. 플라스크(B)에 메틸오렌지시액 2 ~ 3 방울을 떨어뜨린다. 비등석을 넣고 깔때기(A)와 플라스크(B)를 연결하고 조절 밸브(F)를 잠근다. 따로 플라스크(J)에 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 25 mL를 넣고 즉시 염화바륨용액(1 → 100) 300 mL를 넣은 다음 교반시키고 플라스크(J)와 플라스크(H)를 연결한다. 고무관을 이용하여 조절밸브(F)와 플라스크(H)를 연결하고 조절밸브(F)를 열어준다. 이 과정은 빠르게 조작한다. 깔때기(A)에 1 mol/L 염산시액 50 mL를 넣은 다음 원형밸브(L)를 열고 플라스크(B)를 가열하여 용액이 끓기 시작하면 10 분간 더 가열한다. 가열이 끝난 즉시 조절밸브(F)와 원형밸브(L)를 잠그고 고무관(D₂)과 유리관(E)을 분리한다. 분리된 플라스크(J)와 (H)를 2 분간 상하로 세게 흔들어 섞은 다음 10 분 동안 상온에서 방치하고 조절밸브(F)와 원형밸브(L)를 연다. 플라스크(J)에 있는 용액을 감압여과 후 메틸오렌지시액 2 ~ 3 방울을 가하여 0.1 mol/mL 염산으로 연

한 주황색에서 빨간색으로 될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\text{탄산의 양 (\%)} = \frac{(a-b) \times f}{\text{검체취한 양(mg)}} \times 2.200 \times 100$$

0.1 mol/L 염산시액 1 mL = 2.200 mg CO_2

a : 공시험에 사용된 0.1 mol/L 염산시액의 적정소비량 (mL)

b : 시험에 사용된 0.1 mol/L 염산시액의 적정소비량(mL)

f : 0.1 mol/L 염산의 규정도 계수

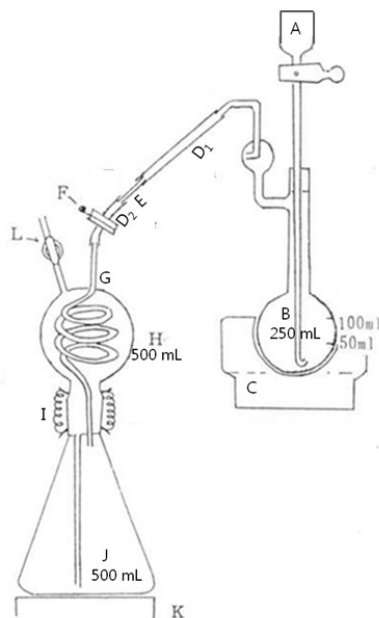


그림. 이산화탄소 측정 장치

- A : 검체를 분해하기 위해 산을 첨가하는 깔때기
- B : 검체를 분해하기 위한 플라스크
- C : 맨틀
- D₁, D₂ : 고무관
- E : 유리관
- F : 조절 밸브
- G : 냉각유리관
- H : 안전유지 플라스크
- I : 스프링 용기
- J : CO_2 흡수 플라스크
- K : 교반 장치
- L : 원형 밸브

저장법 기밀용기.

알마게이트 정 Almagate Tablets

이 약은 정량할 때 알마게이트 (건조물) 표시량에 대하여 15.0 ~ 17.0 %에 해당하는 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96) 및 36.0 ~ 40.0 %에 해당하는 산화마그네슘 (MgO : 40.30)을 함유한다.

제 법 이 약은 알마게이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 알마게이트 0.5 g에 해당하는 양을 달아 묽은 염산 10 mL 및 물을 넣어 녹여 여과한다. 여액은 마그네슘염 및 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

제산력시험 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이 약의 표시량에 따라 알마게이트 (건조물) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 제산력시험법에 따라 시험한다. 알마게이트 (건조물로서) 1 g 해당량은 0.1 mol/L 염산 260 mL 이상을 소비한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 산화알루미늄 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 알마게이트 (건조물로서) 약 2.0 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 염산 10 mL 및 물을 넣어 녹여 200 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20.0 mL를 취하여 물 20 mL, 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25 mL 및 아세트산·아세트산암모늄완충액 (pH 4.8) 20 mL를 넣고 5분 동안 끓인 다음 식혀 에탄올 50 mL 및 디티존시액 2 mL를 넣고 0.05 mol/L 황산아연액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 연한 홍색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.5490 mg Al_2O_3

2) 산화마그네슘 1)의 검액 10.0 mL를 취하여 물 20 mL를 넣고, 트리에탄올아민 20 mL, 에탄올 15 mL 및 암모니아·염화암모늄완충액 (pH 10.7) 20 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨시약 40 mg). 다만, 적정의 종말점은 액의 청자색이 완전한 파란색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.0152 mg MgO

저 장 법 밀폐용기.

알마게이트 현탁액 Almagate Suspension

이 약은 정량할 때 알마게이트 (건조물) 표시량에 대하여 15.0 ~ 17.0 %에 해당하는 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96) 및 36.0 ~ 40.0 %에 해당하는 산화마그네슘 (MgO : 40.30)을 함유한다.

제 법 이 약은 알마게이트를 가지고 현탁제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 잘 흔들어 섞어 알마게이트 약 2.0 g에 해당하는 양을 달아 묽은 염산 10 mL 및 물을 넣어 녹여 여과한다. 여액은 마그네슘염 및 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

pH 8.5 이상

제산력시험 이 약을 잘 흔들어 섞어 알마게이트 (건조물) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 제산력 시험법에 따라 시험한다. 알마게이트 (건조물로서) 1 g 해당량은 0.1 mol/L 염산 260 mL 이상을 소비한다.

정 량 법 1) 산화알루미늄 이 약을 잘 흔들어 섞고 알마게이트 (건조물) 2.0 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 염산 10mL 및 물을 넣어 녹여 200 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20.0 mL를 취하여 물 20 mL, 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25.0 mL 및 아세트산·아세트산암모늄완충액 (pH 4.8) 20 mL를 넣고 5분 동안 끓인 다음 식혀 에탄올 50 mL 및 디티존시액 2 mL를 넣고 0.05 mol/L 황산아연액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 적자색이 연한 홍색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

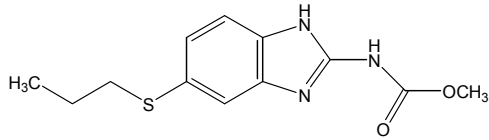
0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.5490 mg Al_2O_3

2) 산화마그네슘 1)의 검액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물 20 mL를 넣고, 트리에탄올아민 20 mL, 에탄올 15 mL 및 암모니아·염화암모늄완충액 (pH 10.7) 20 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨시약 40 mg). 다만, 적정의 종말점은 액의 청자색이 완전한 파란색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.0152 mg MgO

저 장 법 밀폐용기.

알벤다졸 Albendazole



$C_{12}H_{15}N_3O_2S$: 265.33

Methyl *N*-(6-propylsulfanyl-1*H*-benzimidazol-2-yl) carbamate [54965-21-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 알벤다졸 ($C_{12}H_{15}N_3O_2S$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

이 약은 무수포름산에 잘 녹으며 염화메틸렌과 에테르에 매우 녹기 어려우며 물과 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 유연물질시험법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

2) 이 약 및 알벤다졸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 유연물질 이 약 50 mg에 아세트산(100) 3 mL를 넣어 녹이고 아세트산(100)을 넣어 5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 알벤다졸표준품 적당량을 정밀하게 달아 아세트산(100)으로 녹여 1 mL 중 5 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액(1)로 한다. 표준액 1.0 mL에 아세트산(100)을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액(2)으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액(1) 및 표준액(2) 각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세트산(100)·에테르혼합액(60 : 10 : 10)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액의 주반점 이외의 반점은 표준액(2)의 주반점보다 크지도 않고 진하지도 않다 (0.5 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (105 $^{\circ}$ C, 4시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1.0 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 100 mL를 넣어 녹이고 필요하면 가온한다. 식힌 다음 솔벤트블루19의 아세트산(100)용액(1 $\rightarrow$ 200) 1 방울을 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다. 적정의 종말점은 보라색을 나타낼 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 26.533 mg $C_{12}H_{15}N_3O_2S$

저 장 법 밀폐용기.

알부민탄닌산염 Albumin Tannate

탄노산알부민

탄나루빈

탄닌산알부민

이 약은 탄닌산과 단백질의 화합물이다.

이 약은 단백질의 기원을 표시한다.

성 상 이 약은 연한 갈색의 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액을 넣을 때 혼탁하여 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 에탄올(95) 10 mL를 넣고 수욕에서 흔들어 섞으면서 3 분간 가열한다. 식힌 다음 여과하고 여액 5 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 청자색 ~ 흑청색을 나타내며 방치할 때 흑청색 침전이 생긴다.

2) 이 약 0.1 g에 질산 5 mL를 넣을 때 등황색을 나타낸다.

순도시험 1) 산 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞어 여과하고 여액 25 mL에 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 1.0 mL 및 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

2) 지방 이 약 2.0 g을 석유벤진 20 mL를 넣고 15 분간 세게 흔들어 섞어 여과하고 여액 10 mL를 수욕에서 증발할 때 잔류물은 50 mg 이하이다.

건조감량 6.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 1.0 % 이하 (0.5 g).

소화시험 이 약 1.00 g에 함당펩신 0.25 g 및 물 100 mL를 넣고 잘 흔들어서 섞은 다음 40 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C의 수욕에서 20 분간 방치하고 묽은염산 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 다음에 40 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C의 수욕에서 3 시간 방치한 다음 곧 상온까지 빨리 식히고 여과한다. 잔류물을 물 10 mL씩으로 3 회 씻고 데시케이터 (실리카겔)에서 18 시간 건조한 다음 105 $^{\circ}$ C에서 5 시간 건조할 때 그 양은 0.50 ~ 0.58 g이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

알클로메타손디프로피오네이트 로션 Alclometasone Dipropionate Lotion

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 알클로메타손디프로피오네이트 ($C_{28}H_{37}ClO_7$: 521.04)을 함유한다.

제 법 이 약은 알클로메타손디프로피오네이트를 가지고 로션제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액의 주피크 유지시간은 같다.

pH 5.0 ~ 7.0

정 량 법 이 약의 알클로메타손디프로피오네이트 ($C_{28}H_{37}ClO_7$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 약 70 mL를 넣고 분산시킨 다음 60 °C 수욕에서 기체가 모두 녹을 때까지 교반한다. 이 액을 실온에서 기체가 응고될 때까지 세게 교반한다. 이 조작을 한번 더 실시한다. 이 액에 메탄올을 넣어 100 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 알클로메타손디프로피오네이트표준품 약 10.0 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 알클로메타손디프로피오네이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

알클로메타손디프로피오네이트 ($C_{28}H_{37}ClO_7$)의 양(mg)
= 알클로메타손디프로피오네이트표준품의 양(mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

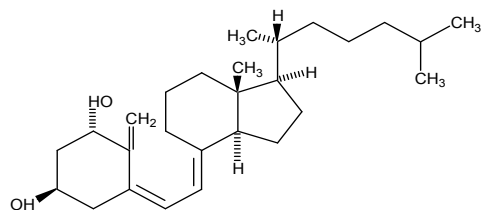
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨액 · 메탄올혼합액 (3 : 7)

유 량 : 1 mL/분

저 장 법 기밀용기.

알파칼시돌 Alfacalcidol



$C_{27}H_{44}O_2$: 400.64

(1*R*,3*S*,5*Z*)-5-[(2*E*)-2-[(1*R*,3*aS*,7*aR*)-7*a*-Methyl-1-[(2*R*)-6-methylheptan-2-yl]-2,3,3*a*,5,6,7-hexahydro-1*H*-inden-4-ylidene]ethylidene]-4-methylidene-cyclohexane-1,3-diol [41294-56-8]

이 약은 정량할 때 알파칼시돌 ($C_{27}H_{44}O_2$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정이다.

이 약은 에탄올(95)에 잘 녹고 지방유에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 공기, 열 또는 광선에 의해 잘 변화한다.

이 약은 용액 중에서 프리알파칼시돌로 가역적인 이성화 반응을 일으키며 그 활성은 두 화합물에 기인한다.

확인시험 1) 이 약 및 알파칼시돌표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액 (1)에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 **유연물질** 정량법의 조건으로 검액을 가지고 알파칼시돌 유지시간의 2 배 유지시간 내에 얻은 프리알파칼시돌 이외 유연물질의 양을 면적백분율법으로 계산할 때 개개 유연물질의 양은 0.5 % 이하이고 이들 피크의 합계면적은 1.0 % 이하이다. 다만, 0.1 % 이하의 피크는 제외한다.

정 량 법 빛과 공기를 피하여 빠르게 조작하여 시험한다. 이 약 약 1.0 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 알파칼시돌표준품 1.0 mg을 정밀하게 달아 가열하지 않고 이동상을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 2 mL를 80 °C 수욕에서 환류냉각기를 달아 2 시간 가열하고 식혀 표준액 (3)으로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 100 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 알파칼시돌의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

알파칼시돌 ($C_{27}H_{44}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{알파칼시돌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 물 · 9 mol/L 암모니아수 (800 : 200 : 1)혼합액

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (3) 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 주입하여 얻은 알파칼시돌에 대한 프리알파칼시돌의 상대유지시간은 약 1.3이고 프리알파칼시돌 피크와 알파칼시돌 피크의 분리도는 4.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (3) 100 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 알파칼시돌 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 질소를 채워 2 ~ 8 $^{\circ}$ C에서 저장한다. 용기를 열면 곧 쓴다.

알파칼시돌 캡슐

Alfacalcidol Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 알파칼시돌 ($C_{27}H_{44}O_2$: 400.64)을 함유한다.

제 법 이 약은 알파칼시돌을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 알파칼시돌 5 μ g에 해당하는 양을 달아 세파텍스칼럼에 넣고 클로로포름 · 헥산 혼합액(13 : 7)을 넣어 여과한다. 처음 유출액 240 mL는 버리고 다음 유출액 120 mL를 모아 실온에서 용매를 감압에서 날려보낸다. 잔류물에 무수에탄올 0.1 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 알파칼시돌 표준품 5 mg을 달아 무수에탄올 100 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메틸아세테이트 · 시클로헥산 (1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 1)의 검액에 에탄올 냄새가 나지 않을 때까지 질소 가스를 통한 다음 잔류물에 클로로포름 0.2 mL를 넣어 녹인다. 여기에 아세트산탈수물 3 방울과 황산 1 방울을 넣어 흔들어 섞을 때 액은 노란색을 나타내며 곧 황록색으로 변한 다음 초록색으로 된다.

3) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 알파칼시돌 ($C_{27}H_{44}O_2$) 약 40 μ g에 해당하는 양을 정밀하게 단다. 무수에탄올 0.5 mL 및 에탄올을 넣어 5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 알파칼시돌표준품 약 5.0 mg을 정밀하게 달아 에탄올에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 4.0 mL를 취하여 50 mL 용량 플라스크에 넣고 에탄올로 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μ L씩을 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 또는 높이 A_T 및 A_S 를 측정한다.

알파칼시돌 ($C_{27}H_{44}O_2$)의 양 (μ g)

$$= \text{알파칼시돌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{125}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (254 nm)

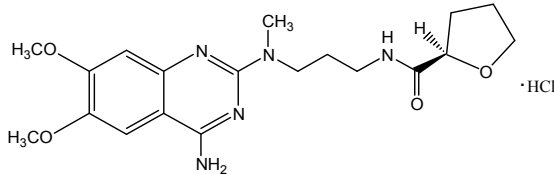
칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용다공질실리카겔을 충전한다.

이동상 : 디클로로메탄 · 메탄올 (98 : 2)

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

알푸조신염산염 Alfuzosin Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산알푸조신 $C_{19}H_{28}ClN_5O_4$: 425.91
N-{3-[(4-Amino-6,7-dimethoxy-quinazolin-2-yl)methylamino]propyl} tetrahydrofuran-2-carboxamide hydrochloride [81403-68-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 알푸조신염산염 ($C_{19}H_{28}ClN_5O_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 디클로로메탄에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 알푸조신염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.5 g을 물 25 mL에 녹이고 이 액 1 mL에 물 1 mL를 넣은 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -0.10 ~ + 0.10° (환산한 무수물로서 0.2 g, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.5 g을 이산화탄소가 없는 물 25 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5이다.

순도시험 **유연물질** 이 약 20.0 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 알푸조신유연물질 I {*N*-[3-[(4-아미노-6,7-디메톡시퀴놀린-2-일)(메틸)아미노]프로필]푸란-2-카르복사미드} 표준품 5 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 25 mL로 하고 이 액 1 mL을 정확하게 취하여 검액 1 mL를 정확하게 넣고 이동상을 정확하게 넣어 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (2) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 주피크 이외의 피크면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크의 면적의 0.6 배보다 크지 않고 (0.3 %), 주피크 이외 피크의 합계면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크의 면적보다 크지 않다 (0.5 %). 다만, 표준액 (1)에서 얻은 주피크면

적의 0.025 배보다 작은 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 크로마토그래프용옥타데실실릴실리카 겔을 충전한다.

이동상 : 과염소산나트륨용액 · 아세트니트릴 · 테트라히드로푸란혼합액(80 : 20 : 1)

유량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작하여 얻은 두 피크의 높이가 폴스케일의 50 % 이상이 되도록 감도를 조정할 때 알푸조신 피크 및 알푸조신유연물질 I 피크의 분리도는 3.0 이상이다.

○ 과염소산나트륨용액 과염소산 5 mL를 물 900 mL와 섞고 8.5 w/v% 수산화나트륨용액을 넣어 pH를 3.5로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

수분 0.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

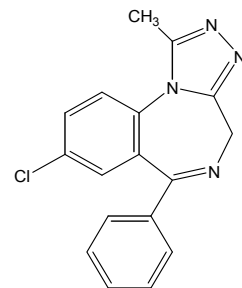
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 40 mL 및 아세트산탈수물 40 mL의 혼합액에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$1 \text{ mol/L의 과염소산 } 0.1 \text{ mL} \\ = 42.59 \text{ mg } C_{19}H_{28}ClN_5O_4$$

저장법 차광한 기밀용기.

알프라졸람 Alprazolam



$C_{17}H_{13}ClN_4$: 308.77

8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-4*H*-[1,2,4] triazolo[4,3-*a*] [1,4] benzodiazepine [28981-97-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 알프라졸람 ($C_{17}H_{13}ClN_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹고 아세트산탈수물에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은질산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약의 에탄올(95)용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 222 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다. 2) 이 약 50 mg을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용중수소화클로로포름 0.7 mL에 녹여 핵자기공명스펙트럼측정용테트라메틸실란을 내부표준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ¹H를 측정할 때 δ 2.6 ppm에 단일선의 신호 A를, δ 4.0 ppm 및 5.4 ppm 부근에 이중선의 신호 B 및 C를, δ 7.0 ~ 7.96 ppm에 폭이 넓은 신호 D를 나타내고 각 신호의 면적강도비 A : B : C : D는 약 3 : 1 : 1 : 8이다.

3) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)를 할 때 초록색을 나타낸다.

용 점 228 ~ 232 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.5 g을 묽은질산 10 mL에 녹이고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.20 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 약 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·헥산·아세트산에틸·에탄올(95)혼합액(4 : 2 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압 0.67 kPa 이하, 60 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g).

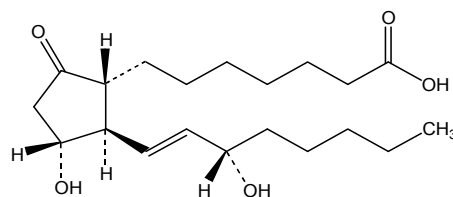
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 100 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 15.438 mg C₁₇H₁₃ClN₄

저 장 법 기밀용기.

알프로스타딜

Alprostadiol



프로스타글란딘 E₁ C₂₀H₃₄O₅ : 354.48
7-[(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*)-3-hydroxy-oct-1-enyl]-5-oxocyclopent-1-yl]heptanoic acid
[745-65-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 알프로스타딜(C₂₀H₃₄O₅) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(99.5) 또는 테트라히드로푸란에 잘 녹고 아세토니트릴에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 알프로스타딜표준품의 에탄올(99.5)용액(1 → 100000) 10 mL씩에 수산화칼륨·에탄올시액 1 mL를 넣고 15 분간 방치한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 알프로스타딜표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 [α]_D²⁰ : -53 ~ -61° (건조한 다음 25 mg, 테트라히드로푸란, 5 mL, 100 mm).

용 점 114 ~ 118 °C

순도시험 **유연물질** 이 약 4 mg을 아세토니트릴·물혼합액(9 : 1) 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴·물혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 하고 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴·물혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 알프로스타딜의 피크에 대한 상대유지시간 약 0.70 및 약 1.26인 피크면적은 표준액에서 얻은 알프로스타딜 피크면적의 0.5 배보다 크지 않고, 검액의 알프로스타딜의 피크에 대한 상대유지시간 약 0.88 및 약 1.18인 피크면적은 표준액에서 얻은 알프로스타딜 피크면적보

- 985 -

(10 ppm 이하).

2) 유연물질 가) 이 약 0.14 g을 메탄올을 넣어 정확하게 2 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액(2)로 한다. 표준액 (1) 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액(3)으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 (1), (2), (3) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카 겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 메틸이소부틸케톤 · 물 · 아세트산혼합액 (50 : 25 : 25)의 상층액을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 80 $^{\circ}$ C에서 15 분간 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm, 366 nm)를 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액(2)에서 얻은 반점보다 진하지 않고 (0.3 %), 표준액(3) (0.1 %)에서 얻은 반점보다 진한 반점은 2개 이하이다.

나) 이 약 50 mg을 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 암로디핀말레산염표준품 약 50 mg을 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액(a)로 한다. 검액 3 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (b)로 한다. 검액 및 표준액(a), (b) 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 유연물질 D의 피크면적에 보정계수 3.03을 곱한 값은 표준액(b)에서 얻은 주피크의 면적보다 크지 않다 (0.3 %). 유연물질 D를 제외한 개개 유연물질은 표준액(b)에서 얻은 주피크의 면적의 1/3배보다 크지 않다 (0.1 %). 또 유연물질 D를 제외한 개개 유연물질 피크면적의 합은 표준액(b)에서 얻은 주피크의 면적보다 크지 않다 (0.3 %). 단, 말레산(상대피크유지시간이 약 0.2)과 표준액(b)의 암로디핀피크면적 0.1배 이하의 면적을 지닌 피크는 무시한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 237 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 15 cm인 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도.

이동상 : pH 3.0 완충액 · 아세트니트릴 · 메탄올혼합액 (50 : 15 : 35)

측정범위 : 암로디핀의 유지시간의 약 3 배 범위

시스템의 성능

시스템의 적합성 : 이 약 5 mg을 정밀하게 달아 과산화수소수 10 mL에 넣어 녹이고 70 $^{\circ}$ C에서 45분간 가열한 액 20 μ L를 가지고 위의 조건에서 조작할 때 암로디핀 피크의 유지시간은 약 10분이고, 유연물질 D (상대유지시간 약 0.45)와의 분리도는 4.5 이상이다.

○ 유연물질 D : 3-ethyl-5-methyl-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl pyridine-3,5-dicarboxylate

○ pH 3.0 완충액 : 트리에틸아민 7 mL를 취하여 정제수를 넣어 1000 mL가 되도록 하고 인산으로 pH를 3.0으로 맞춘다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

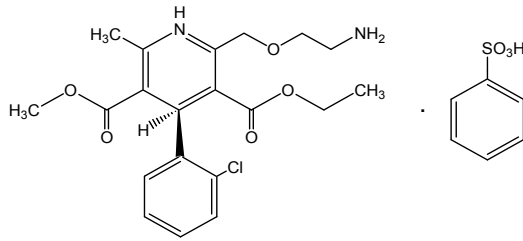
정 량 법 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상에 넣어 녹이고 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 암로디핀말레산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 유연물질시험의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 암로디핀말레산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

암로디핀말레산염 ($C_{24}H_{29}ClO_9$)의 양 (mg)

$$= \text{암로디핀말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

암로디핀베실산염 Amlodipine Besylate



및 거울상이성질체

베실산암로디핀 $C_{20}H_{25}N_2O_5Cl \cdot C_6H_5O_3S$: 567.05
3-Ethyl 5-methyl 2-(2-aminoethoxymethyl)-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate benzenesulfonate [111470-99-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 암로디핀베실산염 ($C_{20}H_{25}N_2O_5Cl \cdot C_6H_5O_3S$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 메탄올에 잘 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 물 또는 2-프로판올에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 30 mg에 질산나트륨 0.1 g과 무수탄산나트륨 0.1 g을 섞고 천천히 회화한다. 식힌 다음 잔류물을 묶은염산 2 mL과 물 10 mL에 녹이고 필요시 여과하여 여액에 염화바륨시액을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 2) 이 약 및 암로디핀베실산염표준품 약 5.0 mg씩을 0.1 mol/L 염산시액의 1 vol% 메탄올용액에 녹여 100 mL로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 암로디핀베실산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 유연물질시험 가)의 검액(2)에서 얻은 주반점과 표준액 (2)에서 얻은 주반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-0.10 \sim +0.10^\circ$ (0.25 g, 메탄올, 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 가) 이 약 0.140 g을 메탄올에 녹여 정확하게 2 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 이 액 1.0 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 따로 암로디핀베실산염표준품 70.0 mg을 메탄올 1.0 mL에 녹여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 1.0 mL에 메탄올을

넣어 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (2) 3.0 mL에 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 표준액 (2) 1.0 mL에 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이들 액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 4-메틸-2-펜타논·물·아세트산 (100)혼합액(50 : 25 : 25)의 위층을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 80 $^\circ$ C에서 15 분간 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm 및 365 nm)을 쏘일 때 검액 (1)에서 얻은 주반점 이외 반점은 표준액 (3)에서 얻은 주반점보다 진하지 않고 (0.3 % 이하), 표준액 (4)에서 얻은 반점보다 진한 것이 2개 이하이다(0.1 % 이하). 이 시험은 표준액 (1)을 가지고 같은 조작을 하여 두 개의 부반점이 각각 R_f 값 약 0.18 및 0.22에서 명확하게 분리될 때 유효하다.

나) 이 약 50.0 mg을 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 검액 (1) 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 따로 암로디핀베실산염표준품 50.0 mg을 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 검액 (1) 3.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이 약 5 mg을 과산화수소수(30) 5 mL에 녹이고 70 $^\circ$ C에서 45 분간 가열하여 표준액 (3)으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 암로디핀베실산염유연물질 I { 3-에틸 5-메틸 2-[(2-아미노에톡시)메틸]-4-(2-클로로페닐)-6-메틸피리딘-3,5-디카르복실레이트}의 양은 표준액 (2)에서 얻은 주피크의 면적보다 크지 않고 (0.3 %), 이외 유연물질의 합계면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않다 (0.3 %). 다만, 유지시간 약 0.2인 벤젠설포네이트에 기인한 피크와 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적의 0.1 배보다 작은 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 237 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 트리에틸아민 7.0 mL를 물 1000 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 3.0 ± 0.1 로 조정한다. 이 액 50 용량, 메탄올 35 용량 및 아세트니트릴 15 용량을 섞는다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

표준액 (3) 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때
 암로디핀과 유연물질 I 피크의 분리도는 4.5 이상이다.
 암로디핀 (유지시간 약 7 분)에 대한 유연물질 I의 상대
 유지시간은 약 0.5이다. 유연물질 I의 함량계산에는 그
 피크면적에 2를 곱한다.

측정범위 : 암로디핀 유지시간의 3 배

수 분 0.5 % 이하 (3.0 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 유연물질시험 나)의 검액 (2) 및 표준액 (1)을
 가지고 위의 유연물질시험 나)의 조건으로 시험하여 암로
 디핀베실산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

암로디핀베실산염 ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_5\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)의 양 (mg)

$$= \text{암로디핀베실산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

암모니아수 Ammonia Water

Azanium hydroxide

이 약은 정량할 때 암모니아 (NH_3 : 17.03) 9.5 ~
 10.5 w/v %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 특이하고 강한 자극
 성의 냄새가 있다.

이 약은 알칼리성이다.

비중 d_{20}^{20} : 0.95 ~ 0.96

확인시험 1) 이 약의 액면에 염산으로 적신 유리막대를
 가까이 댈 때 진한 하얀 연기를 낸다.

2) 이 약의 액면에 적신 빨간색리트머스시험지를 가까이
 댈 때 파란색으로 변한다.

순도시험 1) **중발잔류물** 이 약 10.0 mL를 증발건고하
 고 잔류물을 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1 시간 건조할 때 그 양은 2.0
 mg 이하이다.

2) **중금속** 이 약 5.0 mL를 수욕에서 증발건고하고 묽은
 염산 1 mL를 넣고 다시 증발건고하여 묽은아세트산 2
 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검
 액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.5 mL에 묽
 은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (5 ppm
 이하).

3) **과망간산칼륨환원성물질** 이 약 10.0 mL에 묽은황산
 40 mL를 식히면서 넣고 다시 0.02 mol/L 과망간산칼륨
 액 0.10 mL를 넣을 때 액의 빨간색은 10 분 이내에 없어
 지지 않는다.

정 량 법 이 약 5 mL를 정확하게 취하여 물 25 mL에 넣
 고 0.5 mol/L 황산으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액
 2 방울).

$$0.5 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} = 17.031 \text{ mg } \text{NH}_3$$

저 장 법 기밀용기에 넣어 30 $^{\circ}\text{C}$ 이하에 보존한다.

암브록솔염산염 시럽 Ambroxol Hydrochloride Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하
 는 암브록솔염산염 ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$: 414.56)을 함
 유한다.

제 법 이 약은 암브록솔염산염을 가지고 시럽제의 제
 법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 암브록솔염산염 약 30
 mg에 해당하는 양을 취하여 분액깔때기에 넣는다. 1
 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 넣고 에테르 45 mL
 씩으로 2 회 추출한다. 에테르층을 모아 250 mL 분액깔
 대기에 넣고 물 10 mL씩으로 2 회 씻는다. 에테르추출액
 을 무수황산나트륨층을 통하여 여과한 다음 여액을 증발
 건조시킨다. 잔류물에 물 10 mL를 넣어 검액으로 한다.
 따로 암브록솔염산염표준품 약 45 mg을 정밀하게 달아
 물 15 mL에 녹인다. 이 액 10 mL를 취하여 분액깔대기
 에 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로
 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시
 험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용
 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다.
 다음에 톨루엔·이소프로판올·강암모니아수혼합액 (80
 : 20 : 0.2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바
 람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때
 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

pH 2.0 ~ 4.0

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 잘 흔들어 섞은 다음 암브록솔염산염
 ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$: 414.56) 30 mg에 해당하는 양을
 정확하게 취한다. 100 mL 분액깔대기에 넣고 2 mol/L
 수산화나트륨시액 10 mL를 넣고 에테르 45 mL로 2 회
 추출한다. 에테르층을 모아 250 mL 분액깔대기에 넣고
 물 10 mL로 2 회 씻는다. 여과지 위에 무수황산나트륨을
 놓고 에테르층을 여과하여 여액을 증발건고 시킨다. 잔류
 물에 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 100 mL로 하
 여 여과한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 메탄올
 성염산시액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로

암브록솔염산염표준품 약 0.15 g을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 100 mL 분액깔때기에 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 313 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다

암브록솔염산염 ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{암브록솔염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

저 장 법 기밀용기.

암브록솔염산염 정 Ambroxol Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 암브록솔염산염 ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$: 414.56)을 함유한다.

제 법 이 약은 암브록솔염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 암브록솔염산염 약 40 mg에 해당하는 양을 달아 100 mL 분액깔때기에 넣는다. 물 5 mL 및 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL를 넣고 에테르 10 mL로 추출한다. 에테르 추출액을 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 암브록솔염산염표준품 40 mg을 정밀하게 달아 100 mL 분액깔때기에 넣고 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·이소프로판올·강암모니아수혼합액 (80 : 20 : 0.2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 가지고 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험개시 30 분후 용출액을 취하여 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 암브록솔염산염표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한 다음 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 313 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률은 80 % 이상일 때 적합한 것으로

한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 암브록솔염산염 ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) 약 15 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올 60 mL를 넣어 15 분간 추출한다. 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 50.0 mL를 100 mL 용량플라스크에 취하고 0.1 mol/L 메탄올성염산시액 10 mL를 넣은 다음 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 암브록솔염산염표준품 약 75 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 313 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

암브록솔염산염($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{암브록솔염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

저 장 법 밀폐용기.

암브록솔염산염 주사액 Ambroxol Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 암브록솔염산염 ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$: 414.56)을 함유한다.

제 법 이 약은 암브록솔염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 암브록솔염산염 30 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 암브록솔염산염표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·이소프로판올·강암모니아수혼합액 (80 : 20 : 0.2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

pH 4.0 ~ 6.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 암브록솔염산염 1 mg 당 1 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 암브록솔염산염 ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) 30 mg에 해당하는 양을 정확하게 취한다. 100 mL 분액깔때기에 넣고 2 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 넣고 에테르 45 mL로 2 회 추출한다. 에테르층을 모아 250 mL 분액깔때기에 넣고 물 10 mL로 2 회 세척한다. 여과지 위에 무수황산나트륨을 넣고 에테르층을 여과하여 여액을 증발건고 시킨다. 잔류물에 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 100 mL로 하고 여과한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 암브록솔염산염표준품 약 30mg을 정밀하게 달아 100 mL 분액깔때기에 넣고 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 313 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

암브록솔염산염($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{암브록솔염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

암브록솔염산염 · 클렌부테롤염산염 시럽 Ambroxol Hydrochloride and Clenbuterol Hydrochloride Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 암브록솔염산염 ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$: 414.56) 및 클렌부테롤염산염 ($C_{12}H_{18}C_2N_2O \cdot HCl$: 313.65)을 함유한다.

제 법 이 약은 암브록솔염산염 및 클렌부테롤염산염을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **암브록솔염산염** 이 약의 표시량에 따라 암브록솔염산염 30 mg에 해당하는 양을 취하여 분액깔때기에 넣는다. 여기에 1 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 넣고 에테르 45 mL씩으로 2 회 추출한다. 에테르층을 모아 250 mL 분액깔때기에 넣고 물 10 mL씩으로 2 회 씻는다. 에테르추출액을 여지 위에 무수황산나트륨을 통하여 여과한 다음 여액을 증발건고시킨다. 잔류물에 물 10

mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 암브록솔염산염표준품 45 mg을 정밀하게 달아 물 15 mL에 녹인다. 이 액 10 mL를 취하여 분액깔때기에 넣고 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 이소프로판올 · 강암모니아수혼합액 (80 : 20 : 0.2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) **클렌부테롤염산염** 이 약의 표시량에 따라 클렌부테롤염산염으로 약 0.1 mg 해당량을 취하여 250 mL 분액깔때기에 넣고 물 50 mL를 넣어 섞는다. 다음 2 mol/L 수산화나트륨용액 5 mL를 넣어 알칼리성으로 한 다음 에테르 50 mL씩으로 3 회 추출한다. 추출액을 모아 물 50 mL로 씻고 여지 위에 무수황산나트륨을 넣고 탈수시킨 다음 수욕에서 증발건고 시킨다. 잔류물에 메탄올 0.5 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 클렌부테롤염산염표준품 약 10 mg을 달아 메탄올 50 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 이소프로판올 · 암모니아수혼합액 (80 : 20 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

3) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 4.0 ~ 6.0

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **암브록솔염산염** 이 약의 표시량에 따라 암브록솔염산염 ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 250 mL 분액깔때기에 넣고 물 50 mL를 넣어 섞는다. 여기에 2 mol/L 수산화나트륨용액 10 mL를 넣어 알칼리성으로 한 다음 에테르 30 mL씩으로 5 회 진탕기로 잘 흔들어 섞어 에테르층을 모으고 물 30 mL로 씻는다. 여과지 위에 무수황산나트륨을 넣고 에테르층을 여과하여 여액을 증발건고 시킨다. 잔류물을 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 용액을 여과하고 여액 10 mL를 취하여 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 암브록솔염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 분액깔때기에 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으

로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 암브록솔염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

암브록솔염산염($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{암브록솔염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용시아노실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.15 % 헵탄설펜산나트륨액 · 메탄올 · 이소프로판올혼합액 (80 : 18 : 2)을 아세트산(100)으로 pH 3.0으로 조정한다.

유 량 : 1.2 mL/분

2) 클렌부테롤염산염 이 약의 표시량에 따라 클렌부테롤염산염 ($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$) 0.1 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 500 mL 분액깔때기에 넣고 물 50 mL를 넣어 섞는다. 다음 2 mol/L 수산화나트륨용액 5 mL를 넣어 알칼리성으로 하고 에테르 40 mL씩으로 5 회 진탕기로 흔들어 섞어 에테르층을 모으고 물 30 mL로 세척한다. 세척된 에테르층을 1 mol/L 염산시액 10 mL씩으로 2 회 추출하여 물층을 25 mL 용량플라스크에 모으고 1 mol/L 염산시액을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클렌부테롤염산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산시액을 넣어 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 25 mL 용량플라스크에 넣고 1 mol/L 염산시액을 넣어 25mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각 25 μL 씩을 가지고 1)의 암브록솔염산염의 정량법의 조작조건으로 시험한다.

클렌부테롤염산염($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)의 양(mg)

= 클렌부테롤염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{250}$$

저 장 법 기밀용기.

Ambroxol Hydrochloride and Clenbuterol Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 암브록솔염산염 ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$: 414.56) 및 클렌부테롤염산염 ($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 313.65)을 함유한다.

제 법 이 약은 암브록솔염산염 및 클렌부테롤염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **암브록솔염산염** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 암브록솔염산염 ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 250 mL 분액깔때기에 넣고 물 50 mL를 넣어 섞는다. 여기에 2 mol/L 수산화나트륨용액 10 mL를 넣어 알칼리성으로 한 다음 에테르 30 mL씩으로 5 회 진탕기로 잘 흔들어 섞어 에테르층을 모으고 물 30 mL로 씻는다. 여과지 위에 무수황산나트륨을 넣고 에테르층을 여과하여 여액을 증발건고 시킨다. 잔류물을 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 용액을 여과하고 여액 10 mL를 취하여 50 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 암브록솔염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 분액깔때기에 넣고 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 암브록솔염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

암브록솔염산염($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{암브록솔염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용시아노실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.15 % 헵탄설펜산나트륨액 · 메탄올 · 이소프로판올혼합액 (80 : 18 : 2)을 아세트산(100)으로 pH 3.0으로 조정한다.

유 량 : 1.2 mL/분

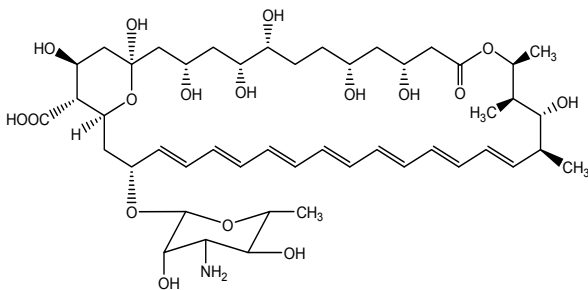
2) 클렌부테롤염산염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클렌부테롤염산염 ($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$) 약 0.1 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 500 mL 분액깔때기에 넣고 물 50 mL를 넣어 섞는다. 다음 2 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 알칼리성으로 하고 에테르 40 mL씩으로 5 회 진탕기로 흔들어 섞어 에테르층을 모으고 물 30 mL로 세척한다. 세척된 에테르층을 1 mol/L 염산시액 10 mL씩으로 2 회 추출하여 물층을 25 mL 용량플라스크에 모으고 1 mol/L 염산시액을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클렌부테롤염산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산시액을 넣어 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 25 mL 용량플라스크에 넣고 1 mol/L 염산시액을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 1)의 암브록솔염산염의 정량법의 조작조건으로 시험한다.

클렌부테롤염산염 ($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{클렌부테롤염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{250}$$

저 장 법 밀폐용기.

암포테리신 B Amphotericin B



$C_{47}H_{73}NO_{17}$: 924.08

(1*R*,3*S*,5*R*,6*R*,9*R*,11*R*,15*S*,16*R*,17*R*,18*S*,19*E*,21*E*,23*E*,25*E*,27*E*,29*E*,31*E*,33*R*,35*S*,36*R*,37*S*)-33-[(3-Amino-3,6-dideoxy- β -D-mannopyranosyl)oxy]-1,3,5,6,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-trimethyl-13-oxo-14,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid [1397-89-3]

이 약은 *Streptomyces nodosus*를 배양하여 얻은 항진균활성을 가지는 폴리엔마크로라이드계 화합물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 암포테

리신 B ($C_{47}H_{73}NO_{17}$) 840 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 주황색의 가루이다.

이 약은 디메틸설폭시드에 잘 녹고 물 또는 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 디메틸설폭시드 10 mL에 녹인다. 이 액 1 mL에 인산 5 mL를 넣을 때 두 층 사이는 파란색을 띄며 흔들어 섞을 때 액은 파란색을 띤다. 또한 이 액에 물 15 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 노란색 ~ 연한 황갈색을 띤다.

2) 이 약 및 암포테리신 B 표준품을 각각 약 25 mg을 달아 디메틸설폭시드 5 mL를 넣어 녹이고 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1 mL에 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 0.3 g을 물 10 mL에 현탁시킨 액의 pH는 3.5 ~ 6.0이다.

순도시험 암포테리신 A 이 약 및 암포테리신 B 표준품 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 디메틸설폭시드 10 mL를 정확하게 넣어 녹이고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 4 mL씩을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액 (1)으로 한다. 따로 니스타틴표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드 40 mL를 넣어 녹이고 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)으로 한다. 검액의 조제에서 이 약을 넣지 않고 검액과 같이 조작하여 얻은 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 시험한다. 파장 282 nm 및 304 nm에서 각각의 흡광도를 측정하여 아래 식에 따라 암포테리신 B의 양을 구할 때 주사용의 경우 5 % 이하이다. 단 주사용 이외의 경우 암포테리신 B의 양은 15 % 이하이다.

암포테리신 A 함량 (%)

$$= \frac{W_S \times \{(A_{Sa1} \times A_{T2}) - (A_{Sa2} \times A_{T1})\} \times 25}{W_T \times \{(A_{Sa1} \times A_{Sb2}) - (A_{Sa2} \times A_{Sb1})\}}$$

W_S : 니스타틴표준품의 양 (mg)

W_T : 이 약의 양 (mg)

A_{Sa1} : 표준액 (1)의 282 nm에서의 흡광도

A_{Sb1} : 표준액 (2)의 282 nm에서의 흡광도

A_{Sa2} : 표준액 (1)의 304 nm에서의 흡광도

A_{Sb2} : 표준액 (2)의 304 nm에서의 흡광도

A_{T1} : 검액의 282 nm에서의 흡광도

A_{T2} : 검액의 304 nm에서의 흡광도

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 감압, 60 ℃, 3 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 암포테리신 B로서 1 mg (역가) 당 1.0 EU 미만이다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 mL 당 5 mg (역가)를 함유하는 용액을 만든다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 mL 당 8 μ g (역가)를 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 암포테리신 B 표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 mL 당 0.2 mg (역가)를 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 mL 당 8 μ g (역가)를 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 암포테리신 B의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

암포테리신 B ($C_{47}H_{73}NO_{17}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{암포테리신 B 표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 405 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카 겔을 충전한다.

이동상 : 10 mol/L 인산칼륨용액 · 아세트니트릴혼합액(6 : 34) (pH 4.8 $\pm$ 0.2)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기 (냉소보관).

주사용 암포테리신B Amphotericin B for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 암포테리신 B ($C_{47}H_{73}NO_{17}$: 924.08)를 함유한다.

제 법 이 약은 「암포테리신 B」를 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 주황색의 가루 또는 덩어리이다.

확인시험 이 약 25 mg (역가)를 달아 디메틸설폭시드 5 mL를 넣어 녹이고 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액

1 mL에 메탄올을 넣어 50 mL로 하고, 필요하면 여과한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 361 ~ 365 nm, 380 ~ 384 nm 및 403 ~ 407 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약의 암포테리신 B 1 mg (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 7.2 ~ 8.0이다. 다만, 콜로이드분산성 주사제인 경우는 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 7.8이다.

순도시험 용해상태 이 약의 표시량에 따라 암포테리신 B 50 mg(역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹일 때 액은 노란색 ~ 주황색으로 맑다.

건조감량 8.0 % 이하 (0.3 g, 감압, 60 ℃, 3 시간). 다만, 콜로이드분산성 주사제인 경우는 2.5 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 ℃, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 암포테리신 B로서 1 mg (역가) 당 3.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「암포테리신 B」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 밀봉용기 (냉소보관).

암피실린 캡슐 Ampicillin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 암피실린 ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 암피실린을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 내용물을 가지고 암피실린으로서 약 10 mg에 해당하는 양을 물 1 mL에 현탁시키고 페링시액 2 mL 및 물 6 mL의 혼합액 2 mL를 넣으면 즉시 자주색을 나타낸다. 다만, 프로베네시드가 함유되어 있을 때에는 이 약 적당량을 달아 클로로포름으로 씻어 클로로포름층을 버린 다음 그 잔류물을 가지고 시험한다.

2) 이 약의 1 mL 당 암피실린 1 mg을 함유하는 용액 2 mL에 페놀 0.5 mL 및 차아염소산나트륨시액 5 mL를 넣으면 지속하는 벤즈알데히드의 냄새가 나며 3 ~ 5 분 이내에 주황색 침전이 생긴다. 다만, 프로베네시드가 함유되어 있을 때에는 이 약 적당량을 달아 클로로포름으로 씻어 클로로포름층을 버린 다음 그 잔류물을 가지고 시험한다.

수 분 무수물 4.0 % 이하, 수화물 10.0 ~ 15.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 「암피실린수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 적당량의 이동상에 녹이고 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

암피실린 · 클록사실린나트륨 캡슐 Ampicillin · Cloxacillin Sodium Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.41)과 클록사실린($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$: 435.88)을 각각 함유한다.

제 법 이 약은 암피실린과 클록사실린나트륨을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 및 암피실린나트륨표준품 및 클록사실린나트륨표준품 각각 10 mg (역가)씩을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 후 아세트산아밀 · 메탄올 · 물 · 포름산 혼합액(65 : 20 : 10 : 5)의 유기용매층을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판에 3 % 닌히드린의 아세톤용액을 고르게 뿌리거나 요오드증기 쪼일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 10.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 럩 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0) 200 mL를 넣어 세계 교반하여 녹이고 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 500 mL로 하고 필요하면 여과한다. 이 액을 암피실린 및 클록사실린으로서의 표시역가에 따라 적당량을 정확하게 취하여 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)으로 각각 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다.

1) 암피실린 원통평판법 (1) 배지 종충용 및 기충용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ②④의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Micrococcus luteus* ATCC 9341을 시험용균으로 한다.

(3) 위의 용액 적당량을 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 희석하여 검액으로 한다. 따로 암피실린표준품 적당량을 정밀하게 달아 충분한 양의 멸균정제수를 넣어 녹여 1 mL 중 100 μ g (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 24 시간 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 0.20 및 0.05 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

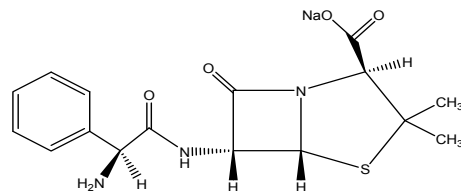
2) 클록사실린나트륨 원통평판법 (1) 배지 종충용 및 기충용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ⑥의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228을 시험용균으로 한다.

(3) 위의 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 클록사실린나트륨표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 7.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

암피실린나트륨 Ampicillin Sodium



아미노벤질페니실린나트륨 $C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$: 371.39
Sodium (3S,5R,6R)-6-[(2R)-2-amino-2-phenylacetamido]-2,2-dimethylpenam-3-carboxylate [69-52-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40) 850 ~ 950 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 과립이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(99.5)에 조금 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 암피실린나트륨표준품을 데시케이터 (0.67 kPa 이하, 60 °C)에서 3시간 건조하고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다. 단, 동결건조 암피실린나트륨의 경우는 제외한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +246 ~ +272° (환산한 무수물로서 1.0 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 8.0 ~ 10.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 암피실린 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 암피실린 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 인산수소이암모늄 5.94 g을 물 850 mL에 녹이고 아세트오니트릴 100 mL를 넣고 인산으로 pH를 5.0으로 조정한다 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유 량 : 암피실린의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 암피실린의 피크면적은 표준액의 10 μ L에서 얻은 암피실린 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 암피실린표준품 50 mg을 정밀하게 달아 이동상 10 mL에 녹이고 구아이페네신의 이동상용

액(1 → 200) 5 mL를 넣고 다시 이동상을 넣어 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 암피실린, 구아이페네신의 순서로 유출하고 그 분리도는 35 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 구아이페네신의 피크면적에 대한 암피실린의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 암피실린 유지시간의 약 10 배 범위

5) **디메틸아닐린** 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 내부표준액 1 mL를 넣고 1분 동안 강하게 혼합한 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산 25 mL를 넣고 녹인 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL 및 내부표준액 1.0 mL를 넣고 1분 동안 강하게 혼합한 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ & = \text{디메틸아닐린의 채취량(mg)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 약 50 mg을 달아 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 30 m인 관의 내면에 기체크로마토그래프용 35% 페닐 - 65% 디메틸폴리실록산을 1.0 μ m의 두께로 피복한다.

칼럼온도 : 110 °C 부근의 일정 온도로 주입하고 4분간 유지한 다음 200 °C가 될 때까지 1분간에 8 °C의 속도로 온도를 올리고 200 °C 부근의 일정 온도에서 5분간 유지한다.

검체도입부, 검출기온도 : 250 °C

운반기체 : 헬륨

유 량 : 30 cm/초

분할 비 : 약 1 : 10

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디메틸아닐린에 대한 나프탈렌의 상대유지시간은 약 1.3 이고 디메틸아닐린의 신호대 잡음비는 10 이상이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 암피실린으로서 1 mg (역가) 당 0.15 EU 미만이다.

정 량 법 「암피실린수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 적당량의 이동상에 녹이고 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 암피실린, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 35 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 암피실린의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 암피실린나트륨 Ampicillin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 암피실린($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 349.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 「암피실린나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 연한 황백색 결정 또는 결정형 가루이다.

확인시험 「암피실린나트륨」의 확인시험에 따라 시험한다.

삼투압비 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 이 약의 암피실린 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 8.0 ~ 10.0이다.

순도시험 용해상태 이 약 암피실린나트륨으로서 0.25 g (역가)에 해당하는 양을 물 0.75 mL에 넣어 녹일 때 액은 맑으며, 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 400 nm에서 흡광도를 측정할 때 0.40 이하이다.

수 분 3.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 암피실린 1 mg (역가) 당 0.075 EU 미

만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 개 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 암피실린나트륨표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 암피실린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

암피실린 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)의 역가 (μg)

$$= \text{암피실린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 구아이페네신의 이동상용액 (1 → 200)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이 동 상 : 인산일수소암모늄 5.9 g을 물 850 mL, 아세트니트릴 100 mL를 넣고 인산을 넣어 pH를 5.0으로 조정 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 암피실린의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

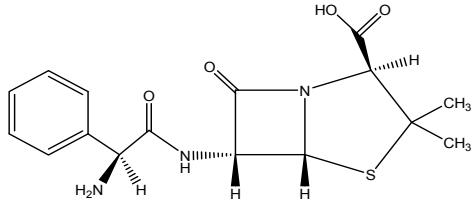
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 암피실린, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 26 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 암피실린의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

암피실린무수물 Anhydrous Ampicillin



$C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40

(3*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetamido]-
2,2-dimethylpenam-3-carboxylic acid [69-53-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 암피실린 ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40) 960 ~ 1005 μ g (역가)를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 에탄올 (95)에 매우 녹기 어렵고 아세토니트릴에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 암피실린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +280 ~ +305° (환산한 무수물로서 0.5 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5이다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 0.05 g을 이동상에 녹이고 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 암피실린 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 암피실린 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따라 시험한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상

을 넣고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 암피실린의 피크면적이 표준액의 암피실린 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 정량법에 따른다.

시스템의 재현성 : 정량법에 따른다.

측정범위 : 암피실린 유지시간의 약 10 배 범위

4) 디메틸아닐린 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량 (mg)} \\ &\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 실릴화한 기체크로마토그래프용 규조토에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐-50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 °C

검체도입부, 검출기온도 : 150 °C

운반기체 : 질소

유량 : 30 mL/분

수분 2.0 % 이하 (2.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 암피실린 1 mg (역가) 당 0.15 EU 미만이다.

정량법 이 약 및 암피실린표준품 약 50 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣어 녹인 다음 각각에 이동상을 넣고 50 mL로 하여

검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 암피실린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{암피실린 (C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ &= \text{암피실린표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 구아이페네신의 이동상용액(1 → 200)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이 동 상 : 인산수소이암모늄 5.94 g을 물 850 mL에 녹이고 아세트니트릴 100 mL를 넣고 인산을 넣어 pH를 5.0으로 조정한 다음 물을 넣고 정확하게 1000 mL로 한다.

유 량 : 암피실린의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

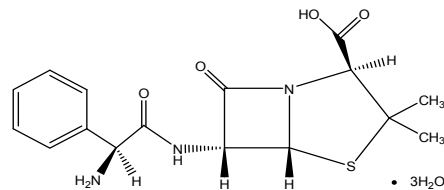
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 암피실린, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 40 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 암피실린의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

암피실린수화물 Ampicillin Hydrate



아미노벤질페니실린

암피실린 $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O} : 403.45$
(3*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetamido]-2,2-dimethylpenam-3-carboxylic acid trihydrate [7177-48-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 암피실린 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S} : 349.40$) 960 ~ 1005 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 아세트니트릴에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 암피실린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +280 \sim +305^{\circ}$ (환산한 무수물로서 0.5 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 400 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 5.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 암피실린 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 암피실린 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인

레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산수소이암모늄 5.94 g을 물 850 mL에 녹이고 아세트니트릴 100 mL를 넣고 인산으로 pH를 5.0으로 조정한다. 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유 량 : 암피실린의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 암피실린의 피크면적이 표준액의 10 μ L에서 얻은 암피실린 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 암피실린표준품 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 이동상 10 mL에 녹이고 구아이페네신의 이동상용액(1 $\rightarrow$ 200) 5 mL를 넣고 다시 이동상을 넣어 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 암피실린, 구아이페네신 순서로 유출되고 그 분리도는 40 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 구아이페네신의 피크면적에 대한 암피실린의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 암피실린 유지시간의 약 10 배 범위

4) 디메틸아닐린 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량 (mg)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용규조토에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐-50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 $^{\circ}$ C

검체도입부, 검출기온도 : 150 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 30 mL/분

수 분 12.0 ~ 15.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 암피실린으로서 1 mg(역가) 당 0.15 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 암피실린표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 적당량의 이동상에 녹이고 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 암피실린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

암피실린 ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{암피실린표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 구아이페네신의 이동상용액(1 $\rightarrow$ 200)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산수소이암모늄 5.94 g을 물 850 mL에 녹이고 아세트니트릴 100 mL를 넣고 인산으로 pH를 5.0으로 조정한다. 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유 량 : 암피실린의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 암피실린, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 40 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 암피실린의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

약용탄

Medicinal Carbon

- 성 상** 이 약은 검정색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.
- 확인시험** 이 약 0.5 g을 시험관에 넣고 바람을 보내면서 직화에서 가열할 때 불꽃을 내지 않고 연소하며 나오는 기체를 수산화칼슘시액 중에 통할 때 백탁된다.
- 순도시험** 1) **액성** 이 약 3.0 g을 달아 물 60 mL를 넣고 5 분간 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 처음의 용적으로 하고 여과한다. 여액은 무색이며 중성이다.
- 2) **염화물** 1)의 여액 4.0 mL를 네슬러관에 취하여 묽은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.80 mL를 넣는다 (0.142 % 이하).
- 3) **황산염** 1)의 여액 5 mL를 네슬러관에 취하여 묽은 염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.192 % 이하).
- 4) **황화물** 이 약 0.5 g을 달아 묽은 염산 15 mL 및 물 10 mL를 넣어 끓일 때 5 분 이내에 나는 기체는 아세트산납시험지를 갈색으로 변화시키지 않는다.
- 5) **시아나화합물** 이 약 5 g을 달아 증류플라스크에 넣고 L-타르타르산 2 g 및 물 50 mL를 넣어 증류장치를 연결한다. 수기에는 수산화나트륨시액 2 mL 및 물 10 mL를 넣어 냉각기의 하단을 이 액에 담그고 수기를 얼음물에 식혀 유액이 25 mL가 될 때까지 증류하고 여기에 물을 넣어 50 mL로 하고 이 액 25 mL에 황산철(II)침수화물용액(1 → 20) 1 mL를 넣어 거의 끓을 때까지 가열하고 식힌 다음 여과하여 여액에 염산 1 mL 및 묽은 염화철(III)시액 0.5 mL를 넣을 때 파란색이 나타나지 않는다.
- 6) **산가용물** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물 20 mL 및 염산 5 mL를 넣어 5 분간 끓인 다음 여과하여 잔류물을 열탕 10 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 황산 5 방울을 넣어 증발시킨 다음 강열할 때 잔류물은 3.0 % 이하이다.
- 7) **중금속** 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).
- 8) **아연** 이 약 0.5 g을 달아 강열하여 회화하고 잔류물에 묽은 질산 5 mL를 넣고 가만히 5 분간 끓이고 여과하여 물 10 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 암모니아시액 3 mL를 넣고 여과하여 물로 씻으면서 씻은 액을 여액에 합하여 25 mL로 하고 이 액에 황화나트륨시액 1 방울을 넣어 3 분간 방치할 때 액이 혼탁하지 않는다.
- 9) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 15.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 4.0 % 이하 (1 g).

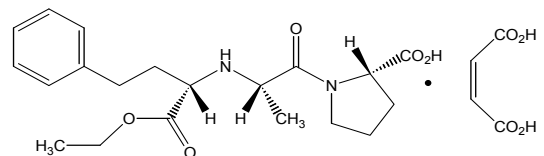
- 흡착력** 1) 이 약을 건조하여 그 1.0 g을 달아 퀴닌황산염 0.12 g을 물 100 mL에 녹인 액을 넣어 5 분간 세계 흔들어 섞고 곧 여과하여 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 취하여 요오드시액 5 방울을 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.
- 2) 메틸렌블루 0.25 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 250 mL로 하고 이 액 50 mL씩을 2 개의 유리마개플라스크에 정확하게 취하여 넣고 한편의 플라스크에 이 액을 건조하여 그 약 0.25 g을 정밀하게 달아 넣어 5 분간 세계 흔들어 섞는다. 각 플라스크의 내용물을 각각 여과하여 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 25 mL를 정확하게 취하여 250 mL의 용량플라스크에 넣는다. 각 용량플라스크에 아세트산나트륨용액(1 → 10) 50 mL를 넣고 흔들면서 정확하게 0.05 mol/L 요오드액 35 mL를 넣어 때때로 세계 흔들어 섞으면서 50 분간 방치한 다음 물을 넣어 각각 250 mL로 한다. 10 분간 방치한 다음 20 °C 이하에서 여과하여 처음 여액 30 mL는 버리고 다음 여액 100 mL씩을 정확하게 취하여 과량의 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 각 액의 적정에 소요된 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 양의 차는 1.2 mL 이상이다.

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다.

저장법 밀폐용기.

에날라프릴말레산염

Enalapril Maleate



말레산에날라프릴

말레인산에날라프릴 $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$: 492.52
(2S)-1-[(2S)-2-[[(2S)-1-Ethoxy-1-oxo-4-phenylbutan-2-yl] amino] propanoyl] pyrrolidine-2-carboxylic acid (Z)-but-2-enedioate [76095-16-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 에날라프릴 말레산염 ($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 잘 녹고 물 또는 에탄올(99.5)에 조금 녹으며 아세트니트릴에는 녹기 어렵다.

용점 : 약 145 ℃ (분해)

확인시험 1) 이 약 20 mg에 1 mol/L 염산시액을 넣고 혼든 다음 에테르 5 mL를 넣고 5 분간 혼든다. 위층을 3 mL 취하여 수욕에서 에테르를 증류시킨 다음 잔류물에 물 5 mL를 혼들면서 넣는다. 과망간산칼륨시액 1 방울을 넣을 때 검액의 붉은 색은 즉시 사라진다.

2) 이 약 및 에날라프릴말레산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: -41.0 ~ -43.5° (건조한 다음 0.1 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 30 mg을 정밀하게 달아 pH 2.5 인산염완충액·아세트니트릴혼합액(95 : 5)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에날라프릴말레산염표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 pH 2.5인산염완충액·아세트니트릴혼합액(95 : 5)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한 다음 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 pH 2.5인산염완충액·아세트니트릴혼합액(95 : 5)을 넣어 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 각 유연물질의 함량을 구할 때 주피크 이외의 피크들 중 하나는 1.0 % 이하, 다른 하나는 0.3 % 이하이며 총유연물질의 합계는 2.0 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 함량 (\%)} = 100 \times \left(\frac{C_S}{C_i} \times \frac{A_T}{A_S} \right)$$

C_S : 표준액의 농도 (mg/mL)

C_i : 검액 중 에날라프릴말레산염의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 에날라프릴의 피크면적

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.67 kPa 이하, 60 ℃, 2 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 30 mg을 정밀하게 달아 pH 2.5인산염완충액·아세트니트릴혼합액(95 : 5)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에날라프릴말레산염표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 pH 2.5인산염완충액·아세트니트릴혼합액(95 : 5)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 주피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

에날라프릴말레산염 ($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)의 양(mg)

$$= \text{에날라프릴말레산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.1 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용스티렌-디비닐벤젠코폴리머를 충전한다.

칼럼온도 : 70 ℃

유 량 : 1.5 mL/분

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : pH 6.8인산염완충액·아세트니트릴혼합액 (19 : 1)

이동상 B : 아세트니트릴·pH 6.8인산염완충액혼합액 (33 : 17)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	95	5
0 ~ 20	95 → 40	5 → 60
20 ~ 25	40	60
25 ~ 26	40 → 95	60 → 5
26 ~ 30	95	5

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 mL에 에날라프릴디케토피페라진용액 1 mL을 넣어 섞는다. 이 액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에날라프릴, 에날라프릴디케토피페라진의 순서로 유출하고 분리도는 3.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 정량법의 조작법에 따라 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ pH 6.8인산염완충액 인산이수소나트륨이수화물 2.8 g에 물 약 900 mL를 넣어 녹인 다음 9 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH 6.8로 한 조정한 다음 물을 넣어 1000

mL로 한다.

○ pH 2.5인산염완충액 인산이수소나트륨이수화물 2.8 g에 물 약 900 mL를 넣어 녹인 다음 인산을 넣어 pH 2.5로 조정 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

○ 에날라프릴디케토피페라진용액 에날라프릴말레산염 표준품 약 20 mg을 100 mL 비커 바닥에 넣고 가열교반 기 위에 놓는다. 열분해가 되지 않을 정도의 온도로 5 ~ 10 분 고체가 용융될 때까지 가열한다. 즉시 식힌 다음 아세트니트릴 50 mL를 넣고 녹을 때까지 몇 분간 초음파 처리한다. 보통 용액의 농도는 1 mL 중 에날라프릴디케토피페라진 0.2 ~ 0.4 mg을 함유한다.

저 장 법 밀폐용기.

에날라프릴말레산염 정 Enalapril Maleate Tablets

말레산에날라프릴 정

말레인산에날라프릴 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에날라프릴말레산염 ($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$: 492.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에날라프릴말레산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 「에날라프릴말레산염」 50 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 20 mL를 넣고 잘 혼돈다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 취해 검액으로 한다. 따로 에날라프릴말레산염표준품 25 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·아세톤·1-부탄올·아세트산(100)혼합액(1 : 1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 2 개의 반점은 표준액에서 얻은 2 개 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 **유연물질** 정량법에 따라 만든 검액, 표준액, pH 2.2인산염완충액 및 「에날라프릴말레산염」의 정량법에 따라 만든 에날라프릴디케토피페라진용액을 쓴다. 표준액 1.0 mL를 취하여 pH 2.2인산염완충액으로 정확하게 100 mL로 하여 유연물질표준액으로 한다. 검액, 표준액, 유연물질표준액 및 완충액 50 μ L를 가지고 정량법의 조

건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 함량을 구한다. 검액의 크로마토그램 중 완충액에서 나타나는 피크를 제외하고 피크면적이 에날라프릴 피크면적의 0.1 % 이상인 모든 피크의 피크면적을 측정한다.

무수에날라프릴라트의 양 (%)

$$= \frac{492.53}{348.39} \times \frac{CV}{N} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{100}{L}$$

492.53 : 에날라프릴말레산염의 분자량

348.39 : 무수에날라프릴라트의 분자량

C : 표준액 중의 에날라프릴라트의 농도 (mg/mL)

V : 검액의 부피 (mL)

N : 시험에 쓴 정제수

L : 정제의 에날라프릴말레산염 표시량 (mg)

A_T : 검액 중의 에날라프릴라트의 피크면적

A_S : 표준액 중의 에날라프릴라트의 피크면적

에날라프릴케토피페라진의 양 (%)

$$= \frac{492.53}{358.44} \times \frac{C'V}{N} \times \frac{A_T}{1.25A_S} \times \frac{100}{L}$$

492.53 : 에날라프릴말레산염의 분자량

358.44 : 에날라프릴디케토피페라진의 분자량

C' : 유연물질표준액 중 에날라프릴말레산염표준품의 농도 (mg/mL)

V : 검액의 부피 (mL)

N : 시험에 쓴 정제수

1.25 : 에날라프릴에 대한 에날라프릴디케토피페라진의 피크면적

L : 정제의 에날라프릴말레산염 표시량 (mg)

$$\text{기타 유연물질의 양 (\%)} = \frac{C'V}{N} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{100}{L}$$

A_T : 기타 유연물질의 피크면적

C' , V , N 은 위와 같다.

에날라프릴라트 및 에날라프릴디케토피페라진을 포함한 유연물질의 총합은 5.0 % 이하이다.

○ 에날라프릴라트표준액 에날라프릴라트표준품 적당량을 정밀하게 달아 물에 녹여 1 mL 중 0.4 mg을 함유하는 용액을 만든다.

○ 표준액 에날라프릴말레산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 에날라프릴라트표준액 0.5 mL를 넣고 완충액

50 mL를 넣어 잘 섞어 녹인 다음 pH 2.2인산염완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

○ 유연물질표준액 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 pH 2.2인산염완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 pH 6.8인산염완충액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL를 취하여 공경 0.8 μ m이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 에날라프릴말레산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 pH 6.8인산염완충액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「에날라프릴말레산염」 정량법의 조작조건에 따라 시험한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 취하여 pH 2.2인산염완충액 50 mL를 넣어 필요하면 15 분간 초음파 처리를 하고 30 분간 혼든 다음 pH 2.2인산염완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 일정량을 정확하게 취하여 완충액을 넣어 1 mL 중 0.1 mg의 농도가 되도록 정확하게 희석한다. 따로 에날라프릴말레산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 pH 2.2인산염완충액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「에날라프릴말레산염」의 정량법에 따라 시험한다.

에날라프릴말레산염 ($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= T \times \frac{C}{D} \times \frac{A_T}{A_S}$$

T : 1 정 중의 에날라프릴말레산염의 표시량 (mg)

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

D : 검액 중 에날라프릴말레산염의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액 중 에날라프릴말레산염의 피크면적

A_S : 표준액 중 에날라프릴말레산염의 피크면적

○ pH 2.2인산염완충액 인산이수소나트륨이수화물 1.38 g을 물 약 800 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 2.2로 맞춘 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 에날라프릴말레산염 ($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 제제균일성시험에서의 pH 2.2인산염완충액 50 mL를 넣어 15 분간 초음파 처리하고 30 분간 흔들여 준 다음 pH 2.2인산염완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 15 분간 초음파 처리하여 멤브레인필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 에날라프릴말레산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달

아 에날라프릴라트표준액 0.5 mL를 넣고 pH 2.2인산염완충액 50 mL에 녹이고 필요하면 초음파 처리한 다음 pH 2.2인산염완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

에날라프릴말레산염 ($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{에날라프릴말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 215 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용히드록시프로필실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C

이동상 : pH 2.2인산염완충액 · 아세트니트릴혼합액(75 : 25)

유량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 에날라프릴디케토피페라진용액 0.5 mL를 취하여 표준액을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 말레산, 에날라프릴라트, 에날라프릴, 에날라프릴디케토피페라진의 순서로 유출하고 말레산과 에날라프릴라트, 에날라프릴라트와 에날라프릴, 에날라프릴과 에날라프릴디케토피페라진사이의 분리도는 각각 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에날라프릴의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

에녹사신 정 Enoxacin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 에녹사신 ($C_{15}H_{17}FN_4O_3$: 320.32)을 함유한다.

제법 이 약은 에녹사신을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 에녹사신 40 mg에 해당하는 양을 단다. 아세트산(100) 0.5 mL를 넣어 습윤시킨 다음 메탄올 20 mL를 넣고 흔들여 섞어 여과한다. 여액 5 mL에 드라젠도르프시액 0.3 mL를 넣을 때 주황색의 침전이 생긴다.

2) 정량법에 따라 만든 검액을 가지고 자외부흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 264 ~ 268 nm 및 344 ~ 348 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

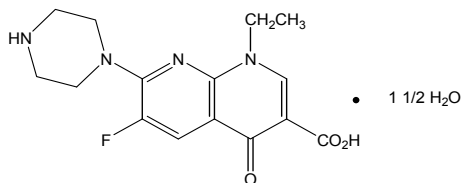
정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 에녹사신 ($C_{15}H_{17}FN_4O_3$) 약 0.1 g 해당하는 양을 정밀하게 달아 묽은 수산화나트륨시액 150.0 mL를 넣어 녹여 여과한다. 여액 2.0 mL를 취하여 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에녹사신 표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 농도로 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 266 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에녹사신 ($C_{15}H_{17}FN_4O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{에녹사신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저장법 밀폐용기.

에녹사신수화물 Enoxacin Hydrate



에녹사신 $C_{15}H_{17}FN_4O_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 347.34
1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid
sesquihydrate [84294-96-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에녹사신 ($C_{15}H_{17}FN_4O_3$) : 320.32) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황갈색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 메탄올에 녹기 어렵고 클로로포름에 매우 녹기 어려우며, 물, 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 20 mg 및 금속나트륨 50 mg을 시험관에 넣고 조심하여 천천히 적열될 때까지 가열한다. 식힌

다음 메탄올 0.5 mL를 넣고 다시 물 5 mL를 넣어 끓을 때까지 가열한다. 이 액에 묽은아세트산 2 mL를 넣고 여과한 액은 플루오르화물의 생성반응 2)를 나타낸다.

2) 이 약 및 에녹사신수화물표준품 50 mg을 묽은수산화나트륨시액에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 1 mL씩을 취하여 물을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 에녹사신수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 225 ~ 229 °C (건조한 다음).

순도시험 1) **황산염** 이 약 1.0 g을 묽은수산화나트륨시액 50 mL에 녹여 묽은염산 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 여과하고 여액 30 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.50 mL, 묽은수산화나트륨시액 25 mL, 묽은염산 5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.048 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 50 mg을 클로로포름·메탄올혼합액 (7 : 3) 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름·메탄올혼합액 (7 : 3)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액 (3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 7.0 ~ 9.0 % (1 g, 105 °C, 3 시간).

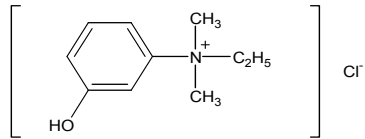
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금도가니).

정량법 이 약을 건조하여 그 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 30 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 32.032 \text{ mg } C_{15}H_{17}FN_4O_3$$

저장법 차광한 기밀용기.

에드로포늄염화물 Edrophonium Chloride



염화에드로포늄 $C_{10}H_{16}ClNO$: 201.69
N-Ethyl-3-hydroxy-*N,N*-dimethylbenzenaminium
 chloride [116-38-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에드로포늄염화물 ($C_{10}H_{16}ClNO$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 잘 녹고 아세트산탈수물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 연한 자주색을 나타낸다.
 2) 이 약 및 에드로포늄염화물표준품의 0.1 mol/L 염산용액(1 → 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
 3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 166 ~ 171 °C (분해)

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 5.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.50 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·클로로포름·암모니

아수(28)혼합액(16 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 3 시간).

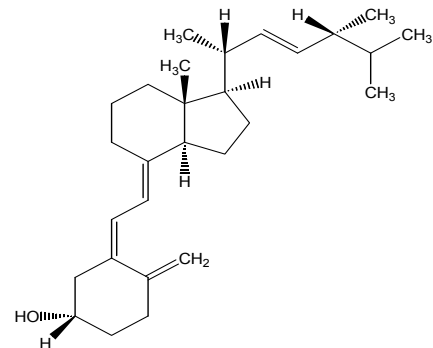
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 100 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 20.169 mg $C_{10}H_{16}ClNO$

저 장 법 차광한 기밀용기.

에르고칼시페롤 Ergocalciferol



비타민D₂

칼시페롤 $C_{28}H_{44}O$: 396.65
 (5*Z*,7*E*,22*E*)-(3*S*)-9,10-Seco-5,7,10(19),22-ergostatetraen-3-ol [50-14-6]

이 약은 정량할 때 에르고칼시페롤 ($C_{28}H_{44}O$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정으로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올(95), 클로로포름 또는 에테르에 잘 녹으며 이소옥탄에는 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 공기 또는 빛에 의하여 변화한다.

용점 : 115 ~ 118 °C [이 약을 모세관에 넣고 데시케이터 (감압, 2.67 kPa 이하)에서 3 시간 건조한 다음 모세관을 즉시 용봉하여 예상 용점의 약 10 °C 이하의 온도로 가열한 옥액에 넣고 1 분간에 3 °C씩 오르도록 가열하여 측정한다.]

확인시험 1) 이 약 0.5 mg을 클로로포름 5 mL에 녹이고 아세트산탈수물 0.3 mL 및 황산 0.1 mL를넣어 흔들어 섞을 때 액은 빨간색을 나타내며 곧 보라색 및 파란색을 거쳐 초록색으로 변한다.

2) 이 약 및 에르고칼시페롤표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +102 ~ +107° (0.3 g, 에탄올(95), 20 mL, 100 mm). 이 시험은 개봉한 다음 30 분간 이내에 녹이고 용액을 만든 다음 30 분 이내에 측정한다.

흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (265 nm) : 445 ~ 485 (10 mg, 에탄올(95), 1000 mL)

순도시험 1) **에르고스테롤** 이 약 10 mg을 달아 희석시킨 에탄올(9 → 10) 2.0 mL에 녹이고 디기토닌 20 mg을 희석시킨 에탄올(9 → 10) 2.0 mL에 녹인 액을 넣어 18 시간 방치할 때 침전이 생기지 않는다.

2) **환원성물질** 이 약의 에탄올(99.5)용액(1 → 100) 10 mL에 블루테트라졸륨의 메탄올용액(1 → 200) 0.5 mL를 넣고 테트라메틸암모늄히드록시드의 에탄올(99.5)용액(1 → 10) 0.5 mL를 넣고 5 분간 그대로 방치한다. 정확히 5 분 후 아세트산(100) 1 mL를 넣어 검액으로 한다. 에탄올(99.5) 10 mL를 같은 방법으로 조작하여 공시험액으로 한다. 따로, 히드로퀴논 적당량을 무수알코올에 녹여 1 mL 중 0.2 μg을 함유하도록 만든 액을 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 525 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다.

정량법 이 약 및 에르고칼시페롤표준품 약 30 mg씩을 정밀하게 달아 각각 이소옥탄에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이들 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 3 mL씩을 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 ~ 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 에르고칼시페롤의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 다만, 시험조작은 될 수 있는 한 공기 또는 다른 산화제와 접촉을 피하여 차광한 용기를 써서 신속하게 한다.

에르고칼시페롤 ($C_{28}H_{44}O$)의 양 (mg)

$$= \text{에르고칼시페롤표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 프탈산디메틸의 이소옥탄용액(1 → 100)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 10 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 헥산 · *n*-아밀알코올혼합액(997 : 3)

유량 : 에르고칼시페롤의 유지시간이 약 25 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

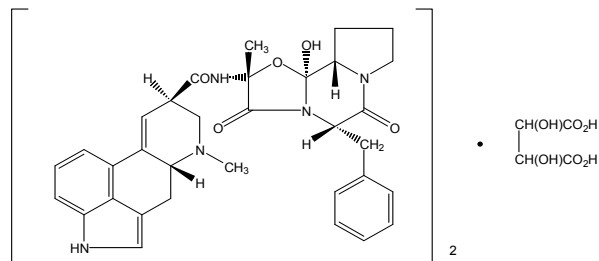
시스템의 성능 : 에르고칼시페롤표준품 15 mg을 이소옥탄 25 mL에 녹이고 이 액을 플라스크에 옮겨 환류냉각기를 달고 유속중에서 2 시간 가열하고 빨리 실온까지 식힌다. 이 액을 석영시험관에 옮겨 단파장램프 (주파장 254 nm) 및 장파장램프 (주파장 365 nm)를 써서 3 시간 쪼인다. 이 액 10 mL에 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에르고칼시페롤의 유지시간에 대한 프레비타민 D₂, 트란스비타민 D₂ 및 타키스테롤₂의 상대유지시간은 약 0.5, 약 0.6 및 약 1.1이고 또 프레비타민 D₂와 트란스비타민 D₂ 및 에르고칼시페롤과 타키스테롤₂의 분리도가 각각 0.7 이상 및 1.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 에르고칼시페롤의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저장법 차광한 밀봉용기에 넣고 공기를 질소로 치환하여 냉소에 보존한다.

에르고타민타르산염

Ergotamine Tartrate



주석산에르고타민 ($C_{33}H_{35}N_5O_5$)₂ · $C_4H_6O_6$: 1313.41
(5'*S*)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methylegogotaman-3',6',18-trione hemitartrate [379-79-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 에르고타민 타르타르산염 $[(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 무색의 결정이거나 흰색 ~ 연한 황백색 또는 회백색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵다.

용점 : 약 180 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 1 mg을 아세트산(100) · 아세트산에틸혼합액(1 : 1) 10 mL에 녹이고 이 액 0.5 mL를 취하여 찬물 중에서 흔들어 섞으면서 황산 0.5 mL를 넣어 방치할 때 액은 보라색을 나타낸다. 다시 이 액에 희석 시킨 염화철(III)시액(1 → 12) 0.1 mL를 넣을 때 액의 색은 파란색 ~ 청자색으로 변한다.

2) 이 약 1 mg을 L-타르타르산용액(1 → 100) 5 mL에 녹이고 이 액 1 mL에 4-디메틸아미노벤즈알데히드 · 염화철(III)시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 파란색을 나타낸다.

비선광도 에르고타민염기 $[\alpha]_D^{20}$: -155 ~ -165° 이 약 0.35 g을 L-타르타르산용액(1 → 100) 25 mL에 녹여 탄산수소나트륨 0.5 g을 넣어 가만히 충분히 흔들어 섞고 에탄올불포함클로로포름 10 mL씩으로 4 회 추출한다. 각 클로로포름추출액은 차례로 에탄올불포함클로로포름으로 적신 작은 여과지를 써서 50 mL 용량플라스크에 여과하고 20 °C의 수욕에서 10 분간 방치한 다음 20 °C의 에탄올불포함클로로포름을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 층장 100 mm에서 선광도를 측정한다. 따로 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 감압, 45 °C 이하에서 증발건고한다. 잔류물을 아세트산(100) 25 mL에 녹여 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 1 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 0.05 mol/L 과염소산의 소비량과 선광도에서 에르고타민염기의 비선광도를 계산한다.

0.05 mol/L 과염소산 1 mL = 29.084 mg $C_{33}H_{35}N_5O_5$

순도시험 유연물질 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 40 mg을 달아 L-타르타르산의 희석시킨 메탄올(1 → 2)용액(1 → 1000) 10 mL를 정확하게 넣고 잘 흔들어 섞어 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 L-타르타르산의 희석시킨 메탄올(1 → 2)용액(1 → 1000)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 4-디메틸

아미노벤즈알데히드시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 감압, 60 °C, 4 시간).

정량법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) · 아세트산탈수물혼합액(50 : 3) 15 mL에 녹여 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 1 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 32.836 \text{ mg } (C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$$

저장법 차광한 기밀용기. 용기에 거의 가득 채우거나 빈 부분의 공기를 질소로 치환하여 5 °C 이하에서 보존한다.

에르고타민타르타르산염 정 Ergotamine Tartrate Tablets

주석산에르고타민 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에르고타민타르타르산염 $[(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6 : 1313.41]$ 을 함유한다.

제법 이 약은 「에르고타민타르타르산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 에르고타민 타르타르산염 5 mg에 해당하는 양을 달아 핵산 10 mL를 넣어 수 분간 흔들어 섞고 가만히 방치한 다음 핵산추출물을 버리고 잔류물에 암모니아수(28)포화클로로포름 10 mL를 넣고 수 분간 흔들어 섞어 여과하여 여액을 수욕에서 증발건고한다. 잔류물에 아세트산(100) · 아세트산에틸혼합액(1 : 1) 8 mL를 넣어 녹이고 이 액 1 mL를 취하여 얼음물에서 흔들어 섞으면서 황산 1 mL를 천천히 1 방울씩 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다. 다시 이 액에 희석시킨 염화철(III)시액(1 → 2) 0.1 mL를 넣을 때 액의 색은 파란색 ~ 청자색으로 변한다.

붕해시험 설하정일 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만 시험시간은 5 분으로 한다.

용출시험 이 시험은 설하정이 아닌 경우에 적용한다. 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 L-타르타르산용액(1 → 100) 1000 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 에르고타민타르타르산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 일정한 농도로 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표

준액을 가지고 시험액을 대조액으로 하여 형광광도법에 따라 여기파장 327 nm, 형광파장 427 nm에서의 흡광도를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 이 약을 가지고 정량법에 따라 함량균일성 시험을 할 때 적합하다.

정량법 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 에르고타민타르타르산염 $[(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 약 10 mg에 해당하는 양을 달아 내부표준액 50.0 mL 및 아세트니트릴·물혼합액(55 : 45) 300 mL를 넣어 10 분간 초음파 처리하여 흔들어 섞은 다음 아세트니트릴·물혼합액(55 : 45)을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 섞어 여과한다. 처음 여액은 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 미리 60 °C에서 감압으로 4 시간 건조한 에르고타민타르타르산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴·물혼합액(55 : 45)을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 아세트니트릴·물혼합액(55 : 45)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 에르고타민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

에르고타민타르타르산염 $[(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 의 양 (mg)

$$= \text{에르고타민타르타르산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 에르고노빈말레산염 약 40 mg을 아세트니트릴·물혼합액(55 : 45)에 넣어 녹여 250 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴·0.01 mol/L 인산이수소칼륨용액 혼합액(55 : 45)

유 량 : 1 mL/분

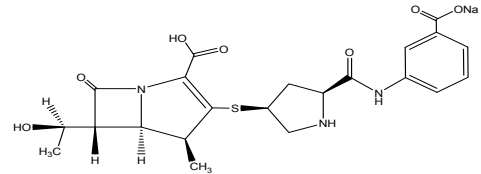
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에르고타민의 대칭계수가 2.0 이하이고 내부표준물질과의 분리도는 3.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저장법 차광한 밀폐용기.

에르타페넴나트륨 Ertapenem Sodium



$C_{22}H_{24}N_3NaO_7S$: 497.50

Sodium 3-([[(2S,4S)-4-({(4R,5S,6S)-2-carboxy-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-en-3-yl} sulfanyl)pyrrolidin-2-yl]carbonyl]amino)benzoate, [153773-82-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수 및 무용매물 1 mg에 대하여 에르타페넴($C_{22}H_{25}N_3O_7S$: 475.52)으로서 917 ~ 970 μ g (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 또는 회백색의 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올에 매우 녹기 어렵다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 에르타페넴나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g (역가)을 물 10 mL를 넣어 녹인 액은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_{405nm}^{25}$: +216° ~ +238° (무수 및 무용매물로 1.0 g, 물, 100 mL, 100 mm).

순도시험 1) **유연물질** 시험하기 직전에 이 약 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 용매피크를 제외한 검액의 총 피크면적에 대한 각 유연물질의 피크면적비를 구한다 (개환체 1.4 % 이하, 옥사지는 0.2 % 이하, ProMABA 0.6 % 이하, 총 이량체 1.3 % 이하, 기타 개개의 유연물질 0.1 % 이하, 총 유연물질 3.1 % 이하).

개개의 유연물질의 함량 (%)

$$= \frac{\text{검액 중 개개 유연물질의 피크면적}}{\left[\text{검액 중 용매 피크를 제외한 모든 피크들의 면적의 총합} \right]}$$

유연물질의 총량 (%)

= 모든 유연물질 함량(%)의 합

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용페닐실리카겔을 충전한다.

이동상

이동상 A : 15 mmol/L 인산나트륨시액(pH 8.0)

이동상 B : 아세트니트릴

이동상 농도구배 조건

시 간 (분)	이동상 A (%)	이동상 B (%)
0 ~ 3	98 → 95	2 → 5
3 ~ 25	95 → 85	5 → 15
25 ~ 35	85 → 75	15 → 25
35 ~ 45	75	25

유 량 : 1.0 mL/분

각 유연물질 피크의 에르타페넴 피크에 대한 상대유지시간은 다음과 같다.

성분	상대 유지 시간	성분	상대 유지 시간
옥사지논 피크 I	0.27	이량체 VI	1.10
옥사지논 피크 II	0.28	이량체 III	1.15
<i>cis</i> -Hydroxy proMABA	0.44	<i>trans</i> -Methanolysis product	1.18
개환체	0.50	L-749345 Side-chain product	1.45
<i>trans</i> -Hydroxy proMABA	0.56	이량체-H ₂ O(a)+이량체-H ₂ O(b)	1.55
ProMABA	0.65	이량체 V	1.65
이량체 I	0.85	PAB-L-749345	1.79
이량체 II	0.90	Disulfide	1.82
<i>cis</i> -Methanolysis product	0.97	Dimethylamide	2.04
에르타페넴	1.00	PAB side-chain	2.29

2) **잔류용매** 이 약 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세트산메틸, 메탄올, 2-프로판올, 1-프로판올 각각 1 mL씩을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액원액(1.0 vol %)으로 한다. 이 표준액원액을 물로 희석하여 0.01 및 0.0001 vol % 표준액을 조제하고 물을 공시험액으로 한다. 검액, 표준액 및 공시험액 1 mL를 정확하게 취하여 각각 헤드스페이스 바이알에 넣고 적절한 고무마개로 막은 다음, 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 잔류용매의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다 (아세트산메틸 1.3 % 이하, 메탄올 0.3 % 이하, 2-프로판올 0.5 % 이하, 1-프로판올 0.1 % 이하).

잔류용매의 양(%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{d \times \text{표준액 중 잔류용매의 부피}(\%) }{\text{검체 취한 양}(g)} \\ \times \text{검액 희석배수}$$

d : 잔류용매의 밀도(g/mL) (아세트산메틸 : 0.93, 메탄올 및 2-프로판올 : 0.79, 1-프로판올 : 0.80)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30 m인 관에 5 μ m의 기체크로마토그래프용다공성디메틸폴리실록산을 충전한다.

칼럼온도 : 8 분간 35 $^{\circ}$ C를 유지한 다음 분당 25 $^{\circ}$ C로 125 $^{\circ}$ C까지 온도 상승

도입부 온도 : 약 180 $^{\circ}$ C

검출기 온도 : 약 250 $^{\circ}$ C

운반기체 : 헬륨

헤드스페이스 조건

도입부 온도 : 85 $^{\circ}$ C

검액 주입시간 : 0.1 분

니들 온도 : 125 $^{\circ}$ C

이송부 온도 : 135 $^{\circ}$ C

기체크로마토그래프 순환시간 : 20 분

항온유지시간 : 15 분

가압시간 : 2.0 분

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 15.5 ~ 19.0 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 에르타페넴나트륨표준품 약 30 mg (역가)씩을 각각 상대습도 50 ~ 60 % 및 10 % 이하의 장소에서 정밀하게 달아 10 mmol/L 3-(*N*-모르폴린)프로판설폰산환중액(pH 7.0)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 4 $^{\circ}$ C에서 저장하며 18 시간 이내에 쓴다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에르타페넴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에르타페넴($C_{22}H_{25}N_3O_7S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{에르타페넴나트륨표준품의 역가}(\mu g) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 307 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스

스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실란실리카 겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 0.1 % 인산용액

이동상 B - 아세트니트릴

이동상 농도구배 조건

시 간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B vol (%)
0 ~ 5	85	15
5 ~ 14	85 → 50	15 → 50
14 ~ 15	50 → 85	50 → 15
15 ~ 20	85	15

유 량 : 에르타페넴의 유지시간이 약 2.5 ~ 5.0 분이 되도록 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 에르타페넴나트륨 Ertapenem Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에르타페넴($C_{22}H_{25}N_3O_7S$: 475.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에르타페넴나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 회백색의 가루이다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지 시간은 같다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 에르타페넴으로서 1 mg (역가) 당 0.35 EU 미만이다.

pH 0.1 g (역가)을 달아 0.9 % 염화나트륨 주사액 1 mL로 한 액의 pH는 7.0 ~ 8.0이다.

순도시험 유연물질 정량법에 따라 시험한 다음 각 유연물질의 피크면적으로부터 다음과 같이 계산한다 (개환체 10.0 % 이하, 옥사지논 1.2 % 이하, 총이량체 6.3 % 이하, 기타 개개의 유연물질 0.2 % 이하, 총 유연물질 17.5 % 이하).

$$\text{개개의 유연물질의 함량 (\%)} = \frac{A_D}{A_S} \times \frac{\text{에르타페넴나트륨표준품의 역가 (mg)}}{\left[\frac{\text{에르타페넴나트륨의 표시량}}{(\text{mg(역가)}/\text{바이알})} \right] \times RRF} \times 100$$

A_D : 검액 중 유연물질 피크 면적

A_S : 표준액 중 에르타페넴의 피크 면적

RRF : 개개의 유연물질 피크의 상대반응계수

유연물질	상대반응계수
개환체	0.88
옥사지논	0.98
이량체 I 및 II	0.66

총 이량체(%) = 모든 이량체(이량체 I, II, III, V, VI, 이량체 IV + 이량체-H₂O)의 함량(%)의 합

총 유연물질(%) = 함량이 0.1 % 이상인 모든 유연물질의 함량(%)의 합

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 에르타페넴으로서 1 mg (역가) 당 0.35 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 상대습도 25 % 이하의 장소에서 고무마개와 금속링을 제거하지 않고 이 약 1 바이알의 전체 질량을 정밀하게 달고, 주사기를 통하여 메탄올·디메틸포름아미드 혼합액(1 : 1) 20.0 mL를 바이알 내에 주입한다. 검체가 완전히 녹도록 4 ~ 8 분간 흔들여 섞은 후 주사기로 녹은 검액을 2 개의 1.5 mL 시험관에 넣고 곧 마개를 닫은 후 분 당 14000 회전으로 2 분간 원심분리한다. 2 개의 시험관에서 위의 맑은 액을 달아 기체크로마토그래프용 바이알에 넣어 검액으로 한다. 이 약의 바이알에서 남은 액을 비운 후 메탄올로 씻고 건조한 다음 바이알, 고무마개, 금속링을 합한 질량을 측정하여 전체질량에서 뺀 값을 검체의 양(mg)으로 한다. 따로 미리 100 ℃에서 2 시간 동안 건조 후 사용 전에 실온으로 식힌 100 mL 및 200 mL 용량플라스크에 물 100 μ L씩을 각각 넣고 메탄올·디메틸포름아미드 혼합액(1 : 1)으로 표선을 맞춘다. 곧 고무마개로 막고 밀봉한 다음 잘 혼합하여 표준액(1)(1 mg/mL) 및 표준액(2)(0.5 mg/mL)으로 한다. 또한 미리 100 ℃에서 2 시간동안 건조 후 사용 전에 실온으로 식힌 용량플라스크에 메탄올·디메틸포름아미드 혼합액(1 : 1)을 넣고 곧 고무마개로 막고 밀봉하여 공시험액으로 한다. 검액 및 표준액(1)(1 mg/mL) 1 μ L씩을 가지고 다음 조건에서 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 물 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다 (2.3 % 이하). 다만, 메탄올·디메틸포름아미드 혼합액(1 : 1)은 메탄올 500 mL와 디메틸포름아미드 500 mL를 1000 mL 용기에 넣고 잘 섞은 다음 질소치환하여 밀

봉한 것을 사용한다.

이 약 중의 수분(%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{표준액(1) 중 취한 물의 양(0.10mL)}}{\text{검체의 양(mg)}} \\ \times \text{물의 비중(1000 mg/mL)} \\ \times \frac{\text{검액의 회석배수(20)}}{\text{표준액의 회석배수(100)}} \times 100$$

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 25 m인 가스관에 20 μ m의 기체크로마토그래프용 다공성 폴리스티렌-디비닐벤젠 공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 5 분간 90 $^{\circ}$ C를 유지한 후 분 당 25 $^{\circ}$ C로 250 $^{\circ}$ C까지 온도를 상승시키고 5 분간 250 $^{\circ}$ C를 유지한다. 다음 주입 전에 1 분간 90 $^{\circ}$ C로 재평형시킨다.

도입부 온도 : 200 $^{\circ}$ C

검출기 온도 : 250 $^{\circ}$ C

운반기체 : 헬륨

유 량 : 물의 유지시간이 약 1 ~ 2 분이 되도록 조정한다.

정 량 법 이 약 및 에르타페넴나트륨표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹여 1 mL 중 0.2 mg (역가)이 함유되도록 희석하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 5 $\pm$ 3 $^{\circ}$ C에서 저장하며 24 시간 이내에 쓴다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에르타페넴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에르타페넴($C_{22}H_{25}N_3O_7S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{에르타페넴나트륨표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

○ 희석액 : 15 mmol/L 4-모르포린프로판설향산(pH 7.5) · 아세트오니트릴 혼합액(9 : 1)

○ 4-모르포린프로판설향산(pH 7.5) : 4-모르포린프로판설향산 3.5 g을 물 1000 mL에 녹이고 pH를 7.5로 조정다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 2.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 0.1 % 인산(pH 8.0)

이동상 B - 아세트오니트릴 · 0.1% 인산(pH 8.0) 혼합액(25 : 75)

이동상 농도구배 조건

시 간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 3	94	6
3 ~ 6	94 $\rightarrow$ 80	6 $\rightarrow$ 20
6 ~ 11	80 $\rightarrow$ 72	20 $\rightarrow$ 28
11 ~ 15	72	28
15 ~ 33	72 $\rightarrow$ 40	28 $\rightarrow$ 60
33 ~ 34	40 $\rightarrow$ 0	60 $\rightarrow$ 100
34 ~ 28	0	100

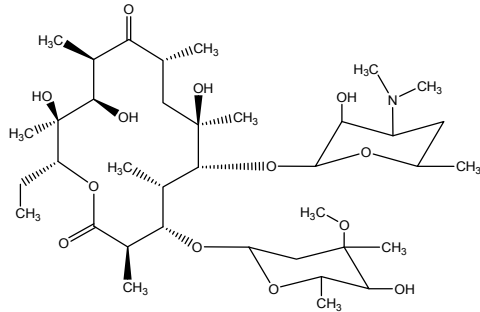
유 량 : 1.0 mL/분

각 유연물질의 상대유지시간

성 분 명	상대유지시간
옥사지논	0.25
개환체	0.55
proMABA	0.64
에르타페넴	1.00
이량체 I + II	0.86, 0.91, 0.93
이량체 VI	1.2
이량체 III	1.3
이량체 IV + 이량체-H ₂ O	1.7
이량체 V	1.8

저 장 법 밀봉용기.

에리트로마이신 Erythromycin



$C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*)-6-[(2*S*,3*R*,4*S*,6*R*)-4-(Dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-4-[(2*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-oxacyclo-tetradecane-2,10-dione [114-07-8]

이 약은 *Saccharopolyspora erythraea*를 배양하여 얻은 항생균활성을 가지는 마크로라이드계 화합물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13}$) 930 ~ 1020 μ g (역가)를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 섞 잘 녹고 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 에리트로마이신표준품을 가지고 적외분광법측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 이 약 및 에리트로마이신표준품 10 mg씩을 메탄올 1 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·암모니아수(28)혼합액 (50 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 4-메톡시벤즈알데히드·황산시액을 고르게 뿌리고 100 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 진한 보라색 반점을 나타내며 *R_f* 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -71 ~ -78 $^{\circ}$ (환산한 무수물로서 1g, 에탄올(95), 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g을 물 150 mL에 녹인 액의 pH는 8.0 ~ 10.5이다.

순도시험 1) **티오시안산염** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달

아 50 mL 갈색용량플라스크에 넣고 메탄올 20 mL를 넣어 녹인 다음 여기에 염화철(III)시액 1 mL를 넣고 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 미리 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 동안 건조한 티오시안산칼륨을 식힌 다음 0.1 g을 정확하게 달아 두 개의 50 mL 용량플라스크에 각각 넣고 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 각각에서 5.0 mL씩을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 다음 각 용액에서 다시 5.0 mL씩을 정확하게 취하여 50 mL 갈색 용량플라스크에 넣고 각 액에 염화철(III)시액 1.0 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 따로 염화철(III)시액 1 mL를 50 mL 갈색 용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 하여 공시험액으로 한다. 검액, 표준액, 공시험액은 모두 만든 후 30 분 이내에 쓴다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 492 nm에서의 흡광도를 측정하여 다음 식에 따라 티오시안산염의 양을 구할 때 0.3 % 이하이다.

티오시안산염의 함량 (%)

$$= \frac{58.08}{97.18} \times \frac{A_T}{W_T} \times 0.5 \times \left[\frac{W_1}{A_1} + \frac{W_2}{A_2} \right]$$

A_T : 검액의 흡광도

W_T : 검체 채취량 (mg)

A_1, A_2 : 각 표준액의 흡광도

W_1, W_2 : 각 표준액의 티오시안산칼륨 채취량 (mg)

58.08 : 티오시안산염 분자량

97.18 : 티오시안산칼륨 분자량

시스템적합성 : 각 표준액을 가지고 흡광도를 측정하여 다음 식에 따라 적합성계수(S)를 계산할 때 0.985 ~ 1.015 이어야 한다.

$$S = \frac{A_1}{W_1} \times \frac{W_2}{A_2}$$

A_1, A_2 : 각 표준액의 흡광도

W_1, W_2 : 각 표준액의 티오시안산칼륨 채취량 (mg)

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 5 법에서 묽은염산 (1 → 2) 대신에 염산을 써서 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 40 mg을 메탄올 2 mL에 녹인 다음 인산염완충액(pH 7.0)·메탄올혼합액(15 : 1)을 넣어

정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품 16 mg을 메탄올 2 mL에 녹이고 인산염완충액(pH 7.0)·메탄올혼합액(15 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준원액으로 한다. 에리트로마이신 B 및 에리트로마이신 C 5 mg씩을 메탄올 2 mL에 녹인 다음 표준원액 2 mL를 정확하게 넣고 인산염완충액(pH 7.0)·메탄올혼합액(15 : 1)을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 에리트로마이신 B 및 에리트로마이신 C의 피크면적은 표준액의 에리트로마이신 B 및 에리트로마이신 C의 피크면적보다 크지 않다. 또한 에리트로마이신, 에리트로마이신 B 및 에리트로마이신 C 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 에리트로마이신의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용구형스티렌-디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 70 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산수소이칼륨 3.5 g을 물에 녹여 100 mL로 하여 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 10)으로 pH 9.0으로 조정한다. 이 액 50 mL에 *t*-부틸알코올 190 mL 및 아세트니트릴 30 mL를 넣고 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 에리트로마이신의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : *N*-데메틸에리트로마이신 2 mg을 표준액 10 mL에 녹인다. 이 액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *N*-데메틸에리트로마이신, 에리트로마이신 C, 에리트로마이신, 에리트로마이신 B의 순서로 유출하고, *N*-데메틸에리트로마이신과 에리트로마이신 C의 분리도는 0.8 이상, *N*-데메틸에리트로마이신과 에리트로마이신의 분리도는 5.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 100 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 에리트로마이신의 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 에리트로마이신의 유지시간의 약 4 배의 범위

수 분 10.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

무균시험 무균체제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균체제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 mL 당 1.0

mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 하고 검액의 양은 5.0 mL로 한다. 단, 시험주사량은 토끼의 체중 Kg 당 검액 1.0 mL로 한다.

정 량 법 이 약 및 에리트로마이신표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 에리트로마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{에리트로마이신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·0.067 mol/L 인산이수소칼륨용액혼합액(3 : 2)

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에리트로마이신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법

밀폐용기.

에리트로마이신 겔

Erythromycin Gel

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93) 함유한다.

제 법 이 약은 「에리트로마이신」을 가지고 겔체의 제법에 따라 만든다.

확인시험 「에리트로마이신 외용액」의 확인시험 2)에 따라 시험한다. 다만, 이 약 및 에리트로마이신표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 2.5 mg (역가)를 함유하는 용액을 만들어 각각 검액 및 표준액으로 한다.

정 량 법 「에리트로마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법

기밀용기.

에리트로마이신 안연고 Erythromycin Ophthalmic Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에리트로마이신($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에리트로마이신」을 가지고 안연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 「에리트로마이신 장용정」의 확인시험에 따라 시험한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 메탄올을 넣어 수욕에서 가온하여 추출하고 식힌 다음 여과하여 1 mL 중 25 mg (역가)를 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

금속성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「에리트로마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신 외용액 Erythromycin Topical Solution

이 약은 외용액체로서 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에리트로마이신($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에리트로마이신」을 가지고 액제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 1 mL를 취하여 아세톤을 넣어 10 mL로 하고 염산 2 mL를 넣으면 액은 등색을 거쳐 빨간색을 띠는 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 1 mL를 취하여 메탄올 7 mL를 섞어 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품 약 26 mg (역가)를 달아 메탄올을 넣어 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·클로로포름 혼합액(85 : 15)을 전개용매로 하여 전개시킨 다음 박층판을 실온에서 건조하고 에탄올(95)·*p*-메톡시벤즈알데히드·황산혼합액(90 : 5 : 5)을 고르게 뿌려 100 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가온할 때 나타나는 검액 및 표준액의 흑자색의 반점을 비교할 때 R_f 값은 같다.

수 분 1) 처방 중 용제로 에탄올만 쓰는 경우 (1) 1 mL

중 20 mg (역가)일 때 8.0 % 이하 (2) 1 mL 중 15 mg (역가)일 때 5.0 % 이하

2) 처방 중 용제로 에탄올 및 아세톤을 쓰는 경우 2.0 % 이하

3) 처방 중 용제로 에탄올 및 안정제를 쓰지 않는 경우 수분 기준을 적용하지 않는다.

다만, 수분측정용 메탄올 대신에 수분측정용 피리딘·메탄올 혼합액(1 : 1)을 쓴다.

정 량 법 「에리트로마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신 장용정 Erythromycin Enteric-Coated Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에리트로마이신($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)을 함유한다. 이 약은 장용성체제이다.

제 법 이 약은 「에리트로마이신」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 「에리트로마이신」의 확인시험 2)에 따라 시험한다. 단, 이 약을 가루로 하여 표시역가에 따라 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 메탄올 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다.

건조감량 10.0 % 이하 (0.2 g, 0.67 kPa, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「에리트로마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달고 가루로 한 다음 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신 장용캡슐 Erythromycin Delayed-Release Capsules

에리트로마이신 서방형캡슐

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에리트로마이신」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 「에리트로마이신 장용정」의 확인시험에 따라 시험한다.

수 분 7.5 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 0.06 mol/L 염산용액 900 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 매분 50 회전으로 60 분간 시험한다. 즉시 남은 내용물과 검체통을 물로 씻어 염산을 제거한 다음 시험액으로 0.2 mol/L 인산염완충액(pH 6.8) 900 mL를 써서 위 시험방법과 같은 조건으로 60 분간 시험한다. 두 번째 용출시험 시작 60 분 후에 용출액 5 mL를 취하여 여과한 여액을 검액으로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「에리트로마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신 · 트레티노인 외용겔 Erythromycin and Tretinoin Topical Gel

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93) 및 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 트레티노인 ($C_{20}H_{28}O_2$: 300.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 에리트로마이신 및 트레티노인을 가지고 겔제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 에리스로마이신 가) 이 약 및 에리트로마이신표준품을 가지고 메탄올을 넣어 녹여 mL 당 2.5 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 각각 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각 10 μ L씩을 박층크로마토프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 메탄올 · 클

로로포름혼합액(85 : 15)을 전개용매로 하여 전개시킨 다음 꺼내어 실온에서 건조하고 에탄올 · *p*-메톡시벤즈알데히드 · 황산혼합액(90 : 5 : 5)를 고르게 뿌려 100 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가온할 때 나타나는 검액 및 표준액의 흑자색의 반점을 비교할 때 R_f 값은 같다.

나) 이 약을 가지고 메탄올을 넣어 녹여 mL 당 2.5 mg(역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 1 mL를 취하여 아세톤을 넣어 10 mL로 하고 염산 2 mL를 넣으면 액은 주황색을 거쳐 적자색을 나타낸다.

2) 트레티노인 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

정 량 법 1) 에리트로마이신

1) 역가시험 가) 원통평판법

(1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 역가시험법 가)(2)ㄱ ㉔의 배지에 따른다. 다만, pH는 7.8 ~ 8.0으로 한다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P를 시험용균으로 한다.

(3) 상용표준액 에리트로마이신표준품 약 40 mg(역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 다시 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 100 mL가 되게 한 다음 잘 흔들어 섞고 상용표준원액으로 한다. 이 상용표준원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하고 7 일 이내에 써야한다. 정량할 때 이 상용표준원액 적당량을 정확하게 취하여 위의 완충액으로 mL 당 20.0 및 5.0 μ g(역가)이 함유하도록 희석시켜 상용표준액으로 한다.

(4) 검 액 이 약 약 40 mg(역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 다시 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 100 mL가 되게 한 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 위의 완충액으로 mL 당 20.0 및 5.0 μ g(역가)이 함유되도록 희석시켜 검액으로 한다.

나) 표준곡선법

(1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 역가시험법 가)(2)ㄱ ㉔의 배지에 따른다.

(2) 시험용균 *Micrococcus luteus* ATCC 9341을 시험용균으로 한다.

(3) 상용표준액 역가시험 가)(3)의 상용표준액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 0.64, 0.80, 1.00, 1.25 및 1.56 μ g(역가)이 함유되도록 희석시켜 상용표준액으로 하며 mL 당 1.0 μ g (역가)을 함유하는 용액을 상용표준간희석액으로 한다. (4) 검 액 역가시험 가)(4)의 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 1.0 μ g(역가)이 함유되도록 희석시켜 검액으로 한다.

다) 액체크로마토그래프법 이 약 및 에리트로마이신표준품 약 40 mg(역가)을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL

를 넣어 녹이고 이동상으로 50.0 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에리트로마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 역가 (μ g/mg)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{에리트로마이신표준품의 역가 (mg)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 1000$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 0.067 mol/L 인산이수소칼륨액 혼합액 (3 : 2)

2) **트레티노인** 트레티노인($C_{20}H_{28}O_2$) 약 250 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 mL 테트라하이드로푸란에 녹이고 필요하면 여과한다. 이 액 5 mL를 취한 다음 테트라하이드로푸란 · 인산 (1 → 100)혼합액 (3 : 2) 을 넣어 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 트레티노인 표준품 약 250 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건의 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액에서의 트레티노인의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

트레티노인($C_{20}H_{28}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{트레티노인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 365 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 4 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

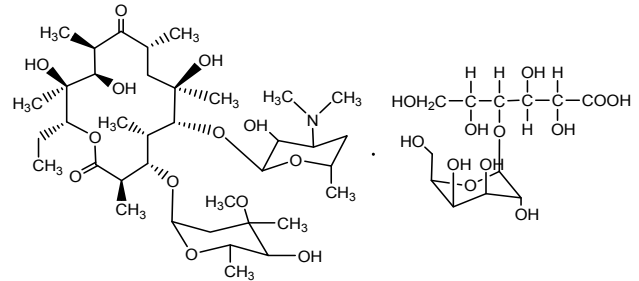
이동상 : pH 3.0 인산염완충액 · 테트라하이드로푸란 (58 : 42) 혼합액

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신락토비온산염

Erythromycin Lactobionate



락토비온산에리트로마이신

$C_{37}H_{67}NO_1 \cdot C_{12}H_{22}O_{12}$: 1092.22
(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*)-6-[(2*S*,3*R*,4*S*,6*R*)-4-(Dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyl oxan-2-yl]oxy-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-4-[(2*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyl oxan-2-yl]oxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-oxacyclo-tetradecane-2,10-dione (2*R*,3*R*,4*R*,5*R*)-2,3,5,6-tetrahydroxy-4-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxyhexanoate [3847-29-8]

이 약은 에리트로마이신의 락토비온산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93) 590 ~ 700 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 잘 녹고 아세톤에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 3 mg에 아세톤 2 mL를 넣고 여기에 염산 2 mL를 넣을 때 액은 주황색을 나타내며 바로 빨간색 ~ 짙은 보라색으로 변한다.

2) 이 약 0.3 g에 암모니아시액 15 mL를 넣은 다음 클로로포름 15 mL를 넣어 흔들어 섞어 수층을 분리하여 취한다. 이 액을 클로로포름 15 mL로 3 회 씻은 다음 수층에서 증발건고한다. 잔류물을 메탄올 · 물혼합액 (3 : 2) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 락토비온산 0.10 g을 메탄올 · 물혼합액 (3 : 2)에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물 · 1-부탄올 · 아세트산(100)혼합액 (3 : 3 : 1)의 상층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은 황산을 고르게 뿌려 105 $^{\circ}$ C에서 20 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점은 짙은 갈색을 띠고 표준액에서

얻은 주반점의 R_f 값과 같다.

pH 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

순도시험 중금속 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

수 분 5.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 2.0 % 이하 (1 g). 단, 탄화시킨 잔류물에 질산 2 mL 및 황산 5 방울 넣어 적신다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 에리트로마이신으로서 1 mg(역가) 당 1.0 EU 미만이다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 종충용 및 기충용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)②④의 배지를 쓴다. 다만, pH는 7.8 ~ 8.0으로 한다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P를 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 녹이고 여기에 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 녹이고 다시 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 100 mL가 되게 하여 표준원액으로 한다. 이 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 에리트로마이신락토비온산염

Erythromycin Lactobionate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에리트로마이신($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에리트로마이신락토비온산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 가루이다.

확인시험 1) 이 약의 에리트로마이신락토비온산염 5 mg에 해당하는 양을 달아 황산 2 mL를 넣어 조용히 흔들어서 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 「에리트로마이신락토비온산염」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

pH 이 약의 에리트로마이신 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 5.0 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 내용물을 물에 녹여 1 mL 당 에리트로마이신 50 mg을 함유하는 용액을 만든 다음 희석하여 1 mL 당 에리트로마이신 0.2 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 용액은 1 mL 당 0.07 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「에리트로마이신락토비온산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 녹이고 여기에 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 용액을 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

에리트로마이신락토비온산염 ·

콜리스틴메탄설포네이트나트륨 안연고

Erythromycin Lactobionate and Colistin

Sodium Methanesulfonate Ophthalmic

Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에리트로마이신($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)과 콜리스틴A($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$: 1169.47)를 함유한다.

제 법 이 약은 에리트로마이신락토비온산염 및 콜리스틴메탄설포네이트나트륨을 가지고 안연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 에리트로마이신락토비온산염 이 약 약 1 g을 마개플라스크에 넣고 가온하여 액상으로 하고 가온한

아세톤 3 mL를 넣어 강하게 흔들어 섞고 식힌 다음 아세톤층을 취한다. 이 용액에 염산 2 mL를 넣으면 주황색이 나타나고 빨간색을 거쳐서 적자색이 나타난다. 다시 클로로포름 2 mL를 넣어 흔들어 섞으면 클로로포름층은 보라색을 나타낸다.

2) 콜리스틴메탄설포네이트나트륨 이 약 약 1 g을 마개 달린 플라스크에 넣고 약 70 °C의 물 5 mL를 넣어 강하게 흔들어 섞고 식힌 다음 물층을 취한다. 이 용액에 10 % 수산화나트륨 용액을 넣어 잘 흔들어 섞고 1 % 황산구리용액 5 방울을 넣어 잘 흔들어 섞으면 이 액은 적자색을 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

금속성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 1) 에리트로마이신락토비온산염 원통평판법

(가) 배지 종충용 및 기충용 한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①②의 배지를 쓴다.

(나) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(다) 이 약의 에리트로마이신의 표시역가에 따라 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 분액칼때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 균일하게 될 때까지 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0) 25 mL씩으로 3 회 추출하여 모든 추출액을 합하고 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 에리트로마이신락토비온산염표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 정확하게 100 mL 이 되게 한 다음 잘 흔들어 섞어 표준액원액으로 한다. 이 표준액원액은 5 °C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 2.0 및 0.5 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법가) (8)에 따라 시험한다.

2) 콜리스틴메탄설포네이트나트륨 원통평판법 (가) 배지 종충용 및 기충용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ⑤⑥의 배지를 쓴다.

(나) 시험용균 *Escherichia coli* NIHJ를 시험용균으로 한다.

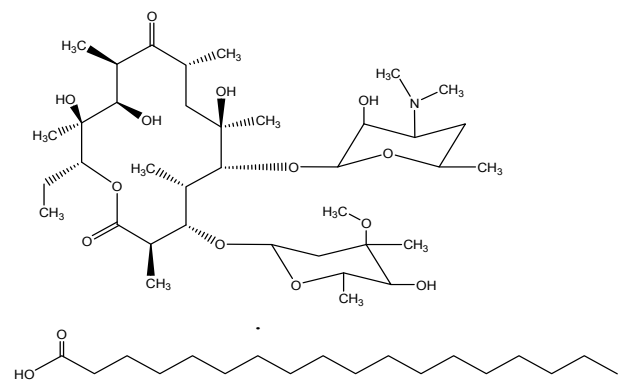
(다) 이 약의 콜리스틴의 표시역가에 따라 약 600000 단위 (역가)를 정밀하게 달아 분액칼때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 균일하게 될 때까지 흔들어 섞은 다음 물 10 mL씩으로 3 회 추출하여 모든 추출액을 합하고 1 % 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 정확하게 60 mL로 한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH

6.0)으로 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 콜리스틴메탄설포네이트나트륨표준품 적당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹인다. 이 액에 에리트로마이신표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올 소량을 넣어 녹이고 물을 넣어 1 mL 중 콜리스틴 30000 단위 (역가) 및 에리트로마이신 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 1% 인산염완충액 (pH 6.0)으로 1 mL 중 10000 및 2500 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신스테아르산염

Erythromycin Stearate



스테아린산에리스로마이신

$C_{55}H_{103}NO_{15}$: 1018.40

(3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R)-6-[(2S,3R,4S,6R)-4-(Dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyl oxan-2-yl]oxy-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-4-[(2R,4R,5S,6S)-5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyl oxan-2-yl]oxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-oxacyclo-tetradecane-2,10-dione octadecanoate [643-22-1]

이 약은 에리트로마이신의 스테아르산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93) 600 ~ 720 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 에탄올(95) 또는 아세톤에 잘 녹고 메탄올에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 3 mg을 아세톤 2 mL에 녹이고 염산 2 mL를 넣을 때 액은 주황색을 띠며 바로 빨간색 ~ 질

은 보라색으로 변한다.

2) 이 약과 에리트로마이신스테아르산염표준품을 데시케이터(감압, 실리카겔)에서 24시간 건조하고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 11.0이다.

순도시험 유연물질 이 약 0.165 g을 정밀하게 달아 100 mL 삼각플라스크에 넣고 메탄올 15 mL를 넣어 녹이고 pH 8.0 완충액 15 mL를 넣고 섞은 다음 0.2 μ m 필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품, 에리트로마이신 B, 에리트로마이신 C 및 N-데메틸에리트로마이신 각각 6 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올 15 mL에 녹인 다음 pH 8.0 완충액 15 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 다음 식에 따라 에리트로마이신 A, 에리트로마이신 B, 에리트로마이신 C, 에리트로마이신 A 에놀에테르 및 수도에리트로마이신 A 에놀에테르 이외의 개개 유연물질의 양과 에리트로마이신 A 에놀에테르 및 수도에리트로마이신 A 에놀에테르를 구할 때 각각 3.0 % 이하이다. 다만 에리트로마이신 A 유지시간에 대한 수도에리트로마이신 A 에놀에테르의 상대 유지시간은 약 1.5이고, 에리트로마이신 A 에놀에테르 및 수도에리트로마이신 A 에놀에테르의 피크면적은 자동적분법에 따라 구한 면적에 각각 에리트로마이신 A에 대한 감도계수 0.09 및 0.15를 곱한 값으로 한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 30 \times \frac{C \times P}{W} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 에리트로마이신의 농도 (mg/mL)

P : 에리트로마이신표준품 중 에리트로마이신 A의 함량 (%)

W : 검체 채취량 (mg)

A_T : 검액에서 얻은 에리트로마이신 A, 에리트로마이신 B, 에리트로마이신 C, 에리트로마이신 A 에놀에테르, 수도에리트로마이신 A 에놀에테르 이외의 개개 유연물질과 에리트로마이신 A 에놀에테르 및 수도에리트로마이신 A 에놀에테르의 각 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 에리트로마이신 A의 피크면적

○ pH 8.0 완충액 인산수소이칼륨 2 g을 물에 녹여 100 mL로 하고 인산으로 pH를 8.0으로 조정한다

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인

레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 구형스티렌-디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 70 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산수소이칼륨 3.5 g을 물에 녹여 100 mL로 하여 희석시킨 인산(1 → 10)으로 pH 9.0으로 조정한다. 이 액 50 mL에 물 400 mL, t-부틸알코올 175 mL 및 아세토니트릴 30 mL를 넣고 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 N-데메틸에리트로마이신, 에리트로마이신 C, 에리트로마이신 A, 에리트로마이신 B 순서로 유출하고, N-데메틸에리트로마이신과 에리트로마이신 C의 분리도는 0.8 이상, N-데메틸에리트로마이신과 에리트로마이신 A의 분리도는 5.5 이상이다. 따로 에리트로마이신표준품 5 mg을 정밀하게 달아 메탄올 1 mL를 넣어 녹이고 pH 3.5 완충액 5 mL를 넣고 30 분간 방치한 액을 시스템적합성용액 (1)로 한다. 이 액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에리트로마이신 A 유지시간에 대한 에리트로마이신 A 에놀에테르의 상대유지시간은 약 4.3 ~ 4.7이다.

○ pH 3.5 완충액 pH 8.0 완충액 20 mL를 인산으로 pH 3.5로 조정한다

시스템의 재현성 : 에리트로마이신표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 100 mL 삼각플라스크에 넣고 메탄올 5 mL를 넣어 녹인 다음 pH 8.0 완충액 5 mL를 넣어 시스템적합성용액 (2)로 한다. 이 액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 에리트로마이신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 2.0 % 이하 (1 g).

정 량 법 「에리트로마이신」의 정량법에 따라 시험한다.

다만, 이 약 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신스테아르산염 정 Erythromycin Stearate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에리트로마이신스테아르산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시역가에 따라 약 100 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 클로로포름 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품 약 10 mg을 달아 클로로포름 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·아세트산·물 혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드증기를 쏘이거나 10 % 황산용액을 뿌려 반점을 확인할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

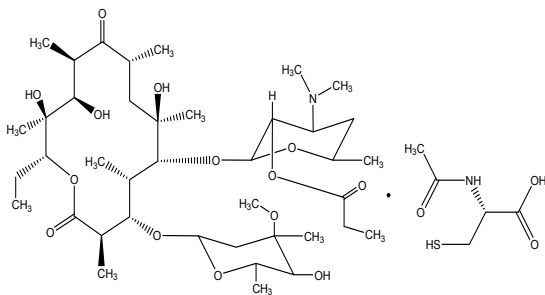
붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「에리트로마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신스티노프레이트 Erythromycin Stinoprate



$C_{40}H_{71}NO_{14} \cdot C_5H_9NO_3S$: 953.18

2'-Propanoate erythromycin *N*-acetyl-L-cysteine
(1:1), [84252-03-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)으로서 704 μ g (역가) 이상을 함유하고 환산한 무수물에 대하여 아세틸시스테인 16.3 ~ 18.0 %, 에리트로마이신프로피오네이트 78.7 ~ 87.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 특이한 냄새가 있다. 이 약은 메탄올, 아세톤 또는 클로로포름에 녹으며 물에 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 3 mg (역가)에 아세톤 2 mL를 넣어 녹이고 염산 2 mL를 넣을 때 액은 주황색을 나타내며 바로 빨간색 ~ 진한 보라색으로 변한다.

2) 이 약 및 에리트로마이신스티노프레이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-51 \sim -58^\circ$ (환산한 무수물로서 1.0 g, 에탄올무수물, 50 mL, 30 분 다음, 100 mm)

pH 이 약을 물에 녹여 1 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 4.0 ~ 5.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 가) ***N,N*-디아세틸시스틴** 이 약 약 0.2 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 *N,N*-디아세틸시스틴표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL 및 6 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검출한도액 및 표준액으로 한다. 30 분 이내에 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각액 중의 *N,N*-디아세틸시스틴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다 (0.3% 이하).

$$N,N\text{-디아세틸시스틴의 양}(\%) = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{N,N\text{-디아세틸시스틴표준품의 양}(mg) \times 6}{\text{무수물로 환산한 검체량}(mg)}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^\circ$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산으로 pH를 2.5로 맞춘 물·아세트니트릴혼합액 (99 : 5)

유 량 : 2.0 mL/분

나) 에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르 및 기타 유연물질 이 약 약 0.5 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검출한도액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정하고 에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르 피크를 제외한 에리트로마이신프로피오네이트 피크 이후의 총 피크면적 S_T 를 구한다 (에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르 및 기타 유연물질 각각 0.5 % 이하).

에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르의 양(%)

$$= \frac{\left[\text{에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르표준품의 양 (mg)} \right]}{\text{무수물로 환산한 검체량 (mg)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times 25$$

기타 유연물질의 양(%)

$$= \frac{\left[\text{에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르표준품의 양 (mg)} \right]}{\text{무수물로 환산한 검체량 (mg)}} \times \frac{S_T}{A_S} \times 25$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산으로 pH를 2.5로 맞춘 물 · 아세트니트릴 혼합액 (65 : 35)

유 량 : 2.0 mL/분

다) 유리에리트로마이신 이 약의 무수물로 환산한 0.1 g (역가)을 달아 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품 10.0 mg (역가)을 정밀하게 달아 아세톤 20 mL에 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 클로로포름 · 에탄올 · 15 % 아세트산암모늄혼합액 (85 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한다. 박층판에 메탄올 · 아세트산탈수물 · 황산 · 아니스알데히드혼합액 (92 : 5 : 2 : 1)을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 약 5 분간 건조한다. 이 때 검액에서 얻은 에리트로마이신의 반점은

표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (5.0 % 이하).

라) 아세틸시스테인 무수물로 환산한 이 약 약 0.6 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세틸시스테인표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 30 분 이내에 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아세틸시스테인의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산으로 pH를 2.5로 맞춘 물 · 아세트니트릴 혼합액 (95 : 5)

유 량 : 2.0 mL/분

마) 에리트로마이신프로피오네이트 이 약의 무수물로 환산한 약 0.24 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신프로피오네이트표준품 약 0.2 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에리트로마이신프로피오네이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에리트로마이신프로피오네이트의 역가 (μ g)

$$= \text{에리트로마이신프로피오네이트표준품의 역가} (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트니트릴 · 인산염완충액 (pH 7.0) 혼합액 (53 : 47)

유 량 : 2.0 mL/분

수 분 2.5 % 이하 (0.4 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배

지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ㉔의 배지를 쓴다. 다만, pH는 7.8 ~ 8.0으로 한다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P를 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 및 에리트로마이신표준품 약 0.1 g (역가)씩을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액원액 및 표준액원액으로 한다. 이 액들 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유하도록 희석하여 고농도검액, 저농도검액 및 고농도표준액, 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신스티노프레이트 정 Erythromycin Stinoprate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %의 에리트로마이신($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)을 함유한다. 또한 환산한 무수물에 대하여 아세트시스테인 16.3 ~ 18.0 % 및 에리트로마이신프로피오네이트 78.7 ~ 87.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 에리트로마이신스티노프레이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 및 에리트로마이신스티노프레이트표준품 0.1 g (역가)씩을 아세트 10 mL에 각각 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한 다음 클로로포름·에탄올·15 % 아세트산암모늄액 혼합액(85 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한다. 박충판에 메탄올·아세트산무수물·황산·아니스알데히드혼합액(92 : 5 : 2 : 1)을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 약 5 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

순도시험 1) 유연물질 (1) *N,N*-디아세틸시스틴 「에리트로마이신스티노프레이트」의 순도시험 2) (1)에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.25 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 여과한다. 여액 3.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10.0 mL로 하여 검액으로 한다 (에리트로마이신스티노프레이트에 대하여 0.7 % 이하).

N,N-디아세틸시스틴의 양 (%)

$$= N,N\text{-디아세틸시스틴표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{733.94}{963.20} \times \frac{6}{\text{이 약의 채취량 중의 역가 (mg)}}$$

733.94 : 에리트로마이신의 분자량

963.20 : 에리트로마이신스티노프레이트의 분자량

(2) 에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르 및 기타유연물질 「에리트로마이신스티노프레이트」의 순도시험 2) (2)에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.2 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다 (에리트로마이신스티노프레이트에 대하여 에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르는 1.0 % 이하, 기타 유연물질의 총합은 0.5 % 이하).

에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르의 양 (%)

$$= \text{에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{733.94}{963.20} \times \frac{25}{\text{이 약의 채취량 중의 역가 (mg)}}$$

기타 유연물질의 양 (%)

= 에리트로마이신프로피오네이트에놀에테르

$$\text{표준품의 양 (mg)} \times \frac{S_T}{A_S} \times \frac{733.94}{963.20} \times \frac{25}{\text{이 약의 채취량 중의 역가 (mg)}}$$

용출시험 이 약 1 정씩을 취하여 인산염완충액(pH 6.9) 900 mL를 시험액으로 하여 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 10 회전으로 45 분간 시험한다. 용출시험 시작 45 분 다음에 용출액 20 mL를 취하여 여과한다. 처음의 여액 10 mL를 버리고 다음의 여액을 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신프로피오네이트표준품 약 55 mg (역가)을 정밀하게 달아 아세트니트릴을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 「에리트로마이신스티노프레이트」의 정량법 4)에 따라 시험한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 표시역가의 75 % 이상일 때 적합하다.

용출률 (%)

$$= \text{에리트로마이신프로피오네이트표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{900}{1 \text{ 정 중의 표시역가 (mg)}}$$

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 5.0 % 이하 (1.0 g, 오산화인, 0.7 kPa, 50 °C, 4시간).

정 량 법 원통평판법 「에리트로마이신스티노프레이트」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상을 취하여 그 질량을 정밀하게 달고 가루로 한 다음 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 여액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 희석하여 검액으로 한다.

아세틸시스테인 「에리트로마이신스티노프레이트」의 아세틸시스테인 함에 따라 시험한다. 다만 이 약의 표시역가에 따라 약 0.25 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 충분히 흔들어 섞은 다음 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 여액 20 mL를 정확하게 취하여 정제수를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세틸시스테인표준품 약 55 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 정제수를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

아세틸시스테인의 함량 (%)

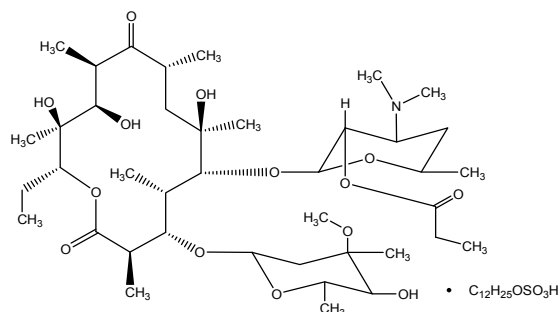
$$= \text{아세틸시스테인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{733.94}{963.20} \times \frac{100}{\text{이 약의 채취량 중의 역가(mg)}}$$

에리트로마이신프로피오네이트 「에리트로마이신스티노프레이트」의 에리트로마이신프로피오네이트 함에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.185 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

$$\begin{aligned} & \text{에리트로마이신프로피오네이트의 함량(\%)} \\ &= \text{에리트로마이신프로피오네이트표준품의 양 (mg)} \\ & \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{733.94}{963.20} \times \frac{100}{\text{이 약의 채취량 중의 역가 (mg)}} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신에스톨산염 Erythromycin Estolate



$C_{40}H_{71}NO_{14} \cdot C_{12}H_{25}OSO_3H : 1056.39$

[(2*S*,3*R*,4*S*,6*R*)-4-(Dimethylamino)-2-[[[(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*)-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-4-[(2*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethylloxan-2-yl]oxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-2,10-dioxo-oxacyclotetradec-6-yl]oxy]-6-methyloxan-3-yl]propanoate dodecyl hydrogen sulfate [3521-62-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13} : 733.93$) 600 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루 또는 가루이며 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 조금 녹고 물 또는 벤젠에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 및 에리트로마이신에스톨산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 현탁시킨 액의 pH는 4.5 ~ 7.0이다.

순도시험 유리에리트로마이신 이 약 0.250 g을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신 표준품 약 75.0 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 피크면적은 표준액에서 얻은 주 피크 면적보다 크지 않다 (6.0 % 이하).

○ 완충액 인산이수소칼륨 3.4 g 및 트리에틸아민 2.75 mL를 물에 녹여 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 195 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레

스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카 겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 아세트니트릴·완충액(35 : 65) 혼합액을 묽은 인산을 넣어 pH 3.0으로 조절한다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 및 검액 25 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 표준액의 에리트로마이신 및 검액의 첫 번째 주피크 유지시간은 약 5 분 및 약 10 분이다.

측정범위 : 표준액은 에리트로마이신 피크 유지시간의 약 2 배 범위, 검액은 에리트로마이신프로피오네이트의 첫 번째 피크 유지시간의 약 4.5 배 범위.

수 분 4.0 % 이하 (0.2 g, 10 % 이미다졸을 포함하는 메탄올 20 mL, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 「에리트로마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 적당량을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 1.0 mg (역가)를 함유하도록 한 다음 이 용액을 60 $^{\circ}\text{C}$ 수욕에서 2 시간 가온하거나 또는 실온에서 16 ~ 18 시간 방치하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신에스톨산염 시럽 Erythromycin Estolate Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에리트로마이신($\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13}$: 733.93)을 함유한다.

제 법 이 약은 에리트로마이신에스톨산염을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 및 에리트로마이신에스톨산염표준품 적당량을 달아 메탄올 소량에 녹이고 물을 넣어 1 mL 중 500 μg (역가)을 함유하는 용액을 각각 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 염화메틸렌·메탄올·벤젠·포름아미드혼합액(80 : 20 : 20 : 2 ~ 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한다. 박층판에 요오드증기를 쏘이거나 또는 10 % 황산용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 3.5 ~ 6.5

정 량 법 이 약 적당량을 정확하게 취하여 메탄올 25 mL

를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 1.0 mg (역가)을 함유하도록 한 다음 이 용액을 60 $^{\circ}\text{C}$ 수욕에서 2 시간 가온하거나 실온에서 16 ~ 18 시간 방치하여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에리트로마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에리트로마이신($\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13}$)의 역가 (μg)

= 에리트로마이신표준품의 역가 (μg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{검액의 회석배수}}{50}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·0.067 mol/L 인산이수소칼륨용액혼합액(3 : 2)

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신에스톨산염 캡슐 Erythromycin Estolate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에리트로마이신 ($\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13}$: 733.93)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에리트로마이신에스톨산염」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 및 에리트로마이신에스톨산염표준품 적당량을 달아 메탄올 소량에 녹이고 물을 넣어 1 mL 당 500 μg (역가)를 함유하는 용액을 각각 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·2-프로판올 혼합액(85 : 15)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드증기를 쏘이거나 또는 10 % 황산용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 감압, 60 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

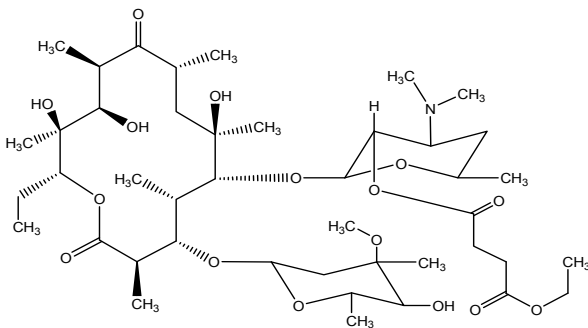
붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 「에리트로마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 당 1.0 mg (역가)를 함유하도록 한 다음 이 용액을 60 °C 수욕에서 2 시간 가온하거나 실온에서 16 ~ 18 시간 방치하여 검액으로 한다.

저장법 기밀용기.

에리트로마이신에틸숙시네이트 Erythromycin Ethylsuccinate



에칠호박산에리스로마이신 $C_{43}H_{75}NO_{16}$: 862.05 4
-O-[(2S,3R,4S,6R)-4-(Dimethylamino)-2-[[[(3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R)-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-4-[(2R,4R,5S,6S)-5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-2,10-dioxo-oxacyclotetradec-6-yl]oxy]-6-methyloxan-3-yl] 1-O-ethyl-butanedioate [1264-62-6]

이 약은 에리트로마이신의 유도체이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93) 780 ~ 900 μ g (역가)를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 아세톤에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 3 mg을 아세톤 2 mL에 녹이고 염산 2 mL를 넣을 때 액은 주황색을 띠며 바로 빨간색 ~ 짙은 보라색으로 변한다.

2) 이 약 및 에리트로마이신에틸숙시네이트표준품을 데

시케이터(감압, 실리카겔)에서 24 시간 건조시키고 적외 분스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 현탁시킨 액의 pH는 6.0 ~ 8.5이다.

순도시험 1) **유리에리트로마이신** 이 약 0.250 g을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품 약 75.0 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 피크면적은 표준액에서 얻은 주피크 면적보다 크지 않다 (6.0 % 이하).

조작조건

「에리트로마이신에스톨산염」의 순도시험 유리에스트로마이신의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 및 검액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 표준액의 에리트로마이신 및 검액의 에리트로마이신에틸숙시네이트의 피크 유지시간은 약 8 분 및 약 24 분이다.

측정범위 : 표준액은 에리트로마이신 피크 유지시간의 약 2 배 범위, 검액은 에리트로마이신에틸숙시네이트의 피크 유지시간의 약 2 배 범위

2) **유연물질** 이 약 약 0.115 g을 정밀하게 달아 50 mL 삼각플라스크에 넣고 메탄올 25 mL에 녹인 다음 가수분해시액 20 mL를 넣고 섞은 다음 약 12 시간 실온에서 방치한 다음 가수분해시액을 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올 12.5 mL에 녹인 다음 가수분해시액을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 에리트로마이신 B, 에리트로마이신 C 각각 5 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL에 녹인 다음 표준액 (1) 2.5 mL를 넣고 가수분해시액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (2) 200 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 다음 식에 따라 에리트로마이신 A, 에리트로마이신 B, 에리트로마이신 C, 에리트로마이신 A 에놀에테르 및 에리트로마이신 N-에틸숙시네이트 이외의 개개 유연물질의 양과 에리트로마이신 A 에놀에테르 및 에리트로마이신 N-에틸숙시네이트의 양을 구할 때 각각 3.0 % 이하이다. 다만 에리트로마이신 A 유지시간에 대한 에리트로마이신 N-에틸숙시네이트의 상대유지시간은 약 1.3이고 에리트로마이신 A 에놀에테르 및 에리트로마이신 N-에틸숙시네이트의 피크면적은 자동적분법에 따라 구한 면적에 각

각 에리트로마이신 A에 대한 감도계수 0.09 및 0.14를 곱한 값으로 한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 50 \times \frac{C \times P}{W} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 (2)중 에리트로마이신의 농도 (mg/mL)

P : 에리트로마이신표준품 중 에리트로마이신 A의 함량 (%)

W : 검체 채취량 (mg)

A_T : 검액에서 얻은 에리트로마이신 A, 에리트로마이신 B, 에리트로마이신 C, 에리트로마이신 A 에놀에테르 및 에리트로마이신 N -에틸숙시네이트 이외의 가개개 유연물질과 에리트로마이신 A 에놀에테르 및 에리트로마이신 N -에틸숙시네이트의 각 피크면적

A_S : 표준액 (2)에서 얻은 에리트로마이신 A의 피크면적

○ 가수분해시액 인산수소이칼륨 2 g을 물에 녹여 100 mL로 하고 인산으로 pH를 8.0으로 조정한다

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 구형스티렌-디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 70 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : pH 8.0 완충액 50 mL에 물 400 mL, t -부틸알코올 175 mL 및 아세트니트릴 30 mL를 넣고 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 (1) 200 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 N -데메틸에리트로마이신, 에리트로마이신 C, 에리트로마이신 A, 에리트로마이신 B 순서로 유출하고, N -데메틸에리트로마이신과 에리트로마이신 C의 분리도는 0.8 이상, N -데메틸에리트로마이신과 에리트로마이신 A의 분리도는 5.5 이상이다. 또한 시스템적합성용액 (2) 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에리트로마이신 A 유지시간에 대한 에리트로마이신 A 에놀에테르의 상대유지시간은 약 4.3 ~ 4.7이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (1) 200 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 에리트로마이신의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 시스템적합성용액 (1) N -데메틸에리트로마이신 약 2 mg을 표준액 (2) 20 mL에 녹인다.

○ 시스템적합성용액 (2) 에리트로마이신 약 10 mg을 메탄올 2 mL에 녹인 다음 pH 3.5 완충액 10 mL를 넣

고 30 분간 둔다. 사용하기 전 까지 냉장보관하고 만든 다음 8 시간이 지나면 버린다.

○ pH 8.0 완충액 인산수소이칼륨 2 g을 물에 녹여 100 mL로 하고 인산으로 pH를 8.0으로 조정한다

○ pH 3.5 완충액 pH 8.0 완충액 20 mL를 인산으로 pH 3.5로 조정한다

수 분 5.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 mL 당 50 mg을 함유하는 수성현탁액을 만들어 검액으로 하고 검액 0.1 mL를 하지 (下肢)근육에 주사한다. 단, 시험주사량은 토끼의 체중 Kg 당 검액 1.0 mL로 한다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 종충용 및 기충용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ②④의 배지를 쓴다. 다만, pH는 7.8 ~ 8.0으로 한다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P를 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 녹이고 여기에 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 녹이고 다시 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준원액으로 한다. 이 표준원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 20.0 및 5.0 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신에틸숙시네이트 주사액 Erythromycin Ethylsuccinate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에리트로마이신에틸숙시네이트」를 가지고 폴리에틸렌글리콜 400에 녹여 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 메탄올을 넣어 25 mL로 하여 필요하면 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신에틸숙시네이트표준품 약 50 mg (역가)를 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하여 필요하면 여과하고 여액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·아세트산(100)·물혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 요오드증기를 쏘이거나 또는 10 % 황산용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

수 분 1.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

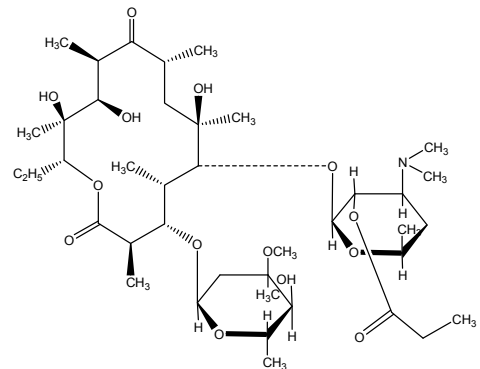
정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ②④의 배지를 쓴다. 다만, pH는 7.8 ~ 8.0으로 한다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P를 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 표시역가에 따라 적당량을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 1 mL 중 1 mg (역가)를 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 희석하여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품 약 25 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 다시 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 100 mL가 되게 하여 잘 흔들어 섞고 표준원액으로 한다. 이 표준원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

에리트로마이신프로피오네이트 Erythromycin Propionate



$C_{40}H_{71}NO_{14}$: 789.99

2'-Propanoate erythromycin, [134-36-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 에리트로마이신 ($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)으로서 850 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 가루이며 냄새가 없고 맛은 약간 쓰다. 이 약은 무수에탄올, 아세톤 및 클로로포름에 잘 녹고 물에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 약 2 ~ 3 mg (역가)에 0.02 % 잔트히드롤 · 1 % 염산아세트산(100)액용액 5 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹일 때 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 2 % 알코올용액 2 mL에 7 % 히드록시마모늄염산염용액 1 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 실온에서 15 분간 방치하고 1 mol/L 염산시액 2 mL를 넣고 염화철(III)시액 25 mL에 염산 2 mL를 넣고 섞은 액 0.2 mL를 넣어 물을 넣고 100 mL로 희석할 때 보라색을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-82 \sim -86^{\circ}$ (환산한 무수물로서 1 g, 아세톤, 100 mL, 100 mm)

에리트로마이신프로피오네이트 함량 이 약의 환산한 무수물로서 약 1.0 g (역가)을 정밀하게 달아 비수적정용 아세트산 80 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만, 적정 종말점은 액이 보라색에서 파란색을 거쳐 청록색으로 변하는 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다 (95.0 % 이상).

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 79.00 mg $C_{40}H_{71}O_{14}N$

순도시험 중금속 이 약 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제

2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

수 분 3.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ②④의 배지를 쓴다. 다만, pH는 7.8 ~ 8.0으로 한다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P를 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣어 녹여 15 분간 방치한 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 48 시간 방치한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석시켜 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 다시 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 정확하게 100 mL가 되게 하여 잘 흔들어 섞고 표준원액으로 한다. 이 표준원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유하도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

에리트로마이신프로피오네이트 정 Erythromycin Propionate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에리트로마이신($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)을 함유한다.

제 법 이 약은 에리트로마이신프로피오네이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 에리트로마이신프로피오네이트 0.1 g(역가)에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 에리트로마이신프로피오네이트표준품 0.1 g(역가)에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 부탄올·물·아세트산무수물혼합액(6 : 2 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 꺼내어 80 $^{\circ}$ C에서 20 분간 건조하고 요오드증기를 쏘일 때

검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

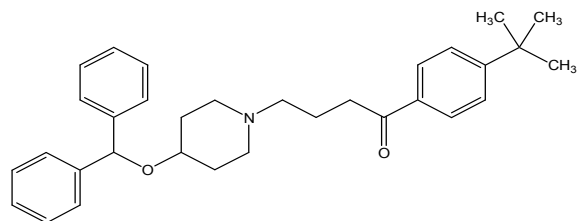
정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ②④의 배지를 쓴다. 다만, pH는 7.8 ~ 8.0으로 한다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P를 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 이 약의 표시역가에 따라 약 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 200 mL를 넣어 흔들어 섞고, 20 분간 방치한 다음 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 500 mL로 한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석시켜 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 에리트로마이신표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹이고 다시 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 정확하게 100 mL가 되게 하여 잘 흔들어 섞고 표준원액으로 한다. 이 표준원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유하도록 희석시켜 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

에바스틴 Ebastine



$C_{32}H_{39}NO_2$: 469.66

4-(4-Benzhydryloxypiperidin-1-yl)-1-(4-tert-butylphenyl)butan-1-one [90729-43-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 에바스틴($C_{32}H_{39}NO_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 디클로로메탄에 썩 잘 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 86 °C

확인시험 이 약 및 에바스틴표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **황산염** 이 약 2.5 g을 달아 묽은질산 25 mL를 넣어 섞고 환류냉각기를 달고 10 분간 환류시킨 다음 식히고 여과한다. 여과지와 잔류물을 물 적당량으로 씻어 여액과 씻은 액을 합하고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.53 mL, 묽은질산 25 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.01 % 이하).

2) **유연물질** 이 시험의 검액 및 표준액은 차광한다. 이 약 0.125 g을 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 에바스틴유연물질 III [4-(디페닐메톡시)피페리딘] 표준품 5.0 mg 및 에바스틴유연물질 IV {1-[4-(1,1-디메틸에틸)페닐]-4-(4-히드록시피페리딘-1-일)부탄-1-온} 표준품 5.0 mg을 이동상에 녹여 정확하게 20 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (2) 10 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 유연물질 I, II, III, IV, V, VI 및 VII의 피크면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않고 (0.1 %) 이외 다른 유연물질의 피크면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않다 (0.1 %). 총 유연물질의 합계면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적의 4 배보다 크지 않다 (0.4 %). 다만, 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적의 0.5 배 이하인 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 µm의 액체크로마토그래프용니트릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액 · 아세트니트릴혼합액(65 : 35) 다만, 이동상에 아세트니트릴을 넣어 에바스틴의 유지시간이 약 110 분이 되도록 한다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액 10 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에바스틴 피크의 유지시간에 대한 유연물질 I, II, III, IV, V, VI 및 VII 피크의 상대유지시간은 각각 약

0.04, 약 0.05, 약 0.20, 약 0.22, 약 0.42, 약 0.57 및 약 1.14이다. 표준액 (1) 10 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 IV 피크 및 유연물질 III 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

측정범위 : 에바스틴의 유지시간의 약 1.4 배 범위

○ 인산염완충액 0.06 w/v% 인산을 4 w/v% 수산화나트륨용액으로 pH를 5.0으로 조정한다.

수 분 0.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

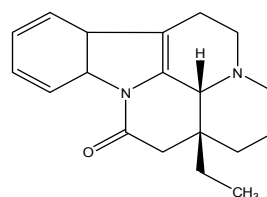
강열질분 0.1 % (1.0 g).

정 량 법 이 약 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산 (100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 46.97 mg C₃₂H₃₉NO₂

저 장 법 차광한 밀폐용기.

(-)에버나모닌 (-)Eburnamonine



C₁₉H₂₂N₂O : 294.39

(-)-Eburnamonin-14(15H)-one, [474-00-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 (-)에버나모닌 (C₁₉H₂₂N₂O : 294.39) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다. 이 약은 물에는 거의 녹지 않고 에탄올에 녹으며 클로로포름에 썩 잘 녹고 에테르에는 녹기 어렵다. 이 약은 무기산에 녹는다.

융 점 : 172 ~ 174 °C

확인시험 1) 이 약의 에테르용액에 인산이 함유된 무수에 탄올용액을 넣으면 에버나모닌인산염의 흰색 침전이 생성되고 이 침전을 여과한 뒤 에탄올로 재결정시킨 다음 융점을 측정하면 255 ~ 258 °C이다.

2) 이 약의 에테르용액에 염화수소기체를 통과시키면 흰색 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 (-)에버나모닌표준품 약 25 mg씩을 달아 에틸아세테이트 5 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한

다. 검액 및 표준액 각 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가) (미리 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 20분간 건조시킨 것)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·아세트온혼합액 (1 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌이거나 황산을 뿌린 다음 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상(파란색) 및 R_f 값은 같다.

4) 이 약의 0.01 mol/L 염산용액 (1 $\rightarrow$ 100000)은 파장 299 ~ 301 nm, 292 ~ 294 nm, 263 nm, 239 ~ 241 nm 및 202 ~ 206 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$; -88 ~ -104 $^{\circ}$ (건조 후, 1 g, 클로로포름, 100 mL).

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 100 $^{\circ}$ C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣는다. 0.1 mol/L 염산·에탄올용액을 넣어 녹인 다음 같은 용액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산·에탄올용액으로서 100 mL가 되게 희석시킨 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 240 nm 에서의 흡광도 A 를 측정한다.

(-)에버나모닌 ($C_{19}H_{22}N_2O$ 의 양 (mg)

$$= \frac{A}{725} \times 100000$$

저 장 법 기밀용기.

(-)에버나모닌·아스코르브산 캡슐

(-)Eburnamonine and Ascorbic Acid Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 (-)에버나모닌 ($C_{19}H_{22}N_2O$: 294.39) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 아스코르브산 ($C_6H_8O_6$: 176.12)을 함유한다.

제 법 이 약은 (-)에버나모닌과 아스코르브산을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) (-)에버나모닌 이 약의 표시량에 따라 (-)에버나모닌 0.1 g에 해당하는 양을 달아 200 mL 용량플라스크에 넣는다. 클로로포름을 넣어 약 15 분간 흔들어 섞고 추출하여 여과한 다음 여액에 클로로포름을 넣어

200 mL가 되게 하여 검액으로 한다. (-)에버나모닌표준품의 0.5 % 클로로포름용액을 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(미리 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 20 분간 건조시킨다)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·톨루엔·디에틸아민혼합액(75 : 15 : 10)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 황산을 분무한 다음 약간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상(파란색)은 같다.

2) **아스코르브산** 이 약의 표시량에 따라 아스코르브산 20 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 아스코르브산표준품 20 mg을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올·핵산·포름산·톨루엔혼합액(45 : 25 : 15 : 15)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) (-)에버나모닌 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 (-)에버나모닌 ($C_{19}H_{22}N_2O$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 단다. 클로로포름을 넣어 30 분간 흔들어 섞고 추출하여 여과한 다음 잔류물을 클로로포름으로 씻고 여액을 모은다. 소량의 클로로포름으로 반복한다. 클로로포름 여액을 증발 건조시킨 다음 잔류물을 0.01 mol/L 염산·에탄올용액에 녹이고 100 mL 용량플라스크에 넣은 뒤 0.01 mol/L 염산·에탄올용액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 같은 희석액으로 100 mL가 되도록 희석시켜 검액으로 한다. 따로 (-)에버나모닌표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 0.01 mol/L 염산·에탄올용액을 대조로 하여 파장 240 nm에서 검액과 표준액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

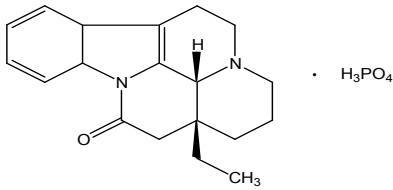
(-)에버나모닌 ($C_{19}H_{22}N_2O$)의 양 (mg)

$$= (-)에버나모닌표준품의 양 (mg) \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) **아스코르브산** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법 에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

(-)에버나모닌인산염
(-)Eburnamonine Phosphate



$C_{19}H_{22}N_2O \cdot H_3PO_4 : 392.39$

(-)-Eburnamonin-14 (15*H*)-one phosphate,
[474-00-0, (-) 에버나모닌]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 (-)에버나모닌인산염 ($C_{19}H_{22}N_2O \cdot H_3PO_4$) 99.0 % ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 침상결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 무수에탄올에 녹으며 에탄올(95)에 적 잘 녹고 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 1 % 수용액의 pH는 4 ± 0.2 이다.

용 점 255 ~ 258 °C

확인시험 1) 이 약의 1 % 수용액에 1 mol/L 수산화나트륨액을 넣을 때 (-)에버나모닌의 흰색침전이 생기며 이 침전을 여과하고 에테르로 결정화시킨 다음 용점을 측정할 때 그 용점은 172 ~ 174 °C이며 이 침전의 1 % 클로로포름액의 비선광도는 $-88 \sim -104^\circ$ 이다.

2) 이 약의 수용액은 인산염반응을 나타낸다.

3) 이 약의 0.1 % 수용액 10 mL를 취하여 알칼리성으로 한 다음 클로로포름 10 mL로 추출한 액을 검액으로 하고 (-)에버나모닌인산염표준품의 0.1 % 수용액 10 mL를 취하여 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (0.1 mol/L 수산화나트륨액을 뿌리고 105 °C에서 20 분간 건조시킨 것)을 써서 만든 박층판에 점적하고 시클로헥산·톨루엔·디메틸아민혼합액(75 : 15 : 10)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 황산을 뿌리고 자외선을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

4) 이 약의 0.01 mol/L 염산·에탄올액 (0.001 → 100)은 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 299 ~ 301 nm, 260 ~ 264 nm, 239 ~ 241 nm 및 198 ~ 202 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 중금속 이 약 2.0 g을 달아 물 20 mL에 녹이고 필요하면 여과한다. 여액 10 mL를 취하여 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 항량).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산·에탄올용액을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산·에탄올용액을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 (-)에버나모닌인산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산·에탄올용액을 넣어 녹여 20 mL로 하고 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산·에탄올용액을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 240 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

(-)에버나모닌인산염($C_{19}H_{22}N_2O \cdot H_3PO_4$)의 양 (mg)

$$= (-)\text{에버나모닌인산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

저 장 법 기밀용기.

디아스타제 · 프로테아제

Diastase · protease

이 약은 *Aspergillus oryzae* 또는 *Bacillus subtilis*를 밀기울에 접종하여 배양시킨 다음 물로 침출하여 여과하고 에탄올로 침전시켜 얻은 침전물을 원심분리하고 젤라틴용액으로 피복하여 탈수 여과 건조한 것이다. 정량할 때 1.0 g은 α -아밀라제 100,000 단위 이상, β -아밀라제 12,000 단위 이상 및 프로테아제 32,000 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 회갈색 ~ 황백색 피복한 가루이다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 α -아밀라제, β -아밀라제 및 프로테아제는 양성이다.

건조감량 15.0 % 이하 (5.0 g 105 °C, 1시간).

강열잔분 30.0 % 이하 (1.0g).

정 량 법 1) α -아밀라제 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물 또는 완충용액으로 녹여 검액으로 한다. (0.6 단위/mL). 1 %가용성전분용액 5 mL에 메클레인 완충액(pH 6.0 또는 pH 7.0) 3 mL 및 0.1% 염화칼슘액 1 mL를 넣어 37 °C로 가온하고 검액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 37 °C에서 30 분 방치한다. 이 액 0.2 mL를 취하여 요오드용액 10 mL에 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 물을 대조로 파장 660 nm에서 흡광도 A_a 를 측정한다. 따로 검액 대신 물을 써서 위와 같이 조작하여 흡광도 A_{st} 를 측정하고 100 °C에서 30 분간 가열하여 활성을 잃은 검액을 위와 같이 조작하여 흡광도 A_o 를 측정한다.

o 역가정의 위의 조건에서 30 분간 10.0 mg의 전분을 소화시켰을 때 1 단위로 한다.

α -아밀라제 역가(단위/g)

$$= \frac{(A_o - A_1)}{A_{st}} \times 50 \times n \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{\text{검체채취량(g)}}$$

n : 검액 희석배수

2) β -아밀라제 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 검액으로 한다.(0.5 단위/mL). 0.5 % 가용성전분용액 10 mL를 삼각플라스크에 취하고 40 °C에서 30 분 방치하고 페링시액 알칼리액 2 mL를 넣어 직화상에서 2 분간 끓이고 식힌다. 다음 30 % 요오드화칼륨액 2 mL 및 25 % 황산 2 mL를 넣고 유리된 요오드를 0.05 mol/L 티오황산나트륨으로 적정한다. 따로 효소액 대신에 물을 넣어 위와 같이 조작하여 공시험을 한다.

o 역가정의 상기 조건에서 10.0 mg의 포도당을 생성할 때 1 단위로 한다.

β -아밀라제 역가(단위/g)

$$= 1.62 \times (B - A) \times f \times n \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{\text{검체채취량(g)}}$$

b : 공시험액의 0.05 mol/L 티오황산나트륨액 소비량 (mL)

a : 검액의 0.05 mol/L 티오황산나트륨액 소비량 (mL)

f : 0.05 mol/L 티오황산나트륨액의 규정도계수

n : 검액 희석배수

3) 프로테아제 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물 또는 완충액으로 녹여 검액으로 한다(32 단위/mL). 0.6 % 카제인액 1 mL를 시험관에 넣고 37 °C 항온수조에서 10 분간 반응시킨 다음 0.4 mol/L 크리클로로아세트산시액 2 mL를 넣고 10 분간 방치하여 여과한 여액 1 mL를 취한다. 여기에 0.4 mol/L 탄산나트륨 5 mL 및 폴린시액(1 → 3) 1 mL를 넣어 20 분간 방치한 다음 물을 대조로 파장 660 nm에서 흡광도(E_1)를 측정한다. 따로 검액 1 mL를 취하여 0.4 mol/L 크리클로로아세트산시액 2 mL를 넣고 0.6 % 카제인용액 1 mL를 넣은 다음 10 분 뒤에 여과한다. 여액 1 mL를 취하여 이와 같이 조작하여 흡광도(E_2)를 측정한다. 또 티로신표준액(50 μ g/mL) 1 mL를 취하여 위와 같이 조작하여 흡광도(E_S)를 측정한다.

o 역가정의 위의 조건에서 1분간 티로신 1.0 μ g에 대응하는 폴린정색물을 생성할 때 1 단위로 한다.

프로테아제 역가(단위/g)

$$= \frac{(E_1 - E_2)}{E_S} \times 50 \times n \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{\text{검체채취량(g)}}$$

n : 검액 희석배수

o 완충액 : 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.0) 또는 0.1 mol/L 아세트산염완충액(pH 6.0) (프로테아제 시험용)

저 장 법 기밀용기.

에스카르복시메틸시스테인 시럽 S-Carboxymethylcysteine Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 에스카르복시메틸시스테인 ($C_5H_9NO_4S$: 179.20)을 함유한다.

제 법 이 약은 에스카르복시메틸시스테인을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 5 mL를 취하여 시험관에 넣고 1 % 닌히드린용액을 넣을 때 보라색이 나타난다.

pH 5.0 ~ 7.0

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 에스카르복시메틸시스테인($C_5H_9NO_4S$: 179.20) 0.4 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 소량의 암모니아수를 넣어 알칼리성으로 한 다음 이동상을 넣어 녹여 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에스카르복시메틸시스테인인표준품 약 0.4 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에스카르복시메틸시스테인의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

에스카르복시메틸시스테인($C_5H_9NO_4S$)의 양(mg)

$$= \text{에스카르복시메틸시스테인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m 의 액체크로마토그래프용아미노실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트니트릴 · 0.05 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5) 혼합액(65 : 35)

유 량 : 2 mL/분

저 장 법 기밀용기.

에스카르복시메틸시스테인 캡슐 S-Carboxymethylcysteine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 에스카르복시메틸시스테인 ($C_5H_9NO_4S$: 179.20)을 함유한다.

제 법 이 약은 에스카르복시메틸시스테인을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 에스카르복시메틸시스테인 0.1 g에 해당하는 양을 물 2 mL에 현탁시키고, 1 % 닐히드린용액을 넣어 가온할 때 보라색이 나타난다.

2) 이 약을 가지고 에스카르복시메틸시스테인 30 mg을 물 10 mL에 흔들어 녹이고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 에스카르복시메틸시스테인표준품 30 mg을 달아 물 10 mL에 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 n-부탄올·물·아세트산 혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 닐히드린시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 0.5 % 라우릴 황산나트륨을 포함하는 물 900 mL를 써서 싱커를 사용하여 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 60 분 후에 시험액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 에스카르복시메틸시스테인표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에스카르복시메틸시스테인($C_5H_9NO_4S$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

에스카르복시메틸시스테인($C_5H_9NO_4S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{에스카르복시메틸시스테인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

C : 1 캡슐 중 에스카르복시메틸시스테인($C_5H_9NO_4S$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산염완충액 : 아세트니트릴 (9 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에스카르복시메틸시스테인 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 인산염완충액 : 인산 23 g 및 헵탄설폰산염 1.5 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 정밀하게 달아 에스카르복시메틸시스테인($C_5H_9NO_4S$)으로 약 0.4 g에 해당하는 양을 정밀하게 단다. 소량의 암모니아수를 넣어 알칼리성으로 한 다음 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에스카르복시메틸시스테인표준품 약 0.4 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에스카르복시메틸시스테인의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에스카르복시메틸시스테인($C_5H_9NO_4S$)의 양(mg)

$$= \text{에스카르복시메틸시스테인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용아미노실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트니트릴·0.05 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5) 혼합액(65 : 35)

유 량 : 2 mL/분

저 장 법 기밀용기.

에스카르복시메틸시스테인·소브레롤 시럽 S-Carboxymethylcysteine and Sobrerol Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에스카르복시메틸시스테인 ($C_5H_9NO_4S$: 179.20) 및 소브레롤 ($C_{10}H_{18}O_2$: 170.25)을 함유한다.

제 법 이 약은 에스카르복시메틸시스테인 및 소브레롤을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 5.5 ~ 7.5

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 표시량에 따라 에스카르복시메틸시스테인 ($C_5H_9NO_4S$) 약 0.5 g에 해당하는 양 (소브레롤

(C₁₀H₁₈O₂) 약 80 mg 해당하는 양)을 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨액 3 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한 다음 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 소브레롤표준품 약 80 mg을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 완전히 녹인 다음 에스카르복시메틸시스테인표준품 약 0.5 g을 정밀하게 달아 넣고 1 mol/L 수산화나트륨액 3 mL를 넣어 검액과 같이 조작하며 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 성분의 피크 면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} , A_{S2} 를 측정한다.

에스카르복시메틸시스테인(C₅H₉NO₄S)의 양(mg)

$$= \text{에스카르복시메틸시스테인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

소브레롤 (C₁₀H₁₈O₂)의 양 (mg)

$$= \text{소브레롤표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액 · 아세트니트릴혼합액 (70 : 30)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

에스카르복시메틸시스테인 · 소브레롤 캡슐 S-Carboxymethylcysteine and Sobrerol Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에스카르복시메틸시스테인 (C₅H₉NO₄S : 179.20) 및 소브레롤 (C₁₀H₁₈O₂ : 170.25)을 함유한다.

제 법 이 약은 에스카르복시메틸시스테인 및 소브레롤을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 에스카르복시메틸시스테인 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 단다. 에스카르복시메틸시스테인 (C₅H₉NO₄S) 약 0.4 g에 해당하는 양을 정밀하게

달아 소량의 암모니아수를 넣어 알칼리성으로 한 다음 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에스카르복시메틸시스테인표준품 약 0.4 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에스카르복시메틸시스테인의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

에스카르복시메틸시스테인(C₅H₉NO₄S)의 양(mg)

$$= \text{에스카르복시메틸시스테인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용아미노실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트니트릴 · 0.05 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5)혼합액(65 : 35)

유 량 : 2 mL/분

2) 소브레롤 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 소브레롤 (C₁₀H₁₈O₂) 100 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 20 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올 15 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 여과한다. 이 여액 2 mL를 정확하게 취하여 10 mL 용량플라스크에 넣어 내부표준액 1 mL를 넣어 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 소브레롤표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 10 mL 용량플라스크에 넣어 내부표준액 1 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 소브레롤의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

소브레롤 (C₁₀H₁₈O₂)의 양 (mg)

$$= \text{소브레롤표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 테르핀의 메탄올용액 (8 → 1000)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30.0 m인 관에 디메틸폴리실록산을 0.25 μ m로 입힌다.

칼럼온도 : 처음 6 분간 130 $^{\circ}$ C로 유지하고 그 다음 1 분간 100 $^{\circ}$ C의 상승속도로 230 $^{\circ}$ C까지 상승시킨다.

검체도입부온도 : 230 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 230 ℃

운반기체 : 질소

유 량 : 65 ~ 75 mL/분

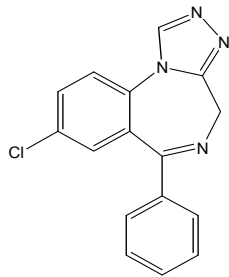
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 소브레롤 순서로 유출하고, 두 피크 사이의 분리도는 9 이상이며 대칭계수가 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부 표준물질의 피크면적에 대한 소브레롤의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

에스타졸람 Estazolam



$C_{16}H_{11}ClN_4$: 294.74

8-Chloro-6-phenyl-4H-1,2,4-triazolo[4,3-a]-1,4-benzodiazepine [29975-16-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에스타졸람 ($C_{16}H_{11}ClN_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산탈수물에 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 황산 3 mL에 녹이고 이 액에 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 황록색의 형광을 낸다. 2) 이 약 및 에스타졸람표준품의 1 mol/L 염산용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 불꽃반응시험 2)를 할 때 녹색을 나타낸다.

용 점 229 ~ 233 ℃

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.1 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 1.0 g에 에탄올 10 mL를 넣어 가열하여 녹이고 물 40 mL를 넣어 얼음물 속에서 흔들어 섞으

면서 식힌 다음 상온이 될 때까지 방치하고 여과한다. 여액 30 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL 및 에탄올 6 mL를 넣는다 (0.015 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 0.2 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액과 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 hexan · 클로로포름 · 메탄올혼합액(5 : 3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개하고 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액으로부터 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 ℃, 4 시간).

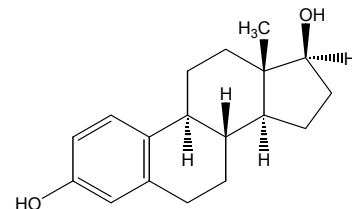
강열잔분 0.1 % 이하 (2 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 100 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 다만, 적정의 종말점은 제 2 당량점으로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 14.737 mg $C_{16}H_{11}ClN_4$

저 장 법 밀폐용기.

에스트라디올 Estradiol



$C_{18}H_{24}O_2$: 272.38

(17 β)-Eestra-1,3,5(10)-triene-3,17-diol [50-28-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에스트라디올 ($C_{18}H_{24}O_2$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 1,4-디옥산에 잘 녹으며 아세톤에 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 참기름에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 에스트라디올표준품의 에탄올(95) 용액(1 → 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타내며 무수물로 측정한 각각의 흡수스펙트럼의 흡수극대는 280 nm 부근에서 3.0 % 이상 차이가 나지 않는다.

2) 이 약 및 에스트라디올표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : + 76.0 \sim + 83.0^\circ$ (환산한 무수물로서 0.250 g, 에탄올(95), 25 mL, 100 mm).

용 점 173 ~ 179 °C

순도시험 **유연물질** 이 약 70 mg을 달아 염화 n-부틸·메탄올혼합액(5 : 1)을 넣어 세계 흔들어 녹인 후 염화 n-부틸·메탄올혼합액(5 : 1)을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 10 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법의 따라 시험한다. 각 피크면적을 자동측정법에 따라 측정하여 면적백분율법에 따라 개개 유연물질의 피크면적 A_i 및 모든 피크의 합계면적 A_S 를 구할 때 개개 유연물질의 양은 0.5 % 이하이고, 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{개개 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용다공성실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이소옥탄·염화n-부틸·메탄올혼합액(45 : 4 : 1)

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에스트라디올과 개개 유연물질의 분리도는 1.0 이상, 이론단수 및 대칭계수는 각각 800 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 검액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 에스트라디올의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 3.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL 및 메탄올

100 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에스트라디올표준품 (미리 수분을 측정한다) 및 에스트론표준품 적당량을 각각 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 에스트라디올 400 μg 및 에스트론 240 μg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL 및 메탄올 100 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 에스트라디올의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\text{에스트라디올 (C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{)의 양 (mg)} = 5 \times C \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

C : 표준액 중 에스트라디올의 최종 농도 (μg/mL)

내부표준액 에틸과라벤의 메탄올용액(0.6 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액(55 : 45)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

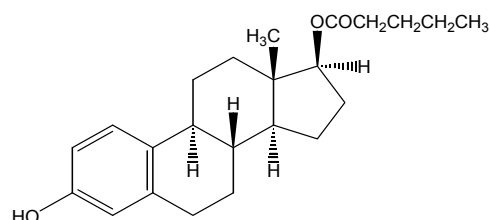
시스템의 성능 : 표준액 25 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 에스트라디올, 에스트론의 순서로 유출하고 에스트라디올과 에스트론의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

에스트라디올발레레이트

Estradiol Valerate



길초산에스트라올 $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_3$: 356.50
(17β)-3-Hydroxyestra-1,3,5(10)-trien-17-yl

pentanoate [979-32-8]

이 약은 정량할 때 에스트라디올발레레이트 ($C_{23}H_{32}O_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 지방의 냄새가 있다.

이 약은 피마자유, 메탄올, 벤조산벤질 및 1,4-디옥산에 녹으며, 참기름 및 낙화생유에 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 에스트라디올발레이트표준품 각각에 브롬화칼륨 및 클로로포름을 넣고 갈아 105 °C에서 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: + 41 ~ + 47° (건조한 다음 0.500 g, 메탄올, 20 mL, 100 mm).

용 점 143 ~ 150 °C (제 1 법)

순도시험 1) 에스트라디올 이 약 50 mg을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 에스트라디올표준품 5 mg을 아세톤 100 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸혼합액(7 : 3)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 90 °C에서 30 분간 말린다. 여기에 황산의 메탄올용액(3 → 10)을 고르게 뿌리고 90 °C에서 30 분간 가열할 때 검액의 주반점 이외의 반점 또는 에스트라디올에 해당하는 반점은 표준액의 반점보다 크거나 진하지 않다 (1.0 % 이하).

2) 유리산 삼각플라스크에 에탄올(95) 25 mL를 취하여 넣고 브로모티몰블루시액을 써서 0.01 mol/L 수산화나트륨액으로 연한 파란색이 되도록 중화한다. 이 약 0.50 g을 정밀하게 달아 중화에탄올에 녹여 곧 0.01 mol/L 수산화나트륨액으로 연한 파란색이 될 때까지 적정한다 (발레산 0.5 % 이하).

$$\begin{aligned} &0.01 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 1.021 \text{ mg } C_5H_{10}O_2 \end{aligned}$$

3) 유연물질 이 약 0.1 g을 달아 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 에스트라디올발레레이트표준품 10 mg을 달아 아세톤에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 0.1 mL, 0.5 mL, 1 mL 및 2 mL를 정확하게 취하여 각각에 아세톤을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4) 20 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점

적한다. 다음에 시클로헥산·에테르혼합액(4 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 황산의 에탄올(95)용액(1 → 10)을 고르게 뿌리고 박층판을 탄화할 때 까지 가열한다. 식힌 다음 자외선 (주파장 254 nm 및 366 nm)을 쬌어 검액에서 얻은 주반점 이외의 모든 반점의 강도를 각 표준액에서 얻은 반점의 강도와 비교할 때 그 상대강도는 2.0 % 이하이다.

수 분 0.1 % 이하 (5 g, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 에스트라디올발레레이트표준품 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 내부표준액에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 에스트라디올발레레이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} &\text{에스트라디올발레레이트 } (C_{23}H_{32}O_3) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{에스트라디올발레레이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 테스토스테론벤조에이트의 테트라히드로푸란용액(2 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 질산암모늄 0.8 g을 물 300 mL에 녹이고 아세트니트릴 700 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에스트라디올발레레이트, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

에스트라디올발레레이트 정 Estradiol Valerate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 에스트라디올발레레이트 ($C_{23}H_{32}O_3$: 356.50)을 함유한다.

제 법 이 약은 에스트라디올발레레이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 에스트라디올발레레이트 10 mg에 해당하는 양을 달아 80 % 메탄올 25 mL를 넣어 녹인 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 에스트라디올발레레이트표준품 10 mg 을 달아 80 % 메탄올을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산 에틸혼합액 (8 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제 (톨루엔설펜산 20 g을 에탄올에 녹여 100 mL로 한다)를 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

불해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 에스트라디올발레레이트 약 2 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산 1 mL를 넣어 흔들여 섞고 50 $^{\circ}$ C 수욕에서 10 분간 가온한 다음 내부표준액 4.0 mL를 넣고 20 분간 가온한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 에스트라디올발레레이트표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 20.0 mL를 취한 다음 0.1 mol/L 염산 5.0 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 에스트라디올의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

에스트라디올발레레이트 ($C_{23}H_{32}O_3$)의 양 (mg)

= 에스트라디올발레레이트표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{50}$$

○ 내부표준액 디프로콘톨론발레레이트의 메탄올용액 (5 $\rightarrow$ 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스

강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물혼합액 (725 : 275)

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

에스트라디올발레레이트 주사액 Estradiol Valerate Injection

길초산에스트라디올 주사액

이 약은 유성 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 115.0 %에 해당하는 에스트라디올발레레이트 ($C_{23}H_{32}O_3$: 356.50)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에스트라디올발레레이트」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 유액(油液)이다.

확인시험 이 약 0.5 mL를 헥산 10 mL 및 80 % 메탄올 10 mL를 넣은 분액깔때기에 넣고 2 분간 흔들여 섞은 다음 방치하여 층을 분리시킨다. 아래층용액 1 mL에 폴린시액 (쓸 때 원액 1 mL에 물 2 mL를 넣어 희석한다) 1 mL 및 탄산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 5) 3 mL를 넣고 섞을 때 파란색을 나타낸다.

순도시험 **에스트라디올** 이 약의 표시량에 따라 적당량을 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 30 % 함유하는 용액을 만들고 이 액 1.0 mL에 주사액에 쓴 기름을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 에스트라디올용액으로 한다. 이 액 및 에스트라디올발레레이트주사액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이들 액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 이하 「에스트라디올발레레이트」의 에스트라디올 항에 따라 시험한다 (3.0 % 이하).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 에스트라디올발레레이트 ($C_{23}H_{32}O_3$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 취하고 피펫은 테트라히드로푸란으로 씻고 내부표준액 5.0 mL를 넣은 다음 테트라히드로푸란을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에스트라디올발레레이트표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 5.0 mL를 넣고 테트라히드로푸란을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준

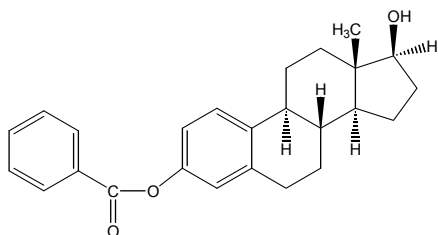
액으로 한다. 이하 「에스트라디올발레레이트」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\text{에스트라디올발레레이트 (C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} \\ = \text{에스트라디올발레레이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 테스토스테론벤조에이트의 테트라히드로푸란용액(8 → 1000)

저 장 법 차광한 밀봉용기.

에스트라디올벤조에이트 Estradiol Benzoate



안식향산에스트라디올 $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_3$: 376.49
(17 β)-3-Hydroxyestra-1,3,5(10)-trien-3-yl benzoate [50-50-0]

이 약을 건조한 것을 정량할 때 에스트라디올벤조에이트($\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_3$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세톤에 조금 녹고 메탄올, 에탄올(95) 또는 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 2 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 액은 노란색을 띤 초록색을 나타내며 파란색형광이 나타난다. 이 액에 물 2 mL를 조심하여 추가할 때 액은 연한 주황색으로 변한다.

2) 이 약 및 에스트라디올벤조에이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +54 ~ +58° (건조한 다음 0.1 g, 아세톤, 10 mL, 100 mm).

용 점 191 ~ 198 °C

순도시험 1) 3,17 α -에스트라디올 이 약 및 에스트라디올벤조에이트 표준품 각각 10.0 mg을 달아 아세톤을 넣고 녹여 정확하게 200 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 mL씩을 각각 유리마개가 달린 시

험관에 정확하게 취하여 비등석을 넣고 수욕에서 가열하여 아세톤을 증발시키고 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 1 시간 건조한다. 각각에 묽은 철·페놀시액 1.0 mL를 넣어 느슨하게 마개를 하여 수욕에서 30 초간 가열한 다음 수욕에서 수초간 흔들고 다시 2 분간 가열한다. 다시 2 분간 얼음물에 식힌 다음 희석시킨 황산(7 → 20) 4.0 mL를 넣어 잘 섞을 때 검액의 색은 표준액의 색보다 진하지 않다.

2) 유연물질 이 약 40 mg을 아세톤 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·디에틸아민혼합액(19 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액의 주반점이외의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (0.1 g).

정 럩 법 이 약 및 에스트라디올벤조에이트표준품을 건조하여 그 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어서 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 에스트라디올벤조에이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

에스트라디올벤조에이트($\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_3$)의 양 (mg)

$$= \text{에스트라디올벤조에이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 프로게스테론의 메탄올용액(13 → 80000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액(7 : 3)

유 량 : 에스트라디올벤조에이트의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

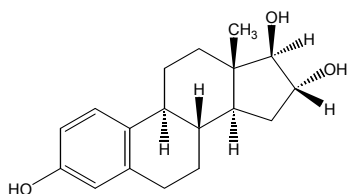
시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 위의 조건으로 조작할

때 내부표준물질, 에스트라디올벤조에이트의 순서로 유출하고 분리도는 9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 에스트라디올벤조에이트의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

에스트리올 Estriol



$C_{18}H_{24}O_3$: 288.38

(16 α ,17 β)-Estra-1,3,5(10)-triene-3,16,17-triol [50-27-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에스트리올 ($C_{18}H_{24}O_3$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(95) 또는 1,4-디옥산에 녹기 어렵고, 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 에탄올(95) 100 mL에 가온하여 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 수욕에서 증발건고하고 여기에 *p*-페놀설포산나트륨의 인산용액(1 → 50) 5 mL를 넣고 150 °C에서 10 분간 가열하고 식힐 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 및 에스트리올표준품 10 mg을 에탄올(95) 100 mL에 가온하여 녹여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 에스트리올표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: + 60 ~ + 65° (건조한 다음 80 mg, 에탄올(99.5), 10 mL, 100 mm).

용 점 281 ~ 286 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 40 mg을 에탄올(95) 10 mL에 가온

하여 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·아세톤·아세트산(100)혼합액(18 : 1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 희석시킨 황산(1 → 2)을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 15 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 및 에스트리올표준품을 건조하여 그 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 에스트리올의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

에스트리올 ($C_{18}H_{24}O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{에스트리올표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 벤조산메틸의 메탄올용액(1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 물·메탄올혼합액(51 : 49)

유 량 : 에스트리올의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에스트리올, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 에스트리올의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

에스트리올 정 Estriol Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에스트리올 ($C_{18}H_{24}O_3$: 288.38)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에스트리올」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 에스트리올 2 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올(95) 20 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 검액을 가지고 「에스트리올」의 확인시험 1) 및 2)에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μm 이하인 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 에스트리올 ($C_{18}H_{24}O_3$) 약 0.1 μg 을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에스트리올표준품을 105 $^{\circ}C$ 에서 3 시간 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μL 씩을 가지고 「에스트리올」의 정량법의 조작조건에 따라 시험하여 에스트리올의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

에스트리올 ($C_{18}H_{24}O_3$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

W_S : 에스트리올표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 에스트리올 ($C_{18}H_{24}O_3$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 취하여 물 5 mL를 정확하게 넣고 초음파 처리하여 분산시킨 다음 메탄올 15 mL를 정확하게 넣고 15 분간 흔들어 섞는다. 이 액을 10 분간 원심분리하여 위의 맑은 액 일정량을 정확하게 취하여 1 mL 중 에스트리올 ($C_{18}H_{24}O_3$) 약 5 μg 을 함유하는 액이 되도록 메탄올을 넣어 정확하게 일정량으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 1 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 검액 20 μL 를 가지고 이하 「에스트리올」의 정량법에 따라 시험한다. 다만 내부표준액은

벤조산메틸의 메탄올용액(1 → 40000)으로 한다. 이 약 10 정 개개의 피크면적비로부터 평균값을 계산할 때 그 값과 개개의 피크면적비와의 편차 (%)가 15 % 이내일 때 적합하다. 또 편차 (%)가 15 %를 넘고 25 % 이내인 것이 1 개일 때에는 새로 이 약 20 정을 가지고 시험한다. 2 회 시험의 합계 30 정의 평균값과 개개의 피크면적비와의 편차 (%)를 계산할 때 15 %를 넘고 25 % 이내인 것이 1 개 이하이고 또 25 %를 넘는 것이 없을 때 적합하다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달고 가루로 한다. 에스트리올 ($C_{18}H_{24}O_3$) 약 1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 5 mL를 정확하게 넣고 초음파 처리하여 분산시킨 다음 메탄올 25 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 취한다. 다시 메탄올 25 mL를 넣고 같은 방법으로 조작을 2 회 반복한 다음 위의 맑은 액을 합하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에스트리올표준품을 105 $^{\circ}C$ 에서 3 시간 건조하여 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 이하 「에스트리올」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{에스트리올 } (C_{18}H_{24}O_3) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{에스트리올표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{25} \end{aligned}$$

내부표준액 벤조산메틸의 메탄올용액(1 → 5000)

저 장 법 기밀용기.

에코나졸질산염 · 트리암시놀론아세트나이드 연고 Econazole Nitrate and Triamcinolone Acetonide Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에코나졸질산염 ($C_{18}H_{15}N_3O_6 \cdot HNO_3$: 444.70) 및 트리암시놀론아세트나이드 ($C_{24}H_{31}FO_6$: 434.49)를 함유한다.

제 법 이 약은 에코나졸질산염 및 트리암시놀론아세트나이드를 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 에코나졸질산염 10 mg (트리암시놀론아세트나이드로서 1mg)에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 에코나졸

질산염표준품의 0.1 % 메탄올용액 및 트리암시놀론아세토니드표준품의 0.01 % 메탄올용액을 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 에탄올 · 아세트산에틸 · 85 % 포름산혼합액 (55 : 20 : 20 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254nm) 또는 요오드화백금산 · 요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

정 량 법 1) **에코나졸질산염** 이 약을 가지고 표시량에 따라 에코나졸질산염 ($C_{18}H_{15}Cl_3N_2O \cdot HNO_3$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하고 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 에코나졸질산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 에코나졸질산염 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에코나졸질산염 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에코나졸질산염 ($C_{18}H_{15}Cl_3N_2O \cdot HNO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{에코나졸질산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 299 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (93 : 7)
유 량 : 1.0 mL/분

2) **트리암시놀론아세토니드** 이 약을 가지고 표시량에 따라 트리암시놀론아세토니드 ($C_{24}H_{31}FO_6$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하고 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 트리암시놀론아세토니드표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트리암시놀론아세토니드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

트리암시놀론아세토니드 ($C_{24}H_{31}FO_6$)의 양 (mg)

= 트리암시놀론아세토니드표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 물 · 아세토니트릴 · 아세트산(100)혼합액 (59 : 40 : 1)
유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

에코나졸질산염 · 트리암시놀론아세토니드 · 겐타마이신황산염 크림 Econazole Nitrate, Triamcinolone Acetonide and Gentamicin Sulfate Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에코나졸질산염 ($C_{18}H_{15}Cl_3N_2O \cdot HNO_3$: 444.70), 트리암시놀론아세토니드 ($C_{24}H_{31}FO_6$: 434.50) 및 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 겐타마이신황산염을 함유한다.

제 법 이 약은 에코나졸질산염, 트리암시놀론아세토니드 및 겐타마이신황산염을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **에코나졸질산염 및 트리암시놀론아세토니드**

이 약을 에코나졸질산염 10 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL에 녹인 액을 검액으로 한다. 따로 에코나졸질산염표준품의 0.1 % 메탄올용액 및 트리암시놀론아세토니드표준품의 0.01 % 메탄올용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 에탄올 · 아세트산에틸 · 85 % 포름산혼합액 (55 : 20 : 20 : 5)를 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 및 핵사염화백금(IV)산 · 요오드화칼륨시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) **겐타마이신황산염** 1) 이 약 5 g에 물 10 mL를 넣어 녹이고 α -나프톨에탄올용액(1 → 500) 2 mL을 넣는다. 이 액을 황산 1 mL에 조용히 기벽을 따라 넣을 때 경계면에 자청색을 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 겐타마이신황산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 겐타마이신황산염표준품 10 mg을 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및

표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·강암모니아수혼합액 (2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 2 ~ 4 g의 요오드 결정을 넣은 적당한 용기 속에 박층판을 넣고 뚜껑을 덮은 다음 3 ~ 5 분간 방치할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

정 량 법 1) 에코나졸질산염 이 약을 가지고 표시량에 따라 에코나졸질산염 ($C_{18}H_{15}Cl_3N_2O \cdot HNO_3$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하고 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 에코나졸질산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에코나졸질산염 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{에코나졸질산염}(C_{18}H_{15}Cl_3N_2O \cdot HNO_3) \text{의 양(mg)} \\ &= \text{에코나졸질산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 299 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 메탄올·물혼합액 (93 : 7)
유 량 : 1.0 mL/분

2) 트리암시놀론아세토니드 이 약을 가지고 표시량에 따라 트리암시놀론아세토니드 ($C_{24}H_{31}FO_6$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하고 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 트리암시놀론아세토니드표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트리암시놀론아세토니드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{트리암시놀론아세토니드 } (C_{24}H_{31}FO_6) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{트리암시놀론아세토니드표준품의 양 (mg)} \\ & \quad \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세토니트릴·아세트산(100)혼합액 (59 : 40 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

3) 겐타마이신황산염 1) 가) 원통평판법 (1) 배지 (가) 중층용 및 기층용한천배지

펩톤	6.0 g	포도당	1.0 g
효모엑스	3.0 g	염화나트륨	10.0 g
육엑스	1.5 g	한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 7.8 ~ 8.0이 되도록 한다.

(나) 시험균 이식용 한천배지 역가시험법 가) (2) (나) ② ㉞의 배지에 따른다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228을 시험용균으로 한다.

(3) 표준액 겐타마이신표준품 적당량을 달아 감압하 (0.67 kPa 이하) 110 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조한 다음 약 5 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 녹여 mL당 1mg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 위의 완충액으로 mL당 4.0 및 1.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 표준액으로 한다.

(4) 검 액 이 약 약 25 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 녹여 mL당 1 mg (역가)에 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 위의 완충액으로 mL당 4.0 및 1.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다.

나) 표준곡선법 (1) 배지 역가시험 가) (1)에 따라 만든다.

(2) 시험용균 역가시험 가) (2)에 따른다.

(3) 표준액 역가시험 가) (3)의 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 mL당 0.064, 0.080, 0.100, 0.125 및 0.156 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 표준액으로 하고 mL당 0.100 μ g (역가)을 함유하는 용액을 만들어 표준중간희석액으로 한다.

(4) 검 액 역가시험 가) (4)의 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 mL당 0.10 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다.

2) 겐타마이신C1 등의 함량 (액체크로마토그래프법) 이 약 및 겐타마이신표준품 적당량을 달아 물에 녹여 mL당 0.65 mg을 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 10.0 mL를 취하여 이소프로판올 5 mL과 o-프탈알데

히드용액 4 mL를 넣어 흔들어 섞고 이소프로판올을 넣어 25 mL로 하여 60 °C 수욕에서 15 분간 가열하고 식혀 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각 겐타마이신의 피크면적 A_T , A_S 를 측정한다 (겐타마이신 C_1 : 25 ~ 50 %, 겐타마이신 C_{1a} : 10 ~ 35 %, 겐타마이신 C_2 및 C_{2a} : 25 ~ 55 %).

겐타마이신 C_1 , 겐타마이신 C_{1a} , 겐타마이신 C_{2a} 및 겐타마이신 C_2 의 각 함량 (%)

$$= \frac{A_S}{A_T} \times 100$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 330 nm)

칼 럼 : 안지름 약 5 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실다공성실리카겔 또는 미세세라믹알갱이를 충전한다.

이동상 : 메탄올 700 mL에 물 250 mL 및 아세트산 (100) 50 mL를 넣어 섞은 다음 1-헵탄설폰산나트륨 5 mg을 넣어 녹인다.

유 량 : 분당 약 1.5 mL

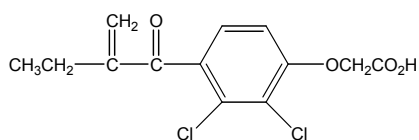
시스템적합성

시스템의 성능 : 겐타마이신 C_1 피크로부터 결정되는 K 는 2 ~ 7이고, 겐타마이신 C_2 피크로부터 결정되는 이론단수는 1200 이상이고, 두 피크 사이에 분리도 R 은 1.25 이상이다. 위의 조건으로 시험할 때 겐타마이신 C_1 , 겐타마이신 C_{1a} , 겐타마이신 C_{2a} 및 겐타마이신 C_2 의 순서로 유출한다.

시스템의 재현성 : 재현성의 상대표준편차는 2.0 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

에타크린산 Etacrylic Acid



[2,3-Dichloro-4-(2-methylenebutanoyl)phenoxy]acetic acid [58-54-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에타크린산 ($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 조금 쓰다.

이 약은 메탄올에 씌 잘 녹으며 에탄올(95), 아세트산 (100) 또는 에테르에 잘 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g을 아세트산(100) 10 mL에 녹이고 이 액 5 mL를 취하여 브롬시액 0.1 mL를 넣을 때 시액의 색은 없어진다. 또 나머지 5 mL에 과망간산칼륨 시액 0.1 mL를 넣을 때 시액의 색은 곧 연한 주황색으로 변한다.

2) 이 약 10 mg에 수산화나트륨시액 1 mL를 넣고 수욕에서 3 분간 가열한다. 식힌 다음 크로모트로프산시액 1 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가열할 때 액은 진한 보라색을 나타낸다.

3) 이 약 및 에타크린산표준품의 메탄올용액(1 → 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

용 점 121 ~ 125 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 메탄올 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 50) 10 mL를 넣은 다음 과산화수소수(30) 1.5 mL를 넣고 불을 붙여 태운다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.20 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 에탄올 (95)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 아세트산에틸 · 아세트산(100)혼합액(6 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.25 % 이하 (1 g, 감압, 60 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

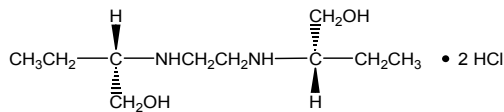
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 요오드병에 넣고 아세트산(100) 20 mL를 넣어 녹이고

0.05 mol/L 브롬액 20 mL를 정확하게 넣는다. 여기에 염산 3 mL를 넣고 곧 마개를 하고 흔들어 섞은 다음 60 분간 암소에 방치한다. 다음에 물 50 mL 및 요오드화칼륨시액 15 mL를 조심하여 넣고 곧 마개를 하고 잘 흔들어 섞은 다음 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 브롬액 1 mL = 15.157 mg C₁₃H₁₂Cl₂O₄

저 장 법 밀폐용기.

에탐부톨염산염 Ethambutol Hydrochloride



염산에탐부톨 C₁₀H₂₄N₂O₂ · 2HCl : 277.23
(2*S*,2' *S*)-2,2'-(Ethane-1,2-diyl-diimino)dibutan-1-ol dihydrochloride [1070-11-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에탐부톨염산염 (C₁₀H₂₄N₂O₂ · 2HCl) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 3.4 ~ 4.0이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 10 mL에 황산구리(II)시액 0.5 mL 및 수산화나트륨시액 2 mL를 넣을 때 액은 진한 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g을 물 40 mL에 녹여 2,4,6-트리니트로페놀시액 20 mL를 넣고 1 시간 방치한다. 이 때 생긴 침전을 여취하여 물 50 mL로 씻어 105 °에서 2 시간 건조할 때 그 융점은 193 ~ 197 °이다.

3) 이 약의 수용액(1 → 30)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 [α]_D²⁰ : +5.5 ~ +6.1 ° (건조한 다음 5.0 g, 물, 50 mL, 200 mm).

융 점 200 ~ 204 °

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 에탐부톨염산염표준품 2 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 암모니아수(28)(18 : 1)를 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.5 % 요오드의 클로로포름용액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (2.0 %).

5) 2-아미노부탄올 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아미노부탄올표준품 적당량을 정밀하게 달아 물에 녹이고 단계적으로 희석하여 1 mL 중 약 5 μg의 정확한 농도를 아는 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 10 mL를 유리마개가 달린 100 mL 삼각플라스크에 취하고 물 10 mL 및 붕산완충액 20 mL를 넣는다. 따로 100 mL 삼각플라스크에 검액 10.0 mL, 표준액 10.0 mL 및 붕산완충액 20 mL를 넣는다. 두 플라스크를 자기 진탕기에 놓고 내용물을 신속하게 섞으면서 플루오레스카민 용액 10 mL를 신속하게 넣고 마개를 하고 잠깐 흔들어 섞는다. 정확하게 1 분 후에 이들 액을 가지고 형광광도법에 따라 시험하여 여기파장 약 385 nm, 형광파장 약 485 nm에서 형광강도를 측정할 때 검액에서 얻은 형광강도는 두 액의 형광강도의 차보다 크지 않다 (1.0 % 이하).

○ 붕산완충액 붕산 약 1.24 g을 달아 물 90 mL에 녹이고 5 mol/L 수산화나트륨으로 pH를 9.0으로 조정하고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 섞는다.

○ 플루오레스카민용액 플루오레스카민 5 mg을 마개가 달린 눈금이 있는 실린더에 넣고 아세톤 50 mL를 넣어 녹인다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 염산시액 1 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨시액으로 제 1 당량점부터 제 2 당량점까지 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차 적정법).

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

$$= 27.723 \text{ mg } C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$$

저 장 법 기밀용기.

에탐부톨염산염 정

Ethambutol Hydrochloride Tablets

염산에탐부톨 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 에탐부톨염산염 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$: 277.23)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에탐부톨염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 에탐부톨염산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 3 mL를 넣고 유리유발에서 저어 섞는다. 여기에 다시 메탄올 5 mL를 넣어 현탁액을 만들고 미리 메탄올로 적신 여과지로 여과한다. 여액을 미리 아세톤 100 mL를 넣은 비커에 취하여 저어 섞고 15 분간 방치하여 결정을 석출한다. 위의 맑은 액을 기울여 버리고 결정을 메탄올의 냄새가 나지 않을 때까지 바람에 말린다. 이 결정 및 에탐부톨염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 흡수극대를 나타낸다. 2) 1)에서 얻은 결정의 수용액(1 → 10)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 2-아미노부탄올 에탐부톨염산염 400 mg에 해당하는 적당한 수의 정을 취하여 비커에 넣고 아세톤을 정이 잠기도록 넣고 15 분간 방치하고 아세톤을 따라 낸 다음에 건조하고 코팅을 제거한 정을 가루로 하고 메탄올을 넣어 흔들어 섞고 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 여액 25 mL를 정확하게 취하여 물로 희석하여 정확하게 200 mL로 한다. 15 분간 방치한 다음 건조 여과지로 여과하여 처음 혼탁한 여액은 버리고 다음의 여액을 검액으로 하여 에탐부톨염산염의 순도시험 5)에 따라 조작하여 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 미리 105 °C에서 2 시간 건조한 에탐부톨염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 0.1 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 물 각각 1 mL씩을 3 개의 유리마개가 달린 원심분리관에 넣은 다음 브로모크레솔그린용액 5.0 mL 및 클로로포름 10.0 mL씩을 각각 넣고 마개를 하여 세게 흔들어 섞는다. 클로로포름층

이 분리될 때까지 각각 방치한 다음 위의 물층은 버리고 클로로포름층을 솜을 써서 여과한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 415 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 75 % (Q) 이상일 때 적합하다.

○ 인산염완충액 인산이수소나트륨이수화물 38.0 g 및 무수인산수소이나트륨 2.0 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

○ 브로모크레솔그린용액 브로모크레솔그린 0.2 g을 달아 물 30 mL 및 0.1 mol/L 수산화나트륨 6.5 mL를 넣어 녹이고 인산염완충액을 넣어 500 mL로 하여 섞은 다음 0.1 mol/L 염산을 넣어 pH를 4.6 ± 0.1 로 맞춘다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 에탐부톨염산염 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) 약 30 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 흔들어 섞어 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 에탐부톨염산염표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에탐부톨염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에탐부톨염산염 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{에탐부톨염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 200 nm)

칼 럼 : 안자름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용니트릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 트리에틸아민 1.0 mL와 물 1000 mL를 섞어 인산으로 pH를 7.0으로 조정한 액 · 아세토니트릴혼합액(1 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수는 2.0이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에탐부톨염산염의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

에탐실레이트 정 Ethamsylate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 에탐실레이트 ($C_6H_6O_5S \cdot C_4H_{11}N$: 263.31)를 함유한다.

제 법 이 약은 에탐실레이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 에탐실레이트 1 g에 해당하는 양을 단다. 에탄올 10 mL를 넣고 수욕에서 끓이면서 추출한 다음 식혀서 여과한다. 여액을 합하여 수욕에서 2 mL가 될 때까지 증발농축하고 천천히 식힌다. 수 시간 후 석출된 결정을 유리여과기로 흡입 여과하고 곧 잔류물을 에탄올 2 mL씩으로 2 회 세척한다. 이를 감압 실리카겔 데시케이터에서 2 시간 건조하고 그 융점을 측정할 때 128 ~ 132 °C이다.

2) 정량법에 따라 조작한 검액을 가지고 자외가시부흡수스펙트럼측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 221 nm 및 301 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다. 여기서 얻은 흡광치 A_{221}/A_{301} 의 비는 1.47 ± 0.03 이다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

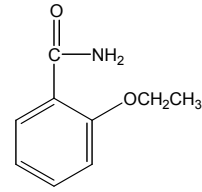
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 에탐실레이트 ($C_6H_6O_5S \cdot C_4H_{11}N$) 약 50 mg 에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에탐실레이트표준품을 감압 실리카겔 데시케이터에서 5 시간 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 301 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에탐실레이트 ($C_6H_6O_5S \cdot C_4H_{11}N$)의 양 (mg)

$$= \text{에탐실레이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

에텐자미드 Ethenzamide



에톡시벤자미드

$C_9H_{11}NO_2$: 165.19

2-Ethoxybenzamide [938-73-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에텐자미드 ($C_9H_{11}NO_2$) 98.0 ~ 101 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세톤에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 약 105 °C에서 약간 승화하기 시작한다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 가만히 가열할 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

2) 이 약 0.2 g에 브롬화수소산 10 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 조심스럽게 1 시간 끓인 다음 얼음물에 식혀 생긴 결정성 침전을 여과하여 취하고 얼음물 5 mL씩으로 3 회 씻고 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 2 시간 건조할 때 그 융점은 158 ~ 161 °C이다.

3) 이 약 및 에텐자미드표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 미리 건조한 이 약 및 에텐자미드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 131 ~ 134 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.5 g을 아세톤 30 mL에 녹여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.7 mL, 아세톤 30 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.050 % 이하).

2) **황산염** 이 약 0.5 g을 아세톤 30 mL에 녹이고 묽은 염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.50 mL에 아세톤 30 mL, 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.048 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 비소 이 약 0.40 g에 질산칼륨 0.3 g 및 무수탄산나트륨 0.5 g을 넣어 잘 섞고 천천히 강열한다. 식힌 다음 잔류물을 묶은황산 10 mL에 녹여 흰 연기가 날 때까지 가열하고 식힌 다음 조심하여 물을 넣어 5 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (5 ppm 이하).

5) 살리실아미드 이 약 0.20 g을 희석시킨 에탄올(2 → 3) 15 mL에 녹이고 묶은염화철(III)시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타내지 않는다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 실리카겔, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 에텐자미드표준품을 건조하여 약 20 mg씩을 정밀하게 달고 각각 에탄올(95) 70 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 에탄올(95)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 290 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

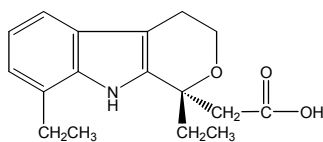
에텐자미드 ($C_9H_{11}NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{에텐자미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

에토돌락

Etodolac



및 거울상이성질체

$C_{17}H_{21}NO_3$: 287.35

2-(1,8-Diethyl-4,9-dihydro-3H-pyrano[3,4-b]indol-1-yl)acetic acid [41340-25-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 에토돌락 ($C_{17}H_{21}NO_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 메탄올용액(1 → 50)은 선광성을 나타내지 않는다.

융점 : 약 147 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 에토돌락표준품의 에탄올(99.5)용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 에토돌락표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.5 g을 메탄올 30 mL에 녹이고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.42 mL에 메탄올 30 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.03 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **메탄올 및 에탄올** 이 약 0.5 g을 정확하게 달아 내부표준액 5.0 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 메탄올 및 에탄올(95) 5.0 mL를 정확하게 취하여 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 200 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액 10.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 *N,N*-디메틸포름아미드로 희석하여 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액과 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 각 성분의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 메탄올 및 에탄올의 함량은 각각 0.1 % 이하이다.

$$\text{메탄올 또는 에탄올의 함량 (\%)} = 500 \times \frac{C}{W} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

C : 표준액 중 에탄올 또는 메탄올의 농도 (mg/mL)

W : 검액 중 에토돌락의 양 (mg)

내부표준액 2-프로판올 적당량을 취하여 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹여 1 mL 중 2.5 μ L의 농도로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 기체크로마토그래프용 1 % 비닐 - 5 % 페닐메틸폴리실록산을 5 μ m로 피복한 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 25 m 용융실리카모세관칼럼

운반기체 : 헬륨

유 량 : 50 mL/분

검체도입부온도 : 200 °C

검출기온도 : 300 °C

칼럼온도 : 5 분간 45 ℃로 유지한 다음 매분 30 ℃씩 280 ℃까지 승온하고 280 ℃로 27 분간 유지한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메탄올, 에탄올 및 2-프로판올의 순서로 유출하고 분리도는 1.0 이상이다.

4) 유연물질 이 약 25 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴에 녹여 정확하게 250 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 20 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 주피크 이외의 개개의 피크면적은 모든 피크의 합계면적에 대하여 각각 0.5 % 이하이며 그 합계면적은 2.0 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_T}{A_S}$$

A_T : 주피크 이외의 각 피크면적

A_S : 모든 피크의 합계면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다. 처음 5 분간은 이동상 A 60 %, 이동상 B 40 %의 혼합한 것을 이동상으로 하고 다음 30 분간은 혼합비를 시간에 따라 직선성으로 변화시켜 30 분 후에 이동상 A 20 %, 이동상 B 80 %가 되도록 한다. 다음 검액 및 표준액 주입 전에 이동상의 조성이 이동상 B가 40 %가 되도록 조정하여 평행을 유지시킨다.

이동상 A : 인산 0.6 mL에 물 100 mL를 넣어 섞는다.

이동상 B : 인산 0.6 mL에 아세토니트릴 100 mL를 넣어 섞는다.

유량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 에토돌락유연물질 I 표준품 및 에토돌락표준품 적당량을 아세토니트릴에 녹여 1 mL 중 에토돌락유연물질 I 표준품 약 10 μg 및 에토돌락표준품 약 0.2 mg을 함유하도록 한다. 이 액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에토돌락유연물질 I, 에토돌락의 순서로 유출하고 분리도는 3.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 이 액 20 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 3 % 이하이다.

수 분 0.5 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.23 g을 정밀하게 달아 메탄올 60 mL에 녹이고 0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 1 \text{ mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액 } 1 \text{ mL} \\ & = 28.735 \text{ mg C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \end{aligned}$$

저장법 기밀용기.

에토돌락 정 Etodolac Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에토돌락 ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3$: 287.36)을 함유한다.

제법 이 약은 「에토돌락」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 pH 6.8인산염 완충액 1000 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL를 취하여 공경 0.8 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 에토돌락표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 274 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

에토돌락 ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{100}{C}$$

W_S : 에토돌락표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 에토돌락 ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 이 약을 가지고 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 취하여 인

산염완충액 10 mL를 넣어 봉해될 때까지 흔들어 섞은 다음 인산염완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 원심 분리한다. 위의 맑은 액 x mL를 취하여 1 mL 중 에토돌락 ($C_{17}H_{21}NO_3$) 약 25 μ g을 함유하는 액이 되도록 인산염완충액을 넣어 정확하게 V mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에토돌락표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 인산염완충액에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 인산염완충액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 274 nm 부근의 흡수극대 파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에토돌락 ($C_{17}H_{21}NO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{에토돌락표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{10} \times \frac{1}{x}$$

정 럩 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 에토돌락 ($C_{17}H_{21}NO_3$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 30 mL를 넣고 15 분간 흔들어 섞고 5 분간 초음파 처리하여 섞은 다음 식히고 이동상으로 정확하게 50 mL로 한다. 10 분간 방치한 다음 이 액 10.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 에토돌락표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상으로 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 에토돌락의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

에토돌락 ($C_{17}H_{21}NO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{에토돌락표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 274 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴·물·인산혼합액(500 : 500 : 0.25)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

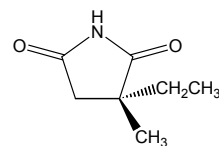
시스템의 성능: 에토돌락유연물질 I 표준품 및 에토돌락표준품 적당량을 아세트니트릴에 녹여 1 mL 중 에토돌락유연물질 I 표준품 약 10 μ g 및 에토돌락표준품 약 0.2 mg을 함유하도록 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의

조건으로 조작할 때 에토돌락유연물질 I, 에토돌락의 순서로 유출하고 분리도는 3.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 이 액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 3 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

에토숙시미드 Ethosuximide



및 거울상이성질체

에토석시미드

$C_7H_{11}NO_2$: 141.17

3-Ethyl-3-methylpyrrolidine-2,5-dione [77-67-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 에토숙시미드 ($C_7H_{11}NO_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 파란편 모양의 고체 또는 가루로 냄새는 없거나 약간의 특이한 냄새가 있다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95), 에테르 또는 *N,N*-디메틸포름아미드에 썩 잘 녹으며 물에는 잘 녹는다.

융점 : 약 48 $^{\circ}$ C

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 끓일 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

2) 이 약 50 mg을 에탄올(95) 1 mL에 녹이고 아세트산체이구리용액(1 $\rightarrow$ 100) 3 방울을 넣어 조금 가운한 다음 수산화나트륨시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

3) 이 약 및 에토숙시미드표준품의 에탄올(95)용액(1 $\rightarrow$ 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 산무수물 이 약 0.50 g을 달아 에탄올(95) 1 mL를 넣어 녹이고, 히드록실아민염산염 · 염화철(III)시액 1 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 물 3 mL를 넣어 섞는다. 5 분간 방치한 다음 비교할 때 액의 빨간색 ~ 자주색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 무수숙신산 70 mg을 에탄올(95)에 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 히드록실아민염산염 · 염화철(III)시액 1 mL를 넣어 이하 같은 방법으로 조작한다.

6) 시안화물 이 약 1.0 g을 에탄올(95) 10 mL에 넣어 녹이고 황산철(II)시액 3 방울, 수산화나트륨시액 1 mL 및 염화철(III)시액 2 ~ 3 방울을 넣어 가만히 가온한 다음 묽은황산을 넣어 산성으로 할 때 15 분 이내에 파란색의 침전도 생기지 않고 파란색을 나타내지도 않는다.

-7) 유연물질 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에토숙시미드 표준품 및 2-에틸-2-메틸숙신산 각각 10.0 mg씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 다음 식 (1)에 따라 2-에틸-2-메틸숙신산의 양을 구할 때 0.1 % 이하이고 식 (2)에 따라 개개 유연물질의 양을 구할 때 0.1 % 이하, 총 유연물질의 양은 0.5 % 이하이다.

$$2\text{-에틸-2-메틸숙신산의 양 (\%)} = \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S} \quad (1)$$

C : 표준액 중 2-에틸-2-메틸숙신산의 농도 (mg/mL)

W : 검체 채취량 (g)

A_T : 검액에서 얻은 2-에틸-2-메틸숙신산의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 2-에틸-2-메틸숙신산의 피크면적

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{C}{W} \times \frac{A_i}{A_S} \quad (2)$$

C : 표준액 중 에토숙시미드의 농도 (mg/mL)

W : 검체 채취량 (g)

A_i : 검액에서 얻은 개개 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 에토숙시미드의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인

테스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카 겔을 충전한다.

이동상 : pH 3.0인산염완충액 · 아세트니트릴혼합액 (9 : 1)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 2-에틸-2-메틸숙신산 및 에토숙시미드 표준품을 각각 정밀하게 달아 이동상에 녹여 각각 1 mL 중 2-에틸-2-메틸숙신산 2 mg 및 에토숙시미드 10 mg을 함유하는 용액을 만들어 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 2-에틸-2-메틸숙신산과 에토숙시미드의 분리도는 6.6 이상이고 이론단수는 2900 이상이며 에틸숙시미드 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에토숙시미드 및 2-에틸-2-메틸숙신산의 각 피크면적의 상대표준편차는 0.4 % 이하이다.

○ 인산염완충액, pH 3.0 인산 4.1 mL를 취하여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액에 수산화나트륨을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다.

수 분 0.5 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정).

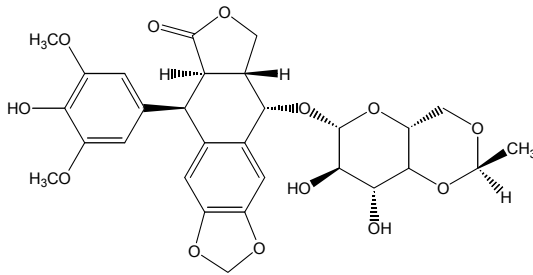
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 N,N-디메틸포름아미드 20 mL에 녹여 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} 0.1 \text{ mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액 } 1 \text{ mL} \\ = 14.117 \text{ mg C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

에토포시드 Etoposide



$C_{29}H_{32}O_{13}$: 588.56

(5*S*,5*aR*,8*aR*,9*R*)-5-[[[(2*R*,4*aR*,6*R*,7*R*,8*R*,8*aS*)-7,8-Dihydroxy-2-methyl-4,4*a*,6,7,8,8*a*-hexahydropyrano [3,2-*d*] [1,3]dioxin-6-yl)oxy]-9-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-5*a*,6,8*a*,9-tetrahydro-5*H*-[2]benzofuro [6,5-*f*] [1,3]benzodioxol-8-one [33419-42-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 에토포시드 ($C_{29}H_{32}O_{13}$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(99.5)에 녹기 어렵고 물에는 매우 녹기 어렵다.

융점 : 약 260 °C

확인시험 1) 이 약 및 에토포시드표준품의 메탄올용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 에토포시드표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -100 ~ -105° (환산한 무수물로서 0.1 g, 메탄올 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 50 mg을 메탄올 10 mL에 녹이고 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 에토포시드 이외의 피크면적은 표준액의 에토포시드 피크 면적의 1/5보다 크지 않다. 또 검액의 에토포시드 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 에토포시드 피크 면적의 1/2보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성에 따른다.

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 50 μ L에서 얻은 에토포시드의 피크면적은 표준액의 에토포시드의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에토포시드의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 에토포시드 유지시간의 약 3 배의 범위

수분 4.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 에토포시드표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 에탄올(95)에 녹이고 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5.0 mL씩을 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 내부표준물질의 피크면적에 대한 에토포시드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 측정한다.

에토포시드 ($C_{29}H_{32}O_{13}$)의 양 (mg)

$$= \text{무수물로 환산한 에토포시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 디클로로페놀의 메탄올용액(3 → 2500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 290 nm)

칼럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용페닐실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 황산나트륨십수화물 6.44 g을 희석시킨 아세트산(100)(1 → 100)에 녹이고 1000 mL로 한 액에 아세트니트릴 250 mL를 넣는다.

유량 : 에토포시드의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조절한다.

시스템적합성

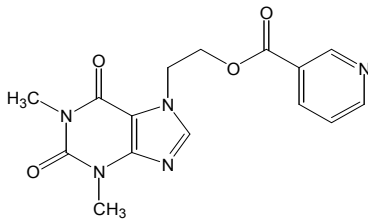
시스템 성능 : 이 약 10 mg을 메탄올 2 mL에 녹이고 이동상 8 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 희석시킨 아세트산(100)(1 → 25) 0.1 mL 및 페놀프탈레인시액 0.1 mL를 넣어 액이 약간 빨간색을 나타낼 때 까지 수산화나트

를 시액을 넣는다. 15 분간 방치한 다음 희석시킨 아세트산(100)(1 → 25) 0.1 mL를 넣는다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에토폴리드 및 에토폴리드의 피크에 대한 상대유지시간이 약 1.3인 피크의 분리도는 약 3.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에토폴리드의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

에토폴린니코티네이트 Etofylline Nicotinate



$C_{15}H_{15}N_5O_4$: 329.31

2-(1,2,3,6-Tetrahydro-1,3-dimethyl-2,6-dioxo-7H-purin-7-yl)ethyl 3-pyridinecarboxylic acid ester, [13425-39-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에토폴린니코티네이트($C_{15}H_{15}N_5O_4$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 무취이며 맛은 쓰다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 3 % 과산화수소 10 방울과 염산 3 방울을 넣고 혼화한 뒤 증발시켜 생성된 증발잔류물에 10 % 암모니아수 몇 방울을 넣을 때 진홍색을 나타낸다.

2) 이 약의 0.05 mol/L 염산 (1 → 10000) 용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 268 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 151 ~ 152 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.0 g을 달아 클로로포름 10 mL를 넣어 녹인 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 0.5 % (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 비수 적정용아세트산(100) 50 mL에 용해시켜 0.1 mol/L 과염 소산으로 적정종말점검출법의 전위차적정법에 따라 적정한

다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 16.465 \text{ mg } C_{15}H_{15}N_5O_4$$

저 장 법 기밀용기.

에토폴린니코티네이트 주사액 Etofylline Nicotinate Injection

이 약은 수성 주사제로서 정량할 때 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 에토폴린니코티네이트 ($C_{15}H_{15}N_5O_4$: 329.31)을 함유한다.

제 법 이 약은 에토폴린니코티네이트를 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 에토폴린니코티네이트 10 mg에 해당하는 양에 3 % 과산화수소 10 방울과 염산 3 방울을 넣어 흔들어서 섞은 다음 증발접시에서 적갈색의 잔류물이 생길 때까지 증발시켜 여기에 10 % 암모니아수 몇 방울을 가하면 진홍색으로 변한다.

2) 이 약의 표시량에 따라 에토폴린니코티네이트 25 mg에 해당하는 양을 취하여 클로로포름 100 mL에 추출하여 추출액 10 mL에 다시 클로로포름을 넣어 100.0 mL로 한 것을 검액으로 한다. 따로 에토폴린니코티네이트표준품 10 mg을 클로로포름 100 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액 (9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 10 % 인몰리브덴산에탄올용액을 고르게 뿌린 다음 120 $^{\circ}$ C에서 건조하여 요오드증기를 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

3) 이 약의 에토폴린니코티네이트 10 mg에 해당하는 양을 가지고 0.05 mol/L 염산을 넣어 100.0 mL로 한 다음 여과하고 그 중 10 mL를 취해 0.05 mol/L 염산을 넣어 100.0 mL로 한 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 268 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 에토폴린니코티네이트 1 mg 당 3 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

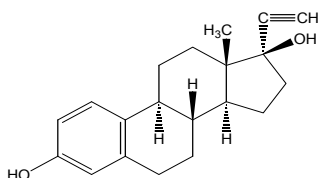
정 럩 법 이 약의 표시량에 따라 에토피린니코티네이트($C_{15}H_{15}N_5O_4$) 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 125 mL 분액깔대기에 넣고 클로로포름 30 mL 씩으로 3회 추출한다. 클로로포름 추출액은 합하고 탈지면으로 여과하여 100 mL로 한다. 이 액 3 mL를 취하여 500 mL 용량 플라스크에 넣고 수욕에서 클로로포름을 완전히 증발 건조시킨다. 잔류물에 0.05 mol/L 염산을 넣어 흔들어 주면서 녹여 전량 500 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에토피린니코티네이트표준품을 105 °C에서 2 시간 건조한 다음 약 0.1 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.05 mol/L 염산으로 녹여 표전까지 채운다. 이 액 3.0 mL를 취하여 500 mL 용량플라스크에 넣고 0.05 mol/L 염산으로 희석하여 500.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.05 mol/L 염산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 268 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에토피린니코티네이트 ($C_{15}H_{15}N_5O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{에토피린니코티네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

에티닐에스트라디올 Ethinylestradiol



에티닐에스트라디올 $C_{20}H_{24}O_2$: 296.40
19-Nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-20-yne-3,17-diol [57-63-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에티닐에스트라디올($C_{20}H_{24}O_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 피리딘 또는 테트라히드로푸란에 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 2 mg에 에탄올(95)·황산혼합액(1 : 1) 1 mL를 넣어 녹일 때 액은 보라색을 띤 빨간색을 나타내며 황록색 형광을 나타낸다. 이 액에 물 2 mL를 조심

하여 넣을 때 자주색으로 변한다.

2) 이 약 20 mg을 마개가 달린 시험관에 넣고 수산화칼륨용액(1 → 20) 10 mL를 넣어 녹이고 벤조일염화물 0.1 g을 넣어 흔들어 섞고 생긴 침전을 여취한다. 이 침전을 메탄올로 재결정하여 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 건조할 때 그 융점은 200 ~ 202 °C이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -26 ~ -31° (건조한 다음 0.1 g, 피리딘, 25 mL, 100 mm).

용 점 180 ~ 186 °C 또는 142 ~ 146 °C

순도시험 **에스트론** 이 약 5 mg을 에탄올(95) 0.5 mL에 녹이고 *m*-디니트로벤젠 50 mg을 넣고 여기에 새로 만든 묽은수산화칼륨·에탄올시액 0.5 mL를 넣어 암소에서 1 시간 방치한 다음 다시 에탄올(95) 10 mL를 넣을 때 액의 색은 다음 비교액 보다 진하지 않다.

○ 비교액 이 약을 쓰지 않고 같은 방법으로 조작하여 만든다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 럩 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 40 mL에 녹여 질산은용액(1 → 20) 10 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은방법으로 공시험하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 29.640 \text{ mg } C_{20}H_{24}O_2$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

에티닐에스트라디올 정 Ethinylestradiol Tablets

에티닐에스트라디올 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에티닐에스트라디올 ($C_{20}H_{24}O_2$: 296.40)을 함유한다.

제 법 이 약은「에티닐에스트라디올」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 정량법의 검액 5 mL를 증발건고하여 잔류물을 황산·에탄올혼합액(2 : 1) 2 mL에 녹일 때 연한 빨간색을 나타내며 노란색 형광을 나타낸다. 이 액에 조심하여 물 4 mL를 넣을 때 자주색으로 변한다.

2) 정량법의 검액 10 mL를 증발건고하여 잔류물에 아세트산(31) 0.2 mL 및 인산 2 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열할 때 홍색으로 황록색 형광을 나타낸다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 다음의 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 분액깔때기에 넣고 봉해시험법의 시험액 제 2 액 10 mL를 넣어 봉해할 때까지 흔들어 섞은 다음 묽은황산 10 mL 및 클로로포름 20 mL를 넣어 5 분간 세계 흔들어 섞고 클로로포름층을 무수황산나트륨 5 g을 놓은 여과지를 통하여 삼각플라스크에 여과한다. 물층은 다시 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출하고 같은 방법으로 조작하여 앞의 여액에 합한다. 이것을 수욕에서 질소를 보내면서 가만히 증발하고 잔류물에 메탄올 100 mL를 정확하게 넣어 녹이고 필요하면 원심분리한다. 위의 맑은 액 χ mL를 정확하게 취하여 1 mL 중 에티닐에스트라디올 ($C_{20}H_{24}O_2$) 약 0.04 μ g을 함유하도록 메탄올을 넣어 정확하게 V mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에티닐에스트라디올표준품을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 4 시간 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 클로로포름에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 클로로포름 6 mL씩을 정확하게 취하여 분액깔때기에 넣고 여기에 이소옥탄 20 mL를 넣는다. 다시 황산·메탄올혼합액(7 : 3) 10 mL를 정확하게 넣어 5 분간 세계 흔들어 섞은 다음 암소에서 15 분간 방치하여 원심분리한다. 여기서 얻은 정색액을 가지고 클로로포름 6 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 대조로 하여 자외가시부 흡광도측정법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액에서 얻은 각각의 액을 파장 540 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에티닐에스트라디올 ($C_{20}H_{24}O_2$)의 양 (mg)

= 에티닐에스트라디올표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{V}{2500} \times \frac{1}{x}$$

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 에티닐에스트라디올 ($C_{20}H_{24}O_2$) 약 0.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 mL 비커에 넣고 물 2 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 클로로포름 3 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 여기에 크로마토그래프용 규조토 4 g을 넣고 내용물이 기벽에 묻지 않을 때까지 잘 섞어 검체로 한다. 크로마토그래프용규조토 5 g을 달아 200 mL 비커에 넣고 1 mol/L 염산시액 4 mL를 넣어 고르게 섞은 것을 밀부분에는 유리솜을 깔고 그 위에 무수황산나트륨 5 g을 넣은 안지름 약 25 mm, 길이 약 30 cm인 크로마토그래프용관에 조금씩 넣어 층이 60 ~ 80 mm가 되도록 유리막대기로 적당히 눌러 균질하게 채워 크로마토그래프용칼럼으로 한다. 여기에 검체를 깔때기를 써서 넣고 적당하게 단단히 채운다. 비커에 묻은 검체는 크로마토그래프용규조토 0.5 g을 넣어 잘 섞은 다음 칼럼

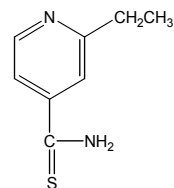
에 넣는다. 다시 비커 및 유리막대기에 묻은 검체는 유리솜으로 씻어 유리솜과 같이 관에 넣고 이것을 유리막대기로 가볍게 눌러 관의 높이는 110 ~ 130 mm로 한다. 다음에 클로로포름 70 mL를 취하여 크로마토그래프용칼럼의 안벽을 씻어 넣는다. 1 분간 0.8 mL 이하의 유출속도로 유출하여 유출액을 모은다. 유출이 끝나면 칼럼의 아래를 소량의 클로로포름으로 씻어 씻은 액은 유출액에 합하고 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에티닐에스트라디올표준품을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 4 시간 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 클로로포름에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 클로로포름 6 mL씩을 정확하게 취하여 분액깔때기에 넣고 여기에 이소옥탄 20 mL를 넣는다. 다시 황산·메탄올혼합액(7 : 3) 10 mL를 정확하게 넣어 5 분간 세계 흔들어 섞은 다음 암소에서 15 분간 방치하여 원심분리한다. 여기서 얻은 정색액을 가지고 클로로포름 6 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 대조로 하여 자외가시부 흡광도측정법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액에서 얻은 각각의 액을 파장 540 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에티닐에스트라디올 ($C_{20}H_{24}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{에티닐에스트라디올표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20}$$

저 장 법 기밀용기.

에티온아미드 Ethionamide



에티온아미드

$C_8H_{10}N_2S$: 166.24

2-Ethylpyridine-4-carbothioamide [536-33-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에티온아미드 ($C_8H_{10}N_2S$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 특이한 냄새와 맛이 있다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 녹으며 에탄올 (95)에 조금 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 에티온아미드표준품의 메탄올용액 (3 → 160000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 에티온아미드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 보름화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 161 ~ 165 °C

순도시험 1) 산 이 약 3.0 g에 메탄올 30 mL를 넣어 가온하여 녹이고 다시 물 90 mL를 넣어 얼음물 속에서 1 시간 방치하여 여과한다. 여액 80 mL에 크레솔레드시액 0.8 mL 및 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.20 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만, 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 50) 10 mL를 넣은 다음 과산화수소수(30) 1.5 mL를 넣고 불을 붙여 태운다 (2 ppm 이하).

4) 셀레늄 이 약 0.2 g을 달아 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 연소시킨다. 연소플라스크는 용량 1000 mL 플라스크를 쓰고 연소시킨 다음 물 10 mL로 플라스크의 마개 및 안벽을 씻고 연소플라스크 안의 액을 물 약 20 mL를 써서 150 mL 비커로 옮기고 끓을 때까지 약하게 가열한 다음 10 분간 끓이고 실온으로 식혀 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 6.0 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 2)을 넣어 pH를 2.0으로 조정한 다음 물을 넣어 60 mL로 희석하고 물 10 mL를 써서 분액깔때기로 옮긴 다음 물 10 mL로 분액깔때기를 씻는다. 여기에 히드록실아민염산염 0.2 g을 넣고 저어 녹인 다음 곧 2,3-디아미노나프탈렌시액 5.0 mL를 넣고 마개를 하고 저어 섞은 다음 100 분간 실온에 방치한다. 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 방치하여 층이 분리되면 물층은 제거하고 시클로헥산추출물은 원심분리하여 수분을 제거한 다음 시클로헥산층을 취한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL에 물 25 mL를 넣은 액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험한다. 380 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정할 때 검액에서 얻은 액의 흡광도는

표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (30 ppm 이하).

5) 유연물질 이 조작은 직사광선을 피해 차광한 용기를 사용한다. 이 약 0.20 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 검액 0.2 mL를 정확하게 달아 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·헥산·메탄올혼합액(6 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점으로 표준액 (2)의 반점보다 진한 것은 1 개 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

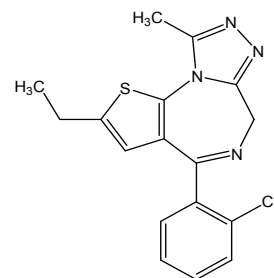
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이약을 건조하여 그 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 1-나프톨벤제인시액 2 mL). 다만, 적정의 종말점은 액의 등적색이 암등갈색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 16.624 mg C₈H₁₀N₂S

저 장 법 차광한 밀폐용기.

에티졸람 Etizolam



C₁₇H₁₅ClN₄S : 342.85

7-(2-Chlorophenyl)-4-ethyl-13-methyl-3-thia-1,8,11,12-tetraazatricyclo[8.3.0.0^{2,6}]-trideca-2(6),4,7,10,12-pentaene [40054-69-1]

이 약을 정량할 때 에티졸람(C₁₇H₁₅ClN₄S) 98.5 ~ 101.0 %을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다.
이 약은 에탄올(99.5)에 녹으며, 아세토니트릴 또는 아세트산탈수물에 조금 녹으며, 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 에티졸람표준품의 에탄올(99.5)(1 → 100000)용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 이 약 및 에티졸람표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 146 ~ 149 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 20 mg을 아세토니트릴 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 에티졸람 이외의 개개 피크면적은 표준액의 에티졸람 피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 µm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 °C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 1.36 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액에 희석시킨 인산(1 → 10)을 넣어 pH를 3.5로 조정한다. 이 액 550 mL에 아세토니트릴 450 mL를 넣는다.

유 량 : 에티졸람의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.
시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 µL에서 얻은 피크면적은 표준액의 에티졸람의 피크면적의 8 ~ 12 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 파라옥시벤조산에틸 0.02 g씩을 이동상에 녹이고 50 mL로 한다. 이 액 1 mL에 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산에틸, 에티졸람의 순서로 유출하고 그 분리도는 3.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 µL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에티졸람의 피크면적의 상대

표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터의 에티졸람의 유지시간의 약 5 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

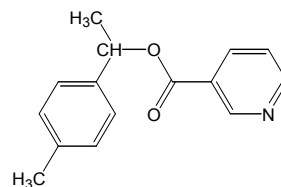
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 미리 건조한 다음 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 70 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 단, 적정의 종말점은 제 2 변곡점으로 한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 17.14 mg C₁₇H₁₅ClN₄S

저 장 법 차광한 기밀용기.

1-(4-메틸페닐)에틸니코틴산 1-(4-Methylphenyl)ethyl Nicotinic Acid



C₁₅H₁₅O₂N : 241.29

1-(4-Methylphenyl)ethyl 3-pyridinecarboxylic acid ester, [56614-95-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 1-(4-메틸페닐)에틸니코틴산 (C₁₅H₁₅NO₂) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 맑은 점조성 액으로 혀를 태우는 듯한 맛이 있으며 메탄올, 아세톤, 디옥산, 에테르, 클로로포름 및 아세트산에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다. 또한 15 °C 이하에서 서서히 결정이 된다.

확인시험 1) 이 약의 에탄올용액(1 → 500) 2 mL에 브롬화시아노시액 1 mL 및 아닐린용액(1 → 40) 1 mL를 가할 때 액은 황적색을 띤다.

2) 이 약 0.03 g에 에탄올을 넣어 녹여 100 mL가 되게 한다. 이 액 3 mL를 취하여 에탄올을 넣어 20 mL로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 262 nm에서 흡수극대를 나타낸다. 또 이 액의 흡수극대파장에서의 흡광도를 A₁, 흡수극소파장에서의 흡광도를 A₂라 할 때, A₂/A₁은 0.62 ~ 0.68이다.

굴 절 률 n_D²⁰ : 1.550 ~ 1.562

비 중 d_4^{20} : 1.080 ~ 1.140

용 점 160 ~ 162 °C (0.27 kPa)

순도시험 1) 산 이 약 1.0 g을 달아 에탄올 20 mL에 넣고 70 °C에서 5 분간 가열한 후 실온까지 빠르게 식히고 페놀프탈레인시액 2 방울과 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.2 mL를 가할 때 액은 즉시 적색을 띤다.

2) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 에탄올 8 mL에 녹이고 질산 1 mL를 넣어 섞은 다음 차광된 곳에서 5 분간 방치하여 검액으로 한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 1 mL를 에탄올 8 mL와 섞고 질산 1 mL (1 → 2) 및 0.1 mol/L 질산은용액 1 mL를 넣은 액이다 (0.035 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 쓴다 (10 ppm 이하).

수 분 0.5 % 이하 (2.0 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올시액 30 mL를 정확하게 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 약 30 분간 반응시킨다. 식힌 후 물 50 mL를 넣고 과량의 수산화칼륨을 0.5 mol/L 염산으로 적정한다. (지시약 : 브로모티몰블루시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.5 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올시액 } 1 \text{ mL} \\ &= 120.64 \text{ mg C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

1-(4-메틸페닐)에틸니코틴산 · 나프틸아세트산 정

1-(4-Methylphenyl)ethyl Nicotinic Acid and Naphthylacetic Acid Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 1-(4-메틸페닐)에틸니코틴산 ($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$: 241.29) 및 나프틸아세트산 ($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2$: 186.21)을 함유한다.

제 법 이 약은 1-(4-메틸페닐)에틸니코틴산 및 나프틸아세트산을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 니코틴산 1-(4-메틸페닐)에틸니코틴산 10 mg에 해당하는 양(나프틸아세트산 20 mg에 해당하는 양)을 달아 에탄올 20 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 1-(4-메틸페닐)에틸니코틴산표준품 10 mg 및 나프틸아세트산표준품 20 mg을 각각 달아 에탄올 20 mL를 넣

어 녹여 각 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 에탄올혼합액(5 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 1-(4-메틸페닐)에틸니코틴산 이 약 20 g 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달고 1-(4-메틸페닐)에틸니코틴산 ($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$) 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 속실텐추출기에 넣고 벤젠 140 mL로 2 시간 가온 추출한 다음 농축하여 추출액이 약 50 mL가 되게 한다. 식힌 다음 이 액을 100 mL 용량플라스크에 넣고 벤젠을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 25.0 mL를 취하여 삼각플라스크에 넣은 다음 아세트산(100) 20 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 초록색이 될 때까지 적정한다 (지시약 : 1-나프톨벤젠시액 0.1 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

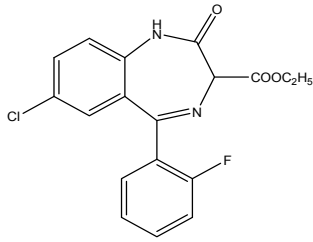
$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 24.129 \text{ mg C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N} \end{aligned}$$

2) 나프틸아세트산 1)의 검액 10.0 mL를 취하여 삼각플라스크에 넣은 다음 90 % 에탄올 20 mL와 페놀프탈레인시액 3 방울을 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨으로 분홍색이 될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 18.620 \text{ mg C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

에틸로플라제페이트 Ethyl Loflazepate



$C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$: 360.77

Ethyl 7-chloro-5-(2-fluorophenyl)-2,3-dihydro-2-oxo-1H-1,4-benzodiazepine-3-carboxylic acid ester, [29177-84-2]

이 약은 정량할 때 에틸로플라제페이트 ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$: 360.77) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한노란색의 가루이다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹고 아세트니트릴에 녹으며 에탄올에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 20 mg을 달아 디클로로메탄에 녹여 4 mL로 하여 검액으로 한다. 에틸로플라제페이트표준품 약 20 mg을 달아 디클로로메탄에 녹여 4 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·디이소프로필에테르·에탄올혼합액 (70 : 25 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다. 2) 이 약 및 에틸로플라제페이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 3) 이 약의 에탄올용액 (1 → 100000)의 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 약 231 nm 및 318 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 클로로포름에 녹여 10 mL로 한 용액은 맑다.

2) **유연물질** 이 약 20 mg을 정밀하게 달아 디클로로메탄을 넣어 녹여 4.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에틸로플라제페이트표준품 20 mg을 정밀하게 달아 디클로로메탄에 녹여 4.0 mL로 하여 표준액 I로 한다. 표준액 I 1.0 mL를 취하여 디클로로메탄을 넣어 200 mL로 하여 표준액 II로 한다. 표준액 II 2.0 mL를 취하여 같은 용매로 희석시켜 5.0 mL로 하여 표준액 III으로 하고 표준액 III 2.0 mL를 취하여 같은 용매로 희석시켜 10.0 mL로

하여 표준액 IV로 한다. 검액 및 각 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 클로로포름·디이소프로필에테르·에탄올혼합액 (70 : 25 : 5)을 전개용매로 하여 전개시킨 다음 바람에 말리고 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 II에서 얻은 반점보다 진하거나 크지 않다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다. (40 ppm 이하).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액 (60 : 20) 40 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점검출법 중 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 36.080 mg $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$

저 장 법 기밀용기.

에틸로플라제페이트 정 Ethyl Loflazepate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0%에 해당하는 에틸로플라제페이트 ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$: 360.77)를 함유한다.

제 법 이 약은 에틸로플라제페이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 에틸로플라제페이트 약 4 mg에 해당하는 양을 단다. 아세트니트릴 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로, 에틸로플라제페이트 표준품 약 20 mg을 달아 아세트니트릴 25 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔(형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·디이소프로필에테르·에탄올혼합액(70 : 25 : 5)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

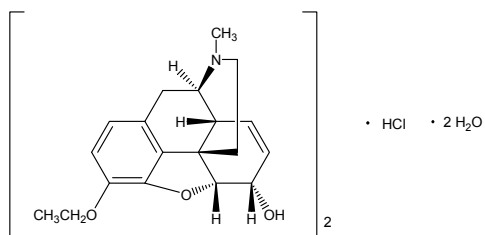
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 에틸로플라제페이트($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$) 약 8 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량 플라스크에 넣고 95 % 에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 20 mL는 버리고 다음의 여액 10.0 mL를 취하여 95 % 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에틸로플라제페이트표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 95 % 에탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 4.0 mL를 취하여 95 % 에탄올을 넣어 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 95 % 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 231 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{에틸로플라제페이트}(C_{18}H_{14}ClFN_2O_3) \text{의 양(mg)} \\ &= \text{에틸로플라제페이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{2}{5} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

에틸모르핀염산염수화물 Ethylmorphine Hydrochloride Hydrate



염산에틸모르핀 $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 385.88
(4*R*,4*aR*,7*S*,7*aR*,12*bS*)-9-Ethoxy-3-methyl-2,4,4*a*,
7,7*a*,13-hexahydro-1*H*-4,12-methanobenzofuro[3,2-*e*]isoquinoline-7-ol hydrochloride dihydrate [674
6-59-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 에틸모르핀염산염($C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 349.85) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 물에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹으며 아세트산탈수물에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

융점 : 약 123 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 에틸모르핀염산염표준품의 수용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 에틸모르핀염산염표준품을 가지고 적외스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -103 ~ -106 ° (환산한 무수물로서 0.4 g, 물, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

순도시험 **유연물질** 이 약 0.20 g을 희석시킨 에탄올(1 → 2) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 에탄올(1 → 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(99.5) · 톨루엔 · 아세톤 · 암모니아수(28)혼합액(14 : 14 : 7 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 8.0 ~ 10.0 % (0.25 g, 용량적정법, 직접적정).

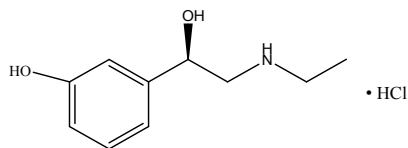
강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 럩 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 34.985 \text{ mg } C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

에틸페닐레프린염산염 Ethylphenylephrine Hydrochloride



$C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$: 217.69

α

— [(Ethylamino)methyl]—3-hydroxybenzenemethanol hydrochloride, [943-17-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에틸페닐레프린염산염 ($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 쓴맛이 있다.

이 약은 물에 매우 잘 녹고 에탄올에 잘 녹으며 클로로포름에는 녹지 않는다.

이 약의 10 % 수용액의 pH는 4.0 ~ 5.0이다.

확인시험 1) 이 약의 1 % 수용액 1 mL에 밀론시액 2 ~ 3 방울을 천천히 넣을 때 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약의 1 % 수용액 1 mL에 염화수은(II)시액 2 ~ 3 방울을 천천히 넣을 때 빨간색을 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g에 포름알데히드 · 황산시액 2 ~ 3 방울을 천천히 넣을 때 보라색을 나타낸다.

4) 이 약의 1 % 수용액 1 mL에 묽은질산 2 ~ 3 방울 및 질산은시액 2 방울을 천천히 넣을 때 흰색 침전을 생성하며 이 침전은 암모니아수에 녹는다.

5) 이 약 약 0.5 g에 물 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 에틸페닐레프린염산염표준품 약 0.5 g에 물 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 1 % 아황산수소나트륨용액에 침적시킨 여과지에 점적한다. 다음에 1 % 아황산수소나트륨액 · 에탄올 · 1-부탄올혼합액 (50 : 40 : 10)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 디아조화한 설파닐산시액을 고르게 뿌리고 건조시킬 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 (0.7) 및 색상은 같다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹인 액은 무색으로 맑다.

2) 액성 이 약의 수용액 (1 → 50) 10 mL에 메틸레드시액 0.1 mL 및 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.2 mL를 넣을 때 액은 노란색을 나타내고, 여기에 0.01 mol/L 염산시액 0.4 mL를 넣을 때 액은 빨간색으로 변한다.

3) 황산염 이 약 0.85 g을 달아 시험한다. 비교액은

0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.020 % 이하).

4) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다.

비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다.(10 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

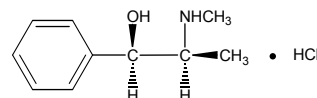
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.45 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산(100) 50 mL에 녹이고 비수적정용아세트산수은(II)시액 10 mL를 넣고 *p*-나프톨벤제인시액을 지시약으로 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다. 종말점은 액이 초록색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 21.769 mg $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$

저 장 법 기밀용기.

에페드린염산염 Ephedrine Hydrochloride



염산에페드린 $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69
(1*R*,2*S*)-2-(Methylamino)-1-phenylpropan-1-ol hydrochloride [50-98-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 아세트산(100)에 녹기 어려우며 아세트산탈수물 또는 아세토니트릴에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 에페드린염산염표준품의 수용액(1 → 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 에페드린염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 15)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ -36.0° (건조한 다음 1 g, 물, 20 mL, 100 mm).

용 점 218 ~ 222 °C

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **산 또는 알칼리** 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물 20 mL에 넣고 녹여 메틸레드시액을 1 방울 떨어뜨린다. 만약 용액이 노란색이면 0.01 mol/L 황산을 액의 색이 빨간색이 나타날 때 까지 넣을 때 그 소비량은 0.10 mL 이하이며, 용액이 분홍색이면 0.02 mol/L 수산화나트륨액을 액의 색이 노란색이 나타날 때 까지 넣을 때 그 소비량은 0.20 mL 이하이다.

3) **황산염** 이 약 50 mg을 물 40 mL에 녹이고 묽은염산 1 mL 및 염화바륨시액 1 mL를 넣어 10 분간 방치할 때 액은 변화하지 않는다.

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL을 넣는다 (10 ppm).

5) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨용액(1→128) · 아세트니트릴 · 인산혼합액(640 : 360 : 1)

유 량 : 에페드린의 유지시간이 약 14 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 에페드린 피크면적은 표준액의 에페드린 피크면적의 4 ~ 6 %이다.

시스템의 성능 : 에페드린염산염표준품 1 mg 및 아트로핀황산염 4 mg을 희석시킨 메탄올(1 → 2) 100 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에페드린, 아트로핀의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에페드린의 피크면적의 상대

표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크의 다음부터 에페드린의 유지시간의 약 3 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL를 넣고 가온하여 녹인다. 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL

= 20.169 mg C₁₀H₁₅NO · HCl

저 장 법 밀폐용기.

에페드린염산염 10 배산

10 % Ephedrine Hydrochloride Powder

염산에페드린 산

염산에페드린 10 배산

이 약은 정량할 때 에페드린염산염 (C₁₀H₁₅NO · HCl : 201.69) 9.3 ~ 10.7 %를 함유한다.

제 법	에페드린염산염	100 g
	전분, 유당수화물	적당량
	또는 이들의 혼합물	
	전체량	1000 g

이상을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 0.5 g에 물 100 mL를 넣어 20 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 249 ~ 253 nm, 255 ~ 259 nm 및 261 ~ 265 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 150 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 초음파 처리한다. 다시 10 분간 흔들어 섞은 다음 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 에페드린염산염표준품을 105 °C에서 3 시간 건조하여 약 40 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 녹인 다음 물을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 에페드린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{에페드린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 에틸레프린염산염용액(1 → 500)

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 「에페드린염산염」의 순도시험 4)의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 에페드린의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 에페드린 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

에페드린염산염 정

Ephedrine Hydrochloride Tablets

염산에페드린 정

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에페드린염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 에페드린염산염 50 mg에 해당하는 양을 달아 물 100 mL를 넣어 20 분간 흔들어서 섞은 다음 여과한다. 여액을 자외가시투입광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 249 ~ 253 nm, 255 ~ 259 nm 및 261 ~ 265 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 미리 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조한 에페드린염산염표준품 약 28 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크

로마토그래프법에 따라 시험하여 에페드린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간 용출률은 80 % 이상일 때 적합하다.

에페드린 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{에페드린표준품 취한 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

C : 1 정 중 에페드린 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

조작조건

「에페드린염산염」 순도시험 5) 유연물질의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에페드린의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 10000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에페드린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$) 약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 150 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 초음파 처리하고 10 분간 흔들어서 섞은 다음 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 다시 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 에페드린염산염표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조하여 약 40 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 녹인 다음 물을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 에페드린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{에페드린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 에틸레프린염산염용액(1 → 500)

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 에페드린염산염의 순도시험 4)의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로

조작할 때 내부표준물질, 에페드린의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 에페드린의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

에페드린염산염 주사액 Ephedrine Hydrochloride Injection

염산에페드린 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69)을 함유한다.

제 법 이 약은 「에페드린염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

pH 4.5 ~ 6.5

확인시험 이 약의 표시량에 따라 에페드린염산염 50 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 249 ~ 253 nm, 255 ~ 259 nm 및 261 ~ 265 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 에페드린염산염 1 mg 당 7.5 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$) 약 40 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 다시 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에페드린염산염표준품을 105 $^{\circ}C$ 에서 3 시간 건조하여 약 40 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 녹인 다음 물을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 에페드린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

에페드린염산염 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{에페드린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 에틸레프린염산염용액(1 $\rightarrow$ 500)

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 「에페드린염산염」의 순도시험 4)의 조작조건을 따른다.

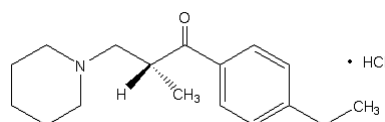
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 에페드린의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 에페드린의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

에페리손염산염 Eperisone Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산에페리손 $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$: 295.85
1-(4-Ethylphenyl)-2-methyl-3-(piperidin-1-yl)
propan-1-one hydrochloride [56839-43-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 에페리손염산염 ($C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물, 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올(99.5)에 녹는다.

융점 : 약 167 $^{\circ}C$ (분해)

이 약의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 100)은 선광성이 없다.

확인시험 1) 이 약 및 에페리손염산염표준품의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 에페리손염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는

다 (20 ppm 이하).

2) 피페리딘염산염 이 약 1.0 g을 달아 물 20 mL를 넣어 녹인 다음 희석시킨 염산(1 → 2) 2.0 mL, 황산구리(II)오수화물용액(1 → 20) 2.0 mL 및 암모니아수(28) 1.5 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 피페리딘염산염용액(1 → 1000) 2.0 mL에 물 18 mL를 넣고 희석시킨 염산(1 → 2) 2.0 mL, 황산구리(II)오수화물용액(1 → 20) 2.0 mL 및 암모니아수(28) 1.5 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 이소프로필에테르·이황화탄소 혼합액(3 : 1) 10 mL씩을 넣어 30 초간 잘 섞고 2 분간 방치한 다음 두 상등액의 색을 비교하였을 때 검액의 색은 표준액의 색보다 진하지 않다.

3) 유연물질 이 약 0.1 g을 달아 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액 중 에페리손 이외의 피크면적의 합은 표준액 중 에페리손 피크면적의 1/5 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올·0.0375 mol/L 1-테칸설폰산나트륨용액·과염소산 혼합액(600 : 400 : 1)

유 량 : 에페리손 유지시간이 17 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 에페리손의 피크면적이 표준액에서 얻은 에페리손 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에페리손의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 4000 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에페리손 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

측정범위 : 에페리손 유지시간의 약 2 배 범위

○ 1-테칸설폰산나트륨용액, 0.0375 mol/L 1-테칸설폰산나트륨 3.665 g을 물 400 mL에 녹인다.

수 분 0.2 % 이하 (0.1 g, 전량적정법).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

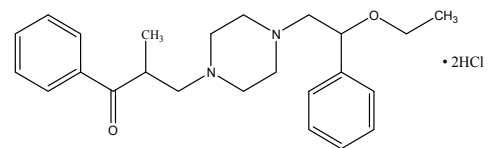
정 량 법 이 약 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL에 녹이고 아세트산탈수물 80 mL를 넣어 0.1

mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 29.59 \text{ mg C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

에프라지논염산염 Eprazinone Hydrochloride



$$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl} : 453.45$$

3-[4-(2-Ethoxy-2-phenylethyl)-piperazin-1-yl]-2-methyl-1-phenyl-propan-1-one dihydrochloride, [10402-53-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에프라지논염산염($\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰며 혀를 약간 마비시킨다.

이 약은 끓는 물에 녹고 물 또는 아세트산(100)에 조금 녹으며 메탄올, 에탄올 또는 아세트산탈수물에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융 점 : 약 197 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 2 mL에 라이벡케염시액 2 mL를 넣을 때 연한 빨간색의 침전이 생긴다.

3) 이 약의 0.1 mol/L 염산용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 248 nm ~ 252 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.1 g에 물 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) 황산염 이 약 0.5 g을 달아 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.034 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 비소 이 약 0.40 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 50 mg에 메탄올 20 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 포함)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 물·1-부탄올·아세트산(100)혼합액 (5 : 4 : 1)의 상층액을 전개용매로 하여 약 13 cm 전개시킨 다음 박층판을 80 $^{\circ}$ C에서 10 분간 건조한다. 식힌 다음 여기에 자외선 (주파장 254 nm)를 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

6) 황산에 대한 정색물 이 약 0.10 g을 달아 황산에 대한 정색물 시험법에 따라 시험한다. 액의 색은 비교액 B보다 진하지 않다.

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 80 $^{\circ}$ C, 2 시간).

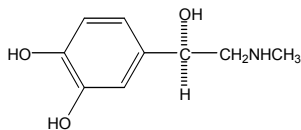
강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하고 약 0.4 g을 정밀하게 달아 비수적정용 아세트산(100) 20 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 아세트산탈수물 100 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 청록색을 거쳐 초록색으로 변할 때로 한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 1 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 22.673 \text{ mg } \text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$$

저 장 법 기밀용기.

에피네프린 Epinephrine



아드레날린

에피레나민

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$: 183.20

4-[(1*R*)-1-Hydroxy-2-(methylamino)ethyl]
benzene-1,2-diol [51-43-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에피네프린 ($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 회백색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 물에 매우 녹기 어렵고 메탄올, 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약은 공기 또는 빛에 의하여 천천히 갈색으로 된다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 희석시킨 아세트산(1 $\rightarrow$ 500) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1 mL에 물 4 mL 및 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 진한 초록색을 거쳐 천천히 빨간색으로 변한다.

2) 1)의 검액 1 mL씩을 시험관 A 및 B에 취하여 A에는 pH 3.5 프탈산수소칼륨완충액 10 mL를, B에는 pH 6.5 인산염완충액 10 mL를 넣고 각각에 요오드시액 1 mL씩을 넣어 5 분간 방치한 다음 티오황산나트륨시액 2 mL씩을 넣을 때 A는 빨간색을 나타내고 B는 진한 빨간색을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -50.0 ~ -53.5 $^{\circ}$ (건조한 다음 1 g, 1 mol/L 염산시액, 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 묽은염산 10 mL에 녹일 때 액은 맑고 그 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

2) **아드레날론** 이 약 50 mg을 0.05 mol/L 염산시액에 녹여 정확하게 25 mL로 하고 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 310 nm에서의 흡광도는 0.40 이하이다.

3) **노르에피네프린** 이 약 10.0 mg을 달아 L-타르타르산의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 200) 2.0 mL에 녹이고 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 피리딘 3.0 mL를 넣어 다시 새로 만든 나프토크논설포나트륨시액 1.0 mL를 넣고 암소에서 30 분간 방치한 다음 이 액에 L-아스코르브산 50 mg을 함유한 피리딘 5.0 mL를 넣을 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ **비교액** 노르에피네프린타르타르산염표준품 2.0 mg 및 에피네프린타르타르산염표준품 90 mg에 메탄올을 넣어 녹이고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 같은 방법으로 조작한다.

건조감량 1.0 % 이하 (2 g, 감압, 실리카겔, 18 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 18.321 \text{ mg } \text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣고 공기를 질소로 치환하여 냉소에 보존한다.

에피네프린 주사액 Epinephrine Injection

염산아드레날린 주사액

염산에피레나민 주사액

염산에피네프린 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 에피네프린($C_9H_{13}NO_3$: 183.20) 0.085 ~ 0.115 w/v %를 함유한다.

제 법 이 약은 「에피네프린」을 가지고 희석시킨 염산(9 → 10000)에 녹여 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

이 약은 공기 또는 빛에 의하여 천천히 연한 빨간색으로 되고 다음에 갈색으로 된다.

pH : 2.3 ~ 5.0

확인시험 1) 이 약 1 mL에 물 4 mL 및 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 진한 초록색을 거쳐 천천히 빨간색으로 변한다.

2) 이 약 1 mL씩을 시험관 A 및 B에 취하여 이하 「에피네프린」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 에피네프린 1 mg 당 357.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

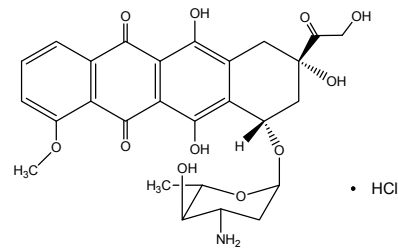
정 량 법 이 약 30 mL를 정확하게 취하여 분액깔때기에 넣고 사염화탄소 25 mL를 넣어 1 분간 세게 흔들어 섞은 다음 방치하고 사염화탄소층을 버린다. 다시 이 조작을 3 회 반복한다. 분액깔때기의 마개와 입구는 소량의 물로 씻어 넣고 여기에 전분시액 0.2 mL를 넣어 흔들어 주면서 요오드시액을 1 방울씩 넣어 액이 지속하는 파란색을 나타낼 때 그 파란색이 없어질 때까지 곧 티오황산나트륨시액을 1 방울씩 넣는다. 다음 분액깔때기 입구에 묻지 않도록 탄산수소나트륨 2.1 g을 넣고 흔들어 섞어 대부분의 탄산수소나트륨을 녹인다. 이 액에 아세트산탈수물 1.0 mL를 신속하게 넣는다. 곧 가볍게 마개를 하고 기체가 발생되지 않을 때까지 방치한 다음 세게 흔들어 섞고 5 분간 방치한 다음 클로로포름 25 mL씩으로 6 회 추출한다. 각 클로로포름추출액은 매회 탈지면을 써서 여과한다. 모든 클로로포름추출액을 합하고 수욕에서 공기를 보내면서 가열농축하여 3 mL로 한다. 이 액을 미리 질량을 단 비커에 클로로포름 소량으로 씻어 넣고 다시 가열하여 증발건고한다. 잔류물을 105 °C에서 30 분간 건조하고 데시케이터(실리카겔)에서 식힌 다음 그 질량 W (mg)를 정밀하게 달아 클로로포름으로 녹여 정확하게 5 mL로 한다. 이 액을 가지고 선풍도측정법에 따라 증장 100 mm로 선풍도 α_D 를 측정한다.

에피네프린 ($C_9H_{13}NO_3$)의 양 (mg)

$$= 0.5923 \times W \times \left(0.5 + \frac{0.5 \times \alpha_D}{93} \right)$$

저 장 법 차광한 밀봉용기. 이 약은 착색용기를 쓸 수 있다.

에피루비신염산염 Epirubicin Hydrochloride



염산에피루비신 $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$: 579.98
(8*R*,10*S*)-10-((2*S*,4*S*,5*R*,6*S*)-4-Amino-5-hydroxy-6-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl)-6,8,11-tri-hydroxy-8-(2-hydroxyacetyl)-1-methoxy-7,8,9,10-tetrahydrotetracene-5,12-dione hydrochloride [5639 0-09-1]

이 약은 다우노루비신의 유도체의 염산염이다.

이 약은 정량할 때 무수물 및 무용매물 1 mg에 대하여 에피루비신염산염 ($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$) 970 ~ 1020 μg (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색을 띤 빨간색 ~ 갈색을 띤 빨간색의 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 아세토니트릴에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 에피루비신염산염표준품의 메탄올용액(3 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 에피루비신염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +310 ~ +340° (무수물 및 무용매물 10 mg, 메탄올, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 10 mg을 물 2 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5이다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (495 nm) : 200 ~ 230 (무수물 및 무용

매물 15 mg, 메탄올, 1000 mL)

순도시험 1) 용해상태 이 약 50 mg을 물 5 mL에 녹일 때 액은 어두운 빨간색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 에피루비신 및 2-나프탈렌설폰산 이외의 피크면적의 합을 구할 때 5.0 % 이하이다.

내부표준액 2-나프탈렌설폰산나트륨의 물·아세트니트릴·메탄올·인산혼합액(540 : 290 : 170 : 1) 용액 (1 → 2000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 6 μ m의 액체크로마토그래프용트리메틸실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 2 g을 달아 물·아세트니트릴·메탄올·인산혼합액(540 : 290 : 170 : 1)을 넣어 녹이고 1000 mL로 한다.

유 량 : 에피루비신의 유지시간이 약 9.5 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액(1)로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 에피루비신의 피크면적은 시스템적합성용액(1)의 10 μ L에서 얻은 에피루비신의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 에피루비신염산염표준품 50 mg (역가)를 달아 내부표준액에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 시스템적합성용액(2)으로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 에피루비신의 순서로 유출하고 그 분리도는 20 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액(2) 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 에피루비신 피크면적비의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 에피루비신의 유지시간의 약 3 배 범위

4) 잔류용매 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 내부표준액 0.6 mL를 정확하게 넣은 다음 디메틸아세트아미드를 넣어 녹이고 6 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메탄올 1 mL를 정확하게 취하고 디메틸아세트아미드를 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준원액으로 한다. 아세톤 125 μ L, 에탄올(99.5) 30 μ L, 1-프로판올 32 μ L 및 표준원액 17 μ L를 각각 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 디메틸아세트아미드를 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크 면적에 대한 아세톤, 에탄올, 1-프로판올 및 메탄올의 피크면적의 비 Q_{Ta} 및 Q_{Sa} , Q_{Tb} 및 Q_{Sb} , Q_{Tc} 및 Q_{Sc} , Q_{Td} 및 Q_{Sd} 를 구한다. 다음 식으로 아세톤, 에탄올, 1-프로판올 및 메탄올의 양을 구할 때 각각 1.5 % 이하, 0.5 % 이하, 0.5 % 이하 및 0.1% 이하이다.

$$\text{아세톤의 양 (\%)} = \frac{1}{W_T} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}} \times 593$$

$$\text{에탄올의 양 (\%)} = \frac{1}{W_T} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}} \times 142$$

$$\text{1-프로판올의 양 (\%)} = \frac{1}{W_T} \times \frac{Q_{Tc}}{Q_{Sc}} \times 154$$

$$\text{메탄올의 양 (\%)} = \frac{1}{W_T} \times \frac{Q_{Td}}{Q_{Sd}} \times 2.23$$

W_T : 이 약의 채취량 (mg)

내부표준액 톨루엔의 디메틸아세트아미드용액(1 → 100)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m의 유리관에 기체크로마토그래프용 5 % 페닐메틸실리콘폴리머를 0.25 μ m의 두께로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 처음 5 분간 30 $^{\circ}$ C로 유지하고, 그 다음 매 분 2 $^{\circ}$ C씩 40 $^{\circ}$ C까지 온도를 올리고 필요하면 다음에 매 분 25 $^{\circ}$ C로 200 $^{\circ}$ C까지 온도를 높인다. 그 다음 200 $^{\circ}$ C를 5 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 200 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

검출기온도 : 200 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 약 1.0 mL/분

분할 비 : 1 : 100

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세톤, 메탄올, 에탄올, 1-프로판올, 내부표준물질의 순서로 유출하고, 아세톤과 내부표준물질의 분리도는 30 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 1 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아세톤, 메탄올, 에탄올 및 1-프로판올의 피크면적의 상대표준편차는 각각 4.0 % 이하이다.

수 분 8.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.5 % 이하 (0.1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 에피루비신으로서 1 mg(역가) 당 1.1 EU 미만이다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 mL 당 2.0 mg (역가)를 함유하는 수용액을 만들어 검액으로 하고 검액의 양은 0.5 mL로 한다.

정 량 법 이 약 및 에피루비신염산염표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 내부표준액에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질 피크면적에 대한 에피루비신염산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

에피루비신염산염 ($\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_{11}\cdot\text{HCl}$)의 역가 (μg)

$$= \text{에피루비신염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 2-나프탈렌설폰산나트륨의 물·아세트니트릴·메탄올·인산혼합액(540 : 290 : 170 : 1) 용액(1 → 2000)

조작조건

검출기 : 자외흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 6 μm 의 액체크로마토그래프용트리메틸실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 2 g을 달아 물·아세트니트릴·메탄올·인산혼합액(540 : 290 : 170 : 1)을 넣어 녹이고 1000 mL로 한다.

유 량 : 에피루비신염산염의 유지시간이 약 9.5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 에피루비신의 순서로 유출하고 분리도는 20 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 에피루비신의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기(0 ~ 5 $^{\circ}\text{C}$).

주사용 에피루비신염산염

Epirubicin Hydrochloride for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에피루비신염산염($\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_{11}\cdot\text{HCl}$: 579.98)을 함유한다.

제 법 이 약은 에피루비신염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 적색의 가루 또는 덩어리이다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 내부표준물질의 피크에 대한 주피크의 유지시간비는 같다.

pH 이 약을 물에 녹여 2 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 4.5 ~ 6.0이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 에피루비신염산염으로서 1 mg (역가) 당 1.1 EU 미만이다. 다만, 이 약 적당량을 취하여 엔도톡신시험용 물로 1 mL 중 0.125 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

히스타민 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 1 mL 중 2.0 mg을 함유하는 수용액을 만들어 검액으로 하고 검액의 양은 0.5 mL로 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 4.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 녹이고 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에피루비신염산염표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질 피크면적에 대한 에피루비신염산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

에피루비신염산염($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)의 역가(μg)

$$= \text{에피루비신염산염표준품의 역가}(\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 2-나프탈렌설폰산나트륨 1 g을 달아 물·아세트니트릴혼합액(69 : 31)에 녹여 500 mL이 되게 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(69 : 31)을 인산으로 pH를 2.0으로 조정한다.

유 량 : 에피루비신염산염의 유지시간이 약 10 분이 되도록 한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μL 를 가지고 위의 조건에 따라 조작할 때 내부표준물질, 에피루비신염산염의 순서로 유출되고 분리도는 8.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL 를 가지고 위의 조건에 따라 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한, 에피루비신의 피크면적의 비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

에피루비신염산염 주사액

Epirubicin Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 에피루비신염산염($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$: 579.98)을 함유한다.

제 법 이 약은 에피루비신염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 내부표준물질의 피크에 대한 주피크의 유지시간비는 같다.

pH 2.5 ~ 3.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 에피루비신염산염으로서 1 mg (역가)당 1.1 EU 미만이다. 다만, 이 약 적당량을 취하여 엔도톡신시험용 물로 1 mL 중 0.125 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 10 mg (역가)을 정밀하게 취하여 내부표준액 4.0 mL를 정확하게 넣고 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에피루비신염산염표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액 4.0 mL를 정확하게 넣어 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질 피크면적에 대한 에피루비신염산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

에피루비신염산염($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)의 역가(μg)

$$= \text{에피루비신염산염표준품의 역가}(\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 2-나프탈렌설폰산나트륨 1 g을 달아 물·아세트니트릴혼합액(69 : 31)에 녹여 500 mL이 되게 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(69 : 31)을 인산으로 pH를 2.0으로 조정한다.

유 량 : 에피루비신염산염의 유지시간이 약 10 분이 되도록 한다.

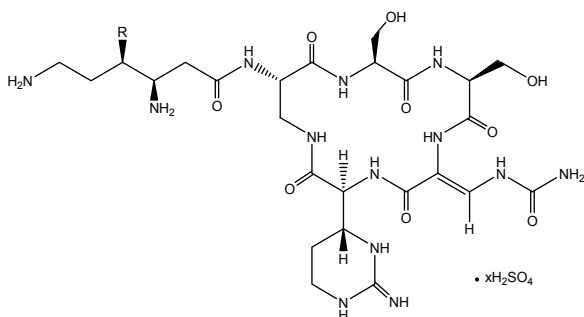
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μL 를 가지고 위의 조건에 따라 조작할 때 내부표준물질, 에피루비신염산염의 순서로 유출되고 분리도는 8.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL 를 가지고 위의 조건에 따라 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한, 에피루비신의 피크면적의 비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

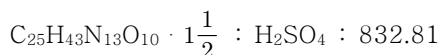
엔비오마이신황산염 Enviomycin Sulfate



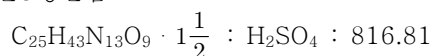
투베라쿨티노마이신 N : R = O

투베라쿨티노마이신 O : R = H

투베라쿨티노마이신N황산염



투베라쿨티노마이신O황산염



Tuberactinomycin N Sulfate

3,6-Diamino-N-[(3R,6Z)-3-(2-amino-3,4,5,6-tetrahydropyrimidin-4-yl)-6-[(carbamoylamino)methylidene]-9,12-bis(hydroxymethyl)-2,5,8,11,14-pentaoxo-1,4,7,10,13-pentazacyclohexadec-15-yl]-4-hydroxyhexanamide sesquisulfate [33103-22-9, Tuberactinomycin N-무황산염]

Tuberactinomycin O Sulfate

3,6-Diamino-N-[(3R,6Z)-3-(2-amino-3,4,5,6-tetrahydropyrimidin-4-yl)-6-[(carbamoylamino)methylidene]-9,12-bis(hydroxymethyl)-2,5,8,11,14-pentaoxo-1,4,7,10,13-pentazacyclohexadec-15-yl]hexanamide sesquisulfate [33137-73-4, Tuberactinomycin O-무황산염]

이 약은 *Streptomyces griseovorticillatus* var. *tuberacticus*의 배양에 의하여 얻어지는 항세균활성을 가지는 펩티드계 화합물의 혼합물의 황산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 투베라쿨티노마이신 ($C_{25}H_{43}N_{13}O_{10}$: 685.69) 770 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(99.5)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 200) 5 mL에 수산화나트륨시액 1.5 mL를 넣고 다시 황산구리(II)시액 3 mL에 0.01 mol/L 시트르산시액을 넣고 100 mL로 한

액 1 방울을 넣을 때 액은 청자색을 띤다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20) 2 mL에 염화바륨시액 1 방울을 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 엔비오마이신황산염 및 엔비오수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도비의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -16 ~ -22° (환산한 건조물로서 0.5 g, 물, 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 2.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 7.5이다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (268 nm) : 280 ~ 360 (10 mg, 물, 1000 mL)

성분함량비 이 약 0.1 g을 물에 녹이고 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 3 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 자동적분법으로 투베라쿨티노마이신 N 및 투베라쿨티노마이신 O (투베라쿨티노마이신 N에 대한 상대유지시간 1.4 ± 0.4)의 피크면적 A_{T1} 및 A_{T2} 를 측정할 때 $A_{T2} / (A_{T1} + A_{T2})$ 는 0.090 ~ 0.150이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장: 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산암모늄시액 · 1,4-디옥산 · 테트라히드로푸란 · 물 · 암모니아수(28)혼합액(100 : 75 : 50 : 23 : 2)

유 량 : 투베라쿨티노마이신N의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액 3 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 투베라쿨티노마이신 N, 투베라쿨티노마이신 O의 순서로 유출하고 그 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 검액 3 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 투베라쿨티노마이신 N 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만, 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

건조감량 4.0 % 이하 (0.2 g, 감압, 산화인(V), 60 ℃, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 엔비오마이신 1 mg (역가) 당 0.33 EU 미만이다.

정 량 법 원통평판법 (1) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(2) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ① ②의 배지를 쓴다.

(3) 이 약의 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 20 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중 400 μg (역가) 및 100 μg (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 엔비오마이신황산염표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 20 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 5 ℃ 이하에 저장하며 10 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중 400 μg (역가) 및 100 μg (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 엔비오마이신황산염 Enviomycin Sulfate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 엔비오마이신($C_{25}H_{43}N_{13}O_{10}$: 685.26)을 함유한다.

제 법 이 약은 엔비오마이신황산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 200) 5 mL에 1 mol/L 수산화나트륨시액 1 mL 및 닌히드린시액 1 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열할 때 액은 적자색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 200) 5 mL에 1 mol/L 수산화나트륨시액 1.5 mL 및 황산구리시액 1 방울을 넣으면 액은 청자색을 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 5.5 ~ 7.5이다

무균시험 시험할 때 적합하다.

엔도톡신 이 약은 엔비오마이신으로서 1 mg (역가) 당 0.33 EU 미만이다.

히스타민 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 1 mL 중 3.0 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 6.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 ℃, 3 시간)

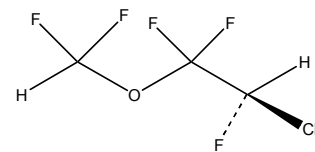
정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ① ②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 멸균정제수를 넣고 흔들어 섞고 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 400.0 및 100.0 μg (역가)이 함유되도록 희석시켜 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 엔비오마이신황산염표준품 적당량을 취하여 건조한 다음 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 멸균정제수를 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 ℃ 이하에서 저장하며 10 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 400.0 및 100.0 μg (역가)이 함유되도록 희석시켜 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

엔플루란 Enflurane



및 거울상이성질체

$C_3H_2ClF_5O$: 184.49

2-Chloro-1-(difluoromethoxy)-1,1,2-trifluoroethane
[13838-16-9]

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

이 약은 물에 녹기 어렵다.

이 약은 에탄올(95) 또는 에테르와 섞인다.

이 약은 휘발성으로 인화성은 없다.

이 약은 선광성을 나타내지 않는다.

비점 : 54 ~ 57 °C

확인시험 1) 이 약 50 μ L를 취하여 물 40 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 염화물 및 플루오르화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 및 엔플루란표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.302 ~ 1.304

비 중 d_{20}^{20} : 1.520 ~ 1.540

순도시험 1) **산·알칼리** 이 약 60 mL에 새로 끓여 식힌 물 60 mL를 넣고 3 분간 흔들어 섞은 다음 물층을 취하여 검액으로 한다. 검액 20 mL에 브로모크레솔퍼플시액 1 방울 및 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.10 mL를 넣을 때 액의 색은 보라색이다. 또 검액 20 mL에 브로모크레솔퍼플시액 1 방울 및 0.01 mol/L 염산 60 μ L를 넣을 때 액의 색은 노란색이다.

2) **염화물** 이 약 20 g을 달아 물 20 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 물층을 따로 취한다. 이 액 10 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.001 % 이하).

3) **유연물질** 이 약 5 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체 크로마토그래프법에 따라 시험하고, 검체를 주입하고 곧 공기 피크 이외에 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 각각의 양을 구할 때 엔플루란 이외 물질의 양은 0.10 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3 m인 관에 5 μ m의 기체크로마토그래프용디에틸렌글리콜숙신산에스테르를 180 ~ 250 μ m의 기체크로마토그래프용규조토에 20 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 80 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 엔플루란의 유지시간이 약 3 분이 되도록 한다. 시스템적합성

검출의 확인 : 이 약 1 mL를 취하여 2-프로판올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 2-프로판올을 넣어 10 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 2-프로판올을 넣어 정확하게 10 mL로 한

다. 이 액 5 μ L에서 얻은 엔플루란의 피크면적은 시스템적합성용액에서 얻은 엔플루란의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 5 mL와 2-프로판올 5 mL를 섞는다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 엔플루란, 2-프로판올의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 엔플루란의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 엔플루란의 유지시간의 약 3 배의 범위

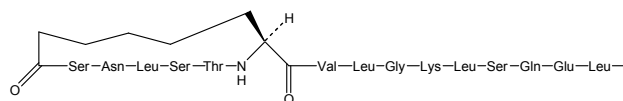
4) **중발잔류물** 이 약 65 mL를 정확하게 취하여 수욕에서 증발건고한 다음 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 1.0 mg 이하이다.

수 분 0.1 % 이하 (10 g, 용량적정법, 직접적정).

저 장 법 기밀용기에 넣어 30 °C 이하에 저장한다.

엘카토닌

Elcatonin



His—Lys—Leu—Gln—Thr—Tyr—Pro—Arg—Thr—Asp—Val—Gly—Ala—Gly—Thr—Pro—NH₂

C₁₄₈H₂₄₄N₄₂O₄₇ : 3363.77

N- [(3S,6S,9S,12S)-3-Amino-6-(2-amino-2-oxoethyl)-15-[(1R)-1-hydroxyethyl]-12-(hydroxymethyl)-9-isobutyl-4,7,10,13,16,24-hexaoxo-1-oxa-5,8,11,14,17-pentaazacyclotetradecosan-18-yl]carbonyl-L-valyl-L-leucylglycyl-L-lysyl-L-leucyl-L-seryl-L-glutaminy-L- α -glutamyl-L-leucyl-L-histidyl-L-lysyl-L-leucyl-L-glutaminy-L-threonyl-L-tyrosyl-L-prolyl-L-arginyl-L-threonyl-L- α -aspartyl-L-valylglycyl-L-alanylglycyl-L-threonyl-L-prolinamide [60731-46-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무아세트산물에 대하여 펩티드 1 mg 당 5000 ~ 7000 엘카토닌단위를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(95) 잘 녹으며 아세트니트릴에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

이 약의 수용액(1 → 500)의 pH는 4.5 ~ 7.0이다.

확인시험 이 약 및 엘카토닌표준품 5 mg씩을 각각 물 5 mL를 넣어 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

구성아미노산 이 약 약 1 mg을 가수분해용시험관에 넣고 펄놀염산시액을 넣어 녹여 질소치환을 한 다음 감압 하에서 밀봉하여 110 ± 2 °C에서 24 시간 가열한다. 식힌 다음 마개를 열고 가수분해액을 감압 하에서 증발건고하고 잔류물에 0.02 mol/L 염산시액 약 1 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 L-아스파라긴산 1.33 mg, L-트레오닌 1.19 mg, L-세린 1.05 mg, L-글루탐산 1.47 mg, L-프롤린 1.15 mg, 글리신 0.75 mg, L-알라닌 0.89 mg, L-발린 1.17 mg, L-2-아미노수베르산 1.89 mg, L-류신 1.31 mg, L-티로신 1.81 mg, L-리신염산염 1.83 mg, L-히스티딘염산염일수화물 2.10 mg 및 L-아르기닌염산염 2.11 mg을 정밀하게 달아 0.02 mol/L 염산시액에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 14 종의 아미노산의 피크가 나타난다. 또 각각의 구성 아미노산의 알라닌에 대한 몰 비를 구할 때 아스파라긴산은 1.7 ~ 2.2, 트레오닌은 3.5 ~ 4.2, 세린은 2.4 ~ 3.0, 글루탐산은 2.7 ~ 3.2, 프롤린은 1.7 ~ 2.2, 글리신은 2.7 ~ 3.2, 발린은 1.6 ~ 2.2, 2-아미노수베르산은 0.8 ~ 1.2, 류신은 4.5 ~ 5.2, 티로신은 0.7 ~ 1.2, 리신은 1.7 ~ 2.2, 히스티딘은 0.8 ~ 1.2 및 아르기닌은 0.7 ~ 1.2이다.

조작조건

검출기 : 가시부흡광광도계 (측정파장 440 nm 및 570 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 8 cm인 스테인레스강관에 3 µm의 스티렌디비닐벤젠공중합체에 설포산기를 결합시킨 액체크로마토그래프용강상성이온교환수지를 충전한다.

칼럼온도 : 50 ~ 65 °C의 범위로 변화시킨다.

화학반응조온도 : 130 °C의 범위의 일정 온도

발색시간 : 약 1 분

이동상 : 각각의 나트륨 이온농도가 0.10, 0.135, 1.26 및 0.20 mol/L인 완충액 A, B, C 및 D. 다만 완충액 A, B, C, 및 D를 써서 나트륨 이온농도로서 0.10 mol/L에서 1.26 mol/L까지 변화시킨다.

완충액의 조성 (g)				
	A	B	C	D
시트르산	8.85	7.72	6.10	—
일수화물 시트르산 나트륨	3.87	10.05	26.67	—
이수화물 수산화 나트륨	—	—	2.50	8.00
염화나트륨	3.54	1.87	54.35	—
에탄올	60.0 mL	—	—	60.0 mL
티오디 글리콜	5.0 mL	5.0 mL	—	—
정제수	적당량	적당량	적당량	적당량
전체량	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

반응시약 : 아세트산리튬이수화물 407 g, 아세트산(100) 245 mL 및 1-메톡시-2-프로판올 801 mL를 섞은 다음 물을 넣어 2000 mL로 하고 약 20 분간 질소를 통하면서 저어 섞어 A 액으로 한다. 따로 1-메톡시-2-프로판올 1957 mL에 닌히드린 77 g 및 수소화붕소나트륨 0.134 g을 넣고 약 20 분간 질소를 통하면서 저어 섞어 B 액으로 한다. A 액 및 B 액을 쓰기 전에 섞는다.

이동상유량 : 아르기닌의 유지시간이 약 75 분이 되도록 조정한다.

반응시액유량 : 약 0.2 mL/분

칼럼의 선정 : 표준액 10 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아스파라긴산, 트레오닌, 세린, 글루탐산, 프롤린, 글리신, 알라닌, 발린, 2-아미노수베르산, 류신, 티로신, 리신, 히스티딘, 아르기닌의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리하는 것을 쓴다.

순도시험 1) 아세트산 이 약 3 ~ 6 mg을 25 ± 2 °C, 상대습도 50 ± 5 %의 조건에서 신속하게 정밀하게 달아 내부표준액 1 mL를 정확하게 넣어 섞어 검액으로 한다. 따로 아세트산(100) 약 0.5 g을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 아세트산의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때 아세트산의 양은 7.0 % 이하이다.

$$\text{아세트산 (CH}_3\text{COOH)의 양 (\%)} = \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{W_{ST}}{W_{SA}} \times 50$$

W_{ST} : 아세트산(100)의 채취량 (g)

W_{SA} : 검체의 채취량 (mg)

내부표준액 시트르산일수화물의 수용액(1 → 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 6 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산일수소암모늄 13.2 g을 물 900 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 2.5로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 아세트산의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트산, 시트르산의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

2) 유연물질 이 약 1.0 mg을 트리클로로아세트산·아세토니트릴혼합액(2 : 1) 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 0.3 mL를 정확하게 취하여 트리클로로아세트산·아세토니트릴혼합액(2 : 1)을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 엘카토닌 이외 피크의 합계면적은 표준액의 엘카토닌의 피크면적보다 크지 않으며 검액의 엘카토닌 이외의 개개 피크면적은 표준액의 엘카토닌의 피크면적의 1/3보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 트리플루오로아세트산시액·아세토니트릴혼합액(혼합비를 85 : 15에서 30 분 후 55 : 45가 되도록 한다). 유 량 : 엘카토닌의 유지시간이 약 25 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 10 μ L에서 얻은 엘카토닌의 피크높이가 50 ~ 200 mm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 2 mg을 엘카토닌시험용트립신시액 200 μ L에 녹인다. 이 액을 37 $^{\circ}$ C에서 1 시간 가온하고 아세트산(100) 1 방울을 넣어 95 $^{\circ}$ C에서 1 분간 가열한다. 이 액 10 μ L에 검액 50 μ L를 넣어 섞는다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 엘카토닌 피

크 바로 앞에 유출하는 피크와 엘카토닌 피크의 분리도는 2.0 이상이고 엘카토닌의 유지시간은 약 25 분이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 크로마토그램 위에 나타나는 농도구배가 규칙적으로 변화하는 범위

수 분 이 약 1 ~ 3 mg을 신속하게 정밀히 달아 수분 측정법 전량적정법에 따라 시험할 때 8.0 % 이하이다. 다만 청량은 25 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C, 상대습도 50 $\pm$ 5 %의 조건에서 한다.

질소함량 이 약 15 ~ 20 mg (환산한 무수물 및 무아세트산물로서)을 25 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C, 상대습도 50 $\pm$ 5 %의 조건에서 신속하게 달아 질소정량법에 따라 시험할 때 질소(N : 14.01)의 양은 16.1 ~ 18.7 %이다.

정 량 법 가) 시험동물 체중 90 ~ 110 g의 건강한 스프레이그·둘리계의 숫흰쥐를 쓰고 시험하기 전 3 일 이상 사육실에서 일정한 사료 및 물을 주어 사육한다.

나) 엘카토닌용용해액 아세트산나트륨삼수화물 2.72 g에 물을 넣어 녹여 200 mL로 하고 소혈청알부민 0.2 g을 넣은 아세트산(100)로 pH를 6.0으로 조정한다. 쓸 때 만든다.

다) 표준액 엘카토닌표준품에 엘카토닌용용해액을 넣어 녹이고 그 1 mL 중 정확하게 0.075 단위 및 0.0375 단위를 함유하는 용액으로 하여 각각 고용량표준액 S_H 및 저용량표준액 S_L 으로 한다.

라) 검액 이 약 0.5 ~ 2.0 mg을 25 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C, 상대습도 50 $\pm$ 5 %의 조건에서 신속하게 정밀히 달아 엘카토닌용용해액을 넣어 녹이고 그 1 mL 중에 고용량표준액 S_H 및 저용량표준액 S_L 에 해당하는 단위를 함유하는 용액을 만들어 각각 고용량검액 T_H 및 저용량검액 T_L 로 한다.

마) 엘카토닌용제단백액 트리클로로아세트산 160 g 및 염화스트론튬 30.6 g에 물을 넣어 3600 mL로 한다.

바) 조작법 시험동물을 4 군으로 나누고 각 군은 10 마리 이상으로서 같은 수로 한다. 각 시험동물은 주사하기 전에 18 ~ 24 시간 사료를 주지 않고 시험 중에는 마지막 채혈이 끝날 때까지 물도 주지 않는다. 또 시험 중에는 시험동물에 강한 자극을 주지 않도록 조심하여 다룬다. 투여법은 다음과 같이 표준액 및 검액을 각 시험동물의 꼬리정맥에 1 마리당 정확하게 0.2 mL씩 주사한다.

제 1 군	S_H	제 3 군	T_H
제 2 군	S_L	제 4 군	T_L

주사 1 시간 후 에테르 마취 하에서 각 시험동물의 경정맥으로부터 시험을 하는 데에 충분한 양의 혈액을 채취하고 이 혈액을 원심분리하고 혈청을 분취하여 사)에 따라 그 혈청 갈습을 정량한다.

사) 혈청갈습정량법 혈청 0.3 mL를 정확하게 취하여

엘카토닌용제단백액을 넣어 정확하게 3 mL로 하여 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 그 위의 맑은 액을 칼슘정량용검액으로 한다. 따로 원자흡광광도용칼슘표준액 1 mL를 정확하게 취하여 염화나트륨용액(17 → 2000)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 칼슘정량용표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 또 물 1 mL를 취하여 이하 표준액과 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 가지고 흡광도 A_0 를 측정한다.

혈청 100 mL 중 칼슘 (Ca)의 양 (mg)

$$= 0.01 \frac{A_T - A_0}{A_S - A_0} \times 10 \times 100$$

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 칼슘중공음극램프

파장 : 422.7 nm

아) 계산법 사) 혈청칼슘정량법에 있어서 S_H , S_L , T_H 및 T_L 에 의해 얻은 혈청 100 mL 중의 칼슘의 양을 각각 y_1 , y_2 , y_3 및 y_4 로 한다. 또 각 군의 y_1 , y_2 , y_3 및 y_4 를 합하여 Y_1 , Y_2 , Y_3 및 T_4 로 한다.

수분, 아세트산을 제외한 펩티드 1 mg 중의 단위수

$$= \text{anti log } M \times (\text{고용량표준액의 1 mL 중의 단위수}) \times \frac{b}{a}$$

$$M = 0.3010 \times \frac{Y_a}{Y_b}$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a : 검체 채취량 (mg)

$$\times \frac{100 - [\text{수분함량}(\%) + \text{아세트산함량}(\%)]}{100}$$

b : 검체에 엘카토닌용용해액을 넣어 녹이고 고용량검액을 만든 때의 전체용량 (mL)

다만, 다음 식에 따라 계산되는 F' 는 s^2 을 계산하였을 때의 n 에 대한 표 중의 F 보다 작다. 또 다음 식에 따라 L ($P = 0.95$)를 계산할 때 L 은 0.20 이하이다. 또한 F' 가 F 를, 또 L 이 0.20을 넘을 때는 이 값 이하가 될 때까지 시험동물의 수를 늘이거나 실험조건을 정비하여 시험을 반복한다.

$$F' = \frac{(-Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4)^2}{4fs^2}$$

f : 각 군의 시험동물 수

$$s^2 = \frac{\sum y^2 - \frac{Y^2}{n}}{n}$$

$\sum y^2$: 각 군의 y_1 , y_2 , y_3 및 y_4 를 각각 2제곱하여 합산한 값

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f-1)$$

$$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2+0.09062)}$$

$$C = \frac{Y_b^2}{Y_b^2 - 4fs^2t^2}$$

t^2 : s^2 을 계산하였을 때의 n 에 대한 다음 표의 값

n	$t^2 = F$	n	$t^2 = F$	n	$t^2 = F$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

저 장 법 기밀용기에 넣어 8 ℃ 이하에 보존한다.

엘카토닌 주사액

Elcatonin Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시된 엘카토닌 단위의 80.0 ~ 125.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 엘카토닌을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약 12 mL를 취하여 수욕에서 증발건고하고 물 3 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 검액에 알칼리성 구리용액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 10 분간 방치한다. 이 액에 희석시킨 폴린시액(1 → 2) 0.2 mL를 넣고 수욕에서 3 분간 가열할 때 액은 연한 파란색을 나타낸다.

2) 이 약은 정량법에 따라 시험할 때 시험군은 대조군에 비하여 20 % 이상의 혈청칼슘저하를 나타낸다. 다만, 시험동물을 2 군으로 나누어 각 군을 5 마리씩으로 하여 시험군 및 대조군으로 하며 시험군에는 이 약 0.5 mL를 정밀히 취해 표시 단위에 따라 1 mL 중에 0.1 엘카토닌 단위를 함유하도록 엘카토닌용 용해액을 넣어 희석시킨 것을 검액으로 한다. 대조액은 엘카토닌용 용해액으로 한다. 이들 액을 각각 0.2 mL씩 꼬리정맥에 주사한다.

pH 5.0 ~ 6.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 시험용량은 시험동물의 체중 kg 당 2.0 mL로 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 1) **시험동물** 체중 90 ~ 110 g의 건강한 스프레이그·돌리계의 숫흰쥐를 쓰고 시험하기 전 3 일 이상 사육실에서 일정한 사료 및 물을 주어 사육한다.

2) **엘카토닌용 용해액** 아세트산나트륨삼수화물 2.72 g에 물을 넣어 녹여 200 mL로 하고 소혈청알부민 0.2 g을 넣은 아세트산무수물로 pH를 6.0으로 조정한다. 쓸 때 만든다.

3) **표준액** 엘카토닌표준품에 엘카토닌용용해액을 넣어 녹이고 그 1 mL 중 정확하게 0.075 단위 및 0.0375 단위를 함유하는 용액으로 하여 각각 고용량표준액 S_H 및 저용량표준액 S_L 으로 한다.

4) **검액** 이 약 0.5 mL를 정확하게 취하여 엘카토닌용용해액을 넣어 1 mL 중에 고용량표준액 S_H 및 저용량표준액 S_L 에 해당하는 단위를 함유하는 용액을 만들어 각각 고용량검액 T_H 및 저용량검액 T_L 로 한다.

5) **조작법** 시험동물을 4 군으로 나누고 각 군은 10 마리 이상으로서 같은 수로 한다. 각 시험동물은 주사하기 전에 18 ~ 24 시간 사료를 주지 않고 시험 중에는 마지막 채혈이 끝날 때까지 물도 주지 않는다. 또 시험 중에는 시험동물에 강한 자극을 주지 않도록 조심하여 다룬다. 투여법은 다음과 같이 표준액 및 검액을 각 시험동물의 꼬리정맥에 1 마리당 정확하게 0.2 mL씩 주사한다.

제 1군 S_H	제 3군 T_H
제 2군 S_L	제 4군 T_L

주사 1 시간 후 에테르 마취 하에서 각 시험동물의 경정맥으로부터 시험을 하는 데에 충분한 양의 혈액을 채취하고 이 혈액을 원심분리하고 혈청을 분취하여 사)에 따라 그 혈청 칼슘을 정량한다.

6) **혈청칼슘정량법** 혈청 0.5 mL를 정확하게 취하여 엘카토닌용제단백액을 넣어 정확하게 5 mL로 하고 잘 흔들

어 섞은 다음 원심분리하고 그 위의 맑은 액을 취하여 칼슘정량용검액으로 한다. 따로 원자흡광광도용 칼슘표준액 1.0 mL를 정확하게 취하여 염화나트륨용액(0.85 → 100)을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 엘카토닌용제단백액을 넣어 정확하게 50mL로 하여 칼슘정량용 표준액으로 한다. 따로 물 1.0 mL를 취하여 칼슘정량용표준액과 동일한 방법으로 조제하여 공시험액으로 한다. 검액, 표준액 및 공시험액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 칼슘중공음극램프

파장 : 422.7 nm

혈청 100mL 중의 칼슘(Ca)의 양 (mg)

$$= 0.01 \times \frac{A_T - A_0}{A_S - A_0} \times 10 \times 100$$

○ 엘카토닌용제단백액 : 트리클로로아세트산 160 g 및 염화스트론튬 30.6 g에 물을 넣어 녹여 3600 mL로 한다.

7) **계산법** 혈청칼슘 정량법에 있어서 S_H , S_L , T_H 및 T_L 에 의해 얻은 혈청 100 mL 중의 칼슘의 양을 각각 y_1 , y_2 , y_3 및 y_4 로 한다. 다시 각 군의 y_1 , y_2 , y_3 및 y_4 를 합하여 각각 Y_1 , Y_2 , Y_3 및 Y_4 로 한다.

이 약 1 mL 중의 엘카토닌 단위 수

$$= \text{antilog } M \times \left[\frac{\text{고용량표준액의 1 mL 중의 엘카토닌 단위 수}}{\text{엘카토닌 단위 수}} \right] \times \frac{b}{a}$$

$$M = 0.3010 \times \frac{Y_a}{Y_b}$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a : 검체의 채취량 (mL)

b : 검체에 엘카토닌용 용해액을 넣어 녹여 고용량 검액을 만들었을 때의 전체용량 (mL)

다만, 다음 식에 의하여 계산되는 F' 는 S^2 을 계산했을 때의 n에 대한 표 중의 F보다 작다. 또 다음 식에 의하여 $L(P = 0.95)$ 를 계산할 때 L은 0.2 이하이다. 만일 F' 가 F를, 또 L이 0.2를 넘을 때에는 이 값 이하로 될 때까지 시험동물의 수를 늘리거나 실험조건을 정비하여 시험을 반복한다.

$$F' = \frac{(-Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4)^2}{4fs^2}$$

f = 각 군의 시험동물의 수

$$S^2 = \frac{\sum Y^2 - Y/f}{n}$$

$\sum y^2$ = 각 군의 y_1, y_2, y_3 및 y_4 를 각각 제곱하여 합한 값

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L = 2\sqrt{(C - 1)(CM^2 + 0.09062)}$$

$$C = \frac{Y_b^2}{Y_b^2 - 4fs^2t^2}$$

t^2 : s^2 을 계산했을 때의 n에 대한 다음표의 값

n	$t^2=F$	n	$t^2=F$	n	$t^2=F$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

저 장 법 밀봉용기에 넣어 보존한다.

염산

Hydrochloric Acid

Chlorane [7647-01-0]

이 약은 정량할 때 염화수소 (HCl : 36.46) 35.0 ~ 38.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 액으로 자극성의 냄새가 있다.

이 약은 발연성이나 2 배 용량의 물로 희석하면 발연성이 없어진다.

비중 d_{20}^{20} : 약 1.18

확인시험 1) 이 약의 액면에 암모니아시액으로 적신 유리 막대를 가까이 댈 때 진한 흰 연기가 생긴다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100)은 파란색리트머스시험지를 빨간색으로 변화시키며 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **황산염** 이 약 15 mL에 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 3 mL에 물 5 mL 및 염화바륨시액 5 방울을 넣고 1 시간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

2) **아황산염** 1)의 검액 3 mL에 물 5 mL 및 요오드 시액 1 방울을 넣을 때 시액의 색은 없어지지 않는다.

3) **브롬화물 또는 요오드화물** 1)의 검액 10 mL를 마개가 달린 시험관에 취하여 클로로포름 1 mL 및 0.002 mol/L 과망간산칼륨액 1 방울을 넣어 잘 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 착색되지 않는다.

4) **브롬 또는 염소** 1)의 검액 10 mL를 마개가 달린 시험관에 취하여 요오드화칼륨시액 5 방울 및 클로로포름 1 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 보라색을 나타내지 않는다.

5) **중금속** 이 약 5 mL를 수용에서 증발건고하고 잔류물에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 3.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (5 ppm 이하).

6) **수은** 이 약 20 mL에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 원자흡광광도법 (냉증기방식)에 따라 시험한다. 검액을 원자흡광분석장치의 검수병에 넣고 염화주석(II) · 황산시액 10 mL를 넣어 곧 원자흡광분석장치를 연결하고 공기를 순환시켜 파장 253.7 nm에서 기록계의 지시가 급속히 상승하여 일정한 값을 나타낼 때의 흡광도를 측정하여 A_T 로 한다. 따로 수은표준액 8 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하고 이 액을 가지고 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 액에서 얻은 흡광도를 A_S 로 할 때 A_T 는 A_S 보다 작다 (0.04 ppm 이하).

7) **비소** 이 약 1.7 mL를 취하여 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

강열잔분 이 약 10 mL를 정확하게 취하여 황산 2 방울을 넣고 증발건고하고 다시 강열할 때 잔류물은 1.0 mg 이하이다.

정 량 법 마개가 달린 플라스크에 물 20 mL를 넣고 질량을 정밀하게 단다. 여기에 이 약 약 3 mL를 넣어 다시 정밀하게 단 다음 물 25 mL를 넣어 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 2 ~ 3 방울).

$$1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} = 36.461 \text{ mg HCl}$$

저 장 법 기밀용기.

염화나트륨 Sodium Chloride

식염 NaCl : 58.44

Sodium Chloride [7647-14-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 염화나트륨 (NaCl) 99.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(99.5)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 20)은 나트륨염의 정성 반응을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 산 또는 알칼리 이 약 20.0 g을 새로 끓여 식힌 물 100.0 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 20 mL에 브로모티몰블루시액 0.1 mL 및 0.01 mol/L 염산 0.5 mL를 넣을 때 액의 색은 노란색이다. 또 검액 20 mL에 브로모티몰블루시액 0.1 mL 및 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.5 mL를 넣을 때 액의 색은 파란색이다.

3) 브롬화물 2)의 검액 0.50 mL에 물 4.0 mL 묽은페놀레드시액 2.0 mL 및 톨루엔설포클로로아미드나트륨용액(1 → 10000) 1.0 mL를 넣고 곧 섞는다. 2 분간 방치한 다음 0.1 mol/L 티오황산나트륨액 0.15 mL를 넣어 혼화한 다음 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 브롬화칼륨용액(3 → 1000000) 5.0 mL를 취하여 묽은페놀레드시액 2.0 mL 및 톨루엔설포클로로아미드나트륨용액(1 → 10000) 1.0 mL를 넣어 곧 혼화한다. 이하 검액의 조제와 같게 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 파장 590 nm에서 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다.

4) 아질산염 이 약 20.0 g을 정밀하게 달아 이산화탄소가 함유되어 있지 않는 물에 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 물 10 mL를 넣고 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 파장 354 nm에서의 흡광도는 0.01 이하이다.

5) 요오드화물 이 약 5 g에 새로 만든 전분시액·0.5 mol/L 황산시액·아질산나트륨시액혼합액(1000 : 40 : 3) 0.15 mL를 떨어뜨려 적셔 5 분간 방치하고 직사광선 아래에서 관찰할 때 파란색을 나타내지 않는다.

6) 인산염 2)의 검액 2.0 mL에 2 mol/L 황산시액 5

mL 및 물을 넣어 100.0 mL로 하여 여기에 몰리브덴산암모늄·황산시액 4 mL 및 염화주석(II)·염산시액 0.1 mL를 넣어 10 분간 방치할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 인산표준액 1.0 mL에 2 mol/L 황산시액 12.5 mL 및 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다.

이 액 100 mL에 몰리브덴산암모늄·황산시액 4 mL 및 염화주석(II)·염산시액 0.1 mL를 넣어 이하 같은 조작을 한다.

7) 황산염 2)의 검액 7.5 mL에 물을 넣어 30 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 황산칼륨 0.181 g을 희석시킨 에탄올(99.5)(3 → 10)에 녹여 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 에탄올(99.5)(3 → 10)에 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4.5 mL에 염화바륨용액(1 → 4) 3 mL를 넣어 흔들어 섞어 1 분간 방치한다. 이 액 2.5 mL에 검액 15 mL 및 아세트산(31) 0.5 mL를 넣어 5 분간 방치할 때 액의 혼탁은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 황산칼륨 0.181 g을 물에 녹여 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 검액 대신 써서 같은 조작을 한다.

8) 페로시아나화합물 이 약 2.0 g을 물 6 mL에 녹여 황산제일철침수화물용액(1 → 100)·황산제이철암모늄습이수화물의 희석시킨 황산(1 → 400)용액(1 → 100)혼합액(19 : 1) 0.5 mL를 넣을 때 액은 10 분 이내에 파란색을 나타내지 않는다.

9) 중금속 이 약 5.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.5 mL를 넣는다 (3 ppm 이하).

10) 마그네슘 및 알칼리토류금속 물 200 mL에 히드록실암모늄염산염 0.1 g, pH 10 염화암모늄완충액 10 mL, 0.1 mol/L 황산아연액 1 mL 및 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 0.2 g을 넣어 40 °C에서 가온한다. 이 액에 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액을 액의 자주색이 청자색이 될 때까지 떨어뜨린다. 이 액에 이 약 10.0 g을 물 100 mL에 녹인 액 및 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 2.5 mL를 넣을 때 액의 색은 청자색이다.

11) 바륨 2)의 검액 5.0 mL에 물 5.0 mL 및 묽은황산 2.0 mL를 넣고 2 시간 방치할 때 액이 나타내는 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 2)의 검액 5.0 mL 물 7.0 mL를 넣고 2 시간 방치한다.

12) 알루미늄 복막투석 및 혈액투석용 또는 혈액여과용제제의 제조에 쓰이는 경우 시험한다. 이 약 20.0 g을 정

밀하게 달아 물 100 mL에 녹이고 아세트산·아세트산암모늄완충액 (pH 6.0) 10 mL를 넣고 0.5 % 8-히드록시퀴놀린의 클로로포름용액 20 mL, 20 mL, 및 10 mL로 추출하여 50 mL 용량플라스크에 모은 후 클로로포름을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 알루미늄칼륨황산염 0.352 g을 달아 소량의 물을 넣어 녹이고 묽은 황산 20 mL를 넣은 후 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓰기 직전에 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 2.0 mL를 취하여 아세트산·아세트산암모늄완충액 (pH 6.0) 10 mL를 넣고 물 98 mL를 넣어 검액과 같은 방법으로 추출하여 50 mL 용량플라스크에 모은 후 클로로포름을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 또한 아세트산·아세트산암모늄완충액 (pH 6.0) 10 mL에 물 100 mL를 섞고 검액과 같은 방법으로 클로로포름을 가지고 추출하여 공시험액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 형광광도법에 따라 시험하여 여기파장 392 nm, 형광파장 518 nm에서의 형광강도를 측정할 때 검액에서 얻은 형광강도는 표준액(0.2 µg/g)의 형광강도보다 크지 않다.

13) 철 2)의 검액 10 mL에 시트르산일수화물용액(1 → 5) 2 mL 및 메르캅토아세트산 0.1 mL를 넣어 암모니아색으로 알칼리성으로 한 다음 물을 넣어 20 mL로 한다. 5 분간 방치할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 철표준액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 10 mL에 시트르산일수화물용액(1 → 5) 2 mL 및 메르캅토아세트산 0.1 mL를 넣고 이하 같은 조작을 한다.

14) 칼륨 주사제, 복막투석 및 혈액투석용 또는 혈액여과용 제제의 제조에 쓰이는 경우 시험한다. 이 약 1.00 g을 정밀하게 달아 물을 넣고 잘 섞으면서 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미리 105 °C에서 3 시간 동안 건조한 염화칼륨 1.144 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 1000 mL로 하여 1 mL 중 칼륨으로서 600 µg을 함유하는 용액이 되게 하여 표준원액으로 한다. 필요하면 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 3 회 이상 시험하고 표준액의 흡광도로부터 얻은 검량선을 써서 검액의 칼륨 함량을 구할 때 0.05 % 이하이다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

파장 : 766.5 nm

15) 비소 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

정 량 법 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (적정종말점검출

법의 전위차적정법).

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 5.844 mg NaCl

저 장 법 기밀용기.

10% 염화나트륨 주사액 10 % Sodium Chloride Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 염화나트륨 (NaCl : 58.44) 9.5 ~ 10.5 w/v %를 함유한다.

제 법	염화나트륨	100 g
	주사용수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 짙맛이 있다.

이 약은 중성이다.

확인시험 이 약은 나트륨염 및 염화물의 정성반응을 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 3.6 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물 30 mL를 넣어 세게 흔들어 섞으면서 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (지시약 : 플루오레세인나트륨시액 3 방울).

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 5.844 mg NaCl

저 장 법 밀봉용기. 이약은 플라스틱제수성주사제용기를 사용할 수 있다.

염화나트륨 · 락트산나트륨액 · 염화칼슘 ·

염화마그네슘 · 포도당 관류액

Sodium Chloride, Sodium Lactate Solution, Calcium Chloride, Magnesium Chloride and Dextrose Irrigation

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 총나트륨 (Na : 22.99), 칼슘 (Ca : 40.08), 마그네슘 (Mg : 24.31), 총염소 (Cl : 35.45), 락트산염 ($C_3H_5O_3$: 89.07) 및 포도당 ($C_6H_{12}O_6$: 180.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 염화나트륨, 락트산나트륨액, 염화칼슘, 염화마그네슘 및 포도당을 가지고 관류제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **포도당** 이 약의 표시량에 따라 포도당 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 필요하면 물을 넣거나 수욕에서 농축하여 2 mL로 한다. 이 액 2 ~ 3 방울을 끓는 페링 시액 5 mL에 넣을 때 빨간색 침전이 생긴다.

2) 이 약은 나트륨염, 칼슘염, 마그네슘염, 락트산염 및 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 4.5 ~ 6.5

순도시험 5-히드록시메틸폴프랄류 이 약의 표시량에 따라 포도당 약 0.4 %가 되도록 물을 넣고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 284 nm에서의 흡광도를 측정할 때 0.25 이하이다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 0.5 EU 이하이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성미물 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **총 나트륨** 이 약을 표시량에 따라 나트륨 (Na) 1.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화나트륨 표준시약을 105℃에서 2 시간 건조하여 약 0.25 g (나트륨 약 100 mg에 해당하는 양)을 정밀하게 달아 물을 넣어 1000 mL로 하여 표준원액으로 한다 (나트륨 약 100 μ g/mL). 표준원액을 가지고 나트륨 0 ~ 20 μ g/mL의 농도의 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 표준액의 흡광도로부터 얻은 검량선을 사용하여 검액중의 나트륨 (Na) 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 나트륨중공음극램프

파장 : 589 nm

2) **칼슘** 이 약을 표시량에 따라 칼슘 (Ca) 20 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 20.0 mL를 취하여 산화란타넘시액 20.0 mL를 넣고 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화칼슘 표준시약 약 1.25 g을 정밀하게 달아 물 50 mL 및 염산 10 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 하여 표준원액으로 한다 (칼슘 약 500 μ g/mL). 표준원액을 가지고 칼슘 0 ~ 16 μ g/mL 농도의 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 표준액의 흡광도로부터 얻은 검량선을 사용하여 검액중의 칼슘 (Ca) 양을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 칼슘중공음극램프

파 장 : 422.7 nm

3) **마그네슘** 이 약을 표시량에 따라 마그네슘 (Mg) 4 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 20.0 mL를 취하여 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 금속마그네슘 표준시약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 염산(1 → 2) 소량을 넣어 녹이고 1 % 염산시액을 넣어 1000 mL로 하여 표준원액으로 한다 (마그네슘 약 1000 μ g/mL). 표준원액을 가지고 마그네슘 0 ~ 10 μ g/mL 농도의 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 표준액에서 얻은 검량선을 사용하여 검액중의 마그네슘 (Mg)의 양을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 마그네슘중공음극램프

파 장 : 285 nm

4) **포도당** 이 약의 표시량에 따라 포도당 ($C_6H_{12}O_6$) 4 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 암모니아시액 0.2 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하고 30 분간 방치한 다음 25 ℃에서 층장 200 nm의 셀로 선광도 α_D 를 측정한다.

포도당 ($C_6H_{12}O_6$)의 양 (mg)

$$= \alpha_D \times 947.7$$

5) **총염소** 이 약의 표시량에 따라 총염소 (Cl) 70 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 50 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (지시약 : 크롬산칼륨시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 3.545 mg Cl

6) 락트산염 이 약을 표시량에 따라 락트산염 ($C_3H_5O_3$) 일정량을 취하여 검액으로 한다. 따로 락트산나트륨표준품을 가지고 물에 녹여 3 mg/mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 락트산나트륨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{락트산나트륨 } (C_3H_5O_3) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{락트산나트륨표준품의 농도 (mg/mL)} \\ &\quad \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{89.07}{112.06} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 약 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 물 800 mL에 포름산 1mL 및 디시클로헥실아민 1 mL를 각각 넣어 물을 넣어 1000 mL로 한 액
유 속 : 1.0 mL/분
시스템적합성
물 1 mL에 무수아세트산나트륨표준품 3 mg 및 락트산나트륨표준품 3 mg 함유한 액을 주입할 때 분리도는 2 이상이고, 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하, 대칭계수는 2.0 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

염화나트륨 · 아세트산나트륨수화물 · 염화칼륨 · 염화칼슘 · 염화마그네슘 · 포도당 투석액 Sodium Chloride, Sodium Acetate, Potassium Chloride, Calcium Chloride, Magnesium Chloride and Dextrose Dialysis Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 포도당($C_6H_{12}O_6$: 180.16), 총나트륨 (Na : 22.99) [염화나트륨 (NaCl : 58.44) 및 아세트산나트륨수화물 ($CH_3COONa \cdot 3H_2O$: 136.08)], 칼슘 (Ca : 40.08) [염화칼슘수화물 ($CaCl_2 \cdot 2H_2O$: 147.02)], 마그네슘 (Mg : 24.31) [염화마그네슘수화물 ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$: 203.30)], 칼륨 (K : 39.10) [염화칼륨 (KCl : 74.55)], 아세트산나트륨수화물 ($CH_3COONa \cdot 3H_2O$: 136.08) 및 총염소 (Cl

: 35.45)를 함유한다.

제 법 이 약은 포도당, 염화나트륨, 아세트산나트륨수화물, 염화칼륨, 염화칼슘수화물 및 염화마그네슘수화물을 가지고 투석제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 20 mL를 취하여 뜨거운 페링시액 5 mL를 넣을 때 빨간색의 침전이 생긴다 (포도당).

2) 이 약은 칼륨염, 마그네슘염, 염화물, 나트륨염, 칼슘염 및 아세트산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 6.0 ~ 8.0

순도시험 1) **중금속** 이 약 5.0 mL를 취하여 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (4 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 mL를 취하여 물을 넣어 5 mL로 하고 묽은황산 5 mL 및 브롬시액 1 mL를 넣어 5 분간 수욕에서 가열한다. 다시 농축하여 5 mL로 하고 식힌 다음 이것을 검액으로 하여 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) **5-히드록시메틸폴프랄류** 이 약 15 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 284 nm에서의 흡광도를 측정할 때 0.1 이하이어야 한다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰일 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 0.5 EU 미만이다.

발열성물질 엔도톡신시험을 적용할 수 없는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **총나트륨** 이 약을 표시량에 따라 나트륨 (Na) 1.1 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 200 mL로 한 다음 이 액 5.0 mL를 취하여 물로 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화나트륨 표준시약을 105 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조하여 약 254.2 mg (나트륨 약 100 mg에 해당하는 양)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하여 표준원액으로 한다 (나트륨 약 100 μ g/mL). 표준원액을 가지고 0 ~ 20 μ g Na/mL의 농도의 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 표준액의 흡광도로부터 얻은 검량선을 사용하여 검액중의 나트륨 (Na) 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 나트륨중공음극램프

파장 : 589 nm

2) **칼륨** 이 약을 표시량에 따라 10.0 mL [칼륨(K) 30 mg에 해당하는 양]를 취하여 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화칼륨 표준시약을 105 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조하여 약 190 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어

1000 mL로 하여 표준원액으로 한다 (칼륨 약 100 μ g/mL). 또 염화나트륨 표준시약 1.689 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL씩을 취하여 여기에 표준원액을 넣어 칼륨 0 ~ 20 μ g/mL 농도의 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 표준액의 흡광도로부터 얻은 검량선을 사용하여 검액 중의 칼륨 (K) 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 칼륨중공음극램프

파장 : 766 nm

3) 칼슘 이 약을 표시량에 따라 칼슘(Ca) 20 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 20.0 mL를 취하여 산화란타넘시액 20.0 mL를 넣고 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화칼슘 표준시약 약 1.249 g을 정밀하게 달아 물 50 mL 및 염산 10 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 하여 표준원액으로 한다 (칼슘 약 500 μ g/mL). 표준원액을 가지고 칼슘 0 ~ 16 μ g/mL 농도의 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 표준액의 흡광도로부터 얻은 검량선을 사용하여 검액중의 칼슘 (Ca) 양을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 칼슘중공음극램프

파장 : 422.7 nm

4) 마그네슘 이 약을 표시량에 따라 마그네슘(Mg) 4 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 20.0 mL를 취하여 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 금속마그네슘 표준시약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 염산 (1 → 2) 소량을 넣어 녹이고 1 % 염산시액을 넣어 1000 mL로 하여 표준원액으로 한다 (마그네슘 약 1,000 μ g/mL). 표준원액을 가지고 마그네슘 0 ~ 10 μ g/mL 농도의 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 표준액에서 얻은 검량선을 사용하여 검액중의 마그네슘 (Mg)의 양을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 마그네슘중공음극램프

파장 : 285 nm

5) 아세트산나트륨수화물 이 약을 표시량에 따라 아세트산나트륨수화물 ($\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) 0.25 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 수욕에서 증발건고한다. 여기에 비수적정용 아세트산(100) 50 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색으로 될 때로

한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 13.610 \text{ mg CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$$

6) 총염소 이 약을 표시량에 따라 총염소 (Cl) 70 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 50 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (지시약 : 크롬산칼륨시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} = 3.545 \text{ mg Cl}$$

7) 포도당 이 약의 표시량에 따라 포도당 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) 4 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 암모니아시액 0.2 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하고 30 분간 방치한 다음 25 $^{\circ}\text{C}$ 에서 층장 100 mm로 선광도 α_D 를 측정한다.

$$\text{포도당 (C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6\text{)의 양 (mg)} \\ = \alpha_D \times 1985.4$$

저장법 밀봉용기.

염화아연

Zinc Chloride

$$\text{ZnCl}_2 : 136.32$$

Dichlorozinc [7646-85-7]

이 약은 정량할 때 염화아연 (ZnCl_2) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루, 막대모양 또는 덩어리로 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹으나 약간 혼탁할 때가 있다. 이 혼탁은 염산 소량을 넣으면 맑아진다. 이 약 1.0 g을 물 2 mL에 녹인 액의 pH는 3.3 ~ 5.3이다. 이 약은 조해성이다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 30)은 아연염 및 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g에 물 10 mL 및 염산 2 방울을 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 옥시염화물 이 약 0.25 g을 달아 물 5 mL 및 에탄올 (95) 5 mL에 넣고 가만히 흔들어 섞고 1 mol/L 염산 0.30 mL를 넣을 때 액은 맑다.

3) 황산염 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.010 % 이하).

4) 암모늄 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹이고 수산화나트륨용액(1 → 6) 10 mL를 넣어 가온할 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시키지 않는다.

5) 중금속 이 약 0.5 g을 달아 네슬러관에 넣고 물 5 mL를 넣어 녹이고 시안화칼륨시액 15 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 황화나트륨시액 1 방울을 넣고 5 분 후에 흰색의 배경을 써서 위에서 관찰할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 납표준액 2.5 mL에 물 3 mL 및 시안화칼륨시액 15 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 황화나트륨시액 1 방울을 넣는다 (50 ppm 이하).

6) 알칼리토류금속 또는 알칼리금속 이 약 2.0 g을 물 120 mL에 녹이고 황화암모늄시액을 넣어 침전을 완결하고 물을 넣어 200 mL로 하여 잘 흔들어 섞은 다음 건조여과지를 써서 여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 100 mL를 취하여 황산 3 방울을 넣고 증발건고하여 잔류물을 항량이 될 때까지 600 °C에서 강열할 때 그 양은 10.0 mg 이하이다.

7) 비소 이 약 0.40 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 묽은염산 0.4 mL 및 물을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하고 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물 80 mL, pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 2 mL를 넣고 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg).

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 1.3630 mg ZnCl₂

저 장 법 기밀용기.

염화칼륨

Potassium Chloride

KCl : 74.55

Potassium chloride [7447-40-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 염화칼륨 (KCl) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 짜다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 10)은 중성이다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 50)은 칼륨염 및 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 산 또는 알칼리 이 약 5.0 g에 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 정확하게 넣어 녹이고 페놀프탈레인시액 3 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않으며 여기에 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.50 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

3) 브롬화물 이 약 1.0 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5 mL에 묽은염산 3 방울 및 클로로포름 1 mL를 넣어 클로라민시액 3 방울을 흔들어 섞으면서 1 방울씩 넣을 때 클로로포름층은 노란색 ~ 황적색을 나타내지 않는다.

4) 요오드화물 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹여 염화철(III)시액 3 방울 및 클로로포름 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 30 분간 방치한다. 다시 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 자주색 ~ 보라색을 나타내지 않는다.

5) 중금속 이 약 4.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

6) 나트륨 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹여 불꽃반응시험법 1)을 할 때 지속하는 노란색을 나타내지 않는다.

7) 알루미늄 혈액투석용 제제의 제조에 쓰이는 경우 시험한다. 이 약 2.0 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣고 30 분간 초음파 처리한다. 이 용액에 질산 4 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 알루미늄 적당량에 6 mol/L 염산을 가하고 80 °C로 몇 분간 가열한다. 이 알루미늄 100 mg을 정밀하게 달아 염산 10 mL와 질산 2 mL의 혼합액에 녹이고 80 °C로 약 30 분간 가열한다. 용액의 양이 약 4 mL로 줄어 들 때까지 계속해서 가열한 후 실온으로 식힌다. 이 액에 물 4 mL를 넣고 다시 가열하여 용액의 양이 2 mL가 되게 증발시킨 후 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 다시 물을 넣어 100 mL로 하여 약 1.0 μg/mL 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하고 표준액의 흡광도로부터 얻은 검량선을 써서 검액의 알루미늄 함량을 구할 때 1 ppm 이하이다.

램프 : 알루미늄중공음극램프

파장 : 309.3 nm

공시험액 : 질산 40 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한 액

8) 칼슘 및 마그네슘 이 약 0.20 g을 물 20 mL에 녹여 암모니아시액 2 mL, 옥살산암모늄시액 2 mL 및 인산일수소나트륨시액 2 mL를 넣고 5 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

9) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 130 °C, 2 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹여 세계 흔들어 섞으면서 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (지시약 : 플루오로세인나트륨시액 3 방울).

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 7.455 mg KCl

저 장 법 기밀용기.

염화칼륨 주사액

Potassium Chloride Injection

이 약은 수성의 주사제로 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 염화칼륨 (KCl : 74.55)을 함유한다.

제 법 이 약은 염화칼륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약은 칼륨염 및 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 4.0 ~ 8.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 염화칼륨 1 mg 당 0.16 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하다

정 량 법 이 약의 염화칼륨 (KCl) 약 0.6 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 500 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 염화나트륨용액 (1 → 5) 2.0 mL 및 염산 1.0 mL를 넣은 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화칼륨을 105 °C에서 2 시간 건조하여 약 190.7 mg을 정확하게 달아 물을 넣어 1000 mL로 하고 이 액 100.0 mL를 취하여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 10.0, 15.0 및 20.0 mL를 각각 취하여 염화나트륨용액 (1 → 5) 2.0 mL 및 염산 1.0 mL를 넣은 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다.

염화칼륨 (KCl)의 양 (mg)

$$= 200 \times C \times 1.907$$

C : 검량선에서 구한 검액 중 칼륨의 농도 (mg/mL)

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램 프 : 칼륨중공음극램프

파 장 : 766.5 nm

저 장 법 밀봉용기.

염화칼슘 주사액

Calcium Chloride Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 염화칼슘 (CaCl₂ : 110.98)을 함유한다.

이 약의 농도는 염화칼슘 (CaCl₂)의 양으로 표시한다.

제 법 이 약은 「염화칼슘」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약은 칼슘염 및 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 4.5 ~ 7.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mg 당 0.30 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

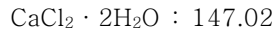
정 량 법 이 약의 염화칼슘 (CaCl₂) 약 0.4 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이하 「염화칼슘」의 정량법에 따라 시험한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

$$1 \text{ mL} = 2.2197 \text{ mg CaCl}_2$$

저 장 법 밀봉용기.

염화칼슘수화물 Calcium Chloride Hydrate



Calcium chloride hydrate

이 약은 정량할 때 염화칼슘 ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 96.7 ~ 103.3 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 알갱이 또는 덩어리로 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 조해성이다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 10)은 칼슘염 및 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 9.2이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 차아염소산염 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹여 묽은염산 2 ~ 3 방울 및 요오드화아연전분시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 곧 파란색을 나타내지 않는다.

3) 황산염 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

4) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) 마그네슘 및 알칼리금속 이 약 1 g을 달아 물 50 mL에 넣어 녹이고 염화암모늄 0.5 g을 넣어 1 분간 가열한다. 즉시 이 액에 수산시액 40 mL를 넣고 침전이 잘 생성될 때 까지 잘 저어 주고 식기 전에 메틸레드시액을 2 방울 떨어뜨린다. 암모니아시액을 1 방울씩 알칼리성이 될 때까지 떨어뜨리고 실온으로 식히고 물을 넣어 100 mL로 하고 섞은 후 4 시간에서 하룻밤 방치한다. 이 액을 여과하여 맑은 여액 50 mL를 백금접시에 넣고 황산 0.5 mL를 넣고 증기욕에서 증발건고한 다음 서서히 가열하여 암모늄염이 휘발하고 잔류물이 항량이 될 때까지 가열할 때 그 양은 5 mg 이하이다 (1.0 % 이하).

6) 바륨 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹여 묽은염산 2 방울 및 황산칼륨시액 2 mL를 넣고 10 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

7) 철, 알루미늄 및 인산염 이 약 1.0 g을 네슬러관에 넣고 물 20 mL 및 묽은염산 1 방울을 넣어 녹이고 끓여서 식힌 다음 암모니아시액 3 방울을 넣고 끓을 때까지 가열할 때 액은 혼탁하거나 침전이 생기지 않는다.

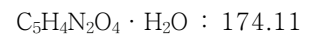
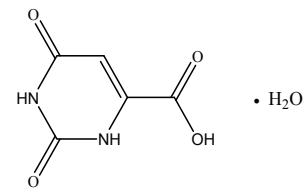
8) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물 40 mL 및 8 mol/L 수산화칼륨시액 2 mL를 넣고 다시 NN 지시약 0.1 g을 넣은 다음 곧 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 자주색이 파란색으로 변할 때로 한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.9402 mg $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

저 장 법 기밀용기.

오로트산수화물 Orotic Acid Hydrate



1,2,3,6-Tetrahydro-2,6-dioxo-4-pyrimidinecarboxylic acid hydrate, [65-86-1, 무수물]

이 약을 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 오로트산 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_4$: 156.10) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색 결정 및 결정성가루로 냄새는 없다. 이 약은 디메틸포름아미드에는 조금 녹고 물에는 매우 녹기 어렵고 에탄올, 에테르 및 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다. 이 약의 포화수용액의 pH는 2.0 ~ 3.0이다.

확인시험 1) 이 약의 포화수용액 5 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 진한 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 0.01 mol/L 염산시액 20 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 10 mL에 브롬시액 5 방울을 넣고 10 초 동안 흔들어 섞은 다음 티오황산나트륨 미량을 넣어 탈색한다. 56 °C 수욕에서 3 분간 가온할 때 액은 등색을 나타낸다.

3) 이 약의 0.01 mol/L 수산화나트륨용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 283 ~ 287 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g에 물 5 mL 및 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

수 분 9.5 ~ 11.5 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

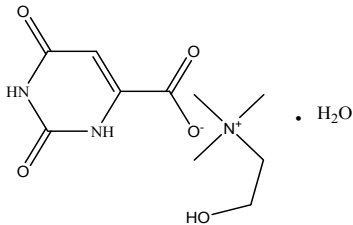
강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.35 g을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 수산화나트륨액 8.0 mL를 넣어 녹인다. 여기에 물 30 mL를 넣어 과량의 수산화나트륨액을 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험한다.

$$0.5 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 78.05 \text{ mg C}_5\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_4$$

저 장 법 기밀용기.

오로트산콜린수화물 Choline Orotate Hydrate



$$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O} : 277.27$$

2-Hydroxy-N,N,N-trimethyl-ethanaminium
1,2,3,6-tetrahydro-2,6-dioxo-4-pyrimidinecarboxylate (1:1) hydrate, [24381-49-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 오로트산콜린 ($\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$: 259.25) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 황백색 가루이며 냄새가 약간 있다.

이 약은 물에 잘 녹으나 가수분해하여 곧 혼탁된다.

이 약은 유기용매에 녹는다.

확인시험 1) 이 약은 수용액에서 오로트산의 침전이 생긴다.
2) 이 약의 수용액 (1 → 20) 1 mL에 10 % 수산화나트륨시액을 넣고 가열하면 트리메틸아민의 독특한 냄새가 난다.

3) 이 약의 수용액(1 → 20) 1 mL에 2 % 염산 2 ~ 3 방울을 넣고 섞으면 오로트산의 흰색 침전이 생기며, 그 용점은 약 340 °C이다.

용 점 104 ~ 106 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약의 수용액(1 → 20) 20 mL에 묽은질산을 넣어 산성으로 하고 질산은시액 5 방울을 넣을 때 액은 변화하지 않는다.

2) **황산염** 이 약의 수용액(1 → 20) 20 mL에 염산을 넣어 산성으로 하고 염화바륨시액 1.1 mL를 넣을 때 변화하지 않는다.

3) **중금속** 이 약의 수용액(1 → 20) 20 mL에 묽은아세트산 1 mL를 넣어 산성으로 하고 황화나트륨시액 1 방울을 넣을 때 액은 변화하지 않는다.

건조감량 6.0 % 이하 (1 g, 110 °C, 3 시간).

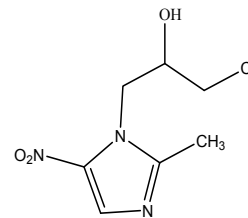
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 1 %를 함유하는 아세트산(100) 50 mL에 녹인다. 메틸로사닐린염화물시액을 지시약으로 하여 0.1 mol/L 과염소산으로 녹자색이 될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 25.927 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$$

저 장 법 밀폐용기.

오르니다졸 Ornidazole



$$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_3 : 219.63$$

α -(Chloromethyl)-2-methyl-5-nitro-1H-imidazole-1-ethanol, [16773-42-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 오르니다졸 ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색을 띤 결정성 가루이다.

확인시험 1) 이 약 및 오르니다졸표준품 약 20 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹인 액을 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올혼합액 (9 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선

을 쪼이거나 또는 염소기체를 구축하고 *o*-톨리딘시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상 (파란색띠를 한 노란색반점)은 같다.

염소기체 : 2 % 과망간산칼륨과 염산으로 만든다.

2) 이 약 0.18 g을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 에탄올을 넣어 100 mL로 하고 이 액 10 mL를 다시 취하여 에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 308 ~ 312 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 오르니다졸표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 4.5 ~ 7.5 (1 % 수용액).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 60 °C 감압, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.2 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산(100) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 21.963 \text{ mg } C_7H_{10}ClN_3O_3 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

오르니다졸 주사액 Ornidazole Injection

이 약은 유성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 오르니다졸 ($C_7H_{10}ClN_3O_3$: 219.63)을 함유한다.

제 법 이 약은 오르니다졸을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 초록색을 띤 연한 노란색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 오르니다졸 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 메탄올 50 mL를 넣고 흔들여 섞은 다음 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 오르니다졸표준품 20 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그

래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올혼합액 (9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쪼일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 이 약의 수용액 (1 → 2)의 pH는 4.3 ~ 6.3 이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 이 약을 검액으로 하고 토기 체중 kg 당 0.5 mL를 주사하여 시험할 때 적합하여야 한다.

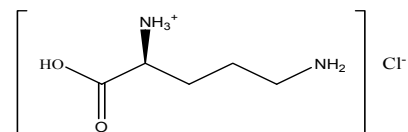
정 량 법 이 약의 표시량에 따라 오르니다졸 ($C_7H_{10}ClN_3O_3$) 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 에탄올을 넣어 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 오르니다졸표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 312 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

오르니다졸 ($C_7H_{10}ClN_3O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{오르니다졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

L-오르니틴염산염 L-Ornithine Hydrochloride



$C_5H_{12}N_2O_2 \cdot HCl$: 168.62

L-Ornithine hydrochloride, [3184-13-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-오르니틴염산염 ($C_5H_{12}N_2O_2 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 물 100 mL를 넣어 녹인 액 1 mL에 아세트산 1 mL 및 닌히드린시액 1 mL를 넣고

수욕에서 30 분간 가열할 때 액은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약 20 mg에 물 10 mL를 넣어 녹인 액 1 mL에 1 % 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨시액 1 mL 및 10 % 아세트알데히드시액을 넣을 때 액은 파란색을 나타내지 않는다.

3) 이 약 소량을 동망에 묻혀 무색 불꽃 속에서 강열할 때 초록색을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +23.0 ~ +25.0° (건조 후, 4 g, 6 mol/L 염산시액, 100 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 달아 물 10 mL에 녹인 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 430 nm에서 투과도를 측정할 때 98.0 % 이상이다.

2) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 황산염시험법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.4 mL를 넣는다 (0.019 % 이하).

3) **암모늄** 이 약 1.0 g을 달아 암모늄시험법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 2.0 mL를 넣는다 (0.002 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **철** 이 약 1.50 g을 달아 100 mL 네슬러관에 넣고 묽은염산(1 → 5) 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 철 표준액 1.5 mL를 취하여 100 mL 네슬러관에 넣고 묽은염산(1 → 5) 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 20 % 히드록시아민염산염용액 3 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가온하고 식힌 다음 0.3 % *o*-페난트롤린시액 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 물을 넣어 약 70 mL로 한다. 여기에 20 % 아세트산나트륨용액 20 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하여 흔들어 섞고 흰색을 배경으로 하여 네슬러관의 위 또는 옆에서 관찰한다. 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타나는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

6) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 비소표준액 1.0 mL를 넣는다 (1 ppm 이하).

7) **기타 아미노산** 이 약 0.2 g을 달아 암모니아시액(1 → 2) 소량을 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 5 μ L를 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-프로판올·암모니아수혼합액(2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 꺼내어 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시액을 고르게 뿌리고 바람에 말린 다음 80 °C에서 10 분간 가열할 때 주반점 이외의 반점이 나타나지 않는다.

건조감량 0.2 % 이하 (2 g, 105 °C, 3 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

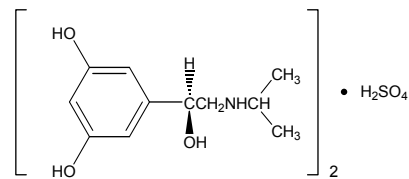
정량법 이 약을 건조하여 약 90 mg을 정밀하게 달아 포름산 3 mL 및 비수적정용 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 비수적정용 아세트산수은(II)시액 3 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점 검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 8.431 \text{ mg } \text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$$

저장법 기밀용기.

오르시프레날린황산염

Orciprenaline Sulfate



및 거울상이성질체

황산오르시프레날린 $(\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$: 520.59
bis{5-[1-Hydroxy-2-(propan-2-ylamino)ethyl]
benzene-1,3-diol} sulfate [5874-97-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 오르시프레날린황산염 $[(\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4]$ 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 아세트산(100)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.

용점 : 약 220 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 오르시프레날린황산염표준품의 0.01 mol/L 염산시액용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 오르시프레날린황산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑으며 그 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.
 ◦ 비교액 색의 비교액 T 3 mL에 희석시킨 염산(1 → 40) 1 mL를 넣는다.

2) 오르시프레날린황산염 이 약 0.200 g을 달아 0.01 mol/L 염산시액에 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 328 nm에서의 흡광도는 0.075 이하이다.

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 철 이 약 2.0 g을 물 45 mL에 녹인 다음 염산 2 mL를 넣어 검액으로 한다. 철표준액 1.0 mL에 물을 넣어 45 mL로 하고 염산 2 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 퍼옥시이황산암모늄 50 mg 및 30 % 티오시안산암모늄용액 3 mL를 넣고 섞을 때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다. (5 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 0.2 g을 달아 물·메탄올혼합액(1 : 5)에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 물·메탄올혼합액(1 : 5)을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 5 mL를 정확하게 취하여 물·메탄올혼합액 (1 : 5)을 넣어 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 또한 표준액 (1) 5 mL를 정확하게 취하여 물·메탄올혼합액(1 : 5)을 넣어 20 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 (1), (2), (3) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·2-프로판올·물·암모니아수(28)혼합액(50 : 30 : 16 : 4)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드 증기를 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 주반점보다 진하지 않고 (1.0 % 이하), 표준액 (2)에서 얻은 주반점보다 진한 반점은 1 개 이하이다 (0.5 % 이하). 단 표준액 (3)에서 얻은 반점이 명확히 보이지 않는다면 시험은 유효하지 않다.

건조감량 1.5 % 이하 (1 g, 감압, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.7 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 100 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 52.06 \text{ mg } (\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

오르시프레날린황산염·브롬헥신염산염 시럽

Orciprenaline Sulfate and Bromhexine Hydrochloride Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 오르시프레날린황산염 ($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$: 520.59) 및 브롬헥신염산염 ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$: 412.59)을 함유한다.

제 법 이 약은 오르시프레날린황산염 및 브롬헥신염산염을 가지고 시럽제 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 그대로 검액으로 사용한다. 따로 오르시프레날린황산염표준품의 0.2 % 수용액과 브롬헥신염산염표준품의 0.08 % 수용액을 각각 표준액 A 및 표준액 B로 한다. 검액, 표준액 A 및 표준액 B를 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 A 및 표준액 B 30 μ L씩 (오르시프레날린황산염 60 μ g 및 브롬헥신염산염 24 μ g에 해당)을 1 % 아황산수소나트륨에 습윤시킨 여지에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·포름산 혼합액(50 : 25 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 여지를 바람에 말린다. 여지 상부에 드라젠도르프시액을 뿌려 검액 및 표준액 B의 오렌지색 반점을 확인하고 여지 하부로 디아조벤젠설펜산시액을 뿌려 검액 및 표준액 A의 노란색 반점을 확인할 때 검액에서 얻은 각 반점은 해당 표준액에서 얻은 반점과 같은 R_f 값 및 색상을 나타낸다.

pH 2.5 ~ 4.5

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 잘 흔들어 섞은 다음 오르시프레날린황산염($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$) 20 mg에 해당하는 양을 정확하게 취해 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 녹인 다음 메탄올로 표선까지 채워 검액으로 한다. 따로 오르시프레날린황산염표준품($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$) 약 50 mg 및 브롬헥신염산염표준품($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$) 약 20 mg을 정밀하게 달아 250 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 표선까지 채워 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 오르시프레날린황산염 및 브롬헥신염산염의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} , 및 A_{S2} 를 구한다.

오르시프레날린황산염($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$)의 양(mg)
 = 오르시프레날린황산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times \frac{2}{5}$$

브롬헥신염산염($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{브롬헥신염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times \frac{2}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 0.1 % 트리플루오로아세트산 · 물혼합액

이동상 B - 0.1 % 트리플루오로아세트산 · 아세토니트릴혼합액

시간 (분)	이동상 A (vol %)	B 액 (%)
0 ~ 4	100 → 60	0 → 40
4 ~ 10	60 → 40	40 → 60
10 ~ 15	40	60

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

오르시프레날린황산염 · 브롬헥신염산염 정

Orciprenaline Sulfate and

Bromhexine Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 오르시프레날린황산염 ($C_{22}H_{34}N_2O_6 \cdot H_2SO_4$: 520.59) 및 브롬헥신염산염 ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$: 412.59)을 함유한다.

제 법 이 약은 오르시프레날린황산염 및 브롬헥신염산염을 가지고 정제 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 브롬헥신염산염 약 20 mg에 해당하는 양을 달아 50 % 메탄올 10 mL로 추출하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 오르시프레날린황산염표준품 약 40 mg과 브롬헥신염산염표준품 약 16 mg을 50 % 메탄올 20 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에틸메틸케톤 · 물 · 아세톤 · 포름산혼합액(80 : 12 : 4 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 뿌릴 때 검액과 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 오르시프레날린황산염($C_{22}H_{34}N_2O_6 \cdot H_2SO_4$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.01 mol/L 염산 10 mL를 넣어 녹인다. 이 액에 메탄올을 넣고 추출하고 정확하게 표 선까지 채운 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 오르시프레날린황산염표준품($C_{22}H_{34}N_2O_6 \cdot H_2SO_4$) 약 50 mg 및 브롬헥신염산염표준품 ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 250 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 오르시프레날린황산염 및 브롬헥신염산염의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} , 및 A_{S2} 를 구한다.

오르시프레날린황산염($C_{22}H_{34}N_2O_6 \cdot H_2SO_4$)의 양 (mg)

= 오르시프레날린황산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times \frac{2}{5}$$

브롬헥신염산염($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$)의 양(mg)

= 브롬헥신염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times \frac{2}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 0.1 % 트리플루오로아세트산 · 물혼합액

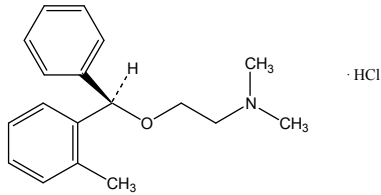
이동상 B - 0.1 % 트리플루오로아세트산 · 아세토니트릴혼합액

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 4	100 → 60	0 → 40
4 ~ 10	60 → 40	40 → 60
10 ~ 15	40	60

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

오르페나드린염산염 Orphenadrine Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산오르페나드린 $C_{18}H_{23}NO \cdot HCl$: 305.84
N,N-Dimethyl-2-[(2-methylphenyl)(phenyl)
 methoxy]ethanamine hydrochloride [341-69-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 오르페나드린염산염 ($C_{18}H_{23}NO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 오르페나드린염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
 2) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 약 160 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.7 g을 정밀하게 달아 에탄올(95)에 녹여 정확하게 10 mL로 한 액은 맑으며 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 436 nm에서 흡광도를 측정할 때 0.050 이하이다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.300 g을 물에 녹여 50 mL로 하고 이 액에 암모니아수(28) 2 mL를 넣은 다음 톨루엔 10 mL씩으로 3 회 흔들어 추출한다. 추출액을 합하고 무수황산나트륨을 넣어 흔든 다음 여과하고 여액을 50 °C 이하에서 감압 농축한다. 잔류물에 톨루엔을 넣어 녹이고 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 오르페나드린염산염표준품 20 mg 및 오르페나드린유연물질 I {(RS)-*N,N*-디메틸-2-[(3-메틸페닐)페닐메톡시]에탄아민} 표준품 20 mg을 물 20 mL에 녹이고 암모니아수(28) 1 mL를 넣은 다음 톨루엔 5 mL씩으로 3 회 흔들어 추출한다. 추출액을 합하고 무수황산나트륨을 넣어 흔든 다음 여과하고 여액을 50 °C 이하에 감압 농축한다. 잔류물에 톨루엔을 넣어 녹이고 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 2 μL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 피크의 면적을

구할 때 주피크 이외 개개 유연물질의 양은 0.3 % 이하이고 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다. 다만, 0.02 % 이하인 유연물질은 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_s}$$

A_i : 각 유연물질의 피크 면적

A_s : 검액에서 얻은 각 피크의 합계면적

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 60 m인 유리관의 안쪽 면을 1 μm 두께로 폴리(디메틸)(디페닐)실록산으로 피복한 것을 쓴다.

분할 비 : 약 1 : 25

칼럼온도 : 240 °C

검체도입부온도 : 290 °C

검출기온도 : 290 °C

운반기체 : 헬륨

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 2 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 I 피크 및 오르페나드린 피크의 분리도는 1.5 이상이다.

측정범위 : 오르페나드린의 유지시간의 1.3 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 시험은 이 약이 멸균공정을 거치지 않고 무균제제의 제조에 쓰이는 경우에 적용한다.

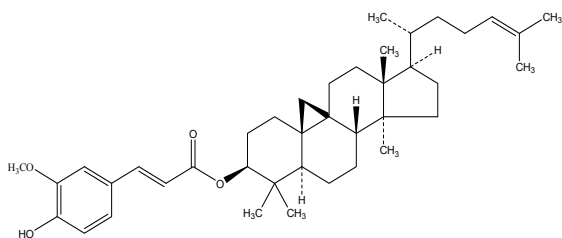
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 30.59 \text{ mg } C_{18}H_{23}NO \cdot HCl \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기 또는 차광한 밀봉용기.

γ-오리자놀

γ-Oryzanol



$C_{40}H_{58}O_4$: 602.89

(3β)-9,19-Cyclolanost-24-en-3-ol 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-propenoate, [11042-64-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 γ-오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 알갱이 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세톤, 클로로포름 또는 프로필렌글리콜에 잘 녹으며 에테르 또는 석유에테르에 조금 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 물에는 매우 녹기 어렵다. 이 약은 수산화칼륨·에탄올시액에 잘 녹는다.

용 점 : 약 165 °C

확인시험 1) 이 약 10 mg을 수산화칼륨·에탄올시액 10 mL에 녹일 때 액은 노란색으로 변한다.

2) 이 약 0.1 g을 아세톤 20 mL에 녹이고 염화철(III)의 에탄올용액 (1 → 50) 3 mL를 넣으면 액은 초록색으로 변한다.

3) 이 약 0.1 g을 달아 헥산 10 mL에 녹여 검액으로 한다. γ-오리자놀표준품 약 0.1 g을 달아 헥산 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 표준액 및 검액 5 μL씩을 크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액 (5 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔 때 표준액 및 검액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

4) 정량법의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 231 nm, 291 nm 및 315 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g에 새로 끓여 식힌 물 5 mL를 넣고 때때로 흔들면서 수욕에서 가운할 때 액은 노란색을 나타내지 않는다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유리페놀린산 이 약 0.1 g을 달아 헥산 10 mL에 녹여 검액으로 하여 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μL를 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·헥산혼합액 (1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점이 나타나지 않는다.

건조감량 3.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 오산화인, 80 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 n-헥탄 60 mL를 넣어 녹이고 n-헥탄을 넣어 100 mL로 한 다음 10.0 mL를 취하여 n-헥탄을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 315 nm에서의 흡광도 A 를 측정한다.

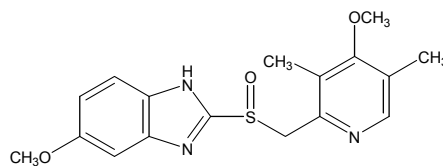
γ-오리자놀 ($C_{40}H_{58}O_4$)의 양 (mg)

$$= \frac{A}{359} \times 10000$$

저 장 법 기밀용기.

오메프라졸

Omeprazole



$C_{17}H_{19}N_3O_3S$: 345.42

5-Methoxy-2-((4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl) methylsulfinyl)-1H-benzo[d]imidazole [73590-58-6]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 오메프라졸 ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 자주색의 가루이다.

이 약은 디클로로메탄, 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹으며 물에는 매우 녹기 어렵다.

용 점 : 약 150 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 오메프라졸표준품의 에탄올(99.5)

용액(1 → 1000) 1 mL에 pH 7.4인산염완충액을 넣어 50 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 오메프라졸표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 순도시험의 유연물질 가)에 따라 시험할 때 확인용 검액 및 표준액 (1)에서 얻은 주 반점의 R_f 값은 같다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.2 g을 디클로로메탄 10 mL에 녹일 때 액은 맑으며 이 액을 가지고 디클로로메탄을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 440 nm에서 흡광도는 0.10 이하이다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 가) 이 약 1.0 g을 달아 디클로로메탄·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 20 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 디클로로메탄·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 확인용 검액으로 한다. 따로 오메프라졸표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 디클로로메탄·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 디클로로메탄·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 30 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 암모니아수포화디클로로메탄·디클로로메탄·2-프로판올 혼합액(2 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않으며 (0.3 % 이하), 검액에서 얻은 주반점 이외의 모든 반점은 표준액 (1) 및 표준액 (2)에서 얻은 주반점과 비교하여 총량을 구할 때 1.0 % 이하이다.

나) 이 약 약 16 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다 (이 액은 쓸 때 만든다). 검액 및 이동상 40 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 이동상에서는 나타나지 않는 피크로서 검액에서 얻은 총피크면적에 대한 주피크 이외의 각각 피크면적은 0.3 % 이하이고 각 피크의 합계면적은 1.0 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 이동상 및 유량은 정량법을 따른다.

측정범위 : 오메프라졸의 유지시간의 2 배 이상의 범위
건조감량 0.2 % 이하 (1.0 g, 진공, 산화인(V), 50 $^{\circ}$ C, 2

시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 오메프라졸표준품 약 0.1 g씩을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 붕산나트륨·아세트니트릴혼합액(3 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각 0.01 mol/L 붕산나트륨·아세트니트릴혼합액(3 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 오메프라졸의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

오메프라졸 ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)의 양 (mg)

$$= \text{오메프라졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액·아세트니트릴혼합액(3 : 1)

유량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 mL에 0.01 mol/L 붕산나트륨·아세트니트릴혼합액(3 : 1)을 넣어 20 mL로 한 액을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 오메프라졸의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 인산염완충액 인산이수소나트륨이수화물 0.725 g 및 무수인산수소이나트륨 4.472 g을 물 300 mL에 넣어 녹여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 250 mL를 취하여 물을 넣어 1000 mL로 한다.

저장법 차광한 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

오메프라졸 정

Omeprazole Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 오메프라졸 ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$: 345.42)을 함유한다.

제법 이 약은 오메프라졸을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

산저항성 이 약 1 정을 취하여 시험액은 봉해시험법 제 1 액 500 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 100

회전으로 시험한다. 2 시간 후 봉해시험 제 1 액을 여과지로 여과한 다음 여액을 버리고 여과지 위의 잔류물은 물로 씻는다. 이 잔류물을 0.01 mol/L 봉산나트륨액 60 mL로 5 분간 초음파추출하여 녹인 다음 에탄올 20 mL 및 0.01 mol/L 봉산나트륨액을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 5.0 mL를 취하여 에탄올 20 mL 및 0.01 mol/L 봉산나트륨액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 오메프라졸표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 에탄올 10 mL를 넣어 녹이고 0.01 mol/L 봉산나트륨액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 에탄올 10 mL 및 0.01 mol/L 봉산나트륨액을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 정량법에 따라 시험한다. 2 시간 후 봉해시험 제 1 액에 남아 있는 오메프라졸의 양은 표시량에 대하여 85 % 이상이다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 봉해시험법 제 1 액 500 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 2 시간 후 0.235 mol/L 인산일수소나트륨액 400 mL를 추가로 넣고 30 분 용출시험 한 다음 용출액 20 mL를 취하여 여과한다. 여액 5.0 mL를 취하여 0.25 mol/L 수산화나트륨액 1.0 mL를 넣고 섞어 검액으로 한다. 따로 오메프라졸표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 에탄올 10 mL를 넣어 녹인 다음 pH 6.8 완충액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 pH 6.8 완충액을 넣어 50 mL로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 정량법의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 오메프라졸의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

오메프라졸 ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{오메프라졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{900}{5} \times \frac{1}{C} \times 100$$

C : 1 정 중의 오메프라졸 ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)의 표시량 (mg)

pH 6.8 완충액 : 봉해시험법의 제 1 액 100 mL와 0.235 mol/L 인산일수소나트륨액 80 mL를 섞는다.

유연물질 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 오메프라졸 ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 60 mL를 넣고 차광하여 5 분간 흔들어 섞은 다음 이동상을 넣어 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 검액 1.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면

적을 자동분석법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 검액의 주피크 이외의 모든 피크는 표준액의 주피크 면적보다 크지 않고 (0.5 % 이하) 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크 면적의 4 배보다 크지 않다 (2 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ L 액체크로마토그래프용다공질실리카겔을 충전한다.

이동상 : 디클로로메탄 · 암모니아메탄올용액혼합액 (975 : 25)

유 량 : 1.0 mL/min

측정범위 : 용매피크 다음부터 오메프라졸 유지시간의 2 배 되는 범위

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 오메프라졸 ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 봉산나트륨액 60 mL를 넣고 5 분간 초음파추출하여 녹이고 에탄올 20 mL 및 0.01 mol/L 봉산나트륨액을 넣어 100 mL로 하여 섞은 다음 여과한다. 여액 5.0 mL를 취하여 에탄올 10 mL 및 0.01 mol/L 봉산나트륨액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 오메프라졸표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 에탄올 20 mL 및 0.01 mol/L 봉산나트륨시액을 넣어 100 mL로 한 다음 이 액 5.0 mL를 취하여 에탄올 10 mL 및 0.01 mol/L 봉산나트륨액을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 오메프라졸의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

오메프라졸 ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)의 양 (mg)

$$= \text{오메프라졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

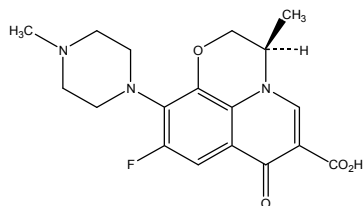
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 20 μ L 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 7.6 인산염완충액 · 아세트니트릴혼합액 (66 : 34)

유 량 : 1.0 mL/min

저 장 법 기밀용기.

오픈록사신 Ofloxacin



및 거울상이성질체

$C_{18}H_{20}FN_3O$: 361.37

7-Fluoro-2-methyl-6-(4-methylpiperazin-1-yl)-10-oxo-4-oxa-1-azatricyclo[7.3.1.0^{5,13}]trideca-5(13),6,8,11-tetraene-11-carboxylic acid [82419-36-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 오픈록사신($C_{18}H_{20}FN_3O$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색을 띤 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹고 물에는 녹기 어려우며 아세토니트릴 또는 에탄올(99.5)에는 매우 녹기 어렵다. 이 약의 수산화나트륨시액용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 변색한다.

융점 : 약 265 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 오픈록사신표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 150000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 오픈록사신표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +74.5 ~ +78.0° (1 g, 물, 100 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) **유연물질** 빛을 피하여 조작한다. 이 약 10 mg을 물·아세토니트릴혼합액(6 : 1) 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물·아세토니트릴혼합액(6 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 다시 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물·아세토니트릴혼합액(6 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 정확하게 취하여 다음 조건으

로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 주피크 이외의 개개 피크면적은 표준액의 오픈록사신 피크면적의 0.4 배보다 크지 않다. 또 이들 피크의 합계면적은 표준액의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 294 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 과염소산나트륨 7.0 g 및 아세트산암모늄 4.0 g을 물 1300 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 2.2로 조정 한 다음 아세토니트릴 240 mL를 넣는다.

유 량 : 오픈록사신의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 물·아세토니트릴혼합액(6 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 오픈록사신의 피크면적은 표준액의 오픈록사신 피크면적의 4 ~ 6 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 검액 0.5 mL를 취하여 오픈록사신탈메틸체의 물·아세토니트릴혼합액(6 : 1)용액(1 → 20000) 1 mL를 넣고 물·아세토니트릴혼합액(6 : 1)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 오픈록사신탈메틸체, 오픈록사신의 순서로 유출하고 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 오픈록사신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 오픈록사신 유지시간의 1.8 배 범위

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 105 °C, 4시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 100 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 36.14 mg $C_{18}H_{20}FN_3O$

저 장 법 차광한 기밀용기.

오픈록사신 안연고 Ofloxacin Ophthalmic Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 오픈록사신 ($C_{18}H_{20}FN_3O_4$: 361.37)을 함유한다.

제 법 이 약은 오픈록사신을 가지고 안연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 표시량에 따라 오픈록사신 50 mg에 해당하는 양을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 2 mL에 히드록실아민염산염용액 (1 → 10) 1 mL를 넣어 섞고 이 액에 묽은염산 2 mL 및 묽은염화철(III)시액 1 mL를 넣을 때 액은 적갈색 ~ 등적색을 나타낸다.

2) 이 약을 표시량에 따라 오픈록사신 10 mg에 해당하는 양을 달아 묽은염산 2 ~ 3 방울 및 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액에 라이넥케염시액 1 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

3) 정량법의 검액 1 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산을 넣어 20 mL로 한 다음 1 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산으로 20 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 224 ~ 228 nm 및 292 ~ 296 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

금속성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 표시량에 따라 오픈록사신 ($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산 약 30 mL를 넣고 60 °C 수욕에서 가온하여 녹인 다음 식히고 0.1 mol/L 염산을 넣어 50 mL로 하여 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 오픈록사신표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 오픈록사신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

오픈록사신 ($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{오픈록사신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 150 ~ 300 mm의 스테인레스관관에 5 ~ 20 μ m의 액체크로마토그래프 폴리스틸렌디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올 · 0.1 mol/L 시트르산수산화나트륨완충액 (pH 5.0) 혼합액 (3 : 1)

유 량 : 오픈록사신의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

오픈록사신 점이액 Ofloxacin Otic Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 오픈록사신 ($C_{18}H_{20}FN_3O_4$: 361.37)을 함유한다.

제 법 이 약은 오픈록사신을 가지고 점이제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 오픈록사신 50 mg에 해당하는 양을 취하여 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 이 액 2 mL를 취하여 히드록실아민염산염용액 (1 → 10) 1 mL를 넣어 섞는다. 이 액에 묽은염산 2 mL 및 묽은염화철(III)시액 1 mL를 넣을 때 액은 적갈색 ~ 등적색을 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 오픈록사신 10 mg에 해당하는 양을 달아 묽은염산 2 ~ 3 방울 및 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 이 액에 라이넥케염시액 1 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

3) 정량법의 검액 1 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산을 넣어 20 mL로 한 다음 1 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산으로 20 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 224 ~ 228 nm 및 292 ~ 296 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 5.5 ~ 7.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 오픈록사신 ($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 3 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 오픈록사신표준품 약 0.15 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산을 넣어 녹여 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 오픈록사신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

오픈록사신 ($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{오픈록사신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{50}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.1 mol/L 시트르산수산화나트륨완충액 (pH 5.0) · 메탄올혼합액 (5 : 2)

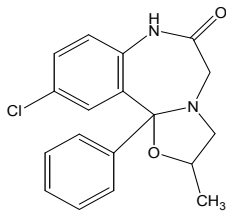
유 량 : 오픈록사신의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 오픈록사신의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

옥사졸람 Oxazolam



$C_{18}H_{17}ClN_2O_2$: 328.79

10-Chloro-2-methyl-11b-phenyl-2,3,7,11b-tetrahydrobenzo[f]oxazolo[3,2-d][1,4]diazepin-6(5H)-one [24143-17-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 옥사졸람 ($C_{18}H_{17}ClN_2O_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 아세트산무수물에 잘 녹으며 1,4-디옥산 또는 디클로로메탄에 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

융점 : 약 187 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 10 mg에 에탄올(95) 10 mL를 넣어 가열하여 녹인 다음 염산 1 방울을 넣을 때 액은 연한 노란색을 나타내고 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 황록색의 형광을 낸다. 또 이 액에 수산화나트륨시액 1 mL

를 넣으면 액의 색 및 형광은 곧 없어진다.

2) 이 약 10 mg을 달아 묽은염산 5 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가열하여 녹이고 식힌다. 이 액 1 mL는 방향족 제일아민의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약 2 g을 200 mL 플라스크에 넣고 에탄올(95) 50 mL 및 6 mol/L 염산시액 25 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 5 시간 가열환류한다. 식힌 다음 수산화나트륨용액(1 $\rightarrow$ 4)을 넣어 중화한 다음 디클로로메탄 30 mL로 추출한다. 추출액에 무수황산나트륨 3 g을 넣어 탈수하고 여과한 다음 디클로로메탄을 날려 보낸다. 잔류물에 메탄올 20 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹인 다음 얼음물에서 급냉시킨다. 석출한 결정을 여취하고 감압, 60 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조한 것을 가지고 융점을 측정할 때 그 융점은 96 ~ 100 $^{\circ}$ C이다.

4) 이 약 및 옥사졸람표준품의 에탄올(95)용액(1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

5) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (246 nm) : 410 ~ 430 (건조한 다음 1 mg, 에탄올(95), 100 mL)

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞으면서 1 시간 방치한 다음 여과한다. 여액 25 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.20 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 킬달플라스크에 넣고 황산 5 mL 및 질산 5 mL를 넣어 가만히 가열한다. 다시 때때로 질산 2 ~ 3 mL씩을 추가하여 액이 무색 ~ 연한 노란색이 될 때까지 가열을 계속한다. 식힌 다음 포화옥살산암모늄용액 15 mL를 넣어 진한 흰 연기가 날 때까지 가열 농축하여 2 ~ 3 mL로 한다. 식힌 다음 물을 넣어 10 mL로 하여 이 액을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 50 mg을 디클로로메탄 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 디클로로메탄을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 바람에 말리고 곧 톨루엔 · 아세톤혼합액(8 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액

에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

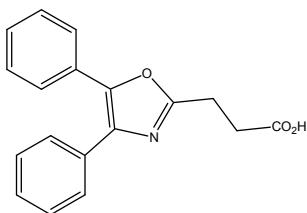
정량법 이 약을 건조하여 약 0.65 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) · 1,4-디옥산혼합액(1 : 1) 100 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색을 거쳐 청록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 32.879 \text{ mg C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2$$

저장법 차광한 기밀용기.

옥사프로진

Oxaprozin



$$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_3 : 292.32$$

3-(4,5-Diphenyl-1,3-oxazol-2-yl)propanoic acid
[82419-36-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 옥사프로진 ($\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 결정성 가루이다.

약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변화한다.

융점 : 약 265 °C (분해)

확인시험 이 약 및 옥사프로진표준품을 건조하여 적외부 스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 161 ~ 165 °C

흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (285 nm) : 455 ~ 495 (건조한 다음 10 mg, 메탄올, 1000 mL)

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라

조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.1 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 5 mL, 3 mL 및 1 mL를 각각 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4) 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 아세트산(100)혼합액 (99 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외 반점은 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4)에서 얻은 각 반점과 비교하여 구할 때 주반점 이외에 검출되는 것의 합계는 1.0 % 이하이다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 공시험을 하여 보정한다.

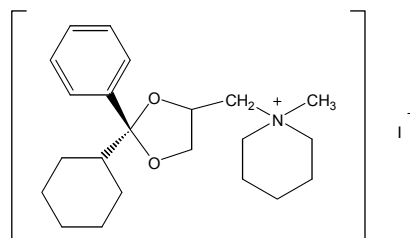
$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL}$$

$$= 29.33 \text{ mg C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_3$$

저장법 차광한 기밀용기.

옥사피움요오드화물

Oxapium Iodide



및 거울상이성질체

요오드화옥사피움

$$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{INO}_2 : 471.42$$

1-[(2-Cyclohexyl-2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl]-1-methylpiperidin-1-ium iodide [6577-41-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 옥사피움요오드화물($C_{22}H_{34}INO_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세토니트릴에 녹으며 물, 아세트산탈수물 또는 아세트산(100)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 메탄올용액(1 → 100)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 메탄올 10 mL에 녹이고 묽은 질산 2 mL 및 질산은시액 2 mL를 넣을 때 초록색을 띤 노란색의 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 옥사피움요오드화물표준품을 건조하여 적외 분스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 198 ~ 203 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1) 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 ~ 30 °C의 일정 온도

이동상 : 아세트산(100) 57 mL 및 트리에틸아민 139 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 50 mL에 아세토니트릴 500 mL, 묽은아세트산 10 mL 및 물 440 mL를 넣는다.

유량 : 옥사피움의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출감도 : 표준액 50 μ L에서 얻은 옥사피움의 피크높이가 폴스케일의 5 ~ 15 %가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 50 mg 및 벤조페논 3 mg을 이동상 100 mL에 녹인다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 옥사피움, 벤조페논의 순서로 유출하고 분

리도는 5 이상이다.

측정범위 : 요오드화물이온의 피크 다음부터 옥사피움의 유지시간의 약 6 배 범위.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.7 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(9 : 1) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점출법의 전위차적정법, 백금전극). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 47.14 mg $C_{22}H_{34}INO_2$

저장법 차광한 기밀용기.

옥사피움요오드화물 정 Oxapium Iodide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 옥사피움요오드화물 ($C_{22}H_{34}INO_2$: 471.41)을 함유한다.

제법 이 약은 옥사피움요오드화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 옥사피움요오드화물 50 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 5 mL를 넣어 녹여 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 옥사피움요오드화물표준품 20 mg을 달아 메탄올 2 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·아세트산(100)·아세톤혼합액 (20 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

2) 이 약의 표시량에 따라 옥사피움요오드화물 0.1 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL를 취하여 묽은질산 2 mL 및 질산은시액 2 mL를 넣을 때 녹황색을 띤 침전이 생긴다.

3) 이 약의 표시량에 따라 옥사피움요오드화물 0.1 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 20 mL 씩으로 2 ~ 3 회 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건조하여 약 5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 옥사피움요오드화물표준품 일정량을 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 % 용액으로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판

에 점적한다. 다음에 벤젠·메탄올·아세트산(100)·아세톤혼합액 (70 : 20 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠 도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상의 질량을 가지고 가루로 한다. 옥사피움요오드화물 ($C_{22}H_{34}INO_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 40 mL를 넣고 15 분간 초음파 처리하여 알갱이를 분산시킨다. 여기에 내부표준액 5.0 mL를 넣고 물·아세트니트릴혼합액 (1 : 1)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 30 분간 세계 흔들어 섞은 다음 원심 분리하고 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 옥사피움요오드화물표준품을 미리 105 °C에서 4 시간 건조한다. 약 50 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 5.0 mL를 넣고 물·아세트니트릴혼합액 (1 : 1)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 옥사피움요오드화물의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

옥사피움요오드화물 ($C_{22}H_{34}INO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{옥사피움요오드화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 벤조페논의 물·아세트니트릴혼합액 (1 : 1) 용액 (3 → 100000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산(100) 57 mL 및 트리에틸아민 139 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 50 mL에 아세트니트릴 500 mL 및 묽은아세트산 10 mL를 넣고 물 440 mL를 넣어 혼합한다.

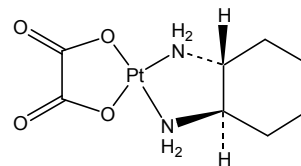
유 량 : 옥사피움요오드화물의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 20 μ L를 가지고 위 조건으로 조작할 때 옥사피움요오드화물, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도가 5 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

옥살리플라틴

Oxaliplatin



$C_8H_{14}N_2O_4Pt$: 397.29

[(1*R*,2*R*)-Cyclohexane-1,2-diamine] (ethanedioato-*O*, *O*)platinum(II) [61825-94-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 옥살리플라틴 ($C_8H_{14}N_2O_4Pt$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 녹기 어렵고 메탄올에 매우 녹기 어려우며 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 옥살리플라틴표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +74.5° ~ +74.8° (건조한 다음 0.250 g, 물, 50 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 물에 녹여 50 mL로 한 액은 무색이며 맑다.

2) **액성** 이 약 0.10 g을 물에 녹여 50 mL로 하고 페놀프탈레인시액 0.5 mL를 넣을 때 액은 무색이고 0.01 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 분홍색이 나타날 때의 소비량은 0.6 mL 이하이다.

3) **유연물질** (1) **유연물질 I** 이 약 0.10 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 잘 흔들고 매우 짧게 초음파 처리한 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 옥살리플라틴유연물질 I {옥살산} 14.0 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 250 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액 5.0 mL에 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 유연물질 I의 피크면적은 표준액의 주피크 면적의 3 배 보다 크지 않다 (0.15 %). 검액 조제 후 20 분 내에 검액을 주입한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용염기불활성화옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : pH 6.0인산염완충액 · 아세토니트릴혼합액(8 : 2)
유 량 : 2 mL/분
시스템적합성

시스템의 성능 : 질산나트륨 12.5 mg을 물에 녹여 250 mL로 하고 이 액 2.0 mL에 표준원액 25.0 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 질산염 피크와 유연물질 I 피크의 분리도는 9 이상이다. 또 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 I의 피크의 신호 대 잡음비는 10 이상이다.

측정범위 : 유연물질 I 유지시간의 2 배 범위

○ pH 6.0인산염 완충액 32 % 테트라부틸암모늄히드록시드용액 10 mL에 인산이수소칼륨 1.36 g을 넣어 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 한 다음 인산으로 pH를 6.0으로 맞춘다.

(2) 유연물질 II 이 약 0.10 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 잘 흔들고 매우 짧게 초음파 처리 한 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 옥살리플라틴유연물질 II {(SP-4-2)-디아qua[(1R,2R)-시클로헥산-1,2-디아민- κ N, κ N']플라티늄(디아qua디아미노시클로헥산플라티늄)} 표준품 5 mg을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL에 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 100.0 mL로 하고 약 1 시간 30 분간 녹을 때 까지 초음파 처리하여 표준원액으로 한다. 이 액 3.0 mL에 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 옥살리플라틴유연물질 II의 피크면적은 표준액에서 얻은 주피크면적의 4 배 보다 크지 않다 (0.15 % 이하). 검액 조제 후 20 분 내에 검액을 주입한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 215 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용염기불활성화옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : pH 3.0인산염완충액 · 아세토니트릴혼합액(8 : 2)

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준용액 50.0 mL에 0.02 % 수산화나트륨용액을 넣어 pH를 6.0으로 조정한다. 이 액을 70 $^{\circ}$ C에서 4 시간 동안 가열한 다음 식힌다 (유연물질 V 생성). 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 II 피크와 유연물질 V 피크의 분리도는 7 이상이다. 또 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때

유연물질 II 피크의 신호대 잡음비는 10 이상이다.

상대유지시간 : 유연물질 II와 유연물질 V의 상대유지시간은 각각 약 4.3 및 6.4이다.

측정범위 : 유연물질 II 유지시간의 2.5 배 범위

○ pH 3.0인산염 완충액 인산이수소칼륨 1.36 g 및 헵탄설폰산나트륨 1 g에 물 1000 mL를 넣어 녹이고 인산으로 pH를 3.0 $\pm$ 0.05로 조정한다.

(3) 유연물질 III 및 기타 유연물질 이 약 0.10 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 잘 흔들고 매우 짧게 초음파 처리하여 녹인 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 옥살리플라틴유연물질 III {(OC-6-33)-[(1R,2R)-시클로헥산-1,2-디아민- κ N, κ N'] [에탄디오아토(2-)- κ O, κ O']디히드록시플라티늄} 표준품 5.0 mg 및 옥살리플라틴표준품 5.0 mg을 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 1.0 mL에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 옥살리플라틴표준품 50.0 mg을 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 디클로로디아미노시클로헥산플라티늄표준품 5 mg을 표준액 (3)에 녹여 정확하게 50 mL로 한 액을 표준액 (4)로 한다. 표준액 (4) 5 mL에 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (5)으로 한다. 이 약 0.10 g에 표준액 (1) 1 mL를 넣어 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (6)로 한다. 검액, 표준액 (2), 표준액 (5) 및 표준액 (6) 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 유연물질 III 피크면적은 표준액 (6)에서 얻은 유연물질 III 피크면적의 3/4 배 보다 크지 않고 (0.15 %) 이외 개개 유연물질의 피크면적은 표준액 (2)에서 얻은 옥살리플라틴 피크면적의 2 배 보다 크지 않으며 (0.1 %) 개개 피크의 합계면적은 표준액 (2)에서 얻은 옥살리플라틴 피크면적의 3 배 보다 크지 않다 (0.15 %). 다만, 표준액 (2)에서 얻은 옥살리플라틴 피크면적과 유지시간 2 분 이내의 피크는 제외한다. 검액 조제 후 20 분 내에 검액을 주입한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물 1000 mL에 묽은인산 0.6 mL를 넣어 섞고 수산화나트륨시액 또는 인산으로 pH를 3.0으로 맞춘 액 · 아세토니트릴혼합액(99 : 1)

유 량 : 1.2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (5) 10 μ L를 가지고 위의 조건

으로 조작할 때 디클로로디아미노시클로헥산플라티늄 피크와 옥살리플라틴 피크의 분리도는 2 이상이다. 또 표준액 (2) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 III 피크의 신호 대 잡음비는 50 이상이고 옥살리플라틴 피크의 신호 대 잡음비는 10 이상이다.

측정범위 : 옥살리플라틴 유지시간의 3 배 범위

(4) **총 유연물질** 유연물질 I, II, III 및 기타 유연물질의 총량은 0.30 % 이하이다.

4) **유연물질 IV** 이 약 30 mg을 정확하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 옥살리플라틴유연물질 IV $\{[(SP-4-2)-[(1S,2S)-\text{시클로헥산}-1,2\text{-디아민}-\kappa N, \kappa N]][\text{에탄디아토}(2-)-\kappa O^1, \kappa O^2]\text{플라티늄}\}$ 표준품 5 mg을 정확하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 15.0 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 옥살리플라틴표준품 75 mg을 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 표준액 (3) 5.0 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 표준액 (3) 40 mL에 표준액 (2) 1.0 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (5)로 한다. 표준액 (1) 4.0 mL에 표준액 (4) 5.0 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (6)으로 한다. 검액, 표준액 (5) 및 표준액 (6) 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 유연물질 IV의 피크 높이는 표준액 (5)에서 얻은 유연물질 IV 피크높이의 3 배 보다 크지 않다 (0.15 %).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프광학분리용실리카겔 OC를 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·에탄올(99.5)혼합액(7 : 3)

유 량 : 0.3 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (6) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 옥살리플라틴 피크와 유연물질 IV 피크의 분리도는 1.5 이상이다. 또 표준액 (5) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 IV 피크의 신호 대 잡음비는 10 이상이다.

측정범위 : 옥살리플라틴 유지시간의 2 배 범위

5) **은** 이 약 0.1000 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 정확하게 취하여 0.5 mol/L 질산시액을 넣어 정확하게 40 μ L로 하여 검액으로 한다. 따로 질산은 1.575 g을 정밀하게 달아 0.5

mol/L 질산시액에 녹여 정확하게 1000 mL로 하고 이 액 일정량을 취하여 0.5 mol/L 질산시액으로 적절하게 희석하여 1 mL 중 은 10 ppb가 되도록 하여 표준액 (1)로 한다. 검액 20 μ L에 표준액 (1) 8 μ L를 넣고 0.5 mol/L 질산시액을 넣어 40 μ L로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 20 μ L에 표준액 (1) 16 μ L를 넣고 0.5 mol/L 질산시액을 넣어 40 μ L로 하여 표준액 (3)으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 원자흡광광도법의 표준첨가법에 따라 시험하여 검액 중 은의 농도를 구하여 정량한다 (5 ppm 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 은중공음극램프

파장 : 328.1 nm

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

엔도톡신 이 약 1 mg 당 1.0 EU 미만이다 (엔도톡신 제거를 위한 더 이상의 적절한 공정없이 무균제제의 제조에 쓰는 경우).

정 량 법 이 약 및 옥살리플라틴표준품 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 물에 녹여 500 mL로 한 액을 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 유연물질 III 및 기타 유연물질의 시험조건으로 시험하여 옥살리플라틴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

옥살리플라틴 ($C_8H_{14}N_2O_4Pt$)의 양 (mg)

$$= 500 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 옥살리플라틴의 농도 (mg/mL)

조작조건

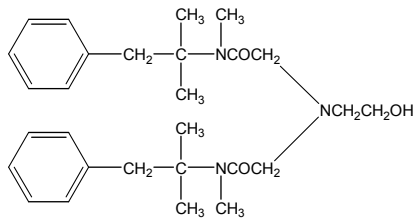
시스템적합성

시스템의 성능 : 디클로로디아미노시클로헥산플라티늄표준품 5 mg을 달아 옥살리플라틴표준품 50 mg을 달아 물에 녹여 500 mL로 한 액을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 디클로로디아미노시클로헥산플라티늄 피크와 옥살리플라틴 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 옥살리플라틴의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 엔도톡신을 함유하지 않는다고 표시된 경우는 밀봉용기에 저장한다.

옥세타자인 Oxethazaine



$C_{28}H_{41}N_3O_3$: 467.64

2,2'-[(2-Hydroxyethyl)imino] bis[N-methyl-N-(2-methyl-1-phenyl-2-propanyl)acetamide]
[126-27-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 옥세타자인 ($C_{28}H_{41}N_3O_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다. 이 약은 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 옥세타자인표준품의 에탄올(95)용액(1 → 2500)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 옥세타자인표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 101 ~ 104 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 에탄올(95) 20 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.30 mL, 에탄올(95) 20 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.011 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.40 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 이소프로필에테르·테트라히드로푸란·메탄올·암모니아수(28)혼합액(24 : 10 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은

주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

4) **2-아미노에탄올** 이 약 1.0 g을 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액에 1-플루오로-2,4-디니트로벤젠의 메탄올용액(1 → 26) 0.1 mL를 넣어 흔들어 섞고 60 °C에서 20 분간 가온할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 2-아미노에탄올 0.10 g을 메탄올에 녹여 정확하게 200 mL로 하고 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이하 위와 같이 조작한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.9 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 46.76 mg $C_{28}H_{41}N_3O_3$

저 장 법 기밀용기.

옥세타자인 · 규산알루미늄산마그네슘비스무트 정 Oxethazaine and Aluminum Magnesium Bismuth Silicate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 옥세타자인 ($C_{28}H_{41}N_3O_3$: 467.64) 및 규산알루미늄산마그네슘비스무트는 표시량의 7.0 ~ 10.0 %에 해당하는 산화비스무트 (Bi_2O_3 : 465.96), 23.0 ~ 26.0 %에 해당하는 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96) 및 18.0 ~ 21.0 %에 해당하는 산화마그네슘 (MgO : 40.31)을 함유한다.

제 법 이 약은 옥세타자인 및 규산알루미늄산마그네슘비스무트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **옥세타자인** 이 약의 표시량에 따라 옥세타자인 0.1 g에 해당하는 양을 달아 에탄올 50 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물에 회색시킨 염산 (1 → 50) 30 mL를 넣어 녹인 다음 교반하면서 피크르산시액 10 mL를 넣어 1 시간 방치한 다음 생성된 침전을 여과하고 메탄올로 재결정하여 65 °C에서 4 시간 감압건조할 때 그 융점은 148 ~ 153 °C이다.

2) **산화알루미늄** 이 약의 표시량에 따라 규산알루미늄산마그네슘비스무트 약 0.3 g에 해당하는 양을 달아 수산화

나트륨시액 10 mL를 넣고 가열한 다음 식히고 여과한다. 여액을 염산 산성으로 하여 여과한다. 여액을 암모니아시액으로 중화한 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

3) 산화비스무트 이 약의 표시량에 따라 규산알루미늄산마그네슘비스무트 0.3 g에 해당하는 양을 달아 회색시킨 염산 (1 → 3) 5 mL를 넣어 가온하여 녹인 액은 비스무트 염의 정성반응을 나타낸다.

4) 산화마그네슘 이 약의 표시량에 따라 규산알루미늄산마그네슘비스무트 0.3 g에 해당하는 양을 달아 묽은염산 10 mL를 넣어 끓이고 식혀 여과한 여액에 암모니아시액을 넣어 약알칼리성으로 하여 여과한 여액은 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

5) 이산화규소 백금선 끝을 둥글게 하여 여기에 인산수소암모늄나트륨의 용해구를 만들어 여기에 이 약의 가루를 묻혀 다시 용해할 때 이 덩어리 중에 녹지 않는 부분을 볼 수 있으며 이 용해구를 식히면 불투명하게 되고 망막상을 생성한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 **1) 옥세타자인** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 옥세타자인 ($C_{28}H_{41}N_3O_3$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 무수에탄올을 넣어 흔들어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 10 mL를 유리마개 원심분리관에 취하여 3000 rpm으로 30 분간 원심분리한 다음 위의 맑은 액 10.0 mL를 취하여 묽은염산 2.0 mL를 넣은 다음 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 옥세타자인표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 유리마개 삼각플라스크에 넣고 무수에탄올 50 mL를 넣어 녹인다. 이 액 10.0 mL를 취하여 묽은염산 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 무수에탄올 10 mL에 묽은염산 2 mL를 넣어 섞은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 259 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

옥세타자인 ($C_{28}H_{41}N_3O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{옥세타자인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) 산화비스무트 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 규산알루미늄산마그네슘비스무트 약 5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 탄화한 다음 회화시키고 회색시킨 질산(2 → 5) 5 mL를 넣고 가온하여 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 50.0 mL를 취하여 물 200 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시

약 : 자일레놀오렌지시액 5 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 11.650 \text{ mg Bi}_2\text{O}_3$$

3) 산화마그네슘 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 규산알루미늄산마그네슘비스무트 약 2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 염산 10 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 검액 10.0 mL를 정확하게 취하여 황화수소로 포화시켜 생성된 침전을 여과한다. 여액 및 씻은 액을 합하여 물 50 mL 및 회색시킨 트리에탄올아민 (1 → 2) 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 여기에 암모니아시액 2.0 mL 및 pH 10.7 암모니아염화암모늄완충액 10 mL를 넣어 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T · 염화나트륨지시약 40 mg). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

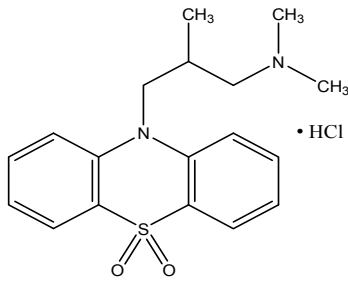
$$0.05 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 2.0152 \text{ mg MgO}$$

4) 산화알루미늄 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 규산알루미늄산마그네슘비스무트 약 2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 염산 10 mL 및 물을 넣어 가열하여 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 10.0 mL를 취하여 황화수소를 포화시켜 생성된 침전을 여과한다. 여액 및 씻은 액을 합하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 30.0 mL를 넣고 pH 4.8 아세트산 · 아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣어 5 분간 끓이고 식힌 다음 에탄올 55 mL를 넣고 0.05 mol/L 아세트산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만, 적정의 종말점은 액의 연한 어두운 초록색이 연한 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 2.5490 \text{ mg Al}_2\text{O}_3$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

옥소메마진염산염
Oxomemazine Hydrochloride



$C_{18}H_{22}N_2O_2S \cdot HCl : 366.91$

N,N,β-Trimethyl-10*H*-phenothiazine-10-propylamine 5,5-dioxide monohydrochloride, [4784-40-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 옥소메마진염산염 ($C_{18}H_{22}N_2O_2S \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0%를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 미세한 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물과 메탄올에 잘 녹고 에테르, 아세트산에틸에는 녹지 않으며, 에탄올, 아세톤 또는 클로로포름에는 조금 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 달아 분액깔때기에 넣고 물 10 mL에 녹인다. 40 % 수산화나트륨용액 1 mL를 넣은 후 클로로포름 10 mL씩으로 2 회 추출한다. 다른 분액깔때기에 클로로포름층을 모으고 물 5 mL씩으로 2 회 씻은 다음 클로로포름을 합한다. 여기에 무수탄산칼륨 0.5 g을 넣고 흔들어서 섞은 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 증발 건조하고 잔류물을 감압으로 항량이 될 때까지 건조시킨다. 건조기에서 꺼내고 교반기를 사용하여 결정화시킨 다음 융점측정법에 따라 측정할 때 융점은 113 ~ 118 °C이다.

2) 이 약 50 mg에 황산 1 mL를 넣으면 연한 분홍색을 나타낸다. 또 이 약 50 mg에 물 2 mL 및 질산 0.5 mL를 넣으면 연한 노란색을 나타낸다.

3) 이 약 적당량을 달아 0.1 mol/L 염산시액에 녹여 20 mg/L 용액을 만든다. 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 268, 296 및 330 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 4.0 ~ 6.0 (3 % 수용액).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 용액은 투명하거나 약간 혼탁한 정도이고, 0.0001 mol/L 요오드시액 보다 진하지 않다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (2 g, 100 ~ 105 °C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g).

정량법 이 약을 건조하여 그 약 0.7 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (적정종말점측정법의 전위차적정법) (전극 : 은전극). 따로 공시험하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} \\ = 36.691 \text{ mg } C_{18}H_{22}N_2O_2S \cdot HCl$$

저장법 기밀용기.

**옥소메마진염산염 · 구아이페네신 ·
아세트아미노펜 · 벤조산나트륨 캡슐**
**Oxomemazine Hydrochloride,
Guaifenesin, Acetaminophen and
Sodium Benzoate Capsules**

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 옥소메마진염산염 ($C_{18}H_{22}N_2O_2S \cdot HCl : 366.91$), 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2 : 151.16$), 구아이페네신 ($C_{10}H_{14}O_4 : 198.22$) 및 벤조산나트륨 ($C_7H_5NaO_2 : 144.10$)을 함유한다.

제법 이 약은 옥소메마진염산염, 구아이페네신, 아세트아미노펜 및 벤조산나트륨을 가지고 캡슐체의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 옥소메마진염산염 ($C_{18}H_{22}N_2O_2S \cdot HCl$) 약 1.8 mg에 해당하는 양 [구아이페네신 ($C_{10}H_{14}O_4$) 33.3 mg, 아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$) 33.3 mg 및 벤조산나트륨 ($C_7H_5NaO_2$) 33.3 mg에 해당하는 양]을 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 옥소메마진염산염표준품 약 18 mg을 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL 및 아세트아미노펜, 구아이페네신, 벤조산나트륨표준품 각각 약 33 mg을 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 옥소메마진염산염, 구아이페네신, 아세트아미노펜 및 벤조산나트륨의 피크면적

A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{T4} , A_{S1} , A_{S2} , A_{S3} 및 A_{S4} 를 측정한다.

옥소메마진염산염($C_{18}H_{22}N_2O_2S \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{옥소메마진염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times \frac{1}{10}$$

구아이페네신 ($C_{10}H_{14}O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{구아이페네신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

아세트아미노펜 ($C_8H_9NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

벤조산나트륨 ($C_7H_5NaO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{벤조산나트륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T4}}{A_{S4}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

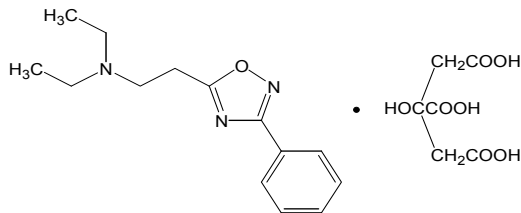
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 포름산암모늄완충액혼합액(610:380:10)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

옥솔라민시트르산염 Oxolamine Citrate



N,N-Diethyl-3-phenyl-1,2,4-oxadiazole-5-ethanamine 2-hydroxy-1,2,3-propane tricarboxylate (1:1), [1949-20-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 옥솔라민시트르산염 ($C_{14}H_{19}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로서 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 에탄올에 녹기 어렵다.

용 점 : 140.0 ~ 142.0 $^{\circ}C$

pH 3.5 ~ 3.9 (1 % 수용액).

확인시험 1) 이 약의 수용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 239 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 옥솔라민시트르산염표준품을 약 50 mg을 달아 물 1 mL 및 수산화나트륨시액 0.15 mL를 넣어 녹인 다음 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산 · 아세트산에틸 · 트리에틸아민혼합액 (95 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 1 % 수용액은 무색으로 맑다.

2) **염화물** 이 약 1 g을 달아 물 20 mL를 넣어 30 분간 교반기로 교반한 다음 여과하여 여액 10 mL를 취하여 염화물 시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.43 mL를 넣는다 (0.03 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1 g을 달아 물 20 mL를 넣어 30 분간 교반기로 교반한 다음 여과하여 여액 10 mL를 취하여 황산염 시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.034 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.5 g을 달아 10 mL 용량플라스크에 넣은 후 증류수 1 mL와 25 % 수산화나트륨용액 1.5 mL를 넣고 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 옥솔라민시트르산염표준품 4.98 g 과 벤즈아미드옥심표준품 10 mg, 5-비닐-3-페닐-1, 2, 4-옥시디아졸표준품 10 mg을 각각 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 여기에 증류수 10 mL와 25 % 수산화암모늄용액 1.5 mL를 넣고 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 벤젠 · 트리에틸아민혼합액 (95 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 100 $^{\circ}C$ 에서 5 분간 건조하고 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔여서 나타나는 반점을 관찰할 때 검액중 벤즈아미드옥심과 5-비닐-3-페닐-1, 2, 4-옥시디아졸은 표준액보다 진하지 않다.

6) **벤젠추출물** 벤젠 30 mL에 이 약 5 g을 섞어 잘 흔든 다음 15 분간 방치하여 유리여과기 G₃로 여과하여 여액을 미리 질량을 측정한 용기에 넣는다. 다시 유리여과기 G₃ 위의 고형잔류물은 벤젠 30 mL로 2 회에 나누어 씻은 다음 세액을 처음의 여액에 합하고 전 여액을 증발시킨 후 잔류물을 105 ℃에서 항량이 될 때까지 건조하고 질량을 측정한다 (0.15 % 이하).

건조감량 0.5 %이하 (1 g, 105 ℃, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산·아세트산탈수물혼합액 (2 : 1) 30 mL에 넣어 녹인 다음 1 % 메틸로사닐린염화물·아세트산(100)용액 2 방울을 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 자주색에서 파란색으로 될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 43.74 \text{ mg } \text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

옥솔라민시트르산염 시럽 Oxolamine Citrate Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 옥솔라민시트르산염 ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$: 437.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 옥솔라민시트르산염을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 표시량에 따라 옥솔라민시트르산염 50 mg에 해당하는 양을 취하여 분액깔대기에 넣고 물 30 mL를 넣어 10 % 수산화나트륨용액 8 mL를 넣고 알칼리성으로 한 후 클로로포름 20 mL씩으로 4 회 추출한다. 탈지면으로 추출한 클로로포름을 여과하여 비커에 넣는다. 이것을 무수황산나트륨으로 탈수하여 둥근플라스크에 여과하여 넣고 감압시켜 용매를 증발 건조시킨 다음 에탄올 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 옥솔라민시트르산염표준품 50 mg을 달아 분액깔대기에 넣고 물 35 mL를 넣어 녹인 다음 10 % 수산화나트륨용액 8 mL를 넣어 알칼리성으로 하고 클로로포름 20 mL씩으로 4 회 추출한다. 탈지면으로 추출한 클로로포름을 여과하여 비커에 넣는다. 이것을 무수황산나트륨으로 탈수하여 둥근플라스크에 여과하여 넣고 감압시켜 용매를 증발 건조시킨 다음 에탄올 100 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다.

다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·이소프로필에테르·메탄올·아세트산(100)혼합액 (60 : 25 : 10 : 4)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말려서 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 2.0 ~ 4.0

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 옥솔라민시트르산염 ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 50 % 아세토니트릴을 넣어 녹인 다음 표선까지 채워 검액으로 한다. 따로 옥솔라민시트르산염 약 50 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 50 % 아세토니트릴을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 옥솔라민시트르산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{옥솔라민시트르산염}(\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7) \text{의 양}(\text{mg}) \\ & = \text{옥솔라민시트르산염표준품의 양}(\text{mg}) \end{aligned}$$

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 244 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액·아세토니트릴혼합액(45 : 55)

유 량 : 1.2 mL/분

저 장 법 기밀용기.

옥솔라민시트르산염 정 Oxolamine Citrate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 옥솔라민시트르산염 ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$: 437.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 옥솔라민시트르산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 옥솔라민시트르산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 250 mL 분액깔대기에

넣고 물 60 mL를 넣어 흔들어 녹이고 1 mol/L 탄산칼륨액으로 pH 9.4로 조정한다. 클로로포름 50 mL 씩으로 4 회 추출하고 전 클로로포름층을 합하여 여과한다. 여액은 플라스크에 넣고 무수황산나트륨으로 탈수시켜 여지로 여과하고 저온 (30 ~ 40 °C)에서 증발 건조시킨다. 잔류물을 메탄올 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 옥솔라민시트르산염 표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 250 mL 분액 깔대기에 넣고 물 60 mL를 넣어 흔들어 녹이고 1 mol/L 탄산칼륨액으로 pH 9.4로 조정한다. 클로로포름 50 mL 씩으로 4 회 추출하고 전 클로로포름층을 합하여 여과한다. 여액은 플라스크에 넣고 무수황산나트륨으로 탈수시켜 여지로 여과하고 저온 (30 ~ 40 °C)에서 증발 건조시킨다. 잔류물을 메탄올 20 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 µL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 이소프로필에테르 · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액 (60 : 25 : 10 : 4)을 전개용매로 하여 약 17 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 옥솔라민시트르산염($C_{14}H_{19}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량 플라스크에 넣고 50 % 아세트니트릴을 넣고 녹인 다음 표선까지 채워 검액으로 한다. 따로 옥솔라민시트르산염 약 50 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 50 % 아세트니트릴을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 옥솔라민시트르산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

옥솔라민시트르산염($C_{14}H_{19}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)의 양 (mg)

$$= \text{옥솔라민시트르산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 244 nm)

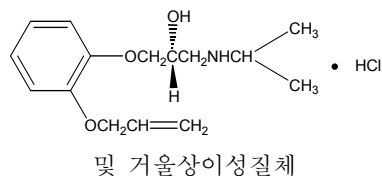
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 µm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액 · 아세트니트릴혼합액(45 : 55)

유 량 : 1.2 mL/분

저 장 법 기밀용기.

옥스프레놀롤염산염 Oxprenolol Hydrochloride



염산옥스프레놀롤 $C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 301.81
1-(Propan-2-ylamino)-3-(2-prop-2-enoxy-phenoxy)propan-2-ol hydrochloride [6452-73-9]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 옥스프레놀롤염산염($C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 잘 녹고 아세트산탈수물에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 2 mL에 황산구리(II)시액 1 방울 및 수산화나트륨시액 2 mL를 넣을 때 액은 청자색을 나타낸다. 이 액에 에테르 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 방치할 때 에테르층은 자주색, 물층은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 150) 3 mL에 라이벡케염시액 3 방울을 넣을 때 연한 홍색 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 옥스프레놀롤염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 107 ~ 110 °C

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.25 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔

(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 미리 암모니아증기를 포화시킨 전개조에서 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 80 °C, 3 시간).

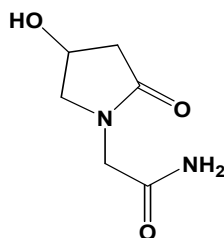
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 30.181 \text{ mg C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 기밀용기.

옥시라세탐 Oxiracetam



$$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3 : 158.16$$

4-Hydroxy-2-oxo-1-pyrrolidineacetamide, [62-613-82-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 옥시라세탐($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로서 냄새는 없다.

이 약은 물에 녹고, 아세톤 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 167 ~ 170°C

확인시험 1) 이 약 및 옥시라세탐표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 옥시라세탐표준품 0.5 g을 달아 물 5 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ

L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·에탄올·아세트산혼합액(10 : 9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 2 ~ 4 g의 요오드 결정을 넣은 적당한 용기속에 박층판을 넣고 뚜껑을 덮은 다음 3 ~ 5 분간 방치할 때 검액 및 표준액은 같은 R_f 값에서 같은 색상 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.005 % 이하).

2) **암모늄** 이 약 5.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 넣는다 (0.001 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm이하).

수 분 1.0 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약 및 옥시라세탐표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물 5 mL를 넣어 녹인 다음 아세토니트릴 40 mL 및 내부표준액 1.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 옥시라세탐의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

옥시라세탐 ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$)의 양 (mg)

$$= \text{옥시라세탐표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 카페인무수물의 이동상용액(1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

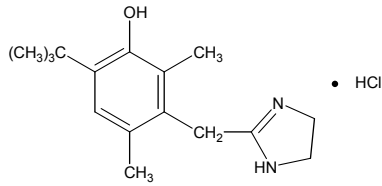
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액 (97 : 3)

유 량 : 1.2 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

옥시메타졸린염산염 Oxymetazoline Hydrochloride



$C_{16}H_{24}N_2O \cdot HCl$: 296.84

6-*tert*-Butyl-3-(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl methyl)-2,4-dimethylphenol hydrochloride [2315-02-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 옥시메타졸린염산염 ($C_{16}H_{24}N_2O \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 고운 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 녹으며 벤젠, 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

융점 : 약 300 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 옥시메타졸린염산염표준품의 수용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타내며 또 279 nm 부근의 흡수극대파장에서 환산한 건조물에 대한 각각의 흡광도의 차이는 3.0 % 이하이다.

2) 이 약 및 옥시메타졸린염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 50 mg을 물 3 mL에 넣어 녹인 액에 암모니아시액 1 mL를 넣은 다음 여과하고 여액에 질산을 넣어 산성으로 할 때 그 여액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.5이다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다(10 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 따로 미리 105 °C에서 3 시간 건조한 옥시메타졸린염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 1 mL 중 0.5 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 옥시메타졸린염산염의 피크면적

A_T 및 A_S 를 측정한다.

옥시메타졸린염산염 ($C_{16}H_{24}N_2O \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= 50 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용강산성양이온교환수지를 피복한 다공성실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 1 mol/L 아세트산나트륨시액 · 아세트산(100)혼합액(46 : 40 : 10 : 4).

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수가 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

옥시메타졸린염산염 점비액 Oxymetazoline Hydrochloride Nasal Solution

염산옥시메타졸린 코액

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 옥시메타졸린염산염 ($C_{16}H_{24}N_2O \cdot HCl$: 296.84)을 함유한다.

제 법 이 약은 「옥시메타졸린염산염」을 가지고 점비제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 옥시메타졸린염산염 2.5 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 10 mL로 한 다음 탄산나트륨용액(1 → 10) 2 mL를 넣고 클로로포름 10 mL로 추출한다. 클로로포름층을 취하여 0.1 mol/L 염산 10 mL로 추출한다. 염산층 8 mL를 취하여 시험관에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨액 소량으로 중화하고 1 mol/L 수산화나트륨액 1 방울을 더 넣고 섞은 다음 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨시액 몇 방울 및 수산화나트륨용액(15 → 100) 2 방울을 넣어 섞어 10 분

간 방치한다. 이 액에 0.1 mol/L 염산을 넣어 pH를 8 ~ 9로 조정하여 10 분간 방치할 때 보라색을 나타낸다.
pH 4.0 ~ 6.5

정 량 법 이 액을 검액으로 한다. 따로 미리 105 °C에서 3 시간 건조한 옥시메타졸린염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 검액과 같은 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 「옥시메타졸린염산염」의 정량법에 따라 시험한다.

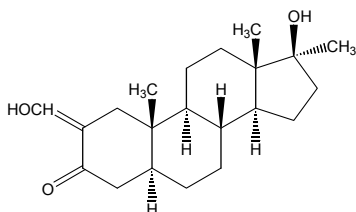
옥시메타졸린염산염 ($C_{16}H_{24}N_2O \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

저 장 법 기밀용기.

옥시메톨론 Oxymetholone



$C_{21}H_{32}O_3$: 332.48

17 β -Hydroxy-2-hydroxymethylidene-17 α -methyl-3-androstanone [434-07-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 옥시메톨론 ($C_{21}H_{32}O_3$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 1,4-디옥산에 녹고 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세톤에 조금 녹으며 에테르에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변색하고 분해한다.

확인시험 1) 이 약 2 mg을 에탄올(95) 1 mL에 녹여 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다. 2) 이 약 및 옥시메톨론표준품 0.01 g을 메탄올에 녹여 50 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 취하여 수산화나트륨·메탄올시액 5 mL 및 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를

나타낸다.

3) 이 약 및 옥시메톨론표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +29 ~ +33° (건조한 다음 0.1 g, 아세톤, 10 mL, 100 mm)

용 점 175 ~ 182 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 에탄올(99.5) 25 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 클로로포름 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카 겔을 써서 만든 박층판에 빨리 점적한다. 바람에 말리고 곧 톨루엔·에탄올(99.5)혼합액(49 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린·황산시액을 고르게 뿌리고 100 °C에서 3 ~ 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 및 원점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

강열잔분 0.15 % 이하 (0.5 g).

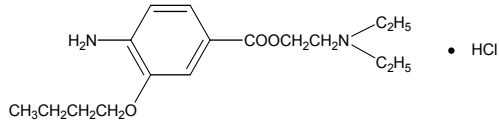
정 량 법 이 약을 건조하여 약 40 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 다시 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 수산화나트륨·메탄올시액 5 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 수산화나트륨·메탄올시액 5 mL에 메탄올을 넣어 50 mL로 한 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 315 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A를 측정한다.

옥시메톨론($C_{21}H_{32}O_3$)의 양 (mg)

$$= \frac{A}{541} \times 50000$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

옥시부프로카인염산염 Oxybuprocaine Hydrochloride



염산벤옥시네이트

염산옥시부프로카인 $C_{17}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$: 344.88
2-(Diethylamino)ethyl 4-amino-3-butoxybenzoate
hydrochloride [5987-82-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 옥시부프로카인염산염 ($C_{17}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새가 없고 맛은 짜며 혀를 마비시킨다.

이 약은 물에 섞 잘 녹으며 에탄올(95) 및 클로로포름에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 묽은염산 1 mL 및 물 4 mL를 넣어 녹인 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 물 8 mL를 넣어 녹이고 티오시안산암모늄시액 3 mL를 넣을 때 기름같은 물질이 생기며 유리막대로 기벽을 긁을 때 흰색의 결정이 석출된다. 이 결정을 따로 취하여 물로 재결정하고 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 5 시간 건조할 때 그 융점은 103 ~ 106 °C이다.

3) 이 약 및 옥시부프로카인염산염표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 10)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 158 ~ 162 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.25 g을 달아 클로로포름 10 mL 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 20 mL로 하고 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을

박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올(95)·포름산혼합액(7 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용 *p*-디메틸아미노벤즈알데하이드시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 나타난 주반점 이외의 반점은 표준액에서 나타난 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

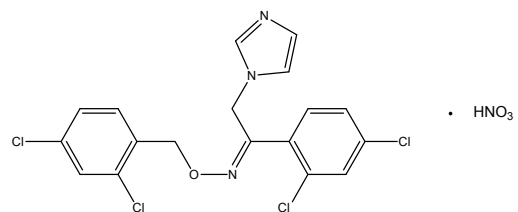
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 34.488 \text{ mg } C_{17}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

옥시코나졸질산염 Oxiconazole Nitrate



$C_{18}H_{13}Cl_4N_3O \cdot HNO_3$: 492.14

(Z)-1-(2,4-Dichlorophenyl)-2-(1H-imidazol-1-yl)ethanone O-[(2,4-dichlorophenyl)methyl]oxime mononitrate, [64211-46-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 옥시코나졸질산염 ($C_{18}H_{13}Cl_4N_3O \cdot HNO_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 메탄올에 녹으며 에탄올 또는 클로로포름에 조금 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다

용 점 : 약 139 °C

확인시험 1) 이 약 및 옥시코나졸질산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 5 mg을 달아 메탄올 5 mL 및 석유에테르 30 mL를 넣어 완전히 현탁될 때까지 흔들어 섞는다. 메탄올

층을 환저플라스크에 옮긴 다음 톨루엔 소량을 넣어 40 ℃ 수욕에서 증발건고시킨다. 잔류물을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 옥시코나졸질산염표준품 약 5 mg을 메탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·아세트산에틸·포름산·에탄올·물혼합액 (45 : 40 : 10 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

pH 3.0 ~ 4.0 (1 % 현탁액).

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.1 g에 0.05 mol/L 메탄올성황산 10 mL를 넣어 녹인 액은 무색으로 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하)

3) 이성체 및 기타 유연물질 이 약 0.20 g을 달아 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액(1)로 한다. 따로 박층크로마토그래프용 2',4'-디클로로-2-이미다졸-1-일아세트페논(E)-[O-(2,4-디클로로벤질)옥심]질산염 20 mg을 달아 메탄올 50 mL를 넣어 표준액(2)로 한다. 이들 용액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험을 한다. 검액, 표준액(1) 및 표준액(2) 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·아세트산에틸·포름산·에탄올·물혼합액 (45 : 40 : 10 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 표준액(2)에서 얻은 반점에 대응하는 위치의 검액의 반점은 표준액(2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또한 검액의 주반점 및 표준액(2)의 반점 이외의 반점은 표준액(1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.1 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 4 시간).

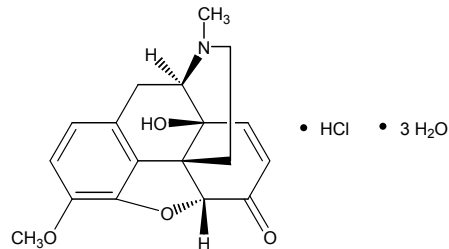
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 100 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정종말점측검출법의 전위차적정법에 따라 시험한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 49.21 \text{ mg } C_{18}H_{21}Cl_4N_3O \cdot HNO_3$$

저장법 기밀용기.

옥시코돈염산염수화물 Oxycodone Hydrochloride Hydrate



염산옥시코돈 $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 405.87
(1*S*,5*R*,13*R*,17*S*)-17-Hydroxy-10-methoxy-4-methyl-12-oxa-4-azapentacyclo[9.6.1.0^{1,13}.0^{5,17}.0^{7,18}]octadeca-7(18),8,10-trien-14-one trihydrate hydrochloride [591229-40-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 옥시코돈염산염 ($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 351.83) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물, 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 아세트산탈수물에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.8 ~ 5.8이다. 이 약은 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 1) 이 약 및 옥시코돈염산염수화물표준품의 수용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 옥시코돈염산염수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -140 ~ -149 ° (환산한 무수물로서 0.5 g, 물, 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 모르핀 이 약 10 mg을 물 1 mL에 녹이고 1-니트로소-2-나프톨시액 5 mL와 질산칼륨용액(1 → 10) 2 mL를 넣어 40 ℃에서 2 분간 가온한다. 여기에 아질산나트륨용액(1 → 5000) 1 mL를 넣어 40 ℃에서 5 분간 가온하여 식히고 클로로포름 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 물층을 취할 때 액의 색은 연한 홍색보다 진하지 않다.

3) 코데인 이 약 10 mg에 황산 5 mL를 넣어 녹이고 염화철(III)시액 1 방울을 넣어 가온할 때 액은 파란색을 나타내지 않는다. 또 질산 1 방울을 더 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

4) 테바인 이 약 0.1 g에 희석시킨 염산(1 → 10) 2 mL를 넣어 녹이고 수욕에서 25 분간 가열하고 식힌 다음 염산 4-아미노안티피린시액 0.5 mL 및 헥사시아노철(III)산칼륨용액(1 → 100) 0.5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 암모니아시액 2 mL 및 클로로포름 3 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 빨간색을 나타내지 않는다.

수 분 12 ~ 15 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

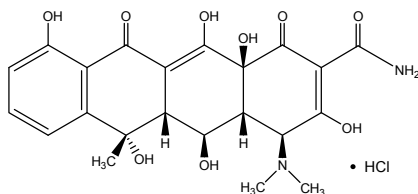
강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약의 환산한 무수물 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 35.182 \text{ mg } \text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

옥시테트라사이클린염산염 Oxytetracycline Hydrochloride



염산옥시테트라사이클린 $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_9 \cdot \text{HCl}$: 496.89
(4*S*,4*aR*,5*S*,5*aR*,6*S*,12*aS*)-4-(dimethylamino)-3,5,6,10,11,12*a*-hexahydroxy-6-methyl-1,12-dioxo-1,4,4*a*,5,5*a*,6,12,12*a*-octahydrotetracycline-2-carboxamide hydrochloride [2058-46-0]

이 약은 *Streptomyces rimosus*를 배양하여 얻은 항생균성을 가지는 테트라사이클린계 화합물의 염산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 옥시테트라사이클린 ($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_9$: 460.43) 880 ~ 945 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(99.5)에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 옥시테트라사이클린염산염표준품의 0.1 mol/L 염산시액 용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 20 mg을 달아 물 3 mL를 넣어 녹이고 질산은시액 1 방울을 넣을 때 액은 혼탁된다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -188 ~ -200° (환산한 건조물로서 0.25 g, 0.1 mol/L 염산, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 2.0 ~ 3.0이다.

흡광도비 이 약 및 옥시테트라사이클린표준품 약 50 mg씩을 정밀히 달아 각각 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 염산시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 353 nm에서 각각의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다 (92.5 ± 4.3 %).

흡광도비 (%) =

$$\frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{옥시테트라사이클린염산염표준품채취량 중의 역가 } (\mu\text{g})}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \\ \times \frac{100}{(100 - m)}$$

m : 검체의 수분(%)

순도시험 1) 중금속 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 약 20 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액에 정확하게 녹여 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 4-에피옥시테트라사이클린 약 20 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액에 정확하게 녹여 25 mL로 하여 4-에피옥시테트라사이클린원액으로 한다. 또한 테트라사이클린염산염 약 20 mg을 0.01 mol/L 염산시액에 정확하게 녹여 25 mL로 하여 테트라사이클린염산염원액으로 한다. 다시 β -아포옥시테트라사이클린 약 8 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL에 정확하게 녹이고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 β -아포옥시테트라사이클린원액으로 한다. 4-에피옥시테트라사이클린원액 1 mL, 테트라사이클린염산염원액 4 mL 및 β -아포옥시테트라사이클린원액 40 mL를 각각 정확하게 취하고 0.01 mol/L 염산시액에 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크

로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액의 4-에피옥시테트라사이클린 및 테트라사이클린의 피크면적은 표준액의 각각의 피크면적보다 크지 않으며, α -아포옥시테트라사이클린의 피크 및 β -아포옥시테트라사이클린의 피크와 그 사이에 있는 피크면적의 합은 표준액의 β -아포옥시테트라사이클린의 피크면적보다 크지 않다. 또한 검액의 주피크 다음에 유출하는 2-아세틸-2-데카르복사미드옥시테트라사이클린의 피크면적은 표준액의 4-에피옥시테트라사이클린의 피크면적의 4 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 8 μ m의 액체크로마토그래프용스틸렌-디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 60 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 0.33 mol/L 인산이수소칼륨시액 60 mL, 황산수소테트라부틸암모늄용액(1 → 100) 100 mL, 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨이수화물용액(1 → 2500) 10 mL 및 물 200 mL를 섞고, 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 7.5로 조정한다. 다시 *t*-부틸알코올 30 g을 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

이동상 B : 0.33 mol/L 인산이수소칼륨시액 60 mL, 황산수소테트라부틸암모늄용액(1 → 100) 50 mL, 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨이수화물용액(1 → 2500) 10 mL 및 물 200 mL를 섞고, 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 7.5로 조정한다. 다시 *t*-부틸알코올 100 g을 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 20	70 → 10	30 → 90
20 ~ 35	10 → 20	90 → 80

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 4-에피옥시테트라사이클린원액 1 mL를 정확하게 취하고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μ L로부터 얻은 4-에피옥시테트라사이클린의 피크면적이 표준액의 4-에피옥시테트라사이클린의 피크면적의 14 ~ 26 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : α -아포옥시테트라사이클린 약 8 mg

을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL에 정확하게 녹이고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 α -아포옥시테트라사이클린원액으로 한다. 검액 3 mL, 4-에티옥시테트라사이클린원액 2 mL, 테트라사이클린염산염원액 6 mL, β -아포옥시테트라사이클린원액 6 mL 및 α -아포옥시테트라사이클린원액 6 mL를 정확하게 취하고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 4-에피옥시테트라사이클린, 옥시테트라사이클린, 테트라사이클린, α -아포옥시테트라사이클린, β -아포옥시테트라사이클린의 순서로 유출하고 4-에피옥시테트라사이클린과 옥시테트라사이클린, 옥시테트라사이클린과 테트라사이클린 및 α -아포옥시테트라사이클린과 β -아포옥시테트라사이클린의 분리도는 각각 4 이상, 5 이상 및 4 이상이며 옥시테트라사이클린의 대칭계수는 1.3 이하이다.

시스템의 재현성 : 4-에피옥시테트라사이클린원액 1 mL를 정확하게 취하고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 4-에피옥시테트라사이클린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

상대유지시간 : 옥시테트라사이클린에 대한 α -아포옥시테트라사이클린의 상대유지시간은 약 2.1이다.

측정범위 : 용매 피크 이후로부터 옥시테트라사이클린 유지시간의 약 3.5 배의 범위

○ 0.33 mol/L 인산이수소칼륨시액 인산이수소칼륨 4.491 g을 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 옥시테트라사이클린 1 mg (역가) 당 0.4 EU 미만이다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 mL 당 5.0 mg (역가)를 함유하는 수용액을 만들어 검액으로 하고 검액의 양은 0.6 mL로 한다.

정 량 법 이 약 약 50 mg (역가)를 정밀히 달아 0.1 mol/L 염산시액 25 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 옥시테트라사이클린표준품 약 50 mg (역가)를 정밀히 달아 0.1 mol/L 염산시액 25 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 표준액은 5 °C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 옥시테트라사이클린의 피

크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{옥시테트라사이클린 (C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_9\text{)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ &= \text{옥시테트라사이클린표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : t -부틸알코올 50 g을 물에 녹여 200 mL로 한 다음 pH 7.5인 인산염완충액 60 mL와 t -부틸암모늄하이드로젠설페이트 50 mL 및 에테트산시액 10 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 1.4 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에리트로마이신 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

옥시테트라사이클린염산염 정 Oxytetracycline Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 옥시테트라사이클린 (C₂₂H₂₄N₂O₉ : 460.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 옥시테트라사이클린염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 9.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 25 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 옥시테트라사이클린표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 25 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 표준액은 5 °C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건에 따라 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 옥시테트라사

이클린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

옥시테트라사이클린 (C₂₂H₂₄N₂O₉)의 역가(μg)

$$= \text{옥시테트라사이클린표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : t -부틸알코올 50 g을 물에 녹여 200 mL로 한 다음 pH 7.5인 인산염완충액 60 mL, t -부틸암모늄하이드로젠설페이트 50 mL 및 에테트산시액 10 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 1.4 mL/분

저 장 법 기밀용기.

옥시테트라사이클린염산염 캡슐 Oxytetracycline Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 옥시테트라사이클린 (C₂₂H₂₄N₂O₉ : 460.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 「옥시테트라사이클린염산염」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 내용물을 가루로 하여 옥시테트라사이클린염산염 약 10 mg에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣어 녹이고 이 액 1 mL에 탄산나트륨용액(1 → 100) 1 mL를 넣고 다시 디아조벤젠설펜산시액 1 mL를 넣을 때 액은 등적색을 나타낸다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액을 취하여 여과한 다음 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 옥시테트라사이클린표준품 적당량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산 5 mL를 넣어 녹인 다음 시험액을 넣어 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 273 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

옥시테트라사이클린 ($C_{22}H_{24}N_2O_9$)의 표시량에 대한 용출
률 (%)

$$= C_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_s : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 캡슐 중 옥시테트라사이클린 ($C_{22}H_{24}N_2O_9$)의 표시
량 [mg (역가)]

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 그 내용물의 질량을
정밀하게 달고 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당
하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 25 mL를
넣어 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 검액
으로 한다. 따로 옥시테트라사이클린표준품 약 50 mg
(역가)를 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 25 mL를
넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액
으로 한다. 표준액은 5 ℃ 이하에서 저장하며 7 일 이내
에 쓴다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으
로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준
액 중의 염산옥시테트라사이클린의 피크면적 A_T 및 A_S 를
측정한다.

옥시테트라사이클린 ($C_{22}H_{24}N_2O_9$)의 역가 (μ g)

$$= \text{옥시테트라사이클린표준품의 역가} (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스
강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실
리카겔을 충전한다.

이동상 : *t*-부틸알코올 50 g을 물에 녹여 200 mL로 한
다음 pH 7.5인 인산염완충액 60 mL, *t*-부틸암모늄하이
드로젠설페이트 50 mL 및 에데트산시액 10 mL를 넣고
물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 1.4 mL/분

저 장 법 기밀용기.

옥시테트라사이클린염산염 ·

폴리믹신B황산염 안연고

Oxytetracycline Hydrochloride ·

Polymyxin B Sulfate Ophthalmic Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당
하는 옥시테트라사이클린($C_{22}H_{24}N_2O_9$: 460.44)과 폴리
믹신 B를 함유한다.

제 법 이 약은 「옥시테트라사이클린염산염」과 「폴리믹신
B 황산염」을 가지고 안연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 옥시테트라사이클린 이 약의 옥시테트라사
이클린염산염의 표시역가에 따라 25 mg (역가)에 해당
하는 양을 달아 메탄올 2.0 mL를 넣고 20 분간 온침한
다음 여과하고 여액을 수욕에서 증발건고하여 그 잔류물
을 가지고 물 20 mL를 넣어 녹이고 이 액 1 mL에 탄산
나트륨용액(1 → 100) 1 mL를 넣고 다시 디아조벤젠설퍼
산시액 1 mL를 넣을 때 액은 등적색을 나타낸다.

2) 폴리믹신 B 가) 정량법 2)의 용액을 가지고 「폴리믹
신 B황산염」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

나) 정량법 2)의 용액을 가지고 닌히드린용액(1 →
1000) 0.5 mL 및 피리딘 2 방울을 넣고 1 분간 끓이면
액은 파란색을 나타낸다.

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

금속성미물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 옥시테트라사이클린염산염 액체크로마토그
래프법 이 약의 옥시테트라사이클린의 표시역가에 따라

약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔
때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 세게 흔들어 섞고 0.1
mol/L 염산시액 25 mL씩으로 3 회 추출하여 모든 추출
액을 합하고 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100
mL로 한다. 필요하면 여과한다. 이 용액 적당량을 정확하
게 취하여 0.1 mol/L 염산시액으로 희석하여 검액으로
한다. 따로 옥시테트라사이클린표준품 약 50 mg (역가)
를 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 25 mL를 넣어 녹
이고 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한
다. 표준액은 5 ℃ 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다.
검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체
크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 염산옥시테
트라사이클린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

옥시테트라사이클린 ($C_{22}H_{24}N_2O_9$)의 역가 (μ g)

$$= \text{옥시테트라사이클린표준품의 역가} (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : *t*-부틸알코올 50 g을 물에 녹여 200 mL로 한 다음 pH 7.5인 인산염완충액 60 mL, *t*-부틸암모늄하이드로젠설페이트 50 mL 및 에데트산시액 10 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

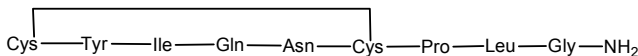
유 량 : 1.4 mL/분

2) 폴리믹신 B 황산염 원통평판법 「폴리믹신 B 황산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 검액은 다음과 같이 한다. 이 약의 폴리믹신 B 황산염의 표시역가에 따라 약 50000 단위 (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 mL의 마개달린 원심분리관에 넣어 석유에테르 20 mL를 넣어 균일하게 될 때까지 흔들어 원심분리한 다음 위의 맑은 액을 버린다. 같은 조작을 1 ~ 2 회 반복하고 잔류물에 1 % 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 흔들어 섞고 정확하게 10 mL로 한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 희석하여 (3)의 농도로 각각 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

옥시토신

Oxytocin



$\text{C}_{43}\text{H}_{66}\text{N}_{12}\text{O}_{12}\text{S}_2$: 1007.19

1-((4*R*,7*S*,10*S*,13*S*,16*S*,19*R*)-19-amino-7-(2-amino-2-oxoethyl)-10-(3-amino-3-oxopropyl)-16-(4-hydroxybenzoyl)-13-[(1*S*)-1-methylpropyl]-6,9,12,15,18-pentaoxo-1,2-dithia-5,8,11,14,17-pentaaza-cycloicosan-4-yl) carbonyl)-L-prolyl-L-leucyl-glycinamide [50-56-6]

이 약은 합성한 자궁수축성분의 작용을 가진 펩티드이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무아세트산물에 대하여 펩티드 1 mg 중 540 ~ 600 옥시토신단위를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(99.5)에는 잘 녹는다.

이 약은 염산시액에 녹는다.

이 약 0.10 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 이 약 및 옥시토신표준품의 용액(1 → 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

구성아미노산 이 약 약 1 mg을 정밀하게 달아 가수분해용 시험관에 넣고 6 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 질소치환을 한 다음 감압 하에서 밀봉하여 110 ~ 115 °C에서 16 시간 가열한다. 식힌 다음 마개를 열고 가수분해액을 감압 하에서 증발건고하고 잔류물에 0.02 mol/L 염산시액 2 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 L-아스파라긴산 약 24 mg, L-트레오닌 약 24 mg, L-세린 약 21 mg, L-글루탐산 약 29 mg, L-프롤린 약 23 mg, 글리신 약 15 mg, L-알라닌 약 18 mg, L-발린 약 23 mg, L-시스틴 약 48 mg, 메티오닌 약 30 mg, L-이소류신 약 26 mg, L-류신 약 26 mg, L-티로신 약 36 mg, 페닐알라닌 약 33 mg, L-리신염산염 약 36 mg, L-히스티딘염산염수화물 약 42 mg 및 L-아르기닌염산염 약 42 mg을 각각 정밀하게 달아 1 mol/L 염산시액 10 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 구성하는 아미노산의 류신에 대한 몰 비를 구할 때 아스파라긴산은 0.95 ~ 1.05, 글루탐산은 0.95 ~ 1.05, 프롤린은 0.95 ~ 1.05, 글리신은 0.95 ~ 1.05, 이소류신은 0.80 ~ 1.10, 티로신은 0.80 ~ 1.05 및시스틴은 0.80 ~ 1.05이며 이외 아미노산은 각각 0.01 이하이다.

조작조건

검출기 : 가시부흡광광도계 (측정파장 440 및 570 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 8 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 폴리스티렌에 설폰산기를 결합시킨 액체크로마토그래프용강산성이온교환수지 (나트륨형)를 충전한다.

칼럼온도 : 57 °C 부근의 일정 온도

화학반응온도 : 130 °C의 부근의 일정 온도

발색시간 : 약 1 분

이동상 : 이동상 A, 이동상 B 및 이동상 C의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)	이동상 C (vol%)
0 ~ 9	100	0	0
9 ~ 25	0	100	0
25 ~ 61	0	100 → 0	0 → 100
61 ~ 80	0	0	100

이동상 A, 이동상 B 및 이동상 C를 다음 표에 따라 조제한다.

	이동상 A	이동상 B	이동상 C
시트르산	19.80	22.00	6.10
일수화물 시트르산나트륨	6.19	7.74	26.67
이수화물 염화나트륨	5.66	7.07	54.35
에탄올(99.5)	260.0 mL	20.0 mL	—
벤질알코올	—	—	5.0 mL
티오디글리콜	5.0 mL	5.0 mL	—
라우로마크로콜 용액(1 → 4)	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL
카프릴산 물	0.1 mL 적당량	0.1 mL 적당량	0.1 mL 적당량
전체량	2000 mL	1000 mL	1000 mL
pH	3.3	3.2	4.9

이동상유량 : 약 0.26 mL/분

반응시액유량 : 약 0.3 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아스파라긴산, 트레오닌, 세린, 글루탐산, 프롤린, 글리신, 알라닌, 발린, 시스틴, 메티오닌, 이소류신, 류신, 티로신, 페닐알라닌, 리신, 히스티딘, 아르기닌의 순서로 유출하고 트레오닌과 세린, 글리신과 알라닌 및 이소류신과 류신의 분리도는 각각 1.5, 1.4 및 1.2 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 아스파라긴산, 프롤린, 발린 및 아르기닌의 각 피크면적의 상대표준편차는 각각 2.0 % 이하이다.

○ 반응시액 아세트산리튬이수화물 407 g, 아세트산(100) 245 mL 및 1-메톡시-2-프로판올 801 mL를 섞은 다음 물을 넣어 2000 mL로 하고 약 10 분간 이상 질소를 통하면서 저어 섞어 A 액으로 한다. 따로 1-메톡시-2-프로판올 1957 mL에 닌히드린 77 g 및 수소화붕소나트륨 0.134 g을 넣고 약 30 분간 이상 질소를 통하면서 저어 섞어 B 액으로 한다. A 액 및 B 액을 쓸 때 섞는다.

순도시험 1) 아세트산 이 약 약 15 mg을 정밀하게 달아 내부표준액에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세트산(100) 약 1 g을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을

가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 아세트산의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때 아세트산의 양은 6.0 ~ 10.0 %이다.

$$\text{아세트산 (CH}_3\text{COOH)의 양 (\%)} = \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{W_S}{W_T} \times \frac{1}{10}$$

W_S : 아세트산(100)의 채취량 (mg)

W_T : 이 약의 채취량 (mg)

내부표준액 프로피온산의 이동상용액(1 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산 0.7 mL에 물 900 mL를 넣고 8 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 3.0으로 맞춘 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 950 mL에 메탄올 50 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 아세트산의 유지시간이 약 3 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트산, 프로피온산의 순서로 유출하고 분리도는 14 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 아세트산의 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

2) 유연물질 이 약 25 mg을 이동상 A 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 50 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 각각의 피크면적을 구할 때 옥시토신 이외 각 피크의 양은 1.5 % 이하이다. 또 옥시토신 이외 피크의 합계량은 5.0 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 이동상의 용액 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상 A를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상 A를 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 50 μ L로부터 얻은 옥시

토신의 피크면적은 시스템적합성용액의 옥시토신의 피크면적의 5 ~ 15 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 바소프레신을 적당량 취하여 이동상 A에 녹여 1 mL 중 각각 0.1 mg을 함유하도록 한다. 이 액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 바소프레신, 옥시토신의 순서로 유출하고 분리도는 14 이상이고 옥시토신 피크의 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 옥시토신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 옥시토신의 유지시간의 약 2.5 배의 범위

수 분 5.0 % 이하 (50 mg, 전량적정법).

정 량 법 이 약 약 13000 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 A를 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 옥시토신표준품 1 바이알을 이동상 A에 녹여 1 mL 중 약 130 단위를 함유하는 맑은 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 옥시토신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 환산한 무수물 및 무아세트산물 1 mg 중의 단위 수

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{W_S}{W_T} \times 100$$

W_S : 표준액 1 mL 중의 단위 수

W_T : 환산한 무수물 및 무아세트산물로서 이 약의 채취량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소나트륨수화물 15.6 g을 물 1000 mL에 녹인다.

이동상 B : 물·아세트니트릴혼합액 (1 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 30	70 $\rightarrow$ 40	30 $\rightarrow$ 60
30 ~ 30.1	40 $\rightarrow$ 70	60 $\rightarrow$ 30
30.1 ~ 45	70	30

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 및 바소프레신을 적당량 취하여 이동상 A에 녹여 1 mL 중 각각 0.1 mg을 함유하도록 한다. 이 액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 바소프레신, 옥시토신의 순서로 유출하고 분리도는 14 이상이고 옥시토신 피크의 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 옥시토신의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기에 넣어 2 ~ 8 $^{\circ}$ C에 보존한다.

옥시토신 주사액

Oxytocin Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시된 옥시토신단위의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 합성하여 만든 「옥시토신」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

pH 2.5 ~ 4.5

무균시험 멤브레인필터법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 옥시토신단위 당 10 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시단위에 따라 적당량을 정확하게 취하여 희석액을 넣어 1 mL 중 약 1 단위를 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 옥시토신표준품 1 바이알을 이동상 A에 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 희석액을 넣어 1 mL 중 약 1 단위를 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 옥시토신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{이 약 1 mL 중 단위 수} = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{b}{a}$$

W_S : 표준액 1 mL 중 단위 수

a : 이 약의 채취량 (mL)

b : 희석액을 넣어 검액을 만들었을 때의 전체 용량 (mL)

○ 희석액 클로로부탄올 5 g, 아세트산나트륨삼수화물 1.1 g, 아세트산(100) 5 g 및 에탄올(95) 6 mL를 물에 녹여 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소나트륨이수화물 15.6 g을 물 1000 mL에 녹인다.

이동상 B : 물 · 아세트니트릴혼합액(1 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 30	70 → 40	30 → 60
30 ~ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ~ 45	70	30

유 량 : 1.0 mL/분

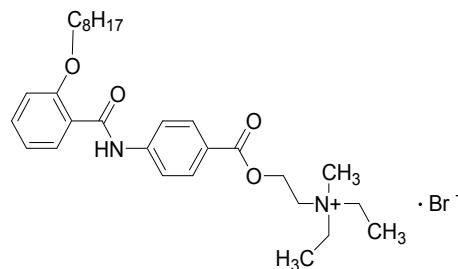
시스템적합성

시스템의 성능 : 옥시토신 및 바소프레신 적당량을 달아 이동상 A를 넣어 1 mL 중 각각 20 μ g을 함유하는 액을 만든다. 이 액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 바소프레신, 옥시토신의 순서로 유출하고 분리도는 14 이상이며 옥시토신의 피크의 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 100 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 옥시토신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기에 넣어 동결을 피하여 냉소에 보존한다.

옥틸로늄브롬화물 Octylonium Bromide



$C_{29}H_{43}O_4N_2Br$: 563.57

N,N-Diethyl-*N*-methyl-2-[[4-[[2-(octyloxy)benzoyl]amino]benzoyl]oxy]-ethanaminium bromide, [26095-59-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 옥틸로늄브롬화물 ($C_{29}H_{43}O_4N_2Br$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 침상결정이다.

이 약은 냄새는 없고 맛은 매우 쓰다.

이 약은 물, 에탄올, 클로로포름 또는 아세트산에 잘 녹고, 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액은 브롬화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약의 에탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 292 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 옥틸로늄브롬화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 10000) 3 mL에 페로시안화칼륨시액을 넣을 때 연한 노란색의 침전이 생긴다.

용 점 167 ~ 169 °C

흡광도비 이 약의 0.001 % 에탄올용액의 292 nm 부근의 흡수극대 및 247 nm 부근의 흡수극소파장에서의 흡광도비는 4.7 ~ 5.2이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 5 % 수용액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **황산염** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1 mL를 넣는다 (0.1 % 이하).

건조감량 0.1 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.45 g을 정밀하게 달아 비

커에 넣고 무수포름산 2 mL를 가하고 아세트산탈수물 50 mL에 녹인 후 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 56.357 \text{ mg C}_{29}\text{H}_{43}\text{O}_4\text{N}_2\text{Br}$$

저 장 법 밀폐용기.

옥틸로늄브롬화물 정 Octylonium Bromide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 옥틸로늄브롬화물 ($\text{C}_{29}\text{H}_{43}\text{O}_4\text{N}_2\text{Br}$: 563.57)을 함유한다.

제 법 이 약은 옥틸로늄브롬화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 옥틸로늄브롬화물 약 20 mg에 해당하는 양을 달아 물 5 mL를 넣어 녹인 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 옥틸로늄브롬화물표준품 약 20 mg을 달아 물을 넣어 5 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·아세톤·아세트산(100)혼합액 (90 : 10 : 4)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라켄도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 옥틸로늄브롬화물 ($\text{C}_{29}\text{H}_{43}\text{O}_4\text{N}_2\text{Br}$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 여과한 다음 여액 10 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 옥틸로늄브롬화물표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상에 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 옥틸로늄의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

옥틸로늄브롬화물($\text{C}_{29}\text{H}_{43}\text{O}_4\text{N}_2\text{Br}$)의 양 (mg)

$$= \text{옥틸로늄브롬화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 292 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴·0.01 mol/L 인산이수소칼륨시액혼합액 (75 : 25)

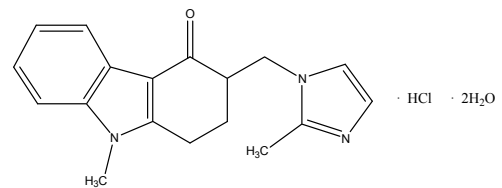
유 량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 옥틸로늄의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

온단세트론염산염수화물 Ondansetron Hydrochloride Hydrate



염산온단세트론 $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 365.85
9-Methyl-3-[(2-methyl-1H-imidazol-1-yl)methyl]-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazol-4-one dihydrate hydrochloride

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 온단세트론염산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$: 329.824) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 2-프로판올 또는 디클로로메탄에 녹기 어렵고 아세톤, 클로로포름 또는 아세트산에틸에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 온단세트론염산염수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 20 mg을 물 2 mL에 녹이고 2 mol/L 질산을 넣어 섞고 여과한 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

순도시험 1) 유연물질 I 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 온단세트론유연물질 I (1,2,3,9-테트라히드로-9-메틸-3-메틸렌-4*H*-카르바졸-4-온) 표준품 4.0 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 유연물질 I의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다 (0.1 % 이하).

$$\text{유연물질 I의 양 (\%)} = 10 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 유연물질 I의 농도 (μ g/mL)

W : 검체 채취량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 328 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용니트릴화실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액 · 아세트니트릴혼합액 (80 : 20)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 온단세트론유연물질 I 표준품 6 mg 및 온단세트론유연물질 II (1,2,3,9-테트라히드로-9-메틸-4*H*-카르바졸-4-온) 표준품 10 mg을 이동상에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 I 피크 및 유연물질 II 피크의 상대유지시간은 각각 약 1 및 0.8이고 이들 피크의 분리도는 1.5 이상이다. 또 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수는 400 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 온단세트론 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 인산염완충액 0.02 mol/L 인산이수소칼륨완충액에 1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 5.4로 조정한다.

2) 기타 유연물질 가) 이 약 125 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 온단세트론염산염수화물표준품 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 메탄올로 정량적으로 희석하여 다음 표와 같이 만들어 표준액으로 한다.

표준액	희석배수	농도 (μ g/mL)	검체와 비교한 퍼센트 (%)
1	1 $\rightarrow$ 5	50	0.4
2	1 $\rightarrow$ 10	25	0.2
3	1 $\rightarrow$ 20	12.5	0.1

따로 온단세트론유연물질 III {3[(디메틸아미노)메틸]-1,2,3,9-테트라히드로-9-메틸-4*H*-카르바졸-4-온} 표준품 1.0 mg을 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 분리도용액으로 한다. 또 온단세트론유연물질 IV {6,6'-메틸렌 비스[(1,2,3,9-테트라히드로-9-메틸-3-[(2-메틸-1*H*-이미다졸-1-일)-메틸]-4*H*-카르바졸-4-온)} 표준품 1.0 mg을 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 확인시험용액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 각 표준액 20 μ L씩 및 확인시험용액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 또 시스템적합성을 확인하기 위하여 같은 박층판에 검액 20 μ L를 점적하고 이 위에 분리도용액 및 확인시험용액 각 10 μ L씩을 겹쳐 점적한다. 다음에 클로로포름 · 아세트산에틸 · 메탄올 · 암모니아수 (28) 혼합액 (90 : 50 : 40 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌어 검액에서 얻은 주반점 이외 반점을 표준액의 주반점과 비교하여 관찰할 때 시스템적합성시험의 세 반점은 완전하게 분리하고, 확인시험용액에서 얻은 주반점과 R_f 값이 같은 검액의 주반점 이외 반점은 표준액1에서 얻은 주반점보다 크거나 진하지 않고 (0.4 %), 검액에서 얻은 이외 반점은 표준액 2에서 얻은 주반점보다 크거나 진하지 않으며 (0.2 %) 검액에서 얻은 주반점 이외 반점의 합계강도는 1.0 % 이하이다.

나) 검액, 표준액, 이동상, 조작조건은 정량법을 따른다. 검액 10 μ L를 가지고 액체크로마토그래프법의 면적백분율법에 따라 시험하여 각 유연물질의 피크면적을 구할 때 각 유연물질의 양은 0.2 % 이하이고 총 유연물질의 양은 0.5 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_S}$$

A_i : 각 유연물질의 피크면적

A_S : 각 유연물질 피크의 합계면적

수 분 9.0 ~ 10.5 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 45 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 온단세트론염산염수화물표준품 (미리 수분을 측정하여 둔다.) 약 9.0 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 온단세트론의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\text{온단세트론염산염의 양 (mg)} = 500 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 온단세트론염산염의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 216 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용니트릴화실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액 · 아세트니트릴혼합액 (50 : 50)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 온단세트론염산염표준품 9 mg 및 온단세트론유연물질 III 표준품 5 mg을 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 온단세트론 피크 및 유연물질 III 피크의 상대유지시간은 각각 1.0 및 1.1이고 이들 피크의 분리도는 1.5 이상이다. 또 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 온단세트론 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 온단세트론의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

◦ 인산염완충액 0.02 mol/L 인산이수소칼륨완충액에 1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 5.4로 조정한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

요소 연고

Urea Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 요소 ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$: 60.06)를 함유한다.

제 법 이 약은 요소를 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 요소 50 mg에 해당하는 양을 달아 물 1 mL를 넣어 따뜻하게 한 다음 식힌 액에 아세톤 4 mL를 넣어 녹인 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 요소표준품 50 mg을 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 2, 2, 4-트리메틸펜탄 또는 에탄올 · 13.5 mol/L 암모니아혼합액 (99 : 1) 을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.5 % 4-디메틸아미노벤즈알데히드용액과 0.5 % 황산에탄올용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약의 표시량에 따라 요소 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 50 mL를 넣고 분산될 때까지 가열한 다음 빙냉하여 식혀 유리여과기로 여과한다. 여액이 투명하지 않으면 0.1 mol/L 염산시액이나 0.1 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 6 ~ 7로 조정한다. 이 액 5 mL를 0.1 % 유레아제 활성 meal (Urease active meal) 5 mL를 넣고 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 30 분간 방치한 다음 수욕에서 가열한다. 이 때 발생하는 기체는 적색 리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 요소 ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$) 약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 열탕 150 mL에 넣어 20 분간 혼화하고 식힌 다음 물을 넣어 500 mL로 하여 유리여과지 (Whatman GF/C)로 여과한다. 여액 1.0 mL 및 0.1 % urease active meal 2.0 mL를 마개달린 플라스크에 넣고 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 15 분간 방치한다. 곧 이 액에 살리실산나트륨 12 g 및 니트로푸르시드나트륨 0.24 g에 물을 넣어 200 mL로 한 용액 25 mL를 넣고 요소 0.66 g에 해당하는 양을 포함한 차아염소산나트륨용액을 0.2 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 1000 mL로 한 액 25 mL를 넣고 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 5 분간 방치한 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 요소표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 665 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

요소 ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$)의 양 (mg)

$$= \text{요소표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

요오드

Iodine

Iodine

I : 126.90

이 약은 정량할 때 요오드 (I) 99.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 회흑색의 판상 또는 입상의 무거운 결정으로 금속성 광택이 있으며 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에테르에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 클로로포름에 조금 녹으며 물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 요오드화칼륨시액에 녹는다.

이 약은 상온에서 휘산한다.

확인시험 1) 이 약의 에탄올(95)용액(1 → 50)은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약의 클로로포름용액(1 → 1000)은 자주색 ~ 보라색을 나타낸다.

3) 이 약의 포화수용액 10 mL에 전분시액 0.5 mL를 넣을 때 액은 어두운 파란색을 나타내고 이것을 끓이면 색이 없어지며 식히면 다시 색이 나타난다.

순도시험 1) **승화잔류물** 이 약 2.0 g을 수욕에서 가열하여 승화시키고 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 1.0 mg 이하이다.

2) **염화물 또는 브롬화물** 이 약을 가루로 하여 1.0 g을 물 20 mL에 넣고 잘 흔들어 섞어 여과하고 여액 10 mL에 희석시킨 아황산수(1 → 5)를 노란색이 없어질 때까지 1 방울씩 넣고 여기에 암모니아시액 1 mL를 넣고 다시 질산은시액 1 mL를 조금씩 넣고 물을 넣어 20 mL로 하여 잘 흔들어 섞어 여과한다. 처음 여액 2 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 취하여 질산 2.0 mL 및 물을 넣어 20 mL로 할 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 0.01 mol/L 염산 0.20 mL에 물 5 mL, 암모니아시액 2.5 mL, 질산은시액 1 mL, 질산 2.0 mL 및 물을 넣어 20 mL로 한다.

정 량 법 마개가 달린 플라스크에 요오드화칼륨 1 g 및 물 1 mL를 넣어 질량을 정밀하게 달고 여기에 이 약 약 0.3 g을 넣어 다시 정밀하게 달고 가만히 흔들어 섞어 녹인 다음 물 20 mL 및 묽은염산 1 mL를 넣어 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL).

0.1 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL = 12.690 mg I

저 장 법 기밀용기.

요오드화나트륨

Sodium Iodide

NaI : 149.89

Sodium iodide [7681-82-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 요오드화나트륨 (NaI) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 글리세린 또는 에탄올(95)에는 잘 녹는다.

이 약은 습한 공기 중에서 조해한다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20)은 나트륨 및 요오드화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 2 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **알칼리** 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹이고 0.005 mol/L 황산 1.0 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣을 때 액은 무색이다.

3) **염화물, 브롬화물 및 티오황산염** 이 약 0.20 g을 암모니아시액 5 mL에 녹이고 0.1 mol/L 질산은액 15.0 mL를 넣어 2 ~ 3 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 10 mL에 묽은질산 15 mL를 넣을 때 액은 갈색을 나타내지 않는다. 또 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 암모니아시액 2.5 mL, 0.1 mol/L 질산은액 7.5 mL 및 묽은질산 15 mL를 넣는다.

4) **질산염, 아질산염 또는 암모늄** 이 약 1.0 g을 40 mL 시험관에 취하여 물 5 mL, 수산화나트륨시액 5 mL 및 전상 알루미늄 0.2 g을 넣고 탈지면으로 막은 다음 수욕에서 15 분간 조심하여 가열할 때 발생하는 기체는 적신 빨간 색리트머스시험지를 파란색으로 변화시키지 않는다.

5) **시아나화물** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 이 액 5 mL에 황산철(II)시액 1 방울 및 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 가온하고 염산 4 mL를 넣을 때 액은 초록색을 나타내지 않는다.

6) **요오드산염** 이 약 0.5 g에 새로 끓여 식힌 물 10 mL를 넣어 녹이고 묽은황산 2 방울 및 전분시액 1 방울을 넣을 때 액은 곧 파란색을 나타내지 않는다.

7) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

8) **바륨** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 묽은황산 1 mL를 넣어 5 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

9) **칼륨** 이 약 1.0 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 4.0 mL에 묽은아세트산 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞은

다음 테트라페닐붕소나트륨용액(1 → 30) 5.0 mL를 넣고 곧 흔들어 섞고 10 분간 방치할 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화칼륨 9.5 mg에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 4.0 mL에 묽은아세트산 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 이하 같은 방법으로 조작한다.

10) 비소 이 약 0.40 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

건조감량 5.0 % 이하 (2 g, 120 °C, 2 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 요오드병에 넣고 물 10 mL를 넣어 녹이고 염산 35 mL 및 클로로포름 5 mL를 넣어 세계 흔들어 섞으면서 0.05 mol/L 요오드산칼륨액으로 클로로포름층의 자주색이 없어질 때까지 적정한다. 다만 적정의 종말점은 클로로포름층이 탈색된 다음 5 분 이내에 다시 자주색이 나타나지 않을 때로 한다.

0.05 mol/L 요오드산칼륨액 1 mL = 14.989 mg NaI

저 장 법 차광한 기밀용기.

요오드화나트륨(¹²³I) 주사액 Sodium Iodide (¹²³I) Injection

이 약은 요오드-123을 요오드화나트륨의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 검정일시에 있어서 요오드-123의 표시된 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 1) 이 약은 텔루륨-124에 양성자를 조사시켜 생성된 요오드-123을 분리하여 요오드화나트륨(¹²³I) 형태로 만들어 정제한 후 주사제의 제법에 따라 만든다.
2) 이 약은 제논-124에 양성자를 조사시켜 생성된 세슘-123과 제논-123의 붕괴에 의해서 얻어진 요오드-123을 분리하여 요오드화나트륨(¹²³I) 형태로 만들어 정제한 후 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색, 무취의 맑은 액이다.

확인시험 1) ¹²³I 감마선표준선원을 감마선검출체로부터 일정한 거리에 두고 감마선스펙트럼을 측정한다. 광전효과에 의한 스펙트럼피크와 감마선에너지의 관계를 저에너지로부터 고에너지까지 적당한 간격으로 구하여 스펙트로미터의 에너지교정곡선을 작성한다. 이 약 적당량에 대하여 감마선스펙트럼을 측정할 때 검액은 0.159 MeV에서 극대를 나타낸다.

2) 순도시험 1)에 따라 시험할 때 요오드화물 반점에 방사능 극대를 볼 수 있다.

pH 7.0 ~ 9.0

순도시험 1) **방사화학적이물** 이 약 적당량을 75 % 메탄올을 전개용매로 하여 박층크로마토그래프법에 따라 약 1 cm 전개했을 때 요오드화나트륨(¹²³I)의 반점 이외의 방사능은 총 방사능의 5 % 이하이어야 한다.

2) **이핵종** 이 약에 대하여 확인시험 1)에 따라 시험할 때 요오드-123의 0.159 MeV, 요오드-124의 0.603 MeV의 극대값으로부터 각각의 방사능을 구할 때 검정일시에 있어서 이들 방사능의 합계에 대하여 요오드-123의 방사능은 95 % 이상이어야 한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 이 약은 요오드화나트륨(¹²³I) 주사액 1 mL 당 175/V EU 미만이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대 권장량이다.

정 량 법 전리함을 써서 검체 및 표준품으로부터 방출되는 감마선에 대해서 동일한 조건에서 전리전류 또는 환산된 지시치(이하 「전리전류치」라고 말한다)를 측정하고, 그것들을 비교하여 시험한다. 검체 및 방사능을 알고 있는 표준품 일정량을 정밀하게 달아 필요하면 그 각각에 용매를 넣어 희석하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액의 동량을 같은 재질 및 같은 형상의 측정용기에 넣어 전리함 내의 일정한 위치에 두고 각각의 전리전류치를 측정하여 다음식에 따라 검체 일정량 중의 방사능을 구한다.

검체일정량 중의 방사능

$$= S \times \frac{I}{I'} \times \frac{D}{D'} \times G$$

S : 표준품 일정량 중의 방사능

I : 검액의 전리전류치

I' : 표준액의 전리전류치

D : 검체의 희석배수

D' : 표준품의 희석배수

G : 검액과 표준액의 위치상의 기하학적 조건 등의 보정항
다만, 가능한 한 G = 1로 한다.

유효기간 검정일로부터 48시간 이내.

요오드화칼륨

Potassium Iodide

KI : 166.00

Potassium Iodide [7681-11-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 요오드화칼륨 (KI) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색이거나 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 습한 공기 중에서 조금 조해된다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20)은 칼륨염 및 요오드화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 2 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 알칼리 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹이고 0.005 mol/L 황산 0.50 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣을 때 액은 무색이다.

3) 염화물, 브롬화물 및 티오황산염 이 약 0.20 g을 암모니아시액 5 mL에 녹이고 0.1 mol/L 질산은액 15.0 mL를 넣어 2 ~ 3 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 10 mL에 묽은질산 15 mL를 넣을 때 액은 갈색을 나타내지 않는다. 또 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.
○ 비교액 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 암모니아시액 2.5 mL, 0.1 mol/L 질산은액 7.5 mL 및 묽은질산 15 mL를 넣는다.

4) 질산염, 아질산염 또는 암모늄 이 약 1.0 g을 40 mL 시험관에 달아 물 5 mL, 수산화나트륨시액 5 mL 및 선상 알루미늄 0.2 g을 넣고 탈지면으로 막은 다음 수욕에서 15 분간 조심하여 가열할 때 나는 기체는 적신 빨간 색리트머스시험지를 파란색으로 변화시키지 않는다.

5) 시안화물 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 이 액 5 mL에 황산철(II)시액 1 방울 및 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 가온하고 염산 4 mL를 넣을 때 액은 초록색을 나타내지 않는다.

6) 요오드산염 이 약 0.5 g에 새로 끓여 식힌 물 10 mL를 넣어 녹이고 묽은황산 2 방울 및 전분시액 1 방울을 넣을 때 액은 곧 파란색을 나타내지 않는다.

7) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

8) 나트륨 이 약 1.0 g에 물 10 mL를 넣어 녹이고 불꽃반응시험 1)을 할 때 지속하는 노란색을 나타내지 않는다.

9) 바륨 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 묽은황산 1 mL를 넣어 5 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

10) 비소 이 약 0.40 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하)

건조감량 1.0 % 이하 (2 g, 105 °C, 4 시간).

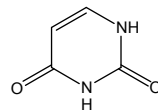
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 요오드병에 넣고 물 10 mL를 넣어 녹이고 염산 35 mL 및 클로로포름 5 mL를 넣어 세게 흔들어 섞으면서 0.05 mol/L 요오드산칼륨액으로 클로로포름층의 자주색이 없어질 때까지 적정한다. 다만 적정의 종말점은 클로로포름층이 탈색된 다음 5 분 이내에 다시 자주색이 나타나지 않을 때로 한다.

0.05 mol/L 요오드산칼륨액 1 mL = 16.600 mg KI

저 장 법 차광한 기밀용기.

우라실

Uracil



C₄H₄N₂O₂ : 112.09

2,4-(1*H*,3*H*)-Pyrimidinedione, [66-22-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 우라실 (C₄H₄N₂O₂) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 열탕 또는 묽은알칼리액에 녹으며 물에는 녹기 어렵다.

용 점 : 약 335 °C

확인시험 1) 이 약의 인산염완충액 (pH 7.0) (0.6 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 259 ~ 261 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 우라실표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 달아 수산화나트륨용액 (1 → 10) 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.1 g을 달아 수산화나트륨용액 (1 → 10)에 녹여 100 mL로 한 액을 가지고 박층크로마토 그래프법에 따라 시험한다. 이 액 50 μ L를 박층크로마토 그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·아세트산·물혼합액 (4 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 주반점 이외의 반점이 나타나지 않는다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 60 mg을 정밀하게 달아 pH 7.0 인산염완충액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 pH 7.0 인산염완충액으로 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 우라실표준품 약 60 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 260 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

우라실 ($C_4H_4N_2O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{우라실표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

우라자미드 정 Urazamide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 우라자미드 ($C_9H_{14}N_6O_6$: 284.25)를 함유한다.

제 법 이 약은 우라자미드수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 우라자미드 0.4 g에 해당하는 양을 달아 원심분리관에 넣고 물 40 mL를 넣어 가온하여 녹이고 1 시간 동안 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 우라자미드표준품 40 mg을 달아 물 4 mL를 넣어 가온하여 녹인 것을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·아세트산·물·에탄올혼합액 (60 : 40 : 30 : 20)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액을 고르게 뿌릴 때 검액

및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 우라자미드 ($C_9H_{14}N_6O_6$) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올·물 혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취해 메탄올·물 혼합액(1 : 1)을 넣어 100 mL로 하고 혼화한 액을 검액으로 한다. 따로 우라자미드표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올·물 혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토 그래프법에 따라 시험하여 각 액의 우라자미드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

우라자미드 ($C_9H_{14}N_6O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{우라자미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 266 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 2g에 메탄올·아세트산·정제수(60:1:40) 혼합액을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이액을 10% 과염소산으로 pH 3.0 $\pm$ 0.1으로 맞춘 후 여과한다.

유 량 : 1.0 mL/분

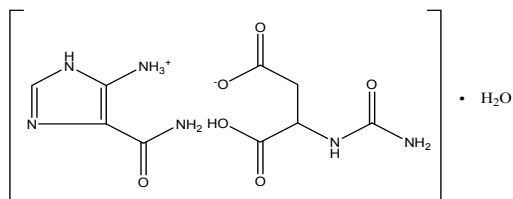
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 우라자미드의 이론단수는 2500 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 우라자미드 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

우라자미드수화물 Urazamide Hydrate



$C_9H_{14}N_6O_6 \cdot H_2O$: 302.26

N-(Aminocarbonyl)-L-aspartic acid 5-amino-1*H*-imidazole-4-carboxamide (1:1) monohydrate, [34879-34-0, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 우라자미드($C_9H_{14}N_6O_6$: 284.25) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 회청색 가루이다.

이 약은 물 또는 아세트산(100)에 가열하면 녹으며 *N*-디메틸포름아미드에 녹고 메탄올, 에탄올 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 0.4 g을 달아 물 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 우라자미드표준품 40 mg을 달아 물 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·아세트산·물·에탄올혼합액(60 : 40 : 30 : 20)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 4-디메틸아미노벤즈알데히드액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 *R_f* 값 및 색상은 같다.

용점 123 ~ 125 °C

순도시험 1) **아연** 이 약 0.5 g을 달아 40 mL 표선이 있는 원심분리관에 넣고 물 5 mL 및 트리클로로아세트산용액 5 mL를 넣은 다음 물을 넣어 40 mL로 한다. 잘 흔들어 섞은 다음 녹을 때까지 가열하고 실온에 방치한다. 만약 침전이 생기면 원심분리한다. 이 액 20 mL를 취하여 분액깔때기에 넣고 시트르산암모늄용액 1.5 mL 및 디티존용액 35 mL를 넣는다. 2 분 동안 세게 흔들어 섞은 다음 n-헥산층을 n-헥산으로 적신 솜을 통해 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 아연 1 mL 당 10 μ g을 함유한 액 5.0 mL를 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 n-헥산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 530 nm에서의 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (20 ppm 이하).

2) **히포키산틴** 이 약의 2 % 수용액을 검액으로 한다.

히포키산틴표준품 20 mg을 메탄올에 녹여 400 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·에탄올·암모니아수혼합액(50 : 20 : 15 : 10)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.25 % 이하).

수분 6.0 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

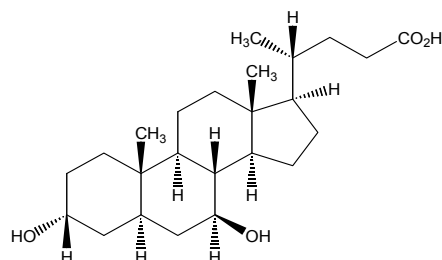
강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정량법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 아세트산(100)을 넣고 수욕에서 가열하여 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법, 염화리튬-감홍유리전극). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 28.425 mg $C_9H_{14}N_6O_6$

저장법 차광한 밀폐용기.

우르소데옥시콜산 Ursodeoxycholic Acid



우르소데스옥시콜린산 $C_{24}H_{40}O_4$: 392.57
(4*R*)-4-[(1*S*,2*S*,5*R*,7*S*,9*S*,10*R*,11*S*,14*R*,15*R*)-5,9-Dihydroxy-2,15-dimethyltetracyclo[8.7.0.0.0^{2,7}.0^{11,15}]heptadecan-14-yl]pentanoic acid
[128-13-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 우르소데옥시콜산($C_{24}H_{40}O_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 가루로 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올, 에탄올(99.5) 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 황산 1 mL 및 포름알데히드액 1 방울을 넣어 녹이고 5 분간 방치한다. 이 액에 물 5 mL를 넣을 때 청록색의 부유물이 생긴다.

2) 이 약 및 우르소데옥시콜산표준품을 가지고 적외부 스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +59.0 ~ +62.0° (건조한 다음 1.0 g, 에탄올(99.5), 25 mL, 100 mm).

용 점 200 ~ 204 °C

순도시험 1) **냄새** 이 약 2.0 g을 물 100 mL를 넣어 2 분간 끓일 때 냄새가 나지 않는다.

2) **염화물** 이 약 2.0 g에 아세트산(100) 20 mL를 넣어 흔들어 섞어 녹이고 물을 넣어 200 mL로 하여 잘 흔들어 섞어 10 분간 방치한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액을 취한다. 이 액 40 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.25 mL에 아세트산(100) 4 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.022 % 이하).

3) **황산염** 2)의 검액 40 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.40 mL에 아세트산(100) 4 mL, 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.048 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **바륨** 1)의 액에 염산 2 mL를 넣어 2 분간 끓이고 식힌 다음 여과하여 여액이 100 mL가 될 때까지 물로 씻는다. 이 액 10 mL에 묽은황산 1 mL를 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

6) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

7) **유연물질** 이 약 0.20 g을 달아 메탄올 1 mL에 녹이고 아세톤을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 각각 1 mL 및 2 mL씩을 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 각각 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 따로 케노데옥시콜산표준품 50 mg을 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (3)로 한다. 다시 리토콜산표준품 25 mg을 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 이소옥탄·에탄올(95)·아세트산에틸·아세트산(100)혼합액(10 : 2 : 7 : 1)을 전개

용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 다시 120 °C에서 30 분간 건조한 다음 바로 인몰리브텐산 n수화물 5 g에 에탄올(99.5)을 넣어 50 mL로 하고 이 액에 5 mL 황산을 떨어뜨리고 에탄올(99.5)을 넣어 100 mL로 한 액을 고르게 뿌리고 120 °C에서 3 ~ 5 분간 가열할 때 검액의 반점은 표준액 (3) 및 (4)의 반점보다 진하지 않고 또 검액의 주반점 및 위의 반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또한 검액의 주반점 및 위의 반점 이외의 반점의 총합은 표준액 (1) 및 (2)로부터 얻은 반점과 비교하여 계산할 때 0.25 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 40 mL 및 물 20 mL를 넣어 녹인다. 다음에 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 39.26 \text{ mg C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

우르소데옥시콜산 캡슐 Ursodeoxycholic Acid Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 우르소데옥시콜산 ($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$: 392.57)을 함유한다.

제 법 이 약은 우르소데옥시콜산을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 10 캡슐 이상의 내용물을 속슬레 추출기에 넣고 클로로포름으로 1 시간 추출한 다음 클로로포름을 유거하고 이 잔류물에 2 ~ 3 mL의 아세트산탈수물을 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 우르소데옥시콜산표준품의 0.1 % 아세트산탈수물용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 이소아밀알코올·아세트산·물혼합액 (10 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 황산을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻는 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을

정밀하게 단다. 우르소데옥시콜산 ($C_{24}H_{40}O_4$) 약 1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세톤을 넣어 세계 흔들어 섞은 다음 100 mL로 한다. 원심분리하여 위의 맑은 액 50.0 mL를 취하여 감압 유거한 후 잔류물에 중화에탄올 40 mL를 넣어 5 분간 진탕한 다음 물 20 mL를 넣고 페놀프탈레인을 지시약으로 하여 0.1 mol/L 수산화나트륨 액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 39.257 \text{ mg } C_{24}H_{40}O_4 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

우르소데옥시콜산 · 티아민염산염 · 리보플라빈 캡슐

Ursodeoxycholic Acid, Thiamine Hydrochloride and Riboflavin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 우르소데옥시콜산 ($C_{24}H_{40}O_4$: 392.57) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27) 및 리보플라빈 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36)을 함유한다.

제 법 이 약은 우르소데옥시콜산, 티아민염산염 및 리보플라빈을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 우르소데옥시콜산 이 약 10 캡슐 이상의 내용물을 속슬레 추출기에 넣고 아세트산에틸로 1시간 추출한 다음 아세트산에틸을 날려 보내고 이 잔류물에 2 ~ 3 mL의 아세트산탈수물을 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 우르소데옥시콜산표준품의 0.1 % 아세트산탈수물용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 아세톤 · 아세트산혼합액 (60 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 황산을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 티아민염산염 및 리보플라빈 이 약의 내용물을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 우르소데옥시콜산 이 약 20 캡슐의 질량을 정밀하게 단다. 우르소데옥시콜산 ($C_{24}H_{40}O_4$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣고 30 분간 흔들어 녹인 다음 내부표준액 5.0 mL 및 메탄올

을 넣어 50 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 우르소데옥시콜산표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣어 녹이고 내부표준액 5.0 mL 및 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 우르소데옥시콜산의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{우르소데옥시콜산 } (C_{24}H_{40}O_4) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{우르소데옥시콜산표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

○ 내부표준액 콜산 0.5 g을 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 한 액

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm의 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (70 : 50) 500 mL에 0.1 mol/L 인산을 넣어 pH 3.5로 조절한 액

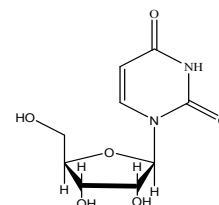
유 량 : 1.0 mL/분

2) 티아민염산염 및 리보플라빈 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

우리딘

Uridine



$$C_9H_{12}N_2O_6 : 244.20$$

1- β -D-Ribofuranosyluracil, [58-96-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 우리딘 ($C_9H_{12}N_2O_6$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올에는 조금 녹는다.

이 약의 1 % 수용액의 pH는 4.5 ~ 5.5이다.

확인시험 1) 이 약의 0.1 % 수용액 5 mL에 0.1 % 염화철 (III)시액 및 0.1 % 오르신을 함유하는 염산용액 5 mL를 넣고 수욕에서 가온하면 15 분 후 용액은 초록색이 된다.
2) 이 약 및 우리딘표준품의 0.1 % 수용액을 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 셀룰로오스 (형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적하고 1 mol/L 탄산수소나트륨용액을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔일 때 나타나는 검액 및 표준액에서 얻는 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

3) 이 약의 0.05 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) (1 $\rightarrow$ 100000) 용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 262 nm 부근에서 흡수극대를 나타내고 250 nm, 260 nm 및 280 nm에서의 흡광도를 비교할 때 $250 \text{ nm} / 260 \text{ nm} = 0.74 \pm 0.02$, $280 \text{ nm} / 260 \text{ nm} = 0.36 \pm 0.02$ 이다.

용 점 164 ~ 169 $^{\circ}\text{C}$

순도시험 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % (1.0 g).

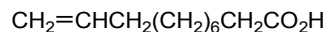
정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)을 녹여 100 mL로 한다. 이 용액 2.0 mL를 취하여 0.2 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 우리딘표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 0.2 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.2 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 260 ~ 262 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

우리딘 ($\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$)의 양 (mg)

$$= \text{우리딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 2$$

저 장 법 기밀용기.

운데실렌산 Undecylenic Acid



$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$: 184.28

Undec-10-enoic acid [112-38-9]

이 약은 정량할 때 운데실렌산 ($\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$) 97.0 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액으로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올(95), 에테르, 클로로포름, 벤젠 또는 불휘발성 및 휘발성기름과 섞인다.

이 약은 물에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 mL에 과망간산칼륨시액 1 mL를 넣을 때 과망간산칼륨액의 색은 없어진다.

2) 이 약 3 mL에 새로 증류한 아닐린 3 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 10 분간 가열한다. 식힌 다음 에탄올(95) 10 mL 및 에테르 10 mL를 넣고 분액깔때기에 옮긴다. 에테르용액은 물 20 mL씩으로 4 회 씻고 씻은 액은 버린다. 에테르의 냄새가 나지 않을 때까지 수욕에서 가열하고 여기에 활성탄 소량을 넣어 잘 흔들어 섞고 여과하여 여액을 증발건고하고 잔류물을 70 % 에탄올로 재결정할 때 그 융점은 66.0 ~ 67.5 $^{\circ}\text{C}$ 이다.

굴 절 률 n_D^{25} : 1.447 ~ 1.448

비 중 d_{25}^{25} : 0.910 ~ 0.913

요오드가 131 ~ 138

응 고 점 21 $^{\circ}\text{C}$ 이상

순도시험 1) **수용성산** 이 약 5 mL에 물 5 mL를 넣고 흔들어 섞고 미리 물로 적신 여과지를 써서 물층을 여과한다. 이 여액에 메틸오렌지시액 1 방울을 넣고 0.01 mol/L 수산화나트륨액으로 적정할 때 물 5 mL에 메틸오렌지시액 1 방울을 넣어 생긴 색과 같은 색을 내는 데 필요한 0.01 mol/L 수산화나트륨액의 소비량은 1.0 mL 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

강열잔분 0.15 % 이하 (3 g).

정 량 법 이 약 약 0.75 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 처음에 30 초간 지속하는 연한 빨간색이 나타날 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 18.428 mg C₁₁H₂₀O₂

저 장 법 차광한 기밀용기.

유로키나제 Urokinase

[62229-50-9]

이 약은 사람의 요에서 얻은 것으로서 플라스미노겐을 활성화하는 작용이 있는 분자량 약 54000인 효소이다. 이 약은 적당한 완충액을 용매로 한 액이다.

이 약은 정량할 때 1 mL 중 60000 단위 이상을 함유하고 단백질 1 mg 중 120000 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

이 약의 pH 는 5.5 ~ 7.5이다.

확인시험 1) 피브리노겐 70 mg을 pH 7.4인산염완충액 10 mL에 녹인다. 이 액에 트롬빈을 생리식염주사액에 녹여 1 mL 중 10 단위를 함유하도록 만든 액 1 mL를 넣어 섞고 안지름 약 90 mm인 페트리접시에 넣어 수평에서 액이 응고될 때까지 놓아둔다. 이 표면에 이 약에 젤라틴·트리스완충액을 넣어 1 mL 중 100 단위를 함유하도록 만든 액 10 μ L를 1 방울씩 넣고 하룻밤 놓아둘 때 용해원(溶解圓)이 생긴다.

2) 한천가루 1.0 g을 pH 8.4 붕산·수산화나트륨완충액 100 mL에 가온하여 녹이고 페트리접시에 액의 깊이가 약 2 mm 되도록 넣는다. 식힌 다음 지름 2.5 mm 인 구멍 두 개를 6 mm 간격으로 만든다. 구멍 각각에 이 약에 생리식염주사액을 넣어서 1 mL 중에 30000 단위를 함유하도록 만든 액 10 μ L 및 항유로키나제 혈청 10 μ L를 따로 넣고 하룻밤 놓아둘 때 뚜렷한 침강선이 생긴다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 mL를 취하여 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액으로는 납표준액 2.0 mL를 쓴다 (10 ppm 이하).

2) **혈액형물질** 이 약에 생리식염주사액을 넣어 1 mL 중 12000 단위를 함유하도록 만들어 검액으로 한다. 항A 혈액형판정용항체에 생리식염주사액을 넣어 각각 32 배, 64 배, 128 배, 256 배, 512 배 및 1024 배로 희석하여 V 자형 96 구멍 마이크로플레이트의 제 1 열 및 제 2 열의 6 구멍에 각각 25 μ L씩을 따로 각각 넣는다. 다음에 제 1 열의 6 구멍에 검액 25 μ L씩을 넣고 제 2 열의 6 구멍에 생리식염주사액 25 μ L씩을 넣는다. 흔들어 섞은 다음 30 분간 방치한 뒤에 다시 각 구멍에 A형적혈구부유액 50 μ L씩을 넣고 흔들어 섞어 2 시간 동안 방치한다. 양쪽의 적혈구 응집을 비교할 때 응집을 나타낸 구멍

의 항A항체 희석배수는 같다. 항B혈액형판정용항체 및 B형적혈구부유액을 써서 같은 시험을 한다.

이상독성부정시험 이 약에 생리식염주사액을 넣어 1 mL 중 12000 단위를 함유하는 액을 만들어 검액으로 한다. 체중 약 350 g인 영양상태가 좋은 건강한 기니피그 2 마리 이상과 태어난 지 약 5 주일된 영양상태가 좋은 건강한 마우스 2 마리 이상을 쓴다. 기니피그 한 마리당 검액 5.0 mL씩을, 마우스 한 마리당 검액 0.5 mL씩을 각각 복강 내에 주사하고 7 일 이상 관찰할 때 모두 이상이 없다.

고분자량유로키나제 이 약에 젤라틴·인산염완충액을 넣어 1 mL 중 10000 단위를 함유하도록 만들어 검액으로 한다. 검액 100 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 유지시간이 35 분 가까이 되었을 때 나타나는 피크 두 개 중 유지시간이 짧은 피크면적 Aa 및 유지시간이 긴 피크면적 Ab를 자동면적분법에 따라 측정할 때 Aa/(Aa+Ab)는 0.85 이상이다.

조작조건

장 치 : 이동상액용펌프, 검체도입부, 칼럼, 반응시약용액용펌프, 반응코일, 반응조, 형광광도계 및 기록장치를 쓰고 칼럼의 이동상 출구에 3방향 관을 달아 반응시약용액용펌프 및 반응코일에 연결하고 반응코일 출구를 형광광도계에 연결한다.

검출기 : 형광광도계 (여기파장 : 365 nm, 측정파장 : 460 nm)

칼 럼 : 안지름 약 7.5 mm, 길이 약 60 cm인 스테인레스강관에 10 ~ 12 μ m의 액체크로마토그래프용다공질 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

반응코일 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 150 cm인 스테인레스강관

반응코일온도 : 37 $^{\circ}$ C

이동상 : 젤라틴·인산염완충액

유 량 : 0.5 mL/분

반응시약 : 7-(글루타릴글리실-L-알기닐아미노)-4-메틸쿠마린시액

반응시약유량 : 0.75 mL/분

칼럼의 선정 : 이 약에 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 7.5로 조정한다 다음 37 $^{\circ}$ C에서 24 시간 이상을 방치한다. 여기에 젤라틴·인산염완충액을 넣어서 1 mL 중 20000 단위를 함유하도록 만든다. 이 액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 분자량 54000인 고분자량유로키나제, 분자량 33000인 저분자량유로키나제 순서로 유출하고 분리도가 1.0 이상인 것을 쓴다.

정 량 법 1) **유로키나제** 이 약 1 mL를 정확하게 취하여 젤라틴·인산염완충액을 넣어 1 mL 중에 약 30 단위를 함유하도록 정확하게 희석하여 검액으로 한다. 고분자량유

로키나제 표준품 1 앰플 전체량에 젤라틴·인산염완충액 2 mL를 정확하게 넣어 녹이고 1 mL를 정확하게 취하여 젤라틴·인산염완충액을 넣어 1 mL 중 약 30 단위를 함유하도록 정확하게 희석하여 표준액으로 한다. L-피로글루타미글리실-L-알기닌-*p*-니트로아닐리드시액 1.0 mL씩을 안지름 10 mm인 실리코코팅한 시험관 두 개에 넣고 35 ± 0.2 °C 수욕에서 5 분간 가온한 다음 검액 및 표준액 0.50 mL를 각각 넣고 35 ± 0.2 °C에 정확하게 30 분간 가온하고 희석시킨 아세트산(100) (2 → 5) 0.50 mL씩을 넣는다. 이들 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 405 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 따로 L-피로글루타미글리실-L-알기닌-*p*-니트로아닐리드시액 1.0 mL씩을 시험관 2 개에 넣고 희석시킨 아세트산(100) (2 → 5) 0.50 mL씩을 넣은 다음 검액 및 표준액 0.50 mL를 각각에 넣는다. 이들 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 405 nm에서의 흡광도 A_{T0} 및 A_{S0} 를 측정한다.

$$\text{유로키나제의 양 (단위)} = \frac{A_T - A_{T0}}{A_S - A_{S0}} \times a \times b$$

a : 표준액 1 mL 중 유로키나제의 양 (단위)

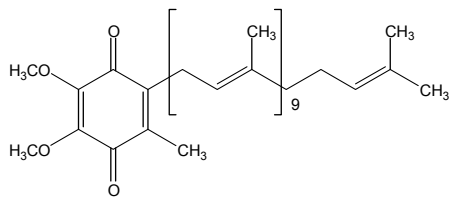
b : 검액을 만든 때의 전체용량 (mL)

2) 단백질 이 약의 단백질 약 15 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 질소정량법에 따라 시험한다.

0.005 mol/L 황산 1 mL = 0.87544 mg 단백질

저 장 법 기밀용기에 넣어서 -20 °C 이하에서 보존한다.

유비데카레논 Ubidecarenone



$C_{59}H_{90}O_4$: 863.34

2-[(2*E*,6*E*,10*E*,14*E*,18*E*,22*E*,26*E*,30*E*,34*E*)-3,7,11,15,19,23,27,31,35,39-Decamethyltetraconta-2,6,10,14,18,22,26,30,34,38-decaenyl]-5,6-dimethoxy-3-methylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dione [303-98-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 유비데카레논 ($C_{59}H_{90}O_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 주황색의 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 에테르에 잘 녹으며 에탄올(99.5)에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 분해하며 강하게 착색된다.

융점 : 약 48 °C

확인시험 1) 이 약 50 mg을 에테르 1 mL에 녹여 에탄올(99.5) 10 mL를 넣는다. 이 액 2 mL에 에탄올(99.5) 3 mL 및 말론산디메틸 2 mL를 넣은 다음 수산화칼륨용액 (1 → 5) 1 mL를 1 방울씩 넣어 흔들어 섞을 때 액은 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 및 유비데카레논표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg에 에탄올(99.5) 50 mL를 넣어 약 50 °C에서 2 분간 가온하여 녹여 식힌 다음 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동 적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량, 시스템의 성능은 정량법의 조작조건을 따른다.

검출감도 : 표준액 5 μ L에서 얻은 유비데카레논의 피크 높이가 20 ~ 40 mm가 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 유비데카레논의 유지시간의 약 2 배 범위.

수 분 0.2 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 유비데카레논표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각에 에탄올(99.5) 40 mL를 넣고 약 50 °C에서 2 분간 가온하여 녹여 식힌 다음 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 유비데카레논의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

유비데카레논 ($C_{59}H_{90}O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{무수물로 환산한 유비데카레논표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 275 nm)

칼 럼 : 안지름 약 5 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·에탄올(99.5)혼합액(13 : 7)

유 량 : 유비데카레논의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

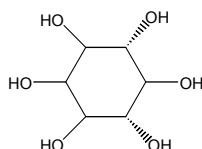
시스템의 성능 : 이 약 및 유비퀴논-9 10 mg을 달아 에탄올(99.5) 20 mL를 넣어 약 50 $^{\circ}$ C에서 2 분간 가온하여 녹여 식힌다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유비퀴논-9, 유비데카레논의 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 유비데카레논 피크면적의 상대표준편차는 0.8 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

이노시톨

Inositol



이노싯 $C_6H_{12}O_6$: 180.16
Cyclohexane-1,2,3,4,5,6-hexol [87-89-8]

이 약은 건조한 것은 정량할 때 이노시톨 ($C_6H_{12}O_6$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이며 냄새는 없고 단맛이 있다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95), 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 선광성이 없다.

이 약의 수용액은 중성이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50) 1 mL에 질산 6 mL를 넣고 수욕에서 증발건조한 다음 잔류물에 질산스트

론튬용액(1 $\rightarrow$ 10) 0.5 mL를 넣고 다시 수욕에서 증발건조할 때 잔류물은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100) 4 mL에 차아세트산납시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 수욕에서 5 분간 가열할 때 액은 반투명한 겔이 된다.

3) 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 250 mL 비커에 넣고 묽은황산 1 mL 및 아세트산탈수물 50 mL의 혼합액 5 mL를 넣은 다음 비커를 시계접시로 덮고 수욕에서 20 분간 가열하고 얼음으로 식힌다. 다음 물 100 mL를 넣어 20 분간 끓이고 식힌 다음 비커의 내용물을 250 mL 분액깔때기에 넣고 다시 소량의 물로 씻어 넣는다. 다음에 클로로포름 30 mL, 25 mL, 20 mL, 15 mL, 10 mL 및 10 mL로 추출하여 모든 클로로포름추출액을 합한 다음 물 10 mL로 씻는다. 이 클로로포름층을 탈지면을 써서 여과하고 클로로포름 10 mL로 물층 및 탈지면을 씻어 여액과 씻은 액을 합한 다음 수욕에서 증발건조하고 105 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조한다. 식힌 다음 얻은 핵사아세틸이노시톨의 융점은 212 ~ 216 $^{\circ}$ C이다.

용 점 223 ~ 227 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.005 % 이하).

3) **황산염** 이 약 4.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.006 % 이하).

4) **납** 이 약 20.0 g을 달아 묽은아세트산에 녹여 100 mL로 한다. 여기에 포화암모늄피롤리딘디티오카르바메이트용액 2 mL 및 4-메틸-2-펜타논 10 mL를 넣어 30 초 동안 흔든 다음 빛을 피해 층이 분리될 때까지 가만히 둔 다음 4-메틸-2-펜타논층을 취하여 검액으로 한다. 따로 이 약 20.0 g씩을 달아 각각 납표준액 0.5 mL, 1.0 mL, 1.5 mL를 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 또한 포화암모늄피롤리딘디티오카르바메이트용액 2 mL 및 4-메틸-2-펜타논 10 mL를 넣어 30 초 동안 흔든 다음 빛을 피해 층이 분리될 때까지 정지한 후 4-메틸-2-펜타논층을 취하여 공시험액으로 한다. 검액, 표준액 및 공시험액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법의 검량선법에 따라 시험하여 검액 중 납의 농도를 구할 때 0.5 ppm 이하이다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) **바륨** 이 약 10.0 g을 달아 물에 녹여 100 mL로 하여 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 묽은 황산 1 mL를 넣고 1 시간 방치할 때 액이 나타내는 혼탁도는 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 이 약 10.0 g을 달아 물에 녹여 100 mL로 하여 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 증류수 1 mL를 넣는다.

6) **철** 이 약 2.0 g에 물 40 mL를 넣어 녹이고 염산 2 mL, 퍼옥시이황산암모늄 40 mg 및 티오시안산암모늄시액 2 mL를 넣을 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 이 약 대신 철표준액 1.0 mL를 취하여 위와 같이 조작한다.

7) **칼슘** 이 약 1.0 g에 물 10 mL를 넣어 녹이고 옥살산암모늄시액 1 mL를 넣어 1 분간 방치할 때 액은 투명하다.

8) **페링시액환원성물질** 이 약 0.5 g에 물 10 mL를 넣어 녹이고 페링시액 5 mL를 넣어 3 분간 끓인 다음 30 분간 방치할 때 등황색 ~ 빨간색 침전이 생기지 않는다.

9) **유연물질** 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이노시톨표준품 0.5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 10 mL로 하여 표준원액으로 한다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 물에 녹여 100 mL로 하여 1 mL 중 약 1 mg을 함유하는 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 유연물질의 양을 구할 때 개개 유연물질의 양은 0.3 % 이하, 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다. 다만, 유연물질의 양이 0.05 % 미만인 것은 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_i}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 이노시톨의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 이 약의 농도 (mg/mL)

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 이노시톨의 피크면적

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 이노시톨표준품 및 D-만니톨 적당량을 정밀하게 달아 물에 녹여 1 mL 중 0.05 mg을 함유하는 용액을 만들어 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이노시톨 유지시간에 대한 D-만니톨의 상대유지시간은 약 1.3 이고 두 피크 사이의 분리도는 4.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준원액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 이노시톨표준품 약 0.5 g씩을 정밀하게 달아 각각을 물에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 이노시톨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{이노시톨 (C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6\text{)의 양 (mg)} \\ & = \text{이노시톨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계 (30 ~ 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도)

칼 럼 : 안지름 약 7.8 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관 또는 동등한 것에 9 μ m의 액체크로마토그래프용강산성이온교환수지 (스티렌-디비닐벤젠공중합체 설포산수지칼슘형)를 충전한다.

칼럼온도 : 85 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물

유 량 : 0.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 이노시톨표준품 및 D-만니톨 적당량을 정밀하게 달아 물에 녹여 1 mL 중 0.05 mg을 함유하는 용액을 만들어 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이노시톨 유지시간에 대한 D-만니톨의 상대유지시간은 약 1.3 이고 두 피크 사이의 분리도는 4.0 이상이다.

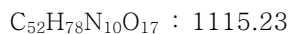
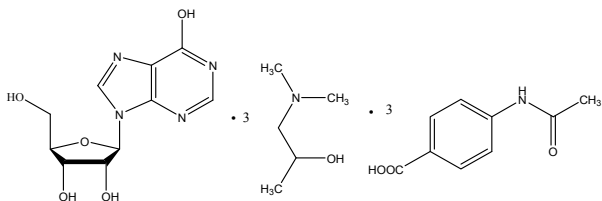
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법

밀폐용기.

이노시플렉스

Inosiplex



Inosine 1-(dimethylamino)-2-propanol 4-(acetylamino)benzoate (1:3:3),
[36703-88-5]

이 약은 *N,N*-디메틸아미노이소프로판올, 파라아세트아미노벤조산 및 이노신이 3 : 3 : 1의 분자비율로 되어 있다. 이 약을 건조한 것은 정량할 때 *N,N*-디메틸아미노이소프로판올, ($\text{C}_5\text{H}_{13}\text{NO}$: 103.16) 26.4 ~ 29.1 %, 파라아세트아미노벤조산 ($\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_3$: 179.17) 45.8 ~ 50.6 % 및 이노신 ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$: 268.23) 22.9 ~ 25.3 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 또는 유백색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 아세톤, 클로로포름 또는 톨루엔에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 약간 쓴 맛이 있다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 260 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약을 정량법 2)에 따라 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 수용액 (1 → 10)은 무색으로 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.70 g을 물 30 mL에 녹이고 묽은 질산 6 mL를 넣어 섞는다. 생긴 침전을 유리여과기 (G_4)로 감압하여 여과한 다음 물 15 mL로 씻고 여액과 씻은 액을 모아 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.2 mL를 넣는다 (0.01 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 물 30 mL에 녹이고 묽은 염산 1 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 생긴 침전을 유리여과기 (G_4)로 감압하여 여과한 다음 소량의 물로 씻고 여액과 씻은 액을 모아 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.4 mL를 넣는다 (0.002 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 60 °C, 30 분, 감압).

정량법 1) *N,N*-디메틸아미노이소프로판올 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL 및 물 10 mL를 증류플라스크에 넣어 녹이고 수기에는 0.1 mol/L 염산 20 mL를 넣은 다음 약한 감압하에서 증류하여 증류플라스크에 액이 약 5 mL가 되었을 때 증류를 그치고 식힌 다음 물 10 mL를 추가하고 증류플라스크의 액이 약 5 mL가 될 때까지 계속하여 증류한다. 수기에 받은 유액을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모크레솔그린 · 메틸레드시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 염산 } 1 \text{ mL} = 10.316 \text{ mg } \text{C}_5\text{H}_{13}\text{NO}$$

2) **파라아세트아미노벤조산 및 이노신** 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 파라아세트아미노벤조산표준품 약 50 mg 및 이노신표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크 면적에 대한 파라아세트아미노벤조산 및 이노신의 피크면적비 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{S1} 및 Q_{S2} 를 구한다.

파라아세트아미노벤조산 ($\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_3$)의 양 (mg)

= 파라아세트아미노벤조산표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}}$$

이노신 ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$)의 양 (mg)

$$= \text{이노신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}}$$

○ 내부표준액 메틸크로티아지드표준품 약 50 mg을 달아 이동상을 넣어 50 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.2 % 트리플루오로아세트산으로 pH 2.2로 조정한 물 · 아세토니트릴혼합액 (65 : 35)

유량 : 1.5 mL/min

저 장 법 기밀용기.

이노시플렉스 시럽 Inosiplex Syrup

이 약은 정량할 때 이노시플렉스 표시량에 대하여 26.4 ~ 29.1 %의 *N,N*-디메틸아미노이소프로판올 ($C_5H_{13}NO$: 103.16), 45.8 ~ 50.6 %의 파라아세트아미노벤조산 ($C_9H_9NO_3$: 179.17) 및 22.9 ~ 25.3 %의 이노신 ($C_{10}H_{12}N_4O_5$: 268.23)을 함유한다.

제 법 이 약은 이노시플렉스를 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법 2)에 따라 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 5.2 ~ 7.2

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) *N,N*-디메틸아미노이소프로판올 이 약을 이노시플렉스 0.25 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 10 mL를 넣은 증류플라스크에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 넣어 증류플라스크의 액이 약 5 mL 남을 때까지 감압 증류한다. 수기에는 0.1 mol/L 염산 20 mL를 넣는다. 수기에 받은 액을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모크레솔그린 · 메틸레드 시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 염산 } 1 \text{ mL} = 10.316 \text{ mg } C_5H_{13}NO$$

2) 파라아세트아미노벤조산 및 이노신 이 약을 이노시플렉스 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 한 다음 밀리포아여과지를 써서 여과한다. 이 여액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 파라아세트아미노벤조산표준품 약 50 mg 및 이노신표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 파라아세트아미노벤조산 및 이노신의 피크면적비 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{S1} 및 Q_{S2} 를 구한다.

파라아세트아미노벤조산 ($C_9H_9NO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{파라아세트아미노벤조산표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}}$$

이노신 ($C_{10}H_{12}N_4O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{이노신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}}$$

○ 내부표준액 메틸크로티아지드표준품 약 50 mg을 달아 이동상을 넣어 50 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.2 % 트리플루오로아세트산으로 pH 2.2로 조정한 물 · 아세토니트릴혼합액 (65 : 35)

유 량 : 1.5 mL/min

저 장 법 기밀용기.

이노시플렉스 정 Inosiplex Tablets

이 약은 정량할 때 이노시플렉스 표시량의 26.4 ~ 29.1 %에 해당하는 *N,N*-디메틸아미노이소프로판올 ($C_5H_{13}NO$: 103.16), 45.8 ~ 50.6 %에 해당하는 파라아세트아미노벤조산 ($C_9H_9NO_3$: 179.17) 및 22.9 ~ 25.3 %에 해당하는 이노신 ($C_{10}H_{12}N_4O_5$: 268.23)을 함유한다.

제 법 이 약은 이노시플렉스를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100000)을 여과한 여액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 260 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 정량법 2)으로 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.05 mol/L 아세트산나트륨완충액(pH 4.0) 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 이노신으로서 약 120 μ g을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이노신표준품 약 24 mg을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 이노신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측

정한다. 이 약의 45 분간의 이노신에 대한 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

이노시플렉스 표시량 중 이노신(C₁₀H₁₂N₄O₅)에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{1115.23}{268.23}$$

W_S : 이노신 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 이노시플렉스 (C₅₂H₇₈N₁₀O₁₇)의 표시량 (mg)

1115.23 : 이노시플렉스 (C₅₂H₇₈N₁₀O₁₇)의 분자량

268.23 : 이노신 (C₁₀H₁₂N₄O₅)의 분자량

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액 (65 : 35)에 0.2 % 트리플루오로아세트산을 넣어 pH 2.2로 조정한다.

유 량 : 1.5 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) *N,N*-디메틸아미노이소프롤판올 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이노시플렉스(C₅₂H₇₈N₁₀O₁₇) 약 0.25 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨액 10.0 mL 및 물 10 mL를 넣은 증류플라스크에 넣어 녹이고 수기에는 0.1 mol/L 염산 20.0 mL를 넣은 다음 약한 감압하에서 증류하여 증류플라스크의 액이 약 5 mL가 되었을 때 증류를 그치고 식힌 다음 물 10 mL를 추가하고 증류 플라스크의 액이 약 5 mL가 될 때까지 계속하여 증류한다. 수기에 받은 유액을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모크레솔그린·메틸레드시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 염산 } 1 \text{ mL} = 10.316 \text{ mg C}_5\text{H}_{13}\text{NO}$$

2) **파라아세트아미노벤조산 및 이노신** 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이노시플렉스 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 100 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 이 여액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 파라아세트아미노벤조산표준품 약 50 mg 및 이노신표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL

를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 파라아세트아미노벤조산 및 이노신의 피크면적비 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{S1} 및 Q_{S2} 를 구한다.

파라아세트아미노벤조산(C₉H₉NO₃)의 양 (mg)

$$= \text{파라아세트아미노벤조산표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}}$$

이노신 (C₁₀H₁₂N₄O₅)의 양 (mg)

$$= \text{이노신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}}$$

◦ 내부표준액 메틸크로티아지드표준품 50 mg을 달아 이동상을 넣어 50 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

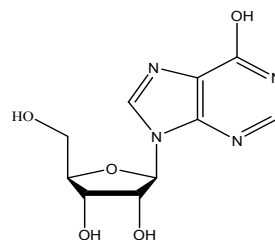
이동상 : 0.2 % 트리플루오로아세트산으로 pH 2.2로 조정한 물·아세트니트릴혼합액 (65 : 35)

유 량 : 1.5 mL/min

저 장 법 기밀용기.

이노신

Inosine



$$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5 : 268.23$$

9-β-D-Ribofuranosyl hypoxanthine, [58-63-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 이노신 (C₁₀H₁₂N₄O₅) 9 8.0 ~ 102.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액 (1 → 100)의 pH는 4.5 ~ 5.5이다.
 용 점 약 218 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액 (3 → 10000) 3 mL에 오르신의 에탄올용액 (1 → 10) 0.2 mL를 넣고 황산암모늄철(III)의 염산용액 (1 → 1000) 3 mL를 넣어 10 분간 수욕 중에서 가열할 때 초록색을 나타낸다.

2) 정량법에서 얻은 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 247 ~ 251 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 30 mg을 달아 pH 6.0 인산염완충액을 넣어 50 mL로 하고 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 6.0 인산염완충액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 pH 6.0 인산염완충액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 250 nm, 260 nm, 280 nm 및 290 nm 각 파장에서의 흡광도 A_{250} , A_{260} , A_{280} 및 A_{290} 을 측정하고 A_{250} / A_{260} , A_{280} / A_{260} 및 A_{290} / A_{260} 을 산출할 때 각각의 값은 1.63 ~ 1.83, 0.18 ~ 0.30 및 0.06 이하이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g 물 100 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g에 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 μ L를 박층크로마토그래프용셀룰로오스(형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 이소아밀알코올·인산수소이소나트륨액(1 → 20)의 혼합액(1 : 1)의 하층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 80 °C에서 30 분간 건조한다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 R_f 값 약 0.8에서 단일반점을 나타낸다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

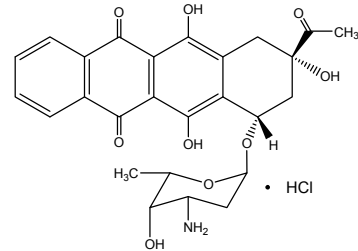
강열잔분 0.20 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 pH 6.0 인산염완충액을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 pH 6.0 인산염완충액을 넣어 250 mL로 한다. 이 액을 가지고 pH 6.0 인산염완충액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 248.5 nm에서의 흡광도 A 를 측정한다.

$$\text{이노신 (C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5\text{)의 양 (mg)} = \frac{A}{455} \times 250000$$

저장법 기밀용기.

이다루비신염산염 Idarubicin Hydrochloride



$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_9 \cdot \text{HCl} : 533.95$

(7*S*,9*S*)-9-Acetyl-7-[(2*R*,4*S*,5*S*,6*S*)-4-amino-5-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-6,9,11-trihydroxy-8,10-dihydro-7*H*-tetracene-5,12-dione hydrochloride [57852-57-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 이다루비신염산염($\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_9 \cdot \text{HCl} : 533.95$)으로서 960 ~ 1030 μ g (역가)를 함유한다.

성상 이 약은 황적색 가루이다.

이 약은 메탄올에 조금 녹고, 물 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵고, 아세토니트릴 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 이다루비신염산염표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 이다루비신염산염 표준품을 가지고 적외스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 2 mg을 물 3 mL에 녹이고 묽은질산 1 mL와 질산은 시액 3 방울을 넣을 때 액은 백탁된다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +191 \sim +197^\circ$ (환산한 무수물 20 mg, 메탄올, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g (역가)를 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.5이다.

흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}(482 \text{ nm}) : 204 \sim 210$ (환산한 무수물 20 mg, 메탄올, 1000 mL)

순도시험 **유연물질** 정량법에 따라 시험하여 용매 피크를 제외한 검액의 총 피크면적에 대하여 각 유연물질 피크면적비를 구할 때 총 유연물질은 3.0 % 이하이고 개개의 유연물질은 전체량에 대하여 각 1.0 % 이하이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.1 g, 전량적정법).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 이다루비신염산염으로서 1 mg (역가) 당 8.9 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 이다루비신염산염표준품 약 10 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 라우릴황산나트륨을 넣지 않은 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 이다루비신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이다루비신염산염 ($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)의 역가 (μ g)

$$= \text{이다루비신염산염표준품 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 4 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 10.2 g에 물을 넣어 녹이고 인산 1 mL 및 물을 넣어 750 mL가 되게 한 액에 테트라히드로푸란 250 mL를 넣는다. 이 액 500 mL에 라우릴황산나트륨 0.72 g 및 *N,N*-디메틸-*n*-옥틸아민 0.5 mL를 넣은 후 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 4로 조정한다.

유 량 : 이다루비신의 유지시간이 약 15 분이 되게 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이다루비신의 피크의 이론단수는 3000 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조작 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 이다루비신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 이다루비신염산염

Idarubicin hydrochloride for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 이다루비신염산염 ($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$: 533.95)을 함유한다.

제 법 이 약은 「이다루비신염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 황적색의 덩어리이다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 이다루비신염산염 2 mg (역가)에 해당하는 양을 달아, 수산화나트륨시액 5 mL에 녹일 때 액은 청자색을 띤다.

2) 이 약의 표시량에 따라 이다루비신염산염 1 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 1 mL에 녹이고 메탄올을 넣어 100 mL가 되게 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 250 ~ 254 nm, 285 ~ 289 nm, 480 ~ 484 nm 및 510 ~ 520 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약 이다루비신염산염 5 mg (역가)에 해당하는 양을 물 5 mL에 녹인 용액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

순도시험 용해상태 이 약의 표시량에 따라 이다루비신염산염 5 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 물 5 mL에 녹일 때 액은 황적색으로 맑다.

수 분 4.0 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 이다루비신염산염 1 mg (역가) 당 8.9 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 다만, 이 약 1 개를 달아 표시량에 따라 1 mL 중에 이다루비신염산염 ($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$) 0.2 mg (역가)를 함유하는 액이 되도록 라우릴황산나트륨을 넣지 않은 이동상을 넣어 정확히 V mL가 되게 하여 검액으로 한다. 따로 이다루비신염산염표준품 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 라우릴황산나트륨을 넣지 않은 이동상에 넣어 정확히 50 mL가 되게 하여 표준액으로 한다. 「이다루비신염산염」의 정량법에 따라 시험한다.

이다루비신염산염 ($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)의 역가 (mg)

$$= \text{이다루비신염산염표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{50}$$

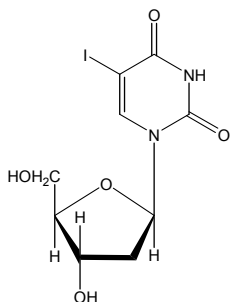
정 량 법 「이다루비신염산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 5 mg (역가)를 정밀하

게 달아 라우릴황산나트륨을 넣지 않은 이동상을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

이독수리딘

Idoxuridine



$C_9H_{11}IN_2O_5$: 354.10

1-[(2*R*,4*S*,5*R*)-4-Hydroxy-5-(hydroxymethyl)oxolan-2-yl]-5-iodo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-2,4-dione [54-42-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 이독수리딘($C_9H_{11}IN_2O_5$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 잘 녹으며 물에 녹기 어렵고 에탄올(95)에 매우 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

융점 : 약 176 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 0.01 g에 물 5 mL를 넣어 가온하여 녹인 다음 디페닐아민·아세트산(100)시액 5 mL를 넣어 5 분간 가열할 때 액은 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g을 가열할 때 보라색의 기체가 발생한다.

3) 이 약 및 이독수리딘표준품 2 mg을 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 50 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +28 ~ +31° (건조한 다음 0.20 g, 수산화나트륨시액, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.20 g을 수산화나트륨용액(1 → 200) 5 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **요오드 및 요오드화물** 이 약 0.10 g에 물 20 mL 및 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 녹인 다음 곧 얼음으로

식히면서 묽은황산 5 mL를 넣고 가끔 흔들어 섞고 10 분간 방치한 다음 여과한다. 여액을 네슬러관에 넣고 클로로포름 10 mL 및 요오드산칼륨용액(1 → 100) 3 방울을 넣어 30 초간 흔들어 섞은 다음 정지할 때 클로로포름층은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ **비교액** 요오드화칼륨 0.111 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물 19 mL, 수산화나트륨시액 5 mL 및 묽은황산 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한 여액을 네슬러관에 넣어 이하 같은 방법으로 조작한다.

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 묽은에탄올·암모니아수(28)혼합액(99 : 1) 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 50 μL를 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·희석시킨 2-프로판올 (2 → 3)혼합액(4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 다시 전개방향을 직각으로 바꾸어 같은 방법으로 조작하여 2 차 전개를 하고 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 주반점 이외의 반점이 나타나지 않는다.

건조감량 0.5 % 이하 (2 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

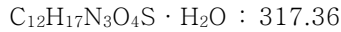
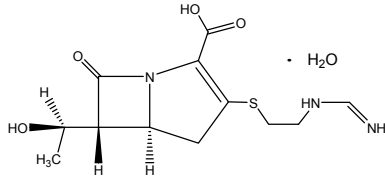
강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.7 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 80 mL에 녹여 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (지시약 : 티몰블루·디메틸포름아미드시액 5 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 황록색을 거쳐 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액 1 mL
= 35.410 mg $C_9H_{11}IN_2O_5$

저 장 법 차광한 기밀용기.

이미페넴수화물 Imipenem Hydrate



(5*R*,6*S*)-3-({2-[(*E*)-(aminomethylidene)amino]ethyl} sulfanyl)-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid [54-42-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 이미페넴 ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 299.35) 980 ~ 1010 μg (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 유향색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹고 에탄올(99.5)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 이미페넴표준품의 0.1 mol/L 3-(*N*-모르폴리노)프로판설폰산완충액(pH 7.0)용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 이미페넴표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +89 ~ +94° (환산한 무수물로서 50 mg, 0.1 mol/L 3-(*N*-모르폴리노)프로판설폰산완충액(pH 7.0), 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 200 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 도가니에 달아 질산 5 mL 및 황산 1 mL를 넣고 흰 연기가 날 때까지 주의하여 가열한다. 식힌 다음 질산 2 mL를 넣고 가열하고 이 조작을 한번 더 반복한다. 다시 과산화수소 2 mL를 넣어 가열하여 액이 무색 ~ 연한 노란색이 될 때까지 반복한다. 식힌 다음 다시 흰 연기가 날 때까지 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 5 mL로 한 액을 검액으로 하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 3-(*N*-모르폴리노)프로판설폰산완충액(pH 7.0)에 녹

여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 3-(*N*-모르폴리노)프로판설폰산완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 티에나마이신의 피크면적은 표준액의 이미페넴 피크면적의 1.4 배 보다 크지 않고 검액의 이미페넴 및 티에나마이신 이외의 각각의 피크면적은 표준액에 이미페넴의 피크면적의 1/3 보다 크지 않다. 또한 검액의 이미페넴 및 티에나마이신 이외의 피크면적의 합은 표준액의 이미페넴 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성에 따른다.

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하고 0.1 mol/L 3-(*N*-모르폴리노)프로판설폰산완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μL 로부터 얻은 이미페넴의 피크면적이 표준액의 이미페넴의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 이미페넴의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

상대유지시간 : 이미페넴에 대한 티에나마이신의 상대유지시간은 약 0.8이다.

측정범위 : 이미페넴의 유지시간의 약 2 배의 범위

수 분 5.0 ~ 8.0 % (20 mg, 전량적정법, 수분기화온도 140 °C).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 이미페넴 1 mg (역가) 당 0.17 EU 미만이다.

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 럩 법 이 약 및 이미페넴표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 3-(*N*-모르폴리노)프로판설폰산완충액(pH 7.0)에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 이미페넴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 단, 시험은 검액 및 표준액을 만든 다음 30 분 이내에 한다.

이미페넴 ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)의 역가 (μg)

$$= \text{이미페넴표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.1 mol/L 3-(*N*-모르폴리노)프로판설폰산완충액(pH 7.0) · 아세토니트릴혼합액(100 : 1)

유 량 : 이미페넴의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

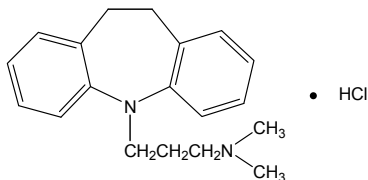
시스템의 성능 : 이 약 약 50 mg 및 레소르시놀 약 75 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 3-(*N*-모르폴리노)프로판설폰산완충액(pH 7.0) 50 mL에 정확하게 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이미페넴, 레소르시놀의 순서로 유출하고, 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 이미페넴의 피크면적의 상대 표준편차는 0.80 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

이미프라민염산염

Imipramine Hydrochloride



염산이미프라민 $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$: 316.87
3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[b,f]azepin-5-yl)-*N,N*-dimethylpropan-1-amine Hydrochloride [113-52-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 이미프라민염산염($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.2 ~ 5.2이다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 질산 2 mL에 녹일 때 액은 진한 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 및 이미프라민염산염표준품 5 mg을 0.01 mol/L 염산시액 250 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 50 mg을 물 5 mL에 녹여 암모니아시액 1 mL를 넣고 5 분간 방치한 다음 여과한다. 여액에 묽은질산을 넣어 산성으로 한 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 170 ~ 174 $^{\circ}$ C (분해)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑고 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화코발트(II)육수화물 색의 비교원액 1.0 mL, 염화철(III)육수화물 색의 비교원액 2.4 mL, 황산구리(II)오수화물 색의 비교원액 0.4 mL 및 희석시킨 염산(1 $\rightarrow$ 40) 6.2 mL를 각각 정확하게 취하여 섞은 다음 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 물 9.5 mL를 정확하게 넣어 섞는다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **이미노디벤질** 이 약 50 mg을 달아 25 mL 갈색 용량플라스크에 넣고 염산 · 에탄올(95)혼합액(1 : 1) 10 mL를 넣어 녹이고 얼음물로 식히면서 푸르푸랄의 에탄올(95)용액(1 $\rightarrow$ 250) 5 mL 및 염산 5 mL를 넣고 25 $^{\circ}$ C에서 3 시간 방치한다. 다음에 염산 · 에탄올(95)혼합액(1 : 1)을 넣어 25 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 565 nm에서의 흡광도는 0.16 이하이다.

4) **유연물질** 이 약 0.20 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 아세트산(100) · 염산 · 물혼합액(11 : 7 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 이크로산칼륨 · 황산시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물 20 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 클로로포름 20 mL씩으로 3 회 추출한다. 클로로포름추출액은 매회 탈지면 위에 무수황산나트륨을 놓은 깔때기로 여과

한다. 모든 클로로포름추출액을 합하여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메타닐엘로우시액 10 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 자주색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 31.687 \text{ mg } C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

이미프라민염산염 정 Imipramine Hydrochloride Tablets

염산이미프라민 정

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 이미프라민염산염 ($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$: 316.87)을 함유한다.

제 법 이 약은 「이미프라민염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 이미프라민염산염 0.25 g에 해당하는 양을 달아 클로로포름 25 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건조하고 잔류물을 가지고 「이미프라민염산염」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 1)의 잔류물에서 이미프라민염산염 5 mg에 해당하는 양을 취하고 이것을 0.01 mol/L 염산시액 250 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 249 ~ 253 nm에서 흡수극대를 나타내고 270 ~ 280 nm에서 흡수극을 나타낸다.

3) 1)의 잔류물을 105 °C에서 2 시간 건조할 때 그 융점은 170 ~ 174 °C (분해)이다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 희석시킨 pH 6.8인산염완충액(1 → 2) 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 이미프라민염산염 ($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$) 약 10 μg을 함유하는 액이 되도록 희석시킨 pH 6.8인산염완충액(1 → 2)을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이미프라민염산염표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하고 그 약 25 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 pH 6.8인산염완충액(1 → 2)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 pH 6.8인산염

완충액(1 → 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 250 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 60 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

이미프라민염산염 ($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 이미프라민염산염 ($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

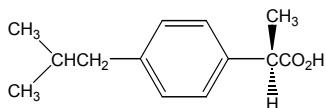
정 량 법 이 약 20 정을 가지고 0.01 mol/L 염산시액 200 mL를 정확하게 넣고 정제가 완전히 붕괴될 때까지 잘 흔들어 섞는다. 이 액을 원심분리한 다음 이미프라민염산염 ($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$) 약 25 mg에 해당하는 양의 위의 맑은 액을 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이미프라민염산염표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하여 약 25 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 3 mL씩을 정확하게 취하여 각각을 pH 5.6 프탈산수소칼륨 완충액 15 mL, 브로모크레솔그린 · 수산화나트륨시액 8 mL 및 클로로포름 30 mL를 넣은 분액깔때기에 넣고 흔들어 섞는다. 클로로포름층은 적은 양의 탈지면을 놓은 깔때기를 써서 여과하여 100 mL 용량플라스크에 넣는다. 다시 클로로포름 30 mL씩으로 2 회 같은 조작을 반복하여 클로로포름층을 위의 용량플라스크에 합하고 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다. 이들 액을 가지고 0.01 mol/L 염산시액 3 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 416 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이미프라민염산염 ($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{이미프라민염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

이부프로펜 Ibuprofen



및 거울상이성질체

$C_{13}H_{18}O_2$: 206.28

2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid [15687-27-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 이부프로펜 ($C_{13}H_{18}O_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(95) 또는 아세톤에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 이부프로펜표준품의 묽은수산화나트륨용액(15 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 이부프로펜표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 75 ~ 77 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 3.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.50 g을 달아 아세톤 5 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸·아세트산(100)혼합액(15 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 0.67 kPa 이하, 산화인(V), 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 에

탄올(95) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 20.628 mg $C_{13}H_{18}O_2$

저 장 법 밀폐용기.

이부프로펜 시럽

Ibuprofen Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 이부프로펜 ($C_{13}H_{18}O_2$: 206.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 이부프로펜을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 3.0 ~ 5.0

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 이부프로펜 ($C_{13}H_{18}O_2$) 0.12 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 따로 이부프로펜표준품 약 0.12 g을 정밀하게 달아 내부표준액 10.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 이부프로펜의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

이부프로펜 ($C_{13}H_{18}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{이부프로펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : 발레로페논 35 mg을 달아 이동상을 넣어 0.35 mg/mL로 한 액

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 클로로아세트산 4.0 g을 물 400 mL에 녹인 다음 암모니아수로 pH 3.0으로 맞춘 다음 아세트니트릴 600 mL를 넣어 여과한 액

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 4-이소부틸아세트페논을 정밀하게 달아 아세토니트릴에 녹여서 0.6 mg/mL로 한 액 2.0 mL를 취하여 내부표준액을 넣어 100 mL로 하여 4-이소부틸아세트페논 표준액으로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 발레로페논, 4-이소부틸아세트페논의 순서로 유출하고 그 분리도가 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 4-이소부틸아세트페논 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

이부프로펜 캡슐 Ibuprofen Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 이부프로펜 ($C_{13}H_{18}O_2$: 206.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 이부프로펜을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 이부프로펜 0.2 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 이부프로펜표준품 약 0.1 g을 달아 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 1-부탄올 · 20 % 암모니아수 · 물혼합액 (12 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 말린다. 여기에 브로모크레솔그린시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

유연물질 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 이부프로펜 ($C_{13}H_{18}O_2$) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 30mL를 넣고 30 분 동안 흔들어 녹인 다음 메탄올 30 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한 액을 검액으로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 200 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 이부프로펜표준품 약 50 mg을 0.006 % 메탄올성 2-(4-부틸페닐)-프로피온산표준액 2.5 mL 및 메탄올을 넣어 25 mL로 하여 표준액 (2)로 한다.

검액, 표준액 (1) 및 (2) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 검액에서 얻은 2-(4-부틸페닐)-프로피온산 피크면적은 표준액 (2)에서 얻은 2-(4-부틸페닐)-프로피온산 피크면적보다 크지 않고 (0.3 % 이하), 주성분 이외의 피크면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크 면적의 0.3 배보다 크지 않으며 (0.3 % 이하), 각 피크면적의 합은 표준액 (1)에서 얻은 주피크 면적의 0.7 배보다 크지 않다 (0.7 % 이하). 다만, 검액에서 얻어진 크로마토그램 중 용매에서 기인한 피크 및 표준액 (1)에서 얻어진 주피크면적의 0.1 배 미만의 피크들은 무시한다 (0.1 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산 0.5 mL, 아세토니트릴 340 mL 및 물 600 mL를 넣은 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 2 mL/분

면적측정범위 : 이부프로펜 유지시간의 약 1.5 배

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2)에서 이부프로펜 유지시간은 약 20 분이고, 2-(4-부틸페닐)-프로피온산의 피크 높이 (a)와 이부프로펜 피크의 가장 낮은 부분의 높이 (b)를 측정한다. 이때 a가 b의 1.5 배 이상이다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 이부프로펜 ($C_{13}H_{18}O_2$) 0.12 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 따로 이부프로펜표준품 약 0.12 g을 정밀하게 달아 내부표준액 10.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 이부프로펜의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

이부프로펜 ($C_{13}H_{18}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{이부프로펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : 발레로페논 35 mg을 달아 이동상을 넣어 0.35 mg/mL로 한 액

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

스강관에 3 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 클로로아세트산 4.0 g을 물 400 mL에 녹인 다음 암모니아수로 pH 3.0으로 맞춘 다음 아세트오니트릴 600 mL를 넣어 여과한 액

유 량 : 2 mL/분

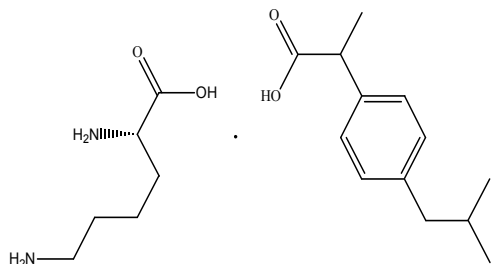
시스템적합성

시스템의 성능 : 4-이소부틸아세트페논을 정밀하게 달아 아세트오니트릴에 녹여서 0.6 mg/mL로 한 액 2.0 mL를 취하여 내부표준액을 넣어 100 mL로 하여 4-이소부틸아세트페논은 표준액으로 한다. 이 액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 발레로페논, 4-이소부틸아세트페논의 순서로 유출하고 그 분리도가 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 4-이소부틸아세트페논은 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

이부프로펜리신 Ibuprofen Lysine



$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4$: 352.47

α -Methyl-4-(2-methylpropyl)benzene acetate L-lysine salt, [57469-77-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 이부프로펜리신 ($\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 매우 잘 녹으며 에탄올에 잘 녹고 클로로포름, 아세트산에틸 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 달아 물 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 이부프로펜리신표준품 0.1 % 수용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층

판에 점적하고 벤젠·아세트산에틸·아세트산(100)혼합액 (130 : 24 : 12)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약의 수용액 (1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 246 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 158 ~ 160 $^{\circ}\text{C}$

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.33 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.3 mL를 넣는다 (0.03% 이하).

2) **황산염** 이 약 1 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.6 mL를 넣는다 (0.03 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 약 10 mg을 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μL 를 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 벤젠·아세트산에틸·아세트산(100)혼합액 (130 : 24 : 12)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 단일 반점을 나타낸다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이부프로펜리신표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 0.5 mL씩을 정확하게 취하여 염화주석(II)시액 0.1 mL를 정확하게 넣고 닌히드린용액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 수욕에서 20 분간 가온한 다음 얼음물 속에서 식히고 물 5.0 mL를 넣는다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 570 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이부프로펜리신 ($\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4$)의 양 (mg)

$$= \text{이부프로펜리신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

이부프로펜리신 정 Ibuprofen Lysine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 이부프로펜리신 ($C_{19}H_{32}N_2O_4$: 352.47)을 함유한다.

제 법 이 약은 이부프로펜리신을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 이부프로펜리신 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 100 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 이부프로펜리신표준품 0.1 g을 달아 물 100 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 벤젠·아세트산에틸·아세트산(100) 혼합액 (130 : 24 : 12)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이부프로펜리신 ($C_{19}H_{32}N_2O_4$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이부프로펜리신표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액, 물 0.5 mL씩을 정확하게 취하여 염화주석(II)시액 0.1 mL를 정확하게 넣고 닌히드린용액 2.0 mL를 넣어 흔들어 주고 수욕에서 20 분간 가온한 다음 얼음물 속에서 식히고 물 5.0 mL를 넣는다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 570 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이부프로펜리신 ($C_{19}H_{32}N_2O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{이부프로펜리신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

이산화망간 Manganese Dioxide

MnO_2 : 86.94

Manganese oxide, [1313-13-9]

이 약은 정량할 때 이산화망간(MnO_2) 85.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 검은색 내지 흑갈색의 덩어리 또는 가루이다.

확인시험 이 약에 염산을 넣어 가열하면 염소를 발생하고 황산을 넣어 가열하면 산소를 발생한다. 또 이 약의 염산 용액을 냉온에서 암모니아 알칼리성으로 하여 황화수소를 넣으면 연한 빨간색의 침전이 생긴다.

순도시험 1) **산불용물** 이 약 2 g을 달아 염산 (1 → 4) 50 mL를 넣어 가열하고 30 % 과산화수소수를 넣어 녹인 다음 여과한다. 잔류물을 온수로 씻고 건조하여 강열할 때 잔분은 0.3 % 이하이다 (여액 및 씻은 액은 보관하여 다음 알칼리토류 및 알칼리 시험에 사용한다).

2) **질산염** 이 약 0.2 g에 물 10 mL 및 황산 15 mL를 넣고 물을 넣어 25 mL로 한 다음 잘 흔들어 섞고 5 분간 방치한다. 위의 맑은 액을 유리여과기로 여과하여 여액 5 mL를 취해 물 5 mL 및 피로갈롤황산용액 1 mL를 넣어 10 분간 방치할 때 비교액보다 진하지 않다. 비교액에는 물 2 mL에 황산 3 mL를 넣어 식힌 다음 질산표준액 (0.01 mg NO_3 /mL) 2 mL 및 물을 넣어 10 mL로 하고 피로갈롤황산용액 1 mL를 넣은 것을 사용한다 (0.05 % 이하).

3) **염화물** 이 약 2.0 g을 달아 질산(1 → 3) 20 mL 및 30 % 과산화수소 6 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이액을 여과하여 여액 50 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.001 mol/L 염산 0.5 mL를 사용한다 (0.02 % 이하).

4) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 물 20 mL, 염산 3 mL 및 30 % 과산화수소 3 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한 다음 여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 취해 염산 (2 → 3) 0.3 mL를 넣고 물을 넣어 25 mL로 하고 에탄올 3 mL 및 10 % 염화바륨 수용액 2 mL를 넣어 30 분간 방치한 다음 비교액과 비교할 때 비교액보다 진하지 않다. 비교액에는 황산염표준액 (0.01 mg SO_4 /mL) 10 mL 및 염산 (2 → 3) 0.3 mL를 넣고 물을 넣어 25 mL로 한 액을 사용한다 (0.1 % 이하).

5) **철** 이 약 0.5 g을 달아 철시험용아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 30 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹여 검액으로 한다. 비교액은 5.0 mL 취하여 철시험용아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 30 mL를

넣어 만든다. 검액 및 표준액을 네슬러관에 취하여 아스코르브산 2 mL를 넣어 섞고 30분간 방치한 다음 α, α' -디피리딜의 에탄올용액 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 30분간 방치한 다음 흰색의 배경을 써서 액의 색을 비교할 때 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (0.01 % 이하).

6) 알칼리토류 및 알칼리 1) 산불용물시험에서 얻은 여액 및 씻은 액에 암모니아수 25 mL를 넣고 전체량이 150 mL가 되도록 하고 황화수소를 포화시킨 다음 여과한다. 여액 75 mL를 취하여 수욕에서 증발건고한 다음 식혀 황산 0.5 mL를 넣고 수욕중에서 증발시키고 강열한 다음 그 잔분을 칭량할 때 5 mg 이하이다

7) 유기물 미리 강열한 시험관에 이 약 1 g을 달아 천천히 가열할 때 흰 연기 또는 다른 냄새가 나타나지 않는다.

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 0.05 mol/L 옥살산용액 50 mL 및 황산 (1 → 6) 25 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹인다. 여기에 물 50 mL를 넣고 70 °C로 가온한 다음 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정한다 (종말점이 가까우면 한 방울씩 앞서 가한 과망간산칼륨의 색이 없어질 때까지 넣는다.). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.05 \text{ mol/L 옥살산액 } 1 \text{ mL} \\ &= 4.347 \text{ mg MnO}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

이산화탄소 Carbon Dioxide

탄산기체 CO₂ : 44.01

Carbon dioxide [124-38-9]

이 약은 정량할 때 이산화탄소 (CO₂) 99.5 ~ 101.0 vol%를 함유한다.

성 상 이 약은 실온, 대기압 하에서 무색의 기체로 냄새는 없다.

이 약 1 mL는 물 1 mL에 녹으며 약산성이다.

이 약 1000 mL는 0 °C, 101.3 kPa에서 약 1.978 g이다.

확인시험 1) 이 약에 타고 있는 나무조각을 넣을 때 곧 꺼진다.

2) 이 약을 수산화칼슘시액 중에 통할 때 흰색 침전이 생긴다. 이 침전을 따로 취하여 아세트산을 넣을 때 거품을 내면서 녹는다.

순도시험 이 약의 채취량은 시험하기 6 시간 전에 그 용기를 18 ~ 22 °C로 유지한 다음 20 °C에서 기압 101.3 kPa의 용량으로 환산한 것으로 한다.

1) 산 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 네슬러관에 넣고 지름 약 1 mm의 기체도입관의 위쪽 끝을 관저로부터 2 mm의 위치로 하여 이 약 1000 mL를 15 분간 통한 다음 메틸오렌지시액 0.10 mL를 넣을 때 액의 빨간색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 네슬러관에 넣고 메틸오렌지시액 0.10 mL 및 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다.

2) 인화수소, 황화수소 및 유기환원성물질 2 개의 네슬러관 A 및 B 에 각각 질산은·암모니아시액 25 mL 및 암모니아시액 3 mL를 넣어 A 액 및 B 액으로 한다. A 액에 이 약 1000 mL를 1)과 같은 방법으로 통할 때 A 액의 혼탁 또는 착색은 B 액의 것과 같다.

3) 일산화탄소 이 약 5.0 mL를 감압변을 붙인 내압금속제 밀봉용기에서 직접 폴리비닐염화물제도입관을 써서 기체크로마토그래프용기체계량관 또는 시린지 중에 취하여 이것을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 일산화탄소의 유출위치에 피크가 나타나지 않는다.

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3 m의 관에 300 ~ 500 μ m의 기체크로마토그래프용제오라이트 (공경 0.5 nm)를 충전한다.

칼럼온도 : 50 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 수소 또는 헬륨

유 량 : 일산화탄소의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 시스템의 성능에서 쓴 혼합기체 5.0 mL에서 얻은 일산화탄소의 피크높이가 약 10 cm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 혼합기체조제기에 일산화탄소 0.1 mL 및 공기 0.1 mL를 취하여 운반기체를 넣어 100 mL로 하여 잘 섞는다. 그 5.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 산소, 질소, 일산화탄소의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리한다.

4) 산소 및 질소 이 약 1.0 mL를 감압마개를 한 내압금속제 밀봉용기에서 직접 폴리비닐염화물제도입관을 써서 기체크로마토그래프용기체계량관 또는 시린지 중에 취하여 이것을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 공기의 피크면적 A_T 를 구한다. 따로 혼합기체조제기에 질소 0.50 mL를 취하여 운반기체를 넣어 전체량을 정확하게 100 mL로 하여 잘 혼합하여 표준혼합기체로 한다. 그 기체 1.0 mL를 가지고 이 약과 같은 방법으로 조작하여 질소의 피크면적 A_S 를 구할 때 A_T 는 A_S 보다 크지 않다. 또 그 외의 피크가 나타나지 않는다.

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3 m의 관에 300 ~ 500 μ m의 기체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 수소 또는 헬륨

유 량 : 질소의 유지시간이 약 2 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준혼합기체 1.0 mL에서 얻은 질소의 피크 높이가 폴스케일의 약 50 %가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 혼합기체조제기에 질소 0.5 mL를 취하여 이 약을 넣어 100 mL로 하여 잘 섞는다. 그 1.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 질소, 이산화탄소의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리한다.

5) 일산화질소 6) 이산화질소와 같은 방법으로 조작하여 이 약의 550 $\pm$ 50 mL의 증기 상을 일산화질소-이산화질소 검출관에 일정 속도로 통과시켜 일산화질소를 측정할 때 2.5 ppm 미만이다.

6) 이산화질소 용기의 밸브를 열 때 액체상의 내용물은 관을 통과하는 동안 모두 기화하도록 충분한 길이의 관을 용기에 연결하고, 검출관으로 연결되는 도입부는 서리가 끼지 않도록 한다. 관(미리 장치 내 공기를 이 약으로 치환한다.)을 통해 이 약의 550 $\pm$ 50 mL의 증기 상을 일산화질소-이산화질소 검출관에 적절한 일정 속도로 통과시켜 이산화질소를 측정할 때 2.5 ppm 미만이다. 다만, 오염을 막기 위해 기체부피측정장치는 검출관 아래쪽으로 연결하여 측정한다.

7) 이산화황 6) 이산화질소와 같은 방법으로 조작하여 이 약의 1050 $\pm$ 50 mL의 증기 상을 이산화황 검출관에 일정 속도로 통과시켜 이산화황을 측정할 때 5 ppm 미만이다.

정 량 법 이 약의 검체 채취는 순도시험에 따른다. 적당한 용량의 기체피펫에 수산화칼륨용액(1 $\rightarrow$ 2) 125 mL를 넣는다. 다음에 이 약 약 100 mL를 물을 채운 약 100 mL의 기체뷰렛 중에 정밀하게 취하여 이것을 기체피펫으로 옮겨 5 분간 흔들어 섞는다. 흡수되지 않고 남은 기체를 가끔 기체뷰렛으로 옮기고 그 용량을 재면서 이 조작을 반복한다. 흡수되지 않고 남은 기체의 용량이 항량이 될 때 그 용량을 채어 V (mL)로 한다. V 의 채취량을 20 $^{\circ}$ C에서 기압 101.3 kPa의 용량으로 환산한다.

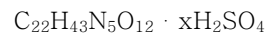
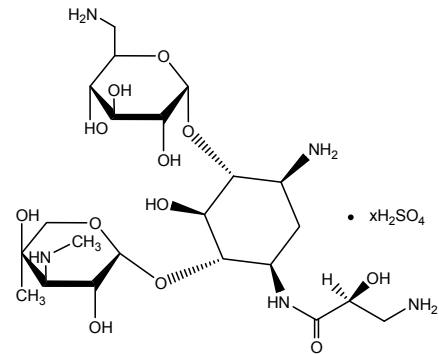
이산화탄소 (CO₂)의 양 (mL)

= 검체 채취량의 환산값 (mL) - V 의 환산값 (mL)

저 장 법 내압금속제 밀봉용기에 넣어 40 $^{\circ}$ C 이하에서 보존한다.

이세파마이신황산염

Isepamicin Sulfate



[3-Deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]-2-deoxy-1-N-[(2S)-3-amino-2-hydroxypropanoyl]-D-streptamine sulfate [67814-76-0]

이 약은 *Micromonospora purpurea*의 배양에 의해 얻어지는 항생균활성을 가지는 아미노글리코시드계화합물 젠타마이신 B 유도체의 황산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 이세파마이신 (C₂₂H₄₃N₅O₁₂ : 569.60) 680 ~ 780 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올 또는 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 0.02 g을 물 1 mL에 녹이고 안트론시액 3 mL를 넣고 흔들어 섞고 방치할 때 액은 청자색을 띤다.

2) 이 약 및 이세파마이신황산염표준품 10 mg씩을 물 5 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 암모니아수(28)·에탄올(99.5)·1-부탄올·클로로포름혼합액(5 : 5 : 4 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개시키고 박층판을 바람에 말린다. 이것에 0.2 % 닌히드린·몰포화 1-부탄올시액을 고르게 뿌린 다음 약 100 $^{\circ}$ C에서 약 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점은 적갈색을 띠며 이들 R_f 값은 같다.

3) 이 약 0.01 g을 물 1 mL에 녹이고 염화바륨시액 1 방울을 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다.

비선광도 [α]_D²⁰ : +100 ~ +120 $^{\circ}$ (환산한 무수물로서

0.25 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 7.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만, 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 유연물질 정량법에서 사용하는 검액 5 μ L를 가지고 다음의 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 각 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 면적백분율법에 따라 유연물질의 양을 구할 때 이세파마이신에 대한 상대유지시간이 약 0.4 하파겐타민B는 5.0 % 이하이고 이세파마이신에 대한 상대유지시간이 약 1.3 겐타마이신 B는 3.0 % 이하이다. 다만, 겐타마이신 B의 피크면적은 감도계수 1.11을 곱하여 보정한다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 반응코일, 이동상, 반응시약, 반응온도, 이동상 유량 및 반응시약 유량은 정량법의 조작조건을 따라 시험한다.

시스템적합성

시스템의 성능 및 시스템의 재현성은 정량법의 시스템적합성에 따라 시험한다.

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 10 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 5 μ L에서 얻은 이세파마이신의 피크면적은 시스템적합성용액 5 μ L에서 얻은 이세파마이신 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

측정범위 : 이세파마이신 유지시간의 약 2 배 범위

수 분 12.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정. 다만, 수분측정용메탄올 대신에 수분측정용포름아미드 · 수분측정용메탄올혼합액 (2 : 1)을 쓴다).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 이세파마이신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 이세파마이신황산염표준품 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 각각을 물에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 이세파마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$= \text{이세파마이신황산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

장 치 : 이동상 및 반응시약송액용 2 펌프, 시료도입부, 칼럼, 반응코일, 검출기 및 기록장치로 구성된 반응코일은 항온으로 유지되는 것을 쓴다.

검출기 : 형광광도계 (여기파장 : 360 nm, 측정파장 : 440 nm)

칼 럼 : 안지름 4 mm, 길이 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

반응코일: 안지름 0.25 mm, 길이 5 m의 관

이동상 : 무수황산나트륨 28.41 g 및 1-펜탄설포산나트륨 5.23 g을 물 약 900 mL에 녹이고 아세트산(100) 1 mL를 넣은 다음 물을 넣고 정확하게 1000 mL로 한다.

반응시약 : o-프탈알데히드 0.4 g을 에탄올(95) 5 mL에 녹인 액, 2-메르캅토에탄올 1 mL 및 라우로마르코골용액(1 $\rightarrow$ 4) 2 mL를 붕산 · 염화칼륨 · 수산화나트륨완충액(pH 10.0) 500 mL에 넣는다.

반응온도 : 45 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

유 량 : 약 0.6 mL/분

반응시약 유량 : 약 0.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 겐타마이신 B 2 mg을 표준액 10 mL에 녹이고 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이세파마이신, 겐타마이신 B의 순서로 유출하고 그 분리도는 1.0 이상이다.

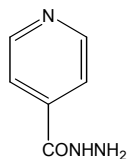
시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 이세파마이신 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

저 장 법

기밀용기.

이세파마이신 ($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$) 의 역가 (μ g)

이소니아지드 Isoniazid



이소니아지드

이소니코틴산히드라지드 $C_6H_7N_3O$: 137.14

Pyridine-4-carbohydrazide [54-85-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 이소니아지드 ($C_6H_7N_3O$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 아세트산탈수물에 녹기 어려우며 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 이소니아지드표준품 20 mg씩을 물에 녹여 200 mL로 한다. 이 액 5 mL에 0.1 mol/L 염산시액 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약을 및 이소니아지드표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 170 ~ 173 °C

pH 이 약 1.0 g을 달아 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 0.40 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 50) 10 mL를 넣은 다음 과산화수소수 1.5 mL를 넣어 점화하여 연소시킨다 (5 ppm 이하).

4) **히드라진** 이 약 0.10 g을 물 5 mL에 녹이고 살리실알데히드의 에탄올(95)용액(1 → 20) 0.1 mL를 넣고 흔들어 섞어 5 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL 및 아세트산탈수물 10 mL를 넣어

녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 1-나프톨벤제인시액 0.5 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 13.714 mg $C_6H_7N_3O$

저 장 법 차광한 기밀용기.

이소니아지드 정

Isoniazid Tablets

이소니아지드 정

이소니코틴산히드라지드 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 이소니아지드 ($C_6H_7N_3O$: 137.14)을 함유한다.

제 법 이 약은 「이소니아지드」를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 이소니아지드 20 mg에 해당하는 양을 달아 물 200 mL를 넣어 흔들어 섞어 여과하고 여액 5 mL에 0.1 mol/L 염산시액 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 264 ~ 268 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매회 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 20 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 만들어 검액으로 한다. 따로 이소니아지드표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하여 약 0.10 g을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 100 mL로 한 다음 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 다시 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 267 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 20 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

이소니아지드 ($C_6H_7N_3O$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{90}{C}$$

W_S : 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 이소니아지드 ($C_6H_7N_3O$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이소니아지드 ($C_6H_7N_3O$) 약 0.10 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 150 mL를 넣어 30 분간 흔들어서 섞은 다음 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하고 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이소니아지드표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 이소니아지드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이소니아지드 ($C_6H_7N_3O$)의 양 (mg)

$$= \text{이소니아지드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 2$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨 6.80 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다. 따로 인산 5.76 g에 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이들 액을 섞어서 pH를 2.5로 조정한다. 이 액 400 mL에 메탄올 600 mL를 넣고 다시 트리테칸설폰산나트륨 2.86 g을 넣어 녹인다.

유 량 : 이소니아지드의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

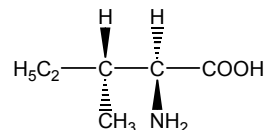
시스템의 성능 : 이 약 및 이소니코틴산 5 mg씩을 이동상 100 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이소니코틴산, 이소니아지드의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 이소니아지드의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

L-이소류신

L-Isoleucine



이소로이신

$C_6H_{13}NO_2$: 131.17

(2S,3S)-2-Amino-3-methylpentanoic acid [73-32-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-이소류신 ($C_6H_{13}NO_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 포름산에 잘 녹으며 물에 조금 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 이 약 및 L-이소류신표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +39.5 ~ +41.5° (건조한 다음 1 g, 6 mol/L 염산시액, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 6.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 1 mol/L 염산시액 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) 황산염 이 약 0.6 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

4) 암모늄 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 쓴다 (0.02 % 이하).

5) 중금속 이 약 1.0 g에 물 40 mL 및 묽은아세트산 2 mL를 넣고 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

6) 철 이 약 0.333 g에 물을 넣어 녹이고 45 mL로 한 다음 염산 2 mL를 넣어 검액으로 한다. 철표준액 1.0 mL에 물을 넣어 45 mL로 하고 염산 2 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 퍼옥시이황산암모늄 50 mg 및 30 % 티오시안산암모늄용액 3 mL를 넣고 섞을 때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (30 ppm 이하).

7) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

8) **유연물질** 이 약 0.10 g을 물 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액(1 $\rightarrow$ 50)을 고르게 뿌린 다음 80 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

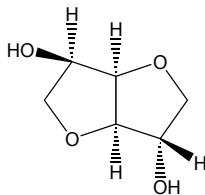
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.13 g을 정밀하게 달아 포름산 3 mL에 녹이고 아세트산(100) 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 13.117 mg $C_6H_{13}NO_2$

저 장 법 기밀용기.

이소소르비드 Isosorbide



$C_6H_{10}O_4$: 146.14

(3*S*,3*aR*,6*R*,6*aR*)-2,3,3*a*,5,6,6*a*-Hexahydrofuro[3,2-*b*]furan-3,6-diol [652-67-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 이소소르비드 ($C_6H_{10}O_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 알갱이로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 쓰다.

이 약은 물 또는 메탄올에 씩 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르에는 녹기 어렵다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 희석시킨 황산(1 $\rightarrow$ 2) 6 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 과망간산칼

륨용액(1 $\rightarrow$ 30) 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 다시 과망간산칼륨의 색이 없어질 때까지 수욕에서 가열한다. 이 액에 2,4-디니트로페닐히드라진시액 10 mL를 넣고 수욕에서 가열할 때 주황색 침전이 생긴다.

2) 이 약 2 g에 피리딘 30 mL 및 벤조일염화물 4 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 50 분간 끓인 다음 식히고 이 액을 냉수 100 mL 중에 천천히 흘려 넣는다. 생긴 침전을 유리여과기로 여과하여 취하고 물로 씻은 다음 에탄올(95)에서 2 회 재결정하여 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 4 시간 건조할 때 그 융점은 102 ~ 103 $^{\circ}$ C이다.

3) 이 약 및 이소소르비드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +45.0 ~ +46.0 $^{\circ}$ (환산한 무수물로서 5 g, 물, 50 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 25 g을 네슬러관에 취하여 물에 녹여 50 mL로 할 때 액은 맑으며 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화코발트(II)옥수화물의 색의 비교원액 1.0 mL, 염화철(III)옥수화물의 색의 비교원액 3.0 mL 및 황산구리(II)옥수화물의 색의 비교원액 2.0 mL의 혼합액에 물을 넣어 10.0 mL로 한 액 3.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다.

2) **황산염** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

3) **중금속** 이 약 5.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(95)·시클로헥산혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 에탄올(95)·황산혼합액(9 : 1)을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 30 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 1.5 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정).

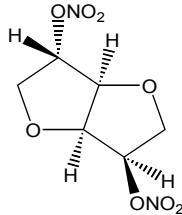
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약의 환산한 무수물 약 10 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 20 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C, 층장 100 mm에서 선광도 α_D 를 측정한다.

이소소르비드($C_6H_{10}O_4$)의 양 (mg) = $\alpha_D \times 2.1978$

저 장 법 기밀용기.

이소소르비드질산염 Isosorbide Dinitrate



질산이소소르비드 $C_6H_8N_2O_8$: 236.14
(3*R*,3*aS*,6*S*,6*aS*)-6-(Nitrooxy)-hexahydrofuro[3,2-*b*]furan-3-yl nitrate[87-33-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 이소소르비드질산염 ($C_6H_8N_2O_8$) 95.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 질산과 같은 냄새가 있다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드 또는 아세톤에 썩 잘 녹으며 클로로포름 또는 톨루엔에 잘 녹고 메탄올, 에탄올(95) 또는 에테르에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 급속히 가열하거나 충격을 주면 폭발한다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 물 1 mL를 넣고 조심하여 황산 2 mL를 넣어 녹인다. 식힌 다음 이 액에 황산철(II) 시액 3 mL를 증적하여 5 ~ 10 분간 방치할 때 접계면에 갈색의 띠가 생긴다.

2) 이 약 0.1 g에 희석시킨 황산(1 → 2) 6 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 과망간산칼륨용액(1 → 30) 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞고 다시 과망간산칼륨의 색이 없어질 때까지 수욕에서 가열한다. 이 액에 2,4-디니트로페닐히드라진시액 10 mL를 넣고 수욕에서 가열할 때 주황색 침전이 생긴다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +134 ~ +139° (환산한 무수물로서 1 g, 에탄올(95), 100 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 아세톤 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **질산염** 이 약 50 mg을 톨루엔 30 mL에 녹여 물 20 mL씩으로 3 회 추출한다. 물층을 합하여 톨루엔 20 mL씩으로 2 회 씻은 다음 물층을 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 질산표준액 5.0 mL 및 검액 25 mL를 각각 다른 네슬러관에 취하여 물을 넣어 각각 50

mL로 하고 그리스·로덴질산시액 60 mg을 넣어 잘 흔들어 섞고 30 분간 방치하여 네슬러관의 옆면에서 관찰할 때 검액의 색은 표준액의 색보다 진하지 않다.

3) **황산염** 이 약 1.5 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 15 mL에 녹여 물 60 mL를 넣고 식힌 다음 여과한다. 여과지는 물 20 mL씩으로 3 회 씻어 여액에 합하고 다시 물을 넣어 150 mL로 한다. 이 액 40 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 아세톤 30 mL에 녹이고 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 1.0 mL에 아세톤 30 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

수 분 1.5 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 질소정량법의 킬달플라스크에 넣고 메탄올 10 mL에 녹이고 테바르다 합금 3 g 및 물 50 mL를 넣어 질소정량법의 증류장치를 연결한다. 수기에는 0.05 mol/L 황산 25 mL를 정확하게 취하여 넣고 브로모크레솔그린·메틸레드시액 5 방울을 넣어 냉각기의 아래끝을 이 액에 담근다. 갈때기로부터 수산화나트륨용액(1 → 2) 15 mL를 넣은 다음 조심하여 물 20 mL로 씻어 넣고 곧 핀치콕이 달린 고무관의 핀치콕을 잠그고 천천히 수증기를 통하여 유액 약 100 mL를 얻은 때까지 증류한다. 냉각기의 아래끝을 액면으로부터 떼어낸 다음 소량의 물로 그 부분을 씻어 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 빨간색이 연한 자주색을 거쳐 연한 청록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 황산 1 mL = 11.807 mg $C_6H_8N_2O_8$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

이소소르비드질산염 서방형캡슐 Isosorbide Dinitrate Extended-Release Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 이소소르비드질산염 ($C_6H_8N_2O_8$: 236.14)를 함유한다.

제 법 이 약은 이소소르비드질산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 가지고 시험액으로 물 1000 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출개시 30 분 후 용출액 5 mL를 취하여 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 계속하여 2, 8 시간 후 용출액 5 mL를 각각 취하여 여과한 다음 여액을 검액으로 한다 (단, 8 시간 후의 검액은 채취량 5 mL에 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다). 각 시간별로 용출액을 취한 다음 시험액 5 mL를 넣어 액을 보충한다. 따로 묶은이소소르비드질산염표준품 (이소소르비드질산염으로서 약 25 %) 약 160 mg을 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣어 교반하여 녹인 다음 물을 넣어 250 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 정량법에 따라 시험한다. 용출시작 30 분, 2 시간 및 8 시간의 용출률은 각각 30 % 이하, 30 ~ 65 % 및 70 % 이상이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 이소소르비드질산염 ($C_6H_8N_2O_8$) 약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트니트릴·물 혼합액(55 : 45) 을 넣어 250 mL로 하여 여과한다. 여액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 묶은이소소르비드질산염표준품 (이소소르비드질산염으로서 약 25 %) 약 160 mg (이소소르비드질산염으로서 약 40 mg 해당량)을 정밀하게 달아 아세트니트릴·물 혼합액(55 : 45) 20 mL를 넣어 교반하여 완전히 녹인 다음 아세트니트릴·물 혼합액(55 : 45)을 넣어 250 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 이소소르비드질산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이소소르비드질산염 ($C_6H_8N_2O_8$)의 양(mg)

$$= \text{이소소르비드질산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측장파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 ~ 30 cm 인 스테인레스강관에 5 ~ 10 mm 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴·물 혼합액 (55 : 45)

유 량: 1.3 mL/분

저 장 법 기밀용기.

이소소르비드질산염 정 Isosorbide Dinitrate Tablets

질산이소소르비드 정

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 이소소르비드질산염 ($C_6H_8N_2O_8$: 236.14)를 함유한다.

제 법 이 약은 「이소소르비드질산염」를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 이소소르비드질산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 에테르 50 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL를 취하여 에테르를 조심해서 증발하고 잔류물에 물 1 mL를 넣고 조심하여 황산 2 mL를 넣어 녹인다. 식힌 다음 이 액에 황산철(II)시액 3 mL를 증적하여 5 ~ 10 분간 방치할 때 접계면에 갈색의 띠가 생긴다.

순도시험 **질산염** 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 이소소르비드질산염 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 톨루엔 30 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 물 20 mL씩으로 3 회 추출하고 이하 「이소소르비드질산염」의 순도시험 2)에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다. 다만 설하투여하는 제제에 있어서 시험시간은 2 분간으로 하며 보조판은 쓰지 않는다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이소소르비드질산염 ($C_6H_8N_2O_8$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 이소소르비드질산염표준품 (25 %, 유당으로 희석한 것) 약 0.2 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 이소소르비드질산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

이소소르비드질산염 ($C_6H_8N_2O_8$)의 양 (mg)

$$= \text{이소소르비드질산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{\text{표준품 중 이소소르비드질산염의 함량 (\%)}}{100} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10}$$

내부표준액 니트로글리세린표준품 (10 %, 유당으로 희석한 것) 3 g을 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 메탄올 · 0.005 mol/L 트리에틸아민혼합액(50 : 50)에 아세트산을 넣어 pH를 5.0으로 조정한다.

유 량 : 1.0 mL/분

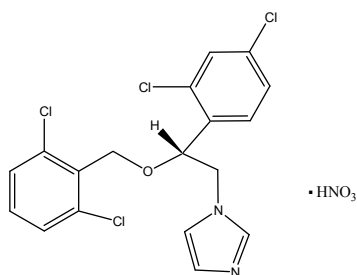
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이소코나졸질산염, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

이소코나졸질산염 Isoconazole Nitrate



및 거울상이성질체

질산이소코나졸 $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$: 479.14
1 - {2 - [(2,6-Dichlorobenzyl)oxy] - 2 - (2,4-dichlorophenyl)ethyl} - 1H-imidazole; nitric acid [24168-96-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 이소코나졸질산염 ($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 메탄올에 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 질산으로서 약 1 mg에 해당하는 양을 달아 니트로벤젠 0.1 mL 및 황산 0.2 mL의

혼합액에 넣고 5 분간 방치한 다음 얼음물에 식히고 물 5 mL를 저으면서 가만히 넣고 10 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL 및 아세트산 5 mL를 넣어 흔들어 방치할 때 위층은 진한 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 및 이소코나졸질산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 30 mg을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 이소코나졸질산염표준품 30 mg을 메탄올 5 mL에 녹인 액을 표준액 (1)로 하고, 이소코나졸질산염표준품 30 mg과 에코나졸질산염표준품 30 mg을 메탄올 5 mL에 녹인 액을 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헵탄 · 2-프로판올 · 아세트산암모늄시액혼합액(50 : 50 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 따뜻한 바람에 약 15 분간 말린다. 여기에 요오드증기를 쏘일 때 검액 및 표준액(1)에서 얻은 주반점의 색상 및 R_f 값은 같다. 이 시험은 표준액 (2)의 크로마토그램에서 두 개의 반점이 명확하게 분리될 때 유효하다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -0.10 ~ +0.10° (0.2 g, 메탄올, 20 mL, 100 mm).

용 점 178 °C ~ 182 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.2 g을 메탄올에 녹여 20 mL로 한 액은 맑다.

2) **유연물질** 이 약 0.10 g을 정확하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이소코나졸질산염표준품 2.5 mg과 에코나졸질산염표준품 2.5 mg을 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 주피크 이외의 피크면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않다 (0.25 %). 검액에서 얻은 주피크 이외 피크의 합계면적은 표준액 (2)의 주피크 면적의 2 배보다 크지 않다 (0.5 %). 다만, 용매 및 질산이온 피크와 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적의 0.2 배보다 작은 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 235 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·아세트니트릴혼합액(380 : 320 : 300)에 아세트산암모늄 6 g을 넣어 녹인다.

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

검출감도 : 표준액 (2) 10 μ L를 주입하여 얻은 주피크의 높이가 플스케일의 50 %가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 표준액 (1) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에코나졸, 이소코나졸의 순서로 유출하고 각각의 유지시간은 약 10 분 및 14 분이며 에코나졸피크와 이소코나졸 피크의 분리도는 5.0 이상이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.35 g을 정밀하게 달아 2-부탄논·아세트산(100)혼합액(7 : 1) 75 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 47.91 \text{ mg } \text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Cl}_4\text{N}_3\text{O}_4 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

이소코나졸질산염 크림 Isoconazole Nitrate Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 이소코나졸질산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HNO}_3$: 479.14)을 함유한다.

제 법 이 약은 이소코나졸질산염을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 이소코나졸질산염 10 mg에 해당하는 양을 달아 아세트산에틸 10 mL씩으로 4 회 추출한다. 추출할 때마다 무수황산나트륨 8 g을 넣은 다음 흔들어 준다. 위의 맑은 액을 여과지로 여과하여 수욕에서 증발건고시킨다. 잔류물을 아세트산에틸 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 이소코나졸질산염표준품의 0.1 % 아세트산에틸 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-헥산·아세트산에틸·메탄올혼합액 (6 : 3 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 이소코나졸질산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HNO}_3$) 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 25.0 mL를 넣고 수욕에서 가온한다. 식힌 다음 클로로포름을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이소코나졸질산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 25.0 mL를 넣어 녹이고 클로로포름을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 이소코나졸질산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

이소코나졸질산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HNO}_3$)의 양 (mg)

$$= \text{이소코나졸질산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 디플루코르톨론발레레이트 약 50 mg을 달아 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9, 길이 약 30 cm 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·0.1 mol/L 아세트산염완충액 (pH 4.7) (8 : 2)

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

이소코나졸질산염 · 디플루코르톨론발레레이트 크림 Isoconazole Nitrate and Diflucortolone Valerate Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 이소코나졸질산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HNO}_3$: 479.15) 및 디플루코르톨론발레레이트 ($\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{F}_2\text{O}_5$: 478.58)를 함유한다.

제 법 이 약은 이소코나졸질산염 및 디플루코르톨론발레레이트를 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **디플루코르톨론발레레이트** 디플루코르톨론발레레이트 정량법에서 얻은 용액 20 mL를 취하여 수욕상에서 증발 건고시키고 잔사를 클로로포름 0.5 mL에 녹인 액을 검액으로 한다. 디플루코르톨론발레레이트의 0.1 % 클로로포름 용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고

박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적하고 에테르·디에틸아민혼합액 (98 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 표준액 및 검액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이소코나졸질산염 「이소코나졸질산염 크림」의 확인시험법에 따라 시험한다.

정 량 법 1) 디플루코르톨론발레레이트 이 약의 표시량에 따라 디플루코르톨론발레레이트 ($C_{27}H_{36}F_2O_5$)으로서 약 1 mg 해당량을 정밀하게 달아 50 mL 분액깔대기에 넣고 n-헥산 30 mL 및 90 % 메탄올 10 mL를 넣고 크림이 완전히 현탁상이 될 때까지 약 5 분간 세계 흔들어 준다. 다음에 매회 90 % 메탄올 10 mL씩으로 3 회 추출한다. 추출액이 유상이면 염화나트륨을 넣고 제거시킨다. 메탄올 추출액을 비커에 모으고 여기에 톨루엔 소량을 넣고 수욕상에서 증발건조시킨다. 이 증발잔사에 메탄올 10 mL를 넣어 가온하면서 녹이고 식힌 다음 유리여과기로 50 mL 용량플라스크에 여과한다. 여과기는 메탄올로 씻어 세액을 합하고 메탄올로 표선까지 채운 액을 검액으로 한다. 따로 디플루코르톨론발레이트표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올로 녹여 최종농도가 mL 당 20 μ g 이 되도록 한다. 검액, 표준액 및 공시험액 각각 1 mL씩을 정확하게 취하여 20 mL 용량플라스크에 넣고 각각의 용량플라스크에 0.02 mol/L 이소니아지드액 4.0 mL를 넣어준 다음 메탄올로 표선까지 채우고 흔들어 섞는다. 각각의 플라스크를 60 $^{\circ}$ C에서 60 분간 가온한 다음 실온으로 냉각시킨다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 401 nm부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

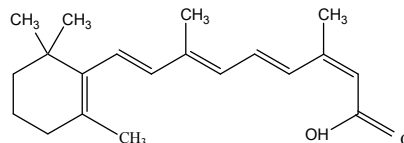
디플루코르톨론발레레이트($C_{27}H_{36}F_2O_5$)의 양(mg)
= 디플루코르톨론발레이트표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{100}$$

2) 이소코나졸질산염 「이소코나졸질산염 크림」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

이소트레티노인 Isotretinoin



$C_{20}H_{28}O_2$: 300.44

(2Z,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-cyclohexen-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraenoic acid [475 9-48-2]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 이소트레티노인 ($C_{20}H_{28}O_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정이다.

이 약은 클로로포름에 녹고 에탄올(95), 2-프로판올 또는 폴리에틸렌글리콜 400에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 이소트레티노인표준품의 0.01 mol/L 염산시액의 2-프로판올용액(1 → 1000)용액(1 → 25000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 이소트레티노인표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **트레티노인** 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 소량의 디클로로메탄에 녹이고 이소옥탄을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트레티노인표준품 약 25 mg을 소량의 디클로로메탄에 녹이고 이소옥탄을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준원액으로 하고 이 액 1.0 mL에 이소옥탄을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트레티노인의 피크면적 A_T 및 A_S 를 자동적분법에 따라 측정할 때 트레티노인의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{트레티노인의 양 (\%)} = 10 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 트레티노인의 농도 (μ g/mL)

W : 이 약의 채취량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 352 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 3 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용다공성실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이소옥탄 · 2-프로판올 · 아세트산(100)혼합액 (99.65 : 0.25 : 0.1)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 이소트리티노인표준품 25 mg을 소량의 디클로로메탄에 녹이고 이소옥탄을 넣어 100 mL로 한 액을 시스템적합성원액으로 한다. 표준원액 1 mL에 시스템적합성원액을 넣어 100 mL로 하여 시스템적합성원액으로 한다. 이 액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이소트리티노인 및 트레티노인의 상대유지시간은 각각 약 0.84 및 1.0이고 이들 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성원액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 트레티노인 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 실온, 감압, 16 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.24 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 나트륨메톡시드액으로 적정한다 [지시약: 티몰블루의 *N,N*-디메틸포름아미드용액(1→100) 3 방울]. 종말점은 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 나트륨메톡시드액 } 1 \text{ mL} \\ &= 30.04 \text{ mg C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 불활성 기체를 채워 보존한다.

이소판인슐린 수성현탁주사액 Isophane Insulin Injection (Aqueous Suspension)

이 약은 수성의 현탁주사제로 정량할 때 표시된 인슐린단위의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다. 또한 표시된 100 단위에 대하여 아연 (Zn : 65.41) 10 ~ 40 μg 을 함유한다. 이 약의 제법에서 「염화나트륨」을 쓸 때는 이를 표시한다.

제 법 이 약은 「인슐린」 및 「프로타민황산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다. 이 약 100 mL 중 인산수소나트륨 0.38 ~ 0.63 g, 농글리세린 1.4 ~ 1.8 g, 크

레솔 0.15 ~ 0.17 g 및 페놀 0.06 ~ 0.07 g 또는 인산수소나트륨 0.38 ~ 0.63 g, 염화나트륨 0.42 ~ 0.45 g, 농글리세린 0.7 ~ 0.9 g 및 크레솔 0.18 ~ 0.22 g이 함유되도록 넣는다.

성 상 이 약은 흰색 현탁액으로 방치할 때 흰색 침전물과 무색의 위의 맑은 액으로 분리되고 이 침전물은 가만히 흔들어서 섞을 때 다시 쉽게 현탁상으로 된다.

이 약은 현미경으로 볼 때 침전물 거리가 지름 5 ~ 30 μm 의 작은 장방형 결정으로 무정형물질 또는 큰 응집물을 볼 수 없다.

확인시험 이 약에 묽은염산을 넣어 pH를 2.5 ~ 3.5로 조정하면 침전은 녹고 액은 무색이며 맑다.

pH 7.0 ~ 7.4

순도시험 1) **단백질** 질소정량법에 따라 시험할 때 표시된 100 단위에 대하여 질소 (N : 14.01)의 양은 0.85 mg 이하이다.

2) **이소판상태** 가) **완충액 A** 무수인산수소이나트륨 2.0 g, 글리세린 16 g, *m*-크레솔 1.6 g 및 페놀 0.65 g을 물에 녹여 정확하게 200 mL로 한다.

나) **완충액 B** 무수인산수소이나트륨 2.0 g, 염화나트륨 4.35 g, 글리세린 8.0 g 및 *m*-크레솔 2.0 g을 물에 녹여 정확하게 200 mL로 한다.

다) **인슐린용액** 인슐린표준품 1000 단위를 정확하게 달아 희석시킨 염산(1 → 360) 1.5 mL에 녹이고 완충액 A 5.0 mL 및 물을 넣어 20 mL로 한다. 이 액을 묽은염산 또는 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 7.2로 조정한다. 이 액은 맑다. 다음에 물을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액은 맑으며 pH가 7.1 ~ 7.4이다. 다만 「염화나트륨」을 쓴 것이 표시되어 있을 때는 완충액 A 대신 완충액 B 5.0 mL를 쓴다.

라) **프로타민용액** 프로타민황산염표준품 50 mg을 정밀하게 달아 완충액 A 2 mL 및 물을 넣어 8 mL로 한다. 이 액을 묽은염산 또는 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 7.2로 조정한다 다음 물을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액은 맑으며 pH가 7.1 ~ 7.4이다. 다만 「염화나트륨」을 쓴 것이 표시되어 있을 때는 완충액 A 대신 완충액 B 2 mL를 쓴다.

마) **조작법** 이 약 1 mL 중 40 단위를 함유할 때는 이 약을 원심분리하여 위의 맑은 액 10 mL씩을 2 개의 시험관 A 및 B 에 정확하게 취하여 A 에는 인슐린용액 1 mL를 정확하게 넣고 B 에는 프로타민용액 1 mL를 정확하게 넣는다. 시험관 A 및 B를 잘 흔들어 섞고 10 분간 방치한 다음 광도계 또는 탁도계를 써서 탁도를 측정할 때 B의 탁도는 A의 탁도보다 크지 않다. 다만 이 약 1 mL 중 80 단위를 함유할 때는 위의 맑은 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 같은 방법으로 조작한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 100인슐린단위 당 80 EU 미만이다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **인슐린** 이 약에 희석시킨 염산(1 → 100)을 넣어 pH를 약 2.5로 조정하여 맑은 액을 가지고 「인슐린 주사액」의 정량법에 따라 시험한다.

2) **아연** 이 약의 표시단위에 따라 약 400 단위를 함유하는 양을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산시액 1 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 필요하면 다시 물을 넣어 1 mL 중 아연 0.6 ~ 1.0 μg을 함유하도록 희석하여 검액으로 한다. 따로 원자흡광광도용 아연표준액 적당량을 정확하게 취하여 물을 넣어 1 mL 중 아연 0.4 ~ 1.2 μg을 함유하도록 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 표준액의 흡광도로 만든 검량선을 써서 검액의 아연 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

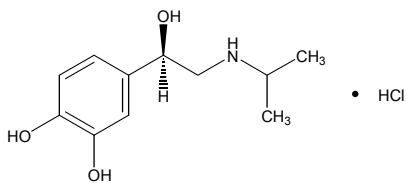
램프 : 아연중공음극램프

파장 : 213.9 nm

저 장 법 밀봉용기에 넣어 동결을 피하여 냉소에 보존한다.

유효기간 제조한 다음 24 개월.

이소프로테레놀염산염 Isoproterenol Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산이소프레나린

염산이소프로테레놀 $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$: 247.72
4-[1-Hydroxy-2-(propan-2-ylamino)ethyl]benzene-1,2-diol hydrochloride [51-30-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 이소프로테레놀염산염 ($C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$) 97.0 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에는 조금 녹고 아세트산(100), 아세트산탈수물, 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 공기 또는 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 및 이소프로테레놀염산염표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 이소프로테레놀염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 165 ~ 170 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 0.1 mol/L 염산시액 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 0.10 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.2 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **이소프로테레논** 이 약 50 mg을 달아 0.01 mol/L 염산시액에 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 파장 310 nm에서의 흡광도는 0.040 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.125 g을 정밀하게 달아 황산수소나트륨용액(3 → 1000)을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 0.17 mol/L 아세트산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이소프로테레놀염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상으로 1 mL 중 2.5 mg을 함유하도록 만든 다음 이 액 5.0 mL를 취하여 0.17 mol/L 아세트산을 넣어 1 mL 중 0.25 mg을 함유하도록 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 이소프로테레놀염산염 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이소프로테레놀염산염 ($C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= 0.5 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (μg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 278 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.17 mol/L 아세트산

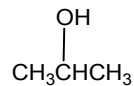
유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

이소프로판올 Isopropanol



이소프로필알코올 C_3H_8O : 60.10
Propan-2-ol [67-63-0]

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 특이한 냄새가 있다.
이 약은 물, 메탄올, 에탄올(95) 또는 에테르와 섞인다.
이 약은 휘발성이고 타기 쉽다.

확인시험 1) 이 약 1 mL에 요오드시액 2 mL 및 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 연한 노란색 침전이 생긴다.
2) 이 약 5 mL에 이크롬산칼륨시액 20 mL 및 황산 5 mL를 조심하여 넣고 수욕에서 가만히 가열할 때 아세톤의 냄새를 내며 발생하는 기체는 살리실알데히드의 에탄올(95)용액(1 $\rightarrow$ 10) 및 수산화나트륨용액(3 $\rightarrow$ 10)으로 적신 여과지를 적갈색으로 변화시킨다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.376 ~ 1.378

비 중 d_{20}^{20} : 0.785 ~ 0.788

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.0 mL에 물 8 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 맑다.

2) **산** 이 약 15.0 mL에 새로 끓여 식힌 물 50 mL 및 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣고 여기에 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.40 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

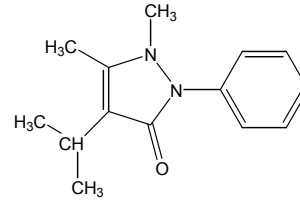
3) **증발잔류물** 이 약 20.0 mL를 수욕에서 증발하고 잔류물을 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 1.0 mg 이하이다.

수 분 0.75 w/v% 이하 (2 mL, 용량적정법, 직접적정).

증류시험 81 ~ 83 $^{\circ}$ C, 94 vol% 이상

저 장 법 기밀용기에 넣어 화기를 피하여 보존한다.

이소프로필안티피린 Isopropylantipyrine



프로피페나존 $C_{14}H_{18}N_2O$: 230.31
1,5-Dimethyl-2-phenyl-4-propan-2-ylpyrazol-3-one [479-92-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 이소프로필안티피린($C_{14}H_{18}N_2O$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 아세톤에 잘 녹고 에테르에 녹으며 물에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 500) 2 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 연한 빨간색을 나타내고 다시 이 액에 황산 3 방울을 넣을 때 연한 노란색으로 변한다.

2) 핵사시아노철(III)산칼륨시액 5 mL에 염화철(III)시액 1 ~ 2 방울을 넣고 여기에 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 500) 5 mL를 넣을 때 액은 천천히 어두운 초록색을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 500) 2 mL에 탄닌산시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

용 점 103 ~ 105 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g을 묽은에탄올 30 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.40 mL에 묽은질산 6 mL, 묽은에탄올 30 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.014 % 이하).

2) **황산염** 이 약 1.0 g을 묽은에탄올 30 mL에 녹이고 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.40 mL에 묽은염산 1 mL, 묽은에탄올 30 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.019 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 황산마그네슘철수화물의 묽은황산용액(1 $\rightarrow$ 4) 4 mL를 넣어 섞은 다음 수욕에서 가열하여 증발건고 한다. 잔류물을 800 $^{\circ}$ C 이하로 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 묽은황산 소량으로 적신다. 증발건고하고 다시 2 시간 이내로 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물을 2 mol/L 염산시액 5 mL씩 2 번 추출하여 페놀프탈레인시액 0.1 mL를 넣은 다음 액이 연한

빨간색이 될 때까지 암모니아수(28)를 한 방울씩 가한다. 식힌 다음 색이 사라질 때까지 아세트산(100)을 넣고 0.5 mL를 더 넣는다. 필요하면 여과하고 씻는다. 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이 약 대신 납표준액 1.0 mL를 넣은 다음 검액과 같은 방법으로 조작한다. 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 비교액으로 한다. 따로 물 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치 후 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

시스템적합성 : 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다. 또한 검액에 납표준액 5.0 mL를 넣고, 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣은 액을 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액은 비교액보다 진하거나 같다.

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 안티피린 이 약 1.0 g을 묽은에탄올 10 mL에 녹이고 아질산나트륨시액 1 mL 및 묽은황산 1 mL를 넣을 때 액은 초록색을 나타내지 않는다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 5 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) · 아세트산탈수물혼합액(2 : 1) 60 mL에 넣어 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말 점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 23.031 \text{ mg C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$$

저 장 법 기밀용기.

이소프로필안티피린 · 아세트아미노펜 ·

카페인 정

Isopropylantipyrine, Acetaminophen and Caffeine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 이소프로필안티피린 ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$: 230.31), 아세트아미노펜 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$: 151.16) 및 카페인무수물 ($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$: 194.19)을 함유한다.

제 법 이 약은 이소프로필안티피린, 아세트아미노펜 및 카페인무수물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이소프로필안티피린 ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$) 약 150 mg [아세트아미노펜 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$) 약 300 mg, 카페인무수물 ($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$) 약 50 mg]에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 1000 mL로 한다. 20 분간 초음파 처리한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 이소프로필안티피린표준품 약 30 mg, 아세트아미노펜표준품 약 60 mg, 카페인무수물표준품 약 10 mg을 각각 정밀하게 달아 물을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 이소프로필안티피린, 아세트아미노펜, 카페인무수물의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{S1} , A_{S2} 및 A_{S3} 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{이소프로필안티피린}(\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{이소프로필안티피린표준품의 양 (mg)} \\ & \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 5 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{아세트아미노펜}(\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{아세트아미노펜표준품의 양 (mg)} \\ & \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times 5 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{카페인무수물}(\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{카페인무수물표준품의 양 (mg)} \\ & \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}} \times 5 \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물 · 메탄올혼합액 (80 : 20)

이동상 B - 메탄올 · 물혼합액 (90 : 10)

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 1	100	0
1 ~ 10	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100
10 ~ 15	0	100
15 ~ 25	100	0

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

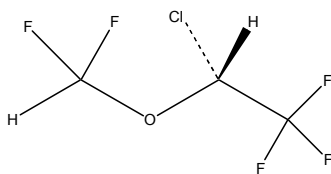
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트아미노펜, 카페인무수물, 이소프로필안티피린 피크의 순서로 유출하고 이소프로필안티피린과 카페인무수물 피크의 분리도는 28.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 이소프로필안티피린, 아세트아미노펜과 카페인무수물 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

이소플루란

Isoflurane



및 거울상이성질체

$C_3H_2ClF_5O$: 184.49

2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane
[26675-46-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 이소플루란($C_3H_2ClF_5O$) 99.9 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 투명한 유동성 액체이다.

이 약은 물에 녹기 어렵다.

이 약은 에탄올(99.5), 메탄올 또는 *o*-자일렌과 섞인다.

이 약은 휘발성이며 인화성은 없다.

이 약은 선광성을 나타내지 않는다.

굴절률 n_D^{20} : 약 1.30

비점 : 47 ~ 50 $^{\circ}C$

확인시험 1) 이 약 및 이소플루란표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 50 μ L를 가지고 물 40 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 염화물 및 플루오르화물의 정성반응을 나타낸다.

비 중 d_{20}^{20} : 1.500 ~ 1.520

순도시험 1) 액성 이 약 10 mL에 새로 끓여 식힌 물 5 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞은 다음 따로 취한 물층은

중성이다.

2) **가용성염화물** 이 약 60 g을 달아 물 40 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 물층을 따로 취한다. 물층 20 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 이하 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (3 ppm 이하).

3) **가용성플루오르화물** 이 약 6 g을 달아 희석시킨 0.01 mol/L 수산화나트륨시액(1 $\rightarrow$ 20) 12 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞은 다음 희석시킨 0.01 mol/L 수산화나트륨시액(1 $\rightarrow$ 20)층 4.0 mL를 취하여 네슬러관에 넣고 알리자린콤플렉손시액·pH 4.3의 아세트산·아세트산칼륨완충액·질산세륨(III)시액혼합액(1 : 1 : 1) 30 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한 다음 60 분간 방치하여 검액으로 한다. 따로 플루오르표준액 0.4 mL 및 희석시킨 0.01 mol/L 수산화나트륨시액(1 $\rightarrow$ 20) 4.0 mL를 취하여 네슬러관에 넣고 알리자린콤플렉손시액·pH 4.3의 아세트산·아세트산칼륨완충액·질산세륨(III)시액혼합액(1 : 1 : 1) 30 mL를 넣어 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 희석시킨 0.01 mol/L 수산화나트륨시액(1 $\rightarrow$ 20) 4.0 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 600 nm에서의 검액에서 얻은 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (2 ppm 이하).

○ 플루오르표준액 플루오르화나트륨 2.21 g을 정확하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 플루오르 (F) 0.01 mg을 함유한다.

4) **유연물질** 이 약을 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 *o*-자일렌을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 *o*-자일렌을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각 피크의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 이소플루란 이외의 피크면적은 표준액에서 얻은 이소플루란 피크면적보다 크지 않다. 또 검액의 이소플루란 피크 이외 피크의 합계면적은 표준액에서 얻은 이소플루란 피크면적의 3 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 운반기체 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 및 시스템의 재현성은 정량법의 시스템적합성에 따른다.

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 *o*-자일

렌을 넣어 정확하게 2 mL로 한다. 이 액 5 μ L에서 얻은 이소플루란의 피크면적은 표준액 5 μ L에서 얻은 이소플루란의 피크면적의 35 ~ 65 %가 되는 것을 확인한다.
측정범위 : 이소플루란의 유지시간의 약 5 배 범위

5) 과산화물 이 약 10 mL를 네슬러관에 취하여 넣고 새로 만든 요오드화칼륨용액(1 → 10) 1 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 어두운 곳에 1 시간 방치할 때 물층은 노란색을 나타내지 않는다.

6) 중발잔류물 이 약 65 mL를 정확하게 취하여 수욕에서 증발시키고 잔류물을 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 1 mg 이하이다.

수 분 0.1 % 이하 (2 g, 전량적정법).

정 량 법 이 약 및 이소플루란표준품 (이 약과 같은 방법으로 수분을 측정하여 둔다) 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준물질로서 아세트산에틸 3 mL를 정확하게 넣은 다음 *o*-자일렌을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 *o*-자일렌을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 이소플루란의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

이 약 5 mL 중 이소플루란 ($C_3H_2ClF_5O$)의 양 (mg)

$$= V_S \times \frac{A_T}{A_S} \times 1000 \times 1.506$$

V_S : 무수물로 환산한 이소플루란표준품의 채취량 (mL)

1.506 : 이소플루란의 비중 (d_{20}^{20})

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3.5 m인 스테인레스강관에 125 ~ 149 μ m의 기체크로마토그래프용 규조토에 기체크로마토그래프용노닐펜옥시폴리(에틸렌옥시)에 탄올을 10 %, 기체크로마토그래프용폴리알킬렌글리콜을 15 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 80 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유 량 : 이소플루란의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이소플루란, 내부표준물질의 순서로 유출하고 피크의 분리도는 3 이상이다.

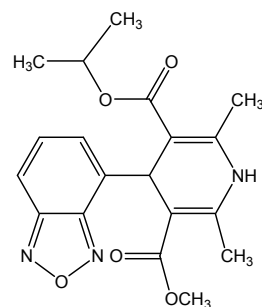
시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 이소플루란의 피크면적의 상

대표편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기에 넣어 30 $^{\circ}$ C 이하에 보존한다.

이스라디핀

Isradipine



$C_{19}H_{21}N_3O_5$: 371.39

3-Methyl 5-propan-2-yl 4-(2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate [75695-93-1]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 이스라디핀 ($C_{19}H_{21}N_3O_5$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 미세한 결정성 가루이다.

이 약은 아세톤에 잘 녹고 메탄올 또는 아세토니트릴에 녹으며 *n*-헥산 또는 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 이스라디핀표준품을 가지고 적외브스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 166 ~ 170 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올 5.0 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 이스라디핀표준품 6 mg을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL를 넣어 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 이스라디핀 피크 이외의 피크면적을 측정할 때 개개 피크의 합계면적은 표준액에서 얻은 이스라디핀 피크면적의 4 배보다 크지 않고 (1.2 %), 검액에서 얻은 이스라디핀 피크 이외 가장 큰 피크의 면적은 표준액에서 얻은 이스라디핀 피크면적의 1.6 배보다

크지 않으며 (0.5 %) 이외 개개 피크의 면적은 표준액에서 얻은 이소라디핀 피크면적보다 크지 않다 (0.3 %).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

이동상 : 물 · 메탄올 · 테트라히드로푸란혼합액(50 : 40 : 10)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

유 량 : 1.7 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 이소라디핀표준품 0.2 g 및 이소라디핀유연물질 I 표준품 10 mg을 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 50 mL로 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이소라디핀 피크와 이소라디핀유연물질 I 피크의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 이소라디핀 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

측정범위 : 이소라디핀 피크의 유지시간의 3 배 이상

건조감량 0.2 % 이하 (105 $^{\circ}$ C, 4 시간, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 조작에는 차광용기를 쓴다. 이 약 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이소라디핀표준품 및 이소라디핀유연물질 I [이소프로필 메틸 4-(4-벤조푸라자닐)-2,6-디메틸-3,5 -피리딘디카르복실레이트] 표준품 일정량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹이고 이동상을 넣어 1 mL 중 각각 0.2 mg/mL 및 10 μ g/mL가 되도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 이소라디핀의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\text{이소라디핀 (C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5\text{)의 양 (mg)} = 100 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 이소라디핀의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 326 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 테트라히드로푸란혼합액(50 : 40 : 10)
유 량 : 1.7 mL/분

시스템적합성

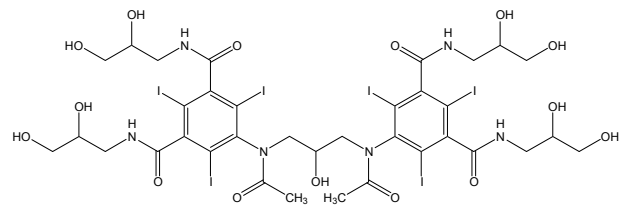
시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이소라디핀 피크와 이소라디핀유연물질 I 피크의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 이소라디핀의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

이오딧산을

Iodixanol



C₃₅H₄₄I₆N₆O₁₅ : 1550.18

5- {N- [3- (N- {3,5- bis[(2,3-Dihydroxypropyl) carbamoyl] -2,4,6-triiodophenyl} acetamido) -2-hydroxypropyl] acetamido} -1- N,3- N- bis(2,3-dihydroxypropyl) -2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide [92339-11-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 이오딧산을 (C₃₅H₄₄I₆N₆O₁₅) 98.6 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 무정형 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 이오딧산을표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 유연물질 나)의 검액에서 얻은 두 개의 주피크의 유지시간이 표준액 (2)에서 얻은 두 개의 주피크의 유지시간과 같다. 세 번째 이성질체가 미소한 피크로 나타날 수 있다.

3) 이 약 약 0.5 g을 달아 도가니에 넣어 가열할 때 보라색의 기체를 발생한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: -0.5 ~ +0.5 $^{\circ}$ (1 g, 물, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) 중금속 이 약 1 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유리요오드** 이 약 2.0 g을 달아 물 20 mL, 톨루엔 5 mL 및 1 mol/L 황산시액 5 mL를 넣고 세게 흔들어 방치할 때 톨루엔층은 빨간색 또는 분홍색을 나타내지 않는다.

3) **유리요오드화합물** 이 약 5.0 g을 달아 물 30 mL를 넣어 녹이고 0.001 mol/L 질산은액으로 적정한다 (적정 종말점검출법의 전위차적정법). 이 약 1 g 당 10 μ g 이하이다.

$$0.001 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} = 126.9 \text{ } \mu\text{g I}$$

4) **유리방향족아민** 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 15 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 이오헥솔유연물질 III 표준품을 정밀하게 달아 물에 녹여 1 mL 중 10 μ g을 함유하는 용액을 만들고 이 액 10.0 mL에 물 5 mL를 넣어 표준액으로 한다. 또 물 15 mL를 따로 취하여 공시험액으로 한다. 검액, 표준액 및 공시험액을 병육에 넣어 5 분간 냉각시키고 6 mol/L 염산시액 1.5 mL씩을 넣고 저어 섞은 다음 아질산나트륨용액(2 $\rightarrow$ 100) 1.0 mL씩을 넣어 섞고 병육에서 4 분간 방치한다. 각 용액을 병육에서 꺼내어 4 % 설펜산용액 1.0 mL씩을 넣어 기체가 발생되지 않을 때까지 젓는다. 프로필렌글리콜·물혼합액(70 : 30)에 녹여 쓸 때 만든 *N*-(1-나프틸)에틸렌디아민디염산염용액(3 $\rightarrow$ 1000) 1.0 mL씩을 넣어 섞은 다음 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 5 분간 방치한 다음 이들 액을 가지고 색을 비교할 때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (0.05 %). 검액에서 얻은 색이 표준액에서 얻은 색과 같거나 더 진하면 공시험액, 검액 및 표준액에서 얻은 액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험하여 층장 5 cm 셀을 써서 물을 대조로 하여 파장 495 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_B , A_T 및 A_S 를 측정한다 (0.05 % 이하).

$$\text{유리방향족아민의 양 (\%)} = \frac{C}{W} \times \frac{A_T - A_B}{A_S - A_B}$$

C : 표준액 중 이오헥솔유연물질 III 표준품의 농도 (μ g/mL)
 W : 이 약의 채취량 (mg)

5) **칼슘** 이 약 약 2.0 g을 정밀하게 달아 물 10 mL를 넣어 녹이고 내부표준액 2.0 mL를 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 칼슘표준액을 가지고 1 mL 중 칼슘 10 μ g을 함유하는 용액을 만들고 이 액 0.5, 2.5, 5.0 및 10.0 mL씩을 취하여 각각에 내부표준액 5.0 mL씩을 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액

(4)로 한다. 내부표준액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 공시험액으로 한다. 검액 및 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4)를 가지고 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 공시험액을 사용하여 파장 393.366 nm (칼슘 방출선)와 361.38 nm (스칸듐 방출선)에서 표준액 및 검액의 흡광도를 측정하여 스칸듐의 흡광도에 대한 칼슘의 흡광도비를 구하고 표준액의 칼슘 농도에 대한 검량선을 작성하고 이로부터 검액 중의 칼슘 농도 C (μ g/mL)를 구하여 칼슘의 양 (μ g/g)을 계산한다 (이 약 1 g 중 5 μ g 이하).

$$\text{칼슘의 양 (\mu g/g)} = 20 \times \frac{C}{W}$$

W : 검액 제조에 사용한 이 약의 채취량 (g)

내부표준액 산화스칸듐 3.067 g을 달아 물 1000 mL에 녹이고 이 액 10.0 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다.

6) **이온화합물** 모든 유리기구를 물로 세척하여 쓴다. 이 약의 수용액(2 $\rightarrow$ 100)을 가지고 전도율을 측정할 때 염화나트륨용액 (4 μ g/mL)의 전도율보다 크지 않다 (0.02 % 이하).

7) **메탄올, 2-프로판올 및 메톡시에탄올** 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 헤드스페이스용 바이알에 넣고 내부표준액 1.0 mL를 넣어 밀전하고 섞어 녹여 검액으로 한다. 메탄올 약 0.5 g, 2-프로판올 약 1.0 g 및 메톡시에탄올 약 1.0 g씩을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 5.0 mL에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL 및 내부표준액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 밀전하여 표준액으로 한다. 이 액은 1 mL 중에 메탄올 약 0.005 mg, 2-프로판올 및 메톡시에탄올 각 0.01 mg을 함유한다. 검액 및 표준액 1 mL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 메탄올, 2-프로판올 및 메톡시에탄올 각각의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 이 약 1 g 중 메탄올, 2-프로판올 및 메톡시에탄올의 양은 각각 50 μ g 이하이다.

메탄올, 이소프로판올 및 메톡시에탄올의 양 (%)

$$= 100 \times \frac{C}{W} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

C : 각 유연물질의 농도 (mg/mL)
 W : 이 약의 채취량 (mg)

내부표준액 2-부탄올 약 0.5 g을 달아 물을 넣어 녹여 500 mL로 한다. 이 액 1.0 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 평균분자량 약 15000의 폴리에틸렌글리콜화합물 (카르보왁스 20M)로 1 μ m 두께로 피복한 안지름 약 0.54 mm, 길이 약 30 m인 모세관칼럼

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C로 3 분간 유지한 다음 매분 8 $^{\circ}$ C씩 100 $^{\circ}$ C까지 승온하고 100 $^{\circ}$ C로 1 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 150 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 200 $^{\circ}$ C

운반기체 : 헬륨

유 량 : 11 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메탄올, 2-프로판올, 2-부탄올 및 메톡시에탄올의 순서로 유출하고 메탄올 피크와 2-프로판올 피크의 분리도는 1.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 1 mL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 메탄올 및 2-프로판올의 피크면적비의 상대표준편차는 각각 5 % 이하이고 메톡시에탄올의 피크면적비의 상대표준편차는 10 % 이하이다.

8) 유연물질 가) 이 약을 가지고 무수물로서 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 검액 (1) 5.0 mL에 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 따로 이오딧산올표준품 일정량을 정밀하게 달아 물에 녹여 1 mL 중 무수물로서 이오딧산올 12.5 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준원액 (1)로 한다. 이오딧산올유연물질 I (5-[아세틸[3-[[3,5-비스[[2,3-디히드록시프로필]아미노]카르보닐]-2,4,6-트리요도페닐]아미노]-2-히드록시프로필]아미노)-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리요도-1,3-벤젠디카르복사미드) 표준품 일정량을 정밀하게 달아 물에 녹여 1 mL 중 무수물로서 이오딧산올유연물질 I 약 0.25 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준원액 (2)로 한다. 이오딧산올유연물질 II (5-[아세틸(2-히드록시-3-메톡시프로필)아미노]-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리요도-1,3-벤젠디카르복사미드) 표준품 일정량을 정밀하게 달아 물에 녹여 1 mL 중 무수물로서 유연물질 II 약 0.025 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준원액 (3)으로 한다. 표준원액 (1) 2.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준원액 (1) 5.0 mL, 표준원액 (2) 2.5 mL 및 표준원액 (3) 2.5

mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 (1) 5.0 mL 및 표준원액 (2) 2.5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 대조액으로 한다. 물을 공시험액으로 한다. 공시험액, 검액 (1) 및 검액 (2) 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 (1) 및 검액 (2)를 가지고 규정되어 있는 경우 다음 식에 따라 각 유연물질의 양 (%)을 구한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{10X}{0.1Y+Z} \quad (1)$$

X : 검액 (1)에서 얻은 규정된 유연물질피크의 면적

Y : 검액 (1)에서 얻은 이오딧산올 피크 전후에 유출되는 모든 피크의 합계면적. 다만, 주입잡음 및 용매에 기인한 피크는 제외한다

Z : 검액 (2)에서 얻은 이오딧산올 주피크와 모든 유연물질 피크의 합계면적

① 이오헥솔 이오헥솔이 존재하면 검액 (1)의 크로마토그램에서 이오딧산올에 대한 상대유지시간 0.37 및 0.39에서 두 개의 피크로 나타난다. 공시험액에서 얻은 바탕선 높이에서 바탕선을 그려 이오헥솔의 두 피크의 합계면적을 측정하고 식 (1)에 따라 이오헥솔의 양을 구한다 (0.6 % 이하).

② 이오딧산올유연물질 III 검액 (1)의 크로마토그램에서 이오딧산올에 대한 상대유지시간 0.34에서 단일피크로 나타나는 유연물질 III (5-(아세틸아미노)-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리요도-1,3-벤젠디카르복사미드)의 피크면적을 측정하여 식 (1)에 따라 유연물질 III의 양을 구한다 (0.2 % 이하).

③ 이오딧산올유연물질 I 검액 (1)의 크로마토그램에서 유연물질 I의 첫 번째 피크가 이오딧산올의 두 개의 주 피크 사이인 상대유지시간 1.07에서 나타나고 유연물질 I의 두 번째 피크는 이오딧산올피크와 함께 유출된다. 첫 번째 피크의 면적이 유연물질 I의 합계면적의 약 80 %로 첫 번째 피크면적 X_2 를 측정하여 다음 식으로 유연물질 I의 양을 구한다 (0.4 % 이하).

$$\text{이오딧산올 유연물질 I의 양 (\%)} = \frac{12.5X_2}{0.1Y+Z} \quad (2)$$

Y, Z : 식 (1) 참조

④ 이오딧산올유연물질 IV 검액 (1)의 크로마토그램에서 유연물질 IV {2-[[아세틸[3,5-비스[[2,3-디히드록시

프로필]아미노]카르보닐]-2,4,6-트리요도페닐]아미노]메틸]-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,3-디히드로-5,7-디요도-4H-1,4-벤족사진-6,8-디카르복사미드}의 첫 번째 피크만이 이오딕산올에 대한 상대유지시간 0.8에서 나타나고 두 번째 피크는 이오딕산올 피크와 함께 유출된다. 첫 번째 피크의 면적이 유연물질 IV의 합계면적의 약 25 %로 첫 번째 피크면적 X_1 을 측정하여 다음 식으로 유연물질 IV의 함량을 구한다 (0.2 % 이하).

$$\text{이오딕산올 유연물질IV의 양 (\%)} = \frac{40X_1}{0.1Y+Z} \quad (3)$$

Y, Z : 식 (1) 참조

⑤ 이오딕산올유연물질 V 검액 (1)의 크로마토그램에서 유연물질 V {4-아세틸-2-[[아세틸[3,5-비스[[2,3-디히드록시프로필]아미노]카르보닐]-2,4,6-트리요도페닐]아미노]메틸]-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,3-디히드로-5,7-디요도-4H-1,4-벤족사진-6,8-디카르복사미드}의 두 번째 피크만이 이오딕산올에 대한 상대유지시간 1.18에서 나타나고 첫 번째 피크는 이오딕산올과 함께 유출된다. 두 번째 피크면적이 유연물질 V의 합계면적의 약 85 %로 두 번째 피크면적 X_3 를 측정하여 다음 식으로 유연물질 V의 양을 구한다 (0.2 % 이하).

$$\text{이오딕산올 유연물질V의 양 (\%)} = \frac{10X_3}{0.85(0.1Y+Z)} \quad (4)$$

Y, Z : 식 (1) 참조

⑥ 과알킬화 유연물질 검액 (1)의 크로마토그램에서 과알킬화 유연물질들은 유연물질 V 이후에 마지막 이오딕산올 피크에 대한 상대유지시간 1.18보다 큰 유지시간에서 나타난다. 유연물질의 양을 구하는 (1) 식으로 과알킬화한 유연물질들의 양 (%)을 구한다 (1.0 % 이하).

⑦ 기타 유연물질 1 검액 (1)의 크로마토그램에서 이오딕산올의 주피크의 앞 및 뒤에 나타나는 피크 중에 위의 피크를 제외한 피크의 면적을 측정하여 (1) 식에 따라 기타 유연물질 1의 양을 구한다.

⑧ 기타 유연물질 2 검액 (1)의 크로마토그램에서 이오딕산올의 주피크들 사이에 나타나는 피크 중에 위의 피크들을 제외한 피크의 면적을 측정하여 (1) 식에 기타 유연물질 2의 양을 구한다. ⑦ 및 ⑧의 각 유연물질의 양은 2.0 % 이하이고 총 유연물질의 양은 0.5 % 이하이다.

⑨ 총 유연물질 검액 (1)의 크로마토그램에서 이오딕산

올의 주피크 사이에 나타나는 모든 피크의 합계면적을 측정하여 총 유연물질의 양을 구한다 (1.5 % 이하).

$$\begin{aligned} & \text{총 유연물질의 양 (\%)} \\ &= \frac{\left[100 \left(Y - X_1 - X_3 + \frac{X_1}{0.25} + \frac{X_2}{0.8} + \frac{X_3}{0.85} \right) \right]}{10(0.1Y+Z)} \end{aligned}$$

각 기호는 앞의 식들과 같다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 아세토니트릴 · 물혼합액(1 : 1)

이동상 B : 물

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	6	94
0 ~ 30	6 → 20	94 → 80
30 ~ 70	20 → 100	80 → 0
70 ~ 80	100	0
80 ~ 81	100 → 6	0 → 94
81 ~ 90	6	94

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

공시험액 표준액 (1), 대조액 각 1 회 및 표준액 (2) 3 회의 순서로 주입한다.

시스템의 성능 : 표준액 (1) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 분리되지 않은 주피크가 두 개 또는 세 개로 나타난다. 두 개의 주피크가 나타나면 각 피크의 상대면적이 60 % 및 40 %이고 주피크가 세 개로 나타나면 각 피크의 상대면적이 60 %, 38 % 및 2 %이다. 표준액 (2) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이오딕산올 피크 앞에 유출하는 유연물질 II에 기인한 분리된 두 개의 피크와 이오딕산올의 주피크 사이에 나타나는 유연물질 I에 기인하는 한 개의 피크를 나타낸다. 두 개의 유연물질 II 피크의 면적은 총 피크면적의 0.075 ~ 0.125 %이다. 다만, 용매선단에 기인한 피크 및 공시험액에서 기인한 피크는 제외한다.

시스템의 재현성 : 표준액 (2) 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 유연물질 II의 두 이성질체 피크의 합계면적의 상대표준편차는 5 % 이하이다. 유연물질 I의 피크높이를 측정하고 폴스케일의 80 ~ 100 % 범위에 들어오도록 감도를 조정한다. 이오딕산을 유연물질 I 피크의 바탕선 위의 피크 높이 A를 측정하고 유연물질 I 피크가 이오딕산을 피크의 첫 번째 피크와 갈라지는 최저 곡선부분의 바탕선 위로부터의 높이 B를 측정할 때 A는 1.3B 이상이다. 대조액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 I의 피크는 측정이 가능하다.

나) 이 약을 가지고 무수물로서 이오딕산을 약 0.125 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이오딕산올유연물질 II 표준품을 가지고 무수물로서 약 0.125 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 2.0 mL에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준원액 (2)로 한다. 이오딕산올유연물질 VI 표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 10 mL로 하여 표준원액 (3)으로 한다. 표준원액 (1) 2.0 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준원액 (1) 5.0 mL 및 표준원액 (2) 2.5 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 1.0 mL 및 표준원액 (3) 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 3.0 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 물을 공시험액으로 한다. 검액 및 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3) 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 표준액 (2)는 3 회 반복하여 주입한다. 검액에서 나타나는 피크의 유지시간을 표준액 (3)에서 나타나는 피크의 유지시간과 비교한다. 유연물질 VI가 두 개의 피크로 나타나는데 일부분이 서로 겹쳐 유연물질 VI의 총면적의 약 60 %에 해당하는 첫 번째의 큰 피크의 면적을 사용하고 검액에서 얻은 면적을 0.6으로 나누고 면적 백분율로 유연물질 VI {5-[[3-[[3-[[2,3-디히드록시프로필]아미노]카르보닐]-5-[[아미노]카르보닐]-2,4,6-트리요도페닐](아세틸이미노)-2-히드록시프로필)-(아세틸이미노)]-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리요도-1,3-벤젠디카르복사미드}의 양을 구할 때 0.3 % 이하이다. 이오딕산을 피크의 꼬리 부분에 견을 갖는 단일피크로 나타나는 유연물질 VII의 양을 면적 백분율로 구할 때 0.6 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 단분자층 아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 아세토니트릴

이동상 B : 물

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	85	15
0 ~ 25	85 → 66	15 → 34

유 량 : 2.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (1) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 분리되지 않은 세 개의 이오딕산올 피크가 나타나는데 상대 피크면적이 62 %, 35 % 및 3 %이고 세 번째 피크의 유지시간이 약 14 분 이하이다. 표준액 (2) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 II의 일부분이 분리되지 않은 두 개의 피크가 상대 유지시간 0.33 및 0.39에서 나타나고 피크면적이 총 피크면적의 0.075 ~ 0.125 %이다. 표준액 (3) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 VI의 분리되지 않은 두 개의 피크가 상대유지시간 0.67 및 0.72에서 나타난다. 유연물질 VI의 첫 번째 피크와 이오딕산올의 첫 번째 주피크의 분리도는 5.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (2) 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 유연물질 II의 두 이성질체 피크의 합계면적의 상대표준편차는 5 % 이하이다.

수 분 4.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

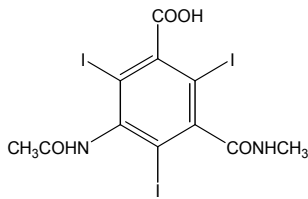
미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 100 CFU 이하이다.

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 수산화나트륨 용액(1 → 20) 25 mL 및 아연가루 0.5 g을 넣고 환류냉각기를 달아 1 시간 동안 환류한 다음 실온으로 식히고 냉각기를 물 20 mL로 씻고 씻은 액을 반응 혼합물과 합하고 여과한다. 플라스크와 여과기를 소량의 물로 여러 차례 씻어 여과하여 여액에 합한 다음 아세트산(100) 5 mL를 넣고 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법).

$$0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} \\ = 25.84 \text{ mg C}_{35}\text{H}_{44}\text{I}_6\text{N}_6\text{O}_{15}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

이오타람산 Iotalamic Acid



$C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91

3-Acetamido-2,4,6-triiodo-5-(methylcarbamoyl)benzoic acid [2276-90-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 이오타람산($C_{11}H_9I_3N_2O_4$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 가루로 냄새는 없다.

이 약은 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 직화하여 가열할 때 보라색의 기체를 발생한다.

2) 이 약 및 이오타람산표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.0 g을 수산화나트륨시액 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **방향족제일아민** 이 약 0.50 g을 달아 물 15 mL를 넣고 열음으로 식히면서 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어 녹이고 아질산나트륨용액(1 → 100) 4 mL를 넣고 곧 1 mol/L 염산시액 12 mL를 넣어 가만히 흔들어 섞는다. 정확하게 2 분간 방치한 다음 설판산암모늄시액 8 mL를 넣어 5 분간 가끔 흔들어 섞는다. 다음에 1-나프톨의 에탄올(95)용액(1 → 10) 3 방울을 넣어 1 분간 방치하고 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 3.5 mL를 넣어 섞은 다음 곧 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 같은 방법으로 조작하여 얻은 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 20 분 이내에 시험할 때 파장 485 nm에서의 흡광도는 0.25 이하이다.

3) **가용성할로겐화물** 이 약 0.5 g을 희석시킨 암모니아시액(1 → 40) 20 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL를 넣어 흔들어 섞고 5 분간 방치한 다음 여과하여 여액을 네슬러관에 취한다. 잔류물을 물 20 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 여기에 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하여 이하 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.10 mL에 희석시킨 암모니아시액(1 → 40)

20 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다.

4) **요오드** 이 약 0.20 g을 수산화나트륨시액 2.0 mL에 녹이고 0.5 mol/L 황산시액 2.5 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 방치한 다음 클로로포름 5 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 방치할 때 클로로포름층은 무색이다.

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

6) **비소** 이 약 0.6 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (3.3 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

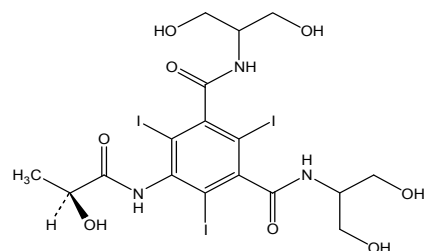
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 플라스크에 넣고 수산화나트륨시액 40 mL를 넣어 녹이고 아연가루 1 g을 넣어 환류냉각기를 달아 30 분간 끓이고 식힌 다음 여과한다. 플라스크 및 여과지를 물 50 mL로 씻고 씻은 액은 먼지의 여액에 합한다. 이 액에 아세트산(100) 5 mL를 넣어 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (지시약 : 테트라브로모페놀프탈레인에틸에스테르시액 1 mL). 다만 적정의 종말점은 침전이 노란색에서 초록색으로 변할 때로 한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL
= 20.464 mg $C_{11}H_9I_3N_2O_4$

저장법 차광한 기밀용기.

이오파미돌 Iopamidol



$C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$: 777.09

1-N,3-N-bis(1,3-Dihydroxypropan-2-yl)-5-[[(2S)-2-hydroxypropanoyl] amino]-2,4,6-triiodo-benzene-1,3-dicarboxamide [60208-45-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 이오파미돌($C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올 (99.5)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 50 mg에 염산 5 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가열한 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g을 직화에서 가열할 때 보라색의 기체를 발생한다.

3) 이 약 및 이오파미돌표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_{436\text{nm}}^{20}$: -4.6 ~ -5.2° (건조한 다음 4 g, 물, 가온, 식힌 다음, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **유리산 또는 알칼리** 이 약 약 10.0 g을 정밀하게 달아 새로 끓여 식힌 물 100 mL에 녹이고 액의 pH가 7.0 이 될 때까지 0.01 mol/L 염산 또는 0.01 mol/L 수산화나트륨으로 적정한다. 시험액의 pH가 7.0 이 되는 데 소비된 양은 0.01 mol/L 수산화나트륨 1.37 mL 이하 (유리산으로서 0.005 % 이하) 또는 0.01 mol/L 염산 0.75 mL 이하이다 (유리알칼리로서 0.003 % 이하).

3) **유리방향족아민** 이 약 0.60 g을 달아 물 8 mL에 녹이고 아질산나트륨용액(1 → 50) 1 mL 및 2 mol/L 염산 시액 12 mL를 넣어 흔들어 섞고 2 분간 방치한다. 다음에 설파산암모늄용액(1 → 10) 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 1 분간 방치한 다음 나프틸에틸렌디아민시액 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 같은 방법으로 조작하여 얻은 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 파장 495 nm에서 흡광도를 측정할 때 그 흡광도는 0.12 이하이다 (0.020 % 이하).

4) **요오드** 이 약 2.0 g을 물 25 mL에 녹이고 1 mol/L 황산시액 5 mL 및 톨루엔 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 방치할 때 톨루엔층은 무색이다.

5) **유리요오드이온** 이 약 약 5.0 g을 정밀하게 달아 물 70 mL에 녹이고 묽은아세트산을 넣어 pH를 약 4.5로 조정한다. 이 액에 0.1 mol/L 염화나트륨시액 2 mL를 넣고 0.001 mol/L 질산은액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 요오드이온의 양 (%)을 구할 때 0.001 % 이하이다.

0.001 mol/L 질산은액 1 mL = 0.1269 mg I

6) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 황산 소량을 넣어 적시고 천천히 가열하여 될 수 있는대로 낮은 온도에서 거의 회화시킨 다음 방치하여 식히고 다시 황산 소량으로 적시고

천천히 가열하여 흰 연기가 나지 않을 때 450 ~ 550 °C 에서 강열하여 회화한다. 이하 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

7) **유연물질** 이 약 0.10 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 *N,N'*-비스[2-히드록시-1-(히드록시메틸)에틸]-5-히드록시아세틸아미노-2,4,6-트리요오도이소프탈아미드 10 mg을 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 이오파미돌 이외 피크의 각각의 피크면적은 표준액의 *N,N'*-비스[2-히드록시-1-(히드록시메틸)에틸]-5-히드록시아세틸아미노-2,4,6-트리요오도이소프탈아미드의 피크면적보다 크지 않다. 또 이들 피크의 합계면적은 표준액의 *N,N'*-비스[2-히드록시-1-(히드록시메틸)에틸]-5-히드록시아세틸아미노-2,4,6-트리요오도이소프탈아미드의 피크면적의 2.5 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 물

이동상 B : 물·메탄올혼합액(3 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 6	92	8
6 ~ 18	92 → 65	8 → 35
18 ~ 30	65 → 8	35 → 92
30 ~ 34	8	92

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액 1 mL 및 *N,N'*-비스[2-히드록시-1-(히드록시메틸)에틸]-5-히드록시아세틸아미노-2,4,6-트리요오도이소프탈아미드 10 mg을 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *N,N'*-비스[2-히드록시-1-(히드록시메틸)에틸]-5-히드록시아세틸아미노-2,4,6-트리요오도이소프탈아미드, 이오파미돌의 순서로 유출하고 분리도는 7 이

상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 *N,N'*-비스[2-(히드록시-1-(히드록시메틸)에틸)-5-히드록시아세틸아미노-2,4,6-트리요오도이소프탈아미드]의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 이오프로미드의 유지시간의 약 4.3 배 범위

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

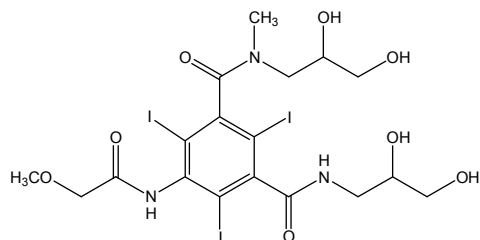
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 비누화 플라스크에 넣고 수산화나트륨시액 40 mL를 넣어 녹이고 아연가루 1 g을 넣어 환류냉각기를 달아 30 분간 끓이고 식힌 다음 여과한다. 플라스크 및 여과지를 물 50 mL로 씻고 씻은 액은 여액과 합친다. 이 액에 아세트산 (100) 5 mL를 넣고 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법).

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 25.90 mg $C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

이오프로미드

Iopromide



$C_{18}H_{24}I_3N_3O_8$: 791.11

1-*N*,3-*N*-bis(2,3-Dihydroxypropyl)-2,4,6-triiodo-5-[(2-methoxyacetyl)amino]-3-*N*-methylbenzene-1,3-dicarboxamide [73334-07-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무용매물에 대하여 이오프로미드 ($C_{18}H_{24}I_3N_3O_8$) 97.0 ~ 102.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 가루이다.

이 약은 물 또는 디메틸설폭시드에 잘 녹고 아세톤, 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 이오프로미드표준품을 가지고 적외분광측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 기타유연물질에 따라 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 물을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 12 mL를 취하여 검액으로 한다. 따로, 희석시킨 납표준액 10 mL와 검액 2 mL를 혼합하여 비교액으로 한다. 따로, 물 10 mL와 검액 2 mL를 혼합하여 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치 후 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

○ 희석시킨 납표준액 사용하기 직전에 납표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다.

시스템적합성 : 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다.

2) **유리요오드** 이 약 2.0 g을 달아 물 20 mL를 넣어 녹이고 톨루엔 2 mL 및 묽은황산 2 mL를 넣고 세계 흔들어 섞을 때 톨루엔층이 빨간색을 나타내지 않는다.

3) **유리요오드화물** 이 약 10.0 g을 달아 물 70 mL를 넣어 녹이고 0.05 mol/L 황산시액을 넣어 pH를 3.5 $\pm$ 0.5로 조정한다 다음 0.001 mol/L 질산은액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다 (0.002 % 이하).

0.001 mol/L 질산은액 1 mL = 126.9 μ g I

4) **유리방향족아민** 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 25 mL 용량플라스크에 넣고 물 20 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 이오프로미드유연물질 I [5-(아세틸아미노)-*N,N'*-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리요도-*N*-메틸-1,3-벤젠디카르복사미드] 표준품 25 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 25 mL 용량플라스크에 넣고 물 18.0 mL를 넣어 섞어 표준액으로 한다. 또 25 mL 용량플라스크에 물 20 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 각 플라스크를 차광하여 빙옥에 넣고 8 mol/L 염산시액 1.0 mL를 천천히 넣어 섞고 5 분간 방치한 다음 아질산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 50) 1.0 mL를 넣어 섞은 다음 5 분간 방치한다. 이것에 새로 조제한 설파산용액(8 $\rightarrow$ 100) 0.5 mL를 넣고 5 분간 세계 흔들면서 생성되는 기체를 제거한다. 다음 프로필렌글리콜-물혼합액(70 : 30)에 새로 만든 *N*-(1-나프틸)-에틸렌디아민디염산염용액(1 $\rightarrow$ 100) 1.0 mL를 넣어 섞고 플라스크를 꺼내어 25 $^{\circ}$ C 수욕에 옮겨 10 분간 방치한다. 각 플라스크에 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하고 1 분간 초음파로 처리하여 기체를 제거한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파

장 495 nm 부근의 흡수극대파장에서 공시험액을 대조로 하여 검액 및 표준액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정하여 다음 식에 따라 방향족아민의 양을 계산할 때 0.10 % 이하이다. 다만, 표준액의 흡광도는 0.40 이상이다.

$$\text{방향족아민의 양 (\%)} = 10 \times \frac{W_S}{W_U} \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_S : 이오프로미드유연물질 I 표준품의 채취량 (mg)

W_U : 검체의 채취량 (mg)

5) 에탄올 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에탄올(95) 일정량을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 섞어 1 mL 당 에탄올 (C_2H_5OH) 약 0.050 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 공시험액으로는 *N,N*-디메틸포름아미드를 쓴다. 검액, 표준액 및 공시험액 2.0 mL씩을 헤드스페이스 바이알에 넣고 1 mol/L 염산시액 10 μ L씩 넣은 다음 마개를 기밀하게 닫고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 에탄올의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다 (0.4 % 이하).

$$\text{에탄올의 농도 (mg/mL)} = \frac{C}{I} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 에탄올의 농도 (mg/mL)

I : 검액 중 이오프로미드 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m인 모세관의 내면을 액상 6 % 시아노프로필페닐-94 % 디메틸폴리실록산으로 1.4 μ m 두께로 피복한다.

칼럼의 온도 : 10 분간 40 $^{\circ}C$ 를 유지하며 매 분 5 $^{\circ}C$ 의 속도로 70 $^{\circ}C$ 까지 상승시킨다. 다음 매 분 30 $^{\circ}C$ 의 속도로 220 $^{\circ}C$ 까지 증가시킨다.

검체도입부온도 : 160 $^{\circ}C$.

헤드스페이스 검체부온도 : 80 $^{\circ}C$

검출기온도 : 250 $^{\circ}C$ 로 유지한다.

운반기체 : 헬륨

유 량: 27 mm/초

시스템적 합성

시스템의 성능 : 표준액 2.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에탄올의 유지시간은 3 분이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2.0 mL씩을 가지고 위의 조건

으로 시험을 3 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 4.0 % 이하이고 공시험액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에탄올의 유지시간대에 피크는 나타나지 않는다.

6) *N*-아세틸화합물 (이오프로미드유연물질 I) 정량법에서 얻은 크로마토그램에서 이오프로미드에 대한 *N*-아세틸 화합물의 양을 다음 식에 따라 계산할 때 1.5 % 이하이다.

$$\begin{aligned} &N\text{-아세틸화합물의 양 (\%)} \\ &= 20 \times \frac{W_B}{W_1} \times \left[\frac{(A_{Y1} + A_{Y2})}{(R_{Y1} + R_{Y2})} \right] \end{aligned}$$

W_B : 유연물질 B 표준액 조제시 이오프로미드유연물질 I 표준품의 채취량 (mg)

W_1 : 검액 조제시 이 약의 채취량 (mg)

A_{Y1} , A_{Y2} : 검액에서 얻은 이오프로미드유연물질 I의 Y_1 - 및 Y_2 -이성질체의 피크면적

R_{Y1} , R_{Y2} : 유연물질 I 표준액에서 얻은 이오프로미드유연물질 I의 Y_1 - 및 Y_2 -이성질체의 피크면적

7) 기타 유연물질 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올·물혼합액(1 : 1)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이오프로미드표준품 일정량을 정밀하게 달아 메탄올·물혼합액(1 : 1)에 녹이고 적절하게 희석하여 1 mL 당 0.01, 0.05, 0.1 및 0.2 mg이 함유하도록 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 1, 2 μ L 및 표준액 1 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 두 개의 박층판에 점적한다. 다음에 각 박층판을 산성전개용매 및 염기성전개용매에 넣고 약 15 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘인다. 또 산성전개용매로 전개한 박층판에는 암모니아 증기에 10 ~ 30 분간 노출시키고 바람에 말린다. 두 박층판에 주반점이 노란색이 될 때까지 자외선을 쏘이고 발색제를 고르게 뿌려 관찰하여 검액으로부터 얻은 유리방향족아민과 *N*-아세틸화합물을 제외한 주반점 이외 반점의 총농도를 구할 때 3.0 % 이하이다.

○ 산성전개용매 클로로포름·메탄올·물·포름산혼합액(62 : 32 : 6 : 2)

○ 염기성전개용매 1,4-디옥산·물·에탄올(95)혼합액(85 : 15 : 4)

○ 발색제 염화철(III)옥수화물 2.7 g을 2.4 mol/L 염산시액 100 mL에 녹여 용액 A로 하고 냉장 보관한다. 헥사시아노철(III)산칼륨 3.5 g을 물 100 mL에 녹여 용액 B로 하고 냉장 보관한다. 아비산나트륨 5.0 g을 0 $^{\circ}C$ 로 냉각한 1 mol/L 수산화나트륨시액 30 mL에 녹이고 2.4

mol/L 염산시액 65 mL를 넣어 섞어 용액 C로 하고 실온에 보관하여 위의 맑은 액을 쓴다. 용액 A 10 mL, 용액 B 10 mL 및 용액 C 2.0 mL를 섞은 다음 30 분 이내에 쓴다.

8) 이성질체 정량법의 검액에서 얻은 크로마토그램으로부터 다음 식에 따라 이 약의 E₁-이성질체 및 Z₁-이성질체의 양을 구할 때 40.0 ~ 51.0 %이고, E₂-이성질체 및 Z₂-이성질체의 양 (%)을 구할 때 49.0 ~ 60.0 %이다.

$$\text{이오프로미드의 E}_1\text{-이성질체 및 Z}_1\text{-이성질체의 양 (\%)} \\ = 100(r_{E1} + r_{Z1}) / (r_{E1} + r_{E2} + r_{Z1} + r_{Z2})$$

$$\text{이오프로미드의 E}_2\text{-이성질체 및 Z}_2\text{-이성질체의 양 (\%)} \\ = 100(r_{E2} + r_{Z2}) / (r_{E1} + r_{E2} + r_{Z1} + r_{Z2})$$

r_{E1}, r_{E2}, r_{Z1} 및 r_{Z2} : 이오프로미드의 E₁, E₂, Z₁ 및 Z₂-이성질체의 피크면적

수 분 1.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 38 mg을 정밀하게 달아 메탄올·물혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이오프로미드표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 38 mg을 정밀하게 달아 메탄올·물혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 이오프로미드의 피크면적을 측정한다. 다만, E 이성질체 피크의 확인은 다음과 같이 한다. 표준액 일정량을 바이알에 넣어 밀봉하고 121 ℃에서 15 분간 가열한 다음 식힌 액을 다음 조건으로 시험하여 가열하지 않은 표준액의 피크와 비교할 때 가열 후 크기가 커지는 두 이성질체의 피크의 유지시간으로 확인한다.

$$\text{이오프로미드 (C}_{18}\text{H}_{24}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_8\text{)의 양 (mg)} = C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 이오프로미드표준품의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액에서 얻은 E₁, E₂, Z, Z₂-이성질체의 총 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 E₁, E₂, Z, Z₂-이성질체의 총 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 클로로포름 6 g에 메탄올 59 g을 넣어 섞고 물 900 g을 넣어 가만히 섞는다. 사용 중에는 흔들거나 세게 분출시키지 않는다. 매 주입시마다 60 분 이상 흘린다.

유 량 : 약 1.2 mL/분

칼럼온도 : 20℃ 부근의 일정 온도

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이오프로미드 E₁, E₂, Z₁, Z₂-이성질체의 상대 유지시간은 각각 약 0.70, 0.75, 0.85 및 1.0이고 이오프로미드 Z₁ 이성질체 피크와 Z₂-이성질체 피크의 분리도는 2.0 이상이다. 또 이오프로미드유연물질 I 표준품 약 1.9 mg을 정밀하게 달아 메탄올·물혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 I의 Y₁ 및 Y₂ 이성질체의 상대유지시간은 각각 0.28 및 0.31이고 Y₂ 이성질체 피크의 신호 대 잡음비는 20 이상이다.

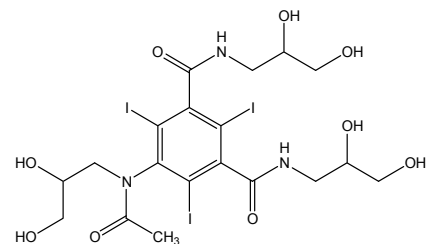
시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 이오프로미드의 총 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

시 스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 이오프로미드의 총 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

이오희솔

Iohexol



C₁₉H₂₆I₃N₃O₉ : 821.14

1-*N*,3-*N*-bis(2,3-Dihydroxypropyl)-5-[*N*-(2,3-dihydroxypropyl)acetamido]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide [66108-95-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 이오희솔(C₁₉H₂₆I₃N₃O₉) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 회백색의 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 메탄올에 썩 잘 녹으며 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다

확인시험 1) 이 약 약 0.5 g을 달아 도가니에 넣어 가열할 때 보라색의 기체를 발생한다.

2) 이 약 및 이오핵술표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 흡수극대 및 흡수극소를 나타낸다.

3) 이 약 및 이오핵술표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 이오핵술표준품 0.1 g씩을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올 · 물 · 아세트산(100)혼합액(50 : 25 : 11)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 엑소이성질체와 엔도이성질체에 해당하는 두 개의 주반점이 나타나고 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: $-0.5 \sim +0.5^\circ$ (0.5 g, 물, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 16.18 g을 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 25 mL로 하고 공경 0.22 μ m 멤브레인 필터를 통하여 여과한다. 이 여액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 물을 공시험액으로 하여 파장 400, 420 및 450 nm에서 흡광도를 측정할 때 각각 0.180, 0.030 및 0.015 이하이다.

2) **중금속** 이 약 5.0 g을 달아 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 12 mL를 취하여 검액으로 한다. 따로 희석시킨 납표준액 10 mL와 검액 2 mL를 혼합하여 비교액으로 한다. 따로 물 10 mL와 검액 2 mL를 혼합하여 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치 후 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

○ 희석시킨 납표준액 사용하기 직전에 납표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다.

시스템적합성 : 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다.

3) **유리방향족아민** 이 약 0.2 g을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 물 15 mL를 넣어 녹인다. 두 번째 50 mL 용량플라스크에 물 5 mL 및 이오핵술유연물질 I (5-(아미노)-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리요도-1,3-벤젠디카르복사미드) 표준품

을 물에 녹여 1 mL 중 10 μ g을 함유하는 용액 10.0 mL를 넣는다. 세 번째 50 mL 용량플라스크에는 물 15 mL를 넣는다. 이들 액을 병속에 넣어 5 분간 냉각시키고 각 플라스크에 5 mol/L 염산시액 3.0 mL씩을 넣어 저어 섞은 다음 아질산나트륨용액(1 → 50) 2.0 mL를 넣어 섞고 4 분간 방치한다. 이들 액에 설파산용액(1 → 25) 2.0 mL씩을 넣어 흔들고 1 분간 방치한다. 이 액들을 병속에서 꺼내어 희석시킨 프로펠렌글리콜(7 → 10)에 녹인 N-(1-나프틸)에틸렌디아민디염산염용액(1 → 1000) 2 mL씩을 넣어 섞은 후 물을 넣어 50 mL로 하고 5 분간 방치하여 각각 검액, 표준액 및 공시험액으로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 495 nm에서 검액 및 표준액의 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (0.05 % 이하).

4) **유리요오드** 이 약 2.1 g을 달아 마개 달린 50 mL 원심분리관에 넣고 물 20 mL를 넣고 세게 흔들여 녹이고 톨루엔 5.0 mL 및 1 mol/L 황산시액 5 mL를 넣고 흔든 다음 고속으로 원심분리할 때 톨루엔층은 빨간색이나 분홍색을 나타내지 않는다.

5) **유리요오드화물** 이 약 5.0 g을 달아 물 약 20 mL를 넣어 녹이고 마개가 달린 원심분리관에 넣고 물 20 mL를 넣어 세게 흔들거나 약하게 가열하여 녹이고 0.001 mol/L 질산은액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다(0.001 %).

$$0.001 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} = 126.9 \mu\text{g I}$$

6) **이온물질** 모든 유리기구를 증류수로 5 회 씻어 쓴다. 이 약의 수용액(1 → 50)을 가지고 20 $^\circ\text{C}$ 에서 비저항(R_{sp})을 측정하여 전도율 κ 를 계산할 때 0.0002 % 염화나트륨용액의 전도율보다 크지 않다 (0.01 % 이하).

$$\text{전도율} = (1/R_{sp}) \times 106$$

7) **메탄올, 2-프로판올 및 메톡시에탄올** 이 약 6.25 g을 정확하게 달아 내부표준액 5 mL를 넣은 다음 물을 넣어 25 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 검액 (1) 5.0 mL 및 물 1 mL를 고무마개가 달린 바이알에 넣고 밀봉하여 95 $^\circ\text{C}$ 에서 15 분간 가열하여 검액 (2)로 한다. 검액 (1) 5.0 mL 및 표준액 (2) 1 mL를 고무마개가 달린 바이알에 넣고 밀봉하여 95 $^\circ\text{C}$ 에서 15 분간 가열하여 검액 (3)으로 한다. 검액 (1) 5.0 mL 및 표준액 (3) 1.0 mL를 고무마개가 달린 바이알에 넣고 밀봉하여 95 $^\circ\text{C}$ 에서 15 분간 가열하여 검액 (4)로 한다. 검액 (1) 5.0 mL 및 표준액 (4) 1.0 mL를 고무마개가 달린 바이알에 넣고 밀하여

95 ℃에서 15 분간 가열하여 검액 (5)로 한다. 따로 메탄올 약 0.6 g을 정밀하게 달아 물 약 100 mL를 넣어 섞은 다음 2-프로판올 약 0.6 g을 정밀하게 달아 넣고 물 약 100 mL를 넣어 섞는다. 이 액에 메톡시에탄올(95) 약 0.6 g을 정밀하게 달아 넣고 물 100 mL를 넣어 섞은 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한 다음 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 표준액 (1) 10.0 mL에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 표준액 (4) 10.0 mL 및 내부표준액 10.0 mL에 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한 다음 이 액 6.0 mL를 취하여 고무마개가 달린 바이알에 넣고 밀봉하여 95 ℃에서 15 분간 가열하여 표준액 (5)로 한다. 검액 (2), 검액 (3), 검액 (4), 검액 (5) 및 표준액 (5) 2 mL씩을 가지고 다음 조건으로 헤드스페이스용 검체도입장치를 써서 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 크로마토그램으로부터 주피크의 면적을 구한다. 검액으로부터 얻은 각 성분의 피크면적비를 이 약 1 g 당 첨가한 메탄올표준품의 양, 2-프로판올표준품의 양 및 메톡시에탄올표준품의 양에 대해 그래프를 그려 각 점을 이어 농도 축을 지날 때까지 외삽하고 이 절편과 교점까지의 거리로부터 이 약 중에 함유되어 있는 메탄올, 2-프로판올 및 메톡시에탄올의 양 (mg/g)을 구한다. 메탄올 및 2-프로판올의 양은 각각 0.005 % 이하이고 메톡시에탄올의 양은 0.002 % 이하이다.

내부표준액 2-부탄올을 물에 녹여 1 mL 중 0.05 mg을 함유하도록 만든다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 30 m인 용융실리카모세관의 내관에 6 % 시아노프로필페닐 - 94 % 디메틸폴리실록산으로 3 μm 두께로 피복한다.

칼럼온도 : 처음 5 분간 40 ℃로 유지하고 그 다음 100 ℃까지 1 분에 10 ℃씩 상승시킨 다음 100 ℃로 1 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 140 ℃

검출기온도 : 250 ℃

운반기체 : 헬륨

유 량 : 14 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (5)를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메탄올, 2-프로판올, 2-부탄올 및 메톡시에탄올의 상대유지시간은 약 0.3, 0.5, 1.0 및 1.3이고 메탄올 피크와 2-프로판올 피크의 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (5)를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 각 피크면적의 상대표준편차는 5 % 이하이다.

8) 3-클로로-1,2-프로판디올 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물 1.0 mL에 녹여 아세트산에틸 2 mL로 4 회 추출하고 추출액을 합하여 무수황산나트륨으로 건조한 다음 여과한다. 여과기를 소량의 아세트산에틸로 씻어 씻은 액을 추출액에 합한다. 이 액이 2.0 mL가 될 때까지 가온한 수욕에서 질소기류 하에 증발시키고 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 3-클로로-1,2-프로판디올을 아세트산에틸에 녹여 1 mL 중 20 μg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 두 개의 이성질체의 혼합물인 3-클로로-1,2-프로판디올은 약 12 및 12.5 분에 두 개의 주피크를 나타낸다. 3-클로로-1,2-프로판디올의 두 개의 합계 피크면적 A_{ST} 와 A_{SA} 를 측정하여 이 약 중의 3-클로로-1,2-프로판디올의 양을 구한다 (0.0025 % 이하).

3-클로로-1,2-프로판디올의 양 (μg)

$$= 100 \times \frac{A_{ST}}{A_{SA}} \times \frac{2C_{ST}}{R}$$

C_{ST} : 표준액 중 3-클로로-1,2-프로판디올의 농도 (μg/mL)

R : 시스템적합성 시험에서 측정한 회수율 (%)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30 m인 용융실리카관의 내관에 14 % 시아노프로필페닐-86 % 메틸폴리실록산으로 1 μm 두께로 피복한다.

칼럼온도 : 처음 2 분간 50 ℃로 유지하고 그 다음 200 ℃까지 1 분에 10 ℃씩 상승시킨다.

검체도입부온도 : 230 ℃

검출기온도 : 250 ℃

운반기체 : 헬륨

시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이 약으로부터 3-클로로-1,2-프로판디올의 회수율은 60 ~ 90 %이다.

3-클로로-1,2-프로판디올의 회수율 (%)

$$= 100 \times \frac{A_{RC}}{A_{ST}} \times \frac{C_{ST}}{C_{RS}}$$

C_{RS} : 시스템적합성용액 중 3-클로로-1,2-프로판디올의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

C_{ST} : 표준액 중 3-클로로-1,2-프로판디올의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

A_{RC} : 시스템적합성용액에서 얻은 3-클로로-1,2-프로판디올의 피크면적

A_{ST} : 표준액에서 얻은 3-클로로-1,2-프로판디올의 피크면적

시스템의 재현성 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 10 % 이하이다.

○ 시스템적합성용액 3-클로로-1,2-프로판디올 5 μg 이하를 함유하는 이오헥솔 1 g을 물 1 mL에 녹인 용액과 3-클로로-1,2-프로판디올을 아세트산에틸에 녹여 1 mL 중 25 μg 을 함유하는 용액 2.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 아세트산에틸층을 따로 보관하고 물층을 취하여 아세트산에틸 2 mL씩으로 3 회 추출한다. 모든 추출액을 합하여 무수황산나트륨으로 건조하고 여과한 다음 여과기를 소량의 아세트산에틸로 씻어 합하고 질소 기류하에 2.0 mL로 농축하고 멤브레인필터로 여과하여 여액을 시스템적합성용액으로 한다.

9) **유연물질** 이 약 75 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 10 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 유연물질의 양을 구할 때 주피크 이외의 피크는 각각 0.1 % 이하이며 O-알킬화한 물질들의 피크는 0.6 % 이하이고 O-알킬화한 물질을 제외한 총유연물질의 합계는 0.3 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 함량 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_s}$$

A_i : 주피크 이외의 각 피크면적

A_s : 모든 피크의 합계면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴과 물의 비율을 변화시켜 아세토니트릴이 1 %에서 13 %까지 1 분간 0.2 %의 속도로 증가시킨다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이오헥솔 엑소이성질체의 유지시간 1.0에 대한 O-알킬화한 물질들의 상대유지시간이 1.1 ~ 1.4이고 이오헥솔유연물질 II 피크와 이오헥솔유연물질 III 피크의 분리도는 20.0 이상이며 유연물질 III의 피크면적은 모든 피크의 합계면적의 0.5 % $\pm$ 0.1 %이다.
○ 시스템적합성용액 이오헥솔표준품, 이오헥솔유연물질 II 표준품 및 이오헥솔유연물질 I 표준품을 물에 녹여 1 mL 중 각각 1.5, 0.0075 및 0.0069 mg을 함유하는 용액을 만들어 시스템적합성용액으로 한다.

수 분 4.0 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 1.25 mol/L 수산화나트륨시액 25 mL 및 아연가루 0.5 g을 넣고 환류냉각기를 달아 1 시간 동안 환류한 다음 실온으로 식히고 냉각기를 물 20 mL로 씻어 씻은 액을 반응혼합물에 넣어 섞고 여과한다. 플라스크와 여과기를 소량의 물로 잘 씻어 여액에 합한 다음 아세트산(100) 5 mL를 넣고 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법).

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 27.37 mg $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_9$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

이크타몰 Ichthammol

[8029-68-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 암모니아 (NH_3 : 17.03) 2.5 % 이상, 황산암모늄 [$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$: 132.14] 8.0 % 이하 및 총황 (S : 32.07) 10.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 적갈색 ~ 흑갈색의 점조성이 있는 액으로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물과 섞인다.

이 약은 에탄올(95) 또는 에테르에 조금 녹는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(3 $\rightarrow$ 10) 4 mL에 염산 8 mL를 넣을 때 황갈색 ~ 흑갈색의 기름 또는 수지 같은 물질이 석출된다. 얼음으로 식혀서 석출물을 응고시킨 다음 기울여 물층을 버린다. 잔류한 석출물은 에테르로 씻을 때 일부 녹으나 씻은 액이 거의 착색되지 않을 때까지 씻어도 녹지 않는다. 이 잔류물을 가지고 다음 시험을 한다.
가) 잔류물 0.1 g에 에테르·에탄올(95)혼합액(1 : 1) 1 mL를 넣을 때 녹는다.

나) 잔류물 0.1 g에 물 2 mL를 넣을 때 녹는다. 이 액 1 mL에 염산 0.4 mL를 넣을 때 황갈색 ~ 흑갈색의 기름

또는 수지 같은 물질이 석출된다.

다) 나)의 수용액 1 mL에 염화나트륨 0.3 g을 넣을 때 황갈색 ~ 흑갈색의 기름 또는 수지 같은 물질이 석출된다.
2) 이 약의 수용액(1 → 10) 2 mL에 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 끓일 때 나는 기체는 적신 빨간색리트머스 시험지를 파란색으로 변화시킨다.

건조감량 50 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 6 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 1) **암모니아** 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 킬 달플라스크에 넣고 물 60 mL, 1-옥탄올 1 mL 및 수산화나트륨용액(2 → 5) 4.5 mL를 넣고 튀어오르는 것을 막는 장치가 달린 증류관 및 냉각기를 단다. 수기에는 정확하게 0.25 mol/L 황산 30 mL를 넣고 여기에 냉각기의 아래쪽 끝을 담그고 천천히 증류하여 유분 약 50 mL를 취하여 과량의 황산을 0.5 mol/L 수산화나트륨용액으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.25 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} = 8.515 \text{ mg NH}_3$$

2) **황산암모늄** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 에탄올 (95) 25 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 여과하여 에탄올 (95) · 에테르혼합액(1 : 1)으로 씻어 씻은 액이 무색으로 맑게 되었을 때 잔류물 및 여과지를 공기 중에서 건조한다. 잔류물을 염산으로 약간 산성으로 한 온탕 200 mL에 녹이고 여과하여 여액을 끓이고 염화바륨시액 30 mL를 천천히 넣어 수욕에서 30 분간 가열하고 여과한다. 침전을 물로 씻고 건조하여 다시 향량이 될 때까지 강열하고 질량을 달아 황산바륨 (BaSO₄ : 233.39)의 양으로 한다.

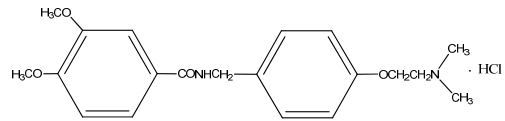
$$\begin{aligned} & \text{황산암모늄 } [(NH_4)_2SO_4] \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{황산바륨 (BaSO}_4\text{)의 양 (mg)} \times 0.5662 \end{aligned}$$

3) **총황** 이 약 약 0.6 g을 정밀하게 달아 200 mL 킬달 플라스크에 넣고 물 30 mL 및 염소산칼륨 5 g을 넣은 다음 질산 30 mL를 천천히 넣고 액이 5 mL가 될 때까지 가열하고 염산 25 mL를 써서 300 mL 비커에 씻어 넣고 가열하여 5 mL로 한다. 여기에 물 100 mL를 넣어 끓이고 여과하여 물로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 끓이고 염화바륨시액 30 mL를 천천히 넣어 수욕에서 30 분간 가열한다. 침전을 여취하고 물로 씻어 건조하고 향량이 될 때까지 강열하여 질량을 달아 황산바륨 (BaSO₄)의 양으로 한다.

$$\begin{aligned} & \text{총황 (S)의 양 (mg)} \\ &= \text{황산바륨 (BaSO}_4\text{)의 양 (mg)} \times 0.13739 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

이토프리드염산염 Itopride Hydrochloride



$C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$: 394.90

N-[[4-[2-(Dimethylamino)ethoxy]phenyl]methyl]-3,4-dimethoxy-benzamide hydrochloride (1:1),
[122892-31-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 이토프리드염산염 ($C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 매우 잘 녹으며, 메탄올, 아세트산(100),에 잘 녹고, 에탄올에 녹기 어려우며, 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.0이다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 달아 시트르산 · 아세트산시액 3 mL에 녹여 수욕에서 가열할 때 액은 암적자색을 나타낸다.

2) 이 약의 0.1 mol/L 염산시액 (1 → 80000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 256 ~ 260 nm에서 흡수극대를 나타내고 277 ~ 281 nm에서 흡수를 나타내지 않는다.

3) 이 약 및 이토프리드염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 0.4 g을 물 20 mL에 녹이고 암모니아시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 필요하면 유리봉으로 내벽을 긁어 생기는 침전을 여과하여 제거한다. 여액을 묽은아세트산으로 산성화로 한 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 193 ~ 198 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제2법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.2 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카

겔 (형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·강암모니아수·물혼합액 (18 : 4 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점 보다 크거나 진하지 않다.

건조감량 0.10 % 이하 (2 g, 105 °C, 2시간).

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 2 mL에 녹이고 아세트산탈수물 100 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 39.49 \text{ mg } \text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

이토프리드염산염 정 Itopride Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 이토프리드염산염 ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$: 394.90)을 함유한다.

제 법 이 약은 이토프리드염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 이토프리드염산염 약 0.2 g에 해당량을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 진탕혼합한 후 원심분리한다. 위의 맑은 액 0.5 mL를 취하여 메탄올을 감압유지한 후 잔류물에 구연산·아세트산시액 3 mL을 넣고 수욕에서 가열할 때 액은 암적자색을 나타낸다.

2) 이 약의 0.1 mol/L 염산시액 (1 → 80000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 256 ~ 260 nm에서 흡수극대를 나타내고 277 ~ 281 nm에서 흡수를 나타내지 않는다.

3) 이 약을 가루로 하여 이토프리드염산염 약 0.2 g에 해당량을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 진탕혼합한 후 원심분리한다. 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로, 이토프리드염산염표준품 0.02 g 씩을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·강암모니아수·물혼합액 (18 : 4 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.1 mol/L 염산시액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로

시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 이토프리드염산염 표준품 약 5.5 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 정량법에 따라 시험하여 각 액의 이토프리드염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

이토프리드염산염($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{이토프리드염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

C : 1 정 중 이토프리드염산염 ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 취하여 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이토프리드염산염 ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이것을 여과한 다음 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 이토프리드염산염 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액의 조제와 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 이토프리드염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이토프리드염산염($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$)의 표시량에 대한 함량 (%)

$$= \text{이토프리드염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 257 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 13.6 g에 물을 넣어 1 L로 한 액 800 mL를 취하여 아세트니트릴 200 mL를 넣는다.

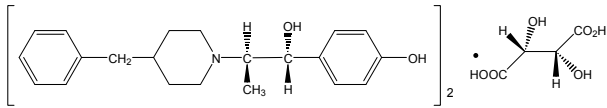
유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 이토프리드염산염의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

이펜프로딜타르타르산염 Ifenprodil Tartrate



주석산이펜프로딜 $(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 800.98
4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-1-hydroxypropyl]phenol;
2,3-dihydroxybutanedioic acid [23210-58-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 이펜프로딜
타르타르산염 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 98.5 ~ 101.0
%를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 물
또는 메탄올에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +11 ~ +15° (환산한 무수물로서
1.0 g, 에탄올(95), 20 mL, 100 mm).

융점 : 약 148 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 이펜프로딜타르타르산염표준품의
메탄올용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측
정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같
은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 이펜프로딜타르타르산염표준품을 가지고 적외
부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때
같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 0.4 g에 물 40 mL를 넣어 가운하여 녹인다. 식힌
다음 이 액에 암모니아시액 0.5 mL를 넣고 클로로포름 40
mL씩으로 2 회 추출하고 물층을 따로 모은다. 물층 30 mL
를 취하여 수욕에서 증발건고한다. 식힌 다음 잔류물을 물
6 mL에 녹인 액은 타르타르산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라
조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는
다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.30 g을 희석시킨 에탄올(3 → 4)
10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게
취하여 희석시킨 에탄올(3 → 4)을 넣어 정확하게 200
mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로
마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩
을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에
점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 헥산 · 1-부탄올 · 암모
니아수(28)혼합액(140 : 40 : 20 : 1)을 전개용매로 하
여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기
에 핵사염화백금(IV)산 · 요오드화칼륨시액을 뿌릴 때 검
액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점
보다 진하지 않다.

수 분 4.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

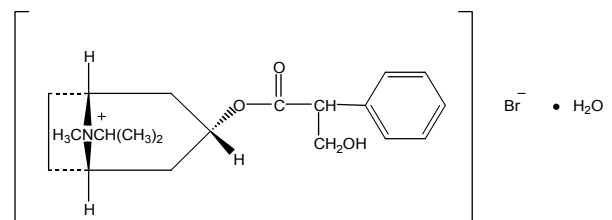
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100)
50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정
종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을
하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 40.05 \text{ mg } (C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

이프라트로퓜브롬화물수화물 Ipratropium Bromide Hydrate



브롬화이프라트로퓜 $C_{20}H_{30}BrNO_3 \cdot H_2O$: 430.38
(1R,3R,5S,8R)-3-[(3-hydroxy-2-phenylpropanoyl)oxy]-
8-methyl-8-(propan-2-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]
octan-8-ium bromide hydrate [66985-17-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 이프라트로퓜브롬화물
($C_{20}H_{30}BrNO_3$: 412.36) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(99.5)에 녹고 아세트니트
릴 또는 아세트산(100)에 녹기 어려우며 에테르에는 거
의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.
융점 : 약 223 °C (분해, 건조한 다음)

확인시험 1) 이 약 5 mg에 발연질산 0.5 mL를 넣고 수
욕에서 증발건고한다. 식힌 다음 잔류물을 아세톤 5 mL
에 녹이고 수산화칼륨 · 에탄올시액 2 방울을 넣을 때 액
은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 및 이프라트로퓜브롬화물수화물표준품의 0.01
mol/L 염산시액용액(3 → 2000)을 가지고 자외가시부흡
광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장
에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 이프라트로퓜브롬화물수화물표준품을 가지
고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측
정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 100)은 브롬화물의 정성반응을
나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일
때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는

0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 10)을 쓴다 (1 ppm 이하).

5) **이소프로필아트로핀브롬화물** 이 약 25 mg을 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 25 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이프라트로핀의 피크면적 A_a 및 이프라트로핀에 대한 유지시간의 비가 약 1.3인 피크면적 A_b 를 자동적분법에 따라 측정할 때 $A_b/(A_a+A_b)$ 는 0.01 이하이다. 또 용매피크 다음부터 유지시간이 약 14 분 사이에는 이프라트로핀의 피크 및 이프라트로핀에 대한 유지시간의 비가 약 1.3인 피크 이외의 피크는 나타나지 않는다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 10 ~ 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 희석시킨 인산(1 → 200) · 아세트니트릴 · 메탄설폰산혼합액(1000 : 120 : 1)

유 량 : 이프라트로핀의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 검액 25 μ L에서 얻은 이프라트로핀의 피크높이가 풀스케일의 50 ~ 80 %가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약의 1 mol/L 염산시액용액(1 → 100)을 100 $^{\circ}$ C에서 1 시간 가열한다. 식힌 다음 이 액 2.5 mL에 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 25 μ L를 취하여 위의 조건으로 조작할 때 이프라트로핀의 피크와 이프라트로핀에 대한 유지시간의 비가 약 0.6인 피크의 분리도는 3 이상이다.

6) **아포화합물** 이 약 0.14 g을 달아 0.01 mol/L 염산시액에 녹여 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 246 nm 및 263 nm에서의 흡광도 A_1 및 A_2 를 측정할 때 A_1/A_2 는 0.91 이하이다.

건조감량 3.9 ~ 4.4 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

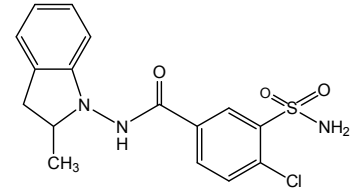
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 40 mL에 녹이고 1,4-디옥산 40 mL 및 질산비스무트시액 2.5 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 41.24 mg $C_{20}H_{30}BrNO_3$

저 장 법 기밀용기.

인다파미드

Indapamide



$C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$: 365.84

4-Chloro-N-(2-methyl-2,3-dihydroindol-1-yl)-3-sulfamoylbenzamide [26807-65-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 인다파미드($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(99.5)에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 에탄올(99.5)용액(1 → 10)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 인다파미드표준품의 메탄올용액 (1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 인다파미드표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

용 점 167 ~ 171 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.5 g에 물 50 mL를 넣어 녹여 15 분간 흔들어 섞은 다음 얼음물 중에서 30 분간 방치하고 여과한다. 여액 30 mL에 묽은아세트산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.01 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 차광하여 시험한다. 이 약 0.3 g을 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 인다파미드표준품 30 mg을 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 이 액 10 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 또 표준액 (2) 10 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (3)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2)

및 표준액 (3) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카 겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세트산에틸·아세트산(100)혼합액(70 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않고 (0.5 %) 검액에서 얻은 주반점 외의 반점의 합계강도는 2.0 % 이하이다.

건조감량 3.0 % 이하 (0.5 g, 0.67 kPa 이하, 산화인 (V), 110 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 내부표준액 5.0 mL를 넣어 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 인다파미드표준품 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 1.0 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질 피크면적에 대한 인다파미드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

인다파미드 ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)의 양 (mg)

$$= \text{인다파미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 5$$

내부표준액 *p*-클로로아세타닐리드 50 mg을 정확하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴·메탄올·아세트산(100)혼합액(650 : 175 : 175 : 1)

유 량 : 2.0 mL/분

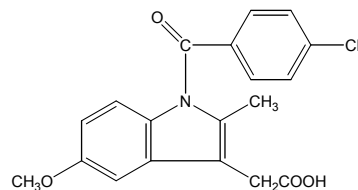
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *p*-클로로아세타닐리드 피크 및 인다파미드 피크의 분리도는 2.0 이상이고 인다파미드 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 인다파미드 피크의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

인도메타신 Indometacin



$C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.79

2-[1-[(4-chlorophenyl)carbonyl]-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]acetic acid [53-86-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 인도메타신 ($C_{19}H_{16}ClNO_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 미세한 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 에테르에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 착색된다.

융점 155 ~ 162 $^{\circ}$ C

확인시험 1) 이 약 2 mg을 메탄올 100 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 317 ~ 321 nm에서 흡수극대를 나타낸다. 2) 이 약 및 인도메타신표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 에테르로 재결정하고 결정을 취하여 건조한 것을 가지고 같은 방법으로 시험한다. 3) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

순도시험 1) 산 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞어 여과하고 여액에 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.20 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시

험한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 박층크로마토그래프 용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 무수에테르·아세트산(100)혼합액(100 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.7 g을 정밀하게 달아 메탄올 60 mL를 넣어 녹이고 물 30 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 35.779 \text{ mg C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

인도메타신 연고

Indomethacine Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 인도메타신 ($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$: 357.79)을 함유한다.

제 법 이 약은 인도메타신을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 인도메타신 50 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 30 mL를 넣어 가온하여 녹이고 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 인도메타신표준품을 50 mg 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 인도메타신 ($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올·pH 7.0 인산염완충액 혼합액(1 : 1)을 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 50 mL가 되게 한다. 필요하면 여과한다. 여액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 3.0 mL를 넣고 메탄올·pH 7.0 인산염완충액 혼합액 (1 : 1)을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 인도메타신표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 3.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험

하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 인도메타신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

인도메타신 ($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$)의 양 (mg)

$$= \text{인도메타신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 메탄올용액(1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·회석시킨 인산 (1 → 1000)혼합액 (7 : 3)

유 량 : 인도메타신의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 4-클로로벤조산 50 mg, 파라옥시벤조산부틸 30 mg 및 인도메타신 50 mg을 메탄올 50 mL에 녹인다. 이 액 5 mL에 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 4-클로로벤조산, 파라옥시벤조산부틸, 인도메타신의 순서로 유출하고 4-클로로벤조산과 파라옥시벤조산부틸의 분리도가 2.0 이상, 파라옥시벤조산부틸과 인도메타신의 분리도가 5.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 인도메타신의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기(냉암소 보관).

인도메타신 캡슐

Indometacin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 인도메타신 ($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$: 357.79)을 함유한다.

제 법 이 약은 「인도메타신」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 꺼내어 가루로 하여 검체로 한다. 표시량에 따라 인도메타신 0.1 g에 해당하는 양을 달아 클로로포름 20 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심 분리하고 그 위의 맑은 액을 여과한다. 여액을 증발건고하

고 식힌 다음 메탄올 20 mL를 넣어 녹이고 이 액 10 mL에 메탄올을 넣어 50 mL 만든다. 이 액 2 mL에 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 317 ~ 321 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 유연물질 이 약의 내용물을 꺼내어 가루로 한다. 표시량에 따라 인도메타신 0.10 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL를 정확하게 넣어 흔들어 섞은 다음 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 인도메타신표준품 25 mg을 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「인도메타신」의 순도시험 4)에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물·pH 7.2 인산염완충액혼합액(4 : 1) 900 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 20 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 인도메타신표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조하여 약 30 mg을 정밀하게 달아 물·pH 7.2인산염완충액혼합액(4 : 1)을 넣어 녹이고 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 320 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 20 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

인도메타신 ($C_{19}H_{16}ClNO_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%) =

$$W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{90}{C}$$

W_S : 표준품의 양 (mg)

C : 1 캡슐 중 인도메타신 ($C_{19}H_{16}ClNO_4$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 캡슐을 열고 내용물을 조심하여 꺼내어 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 인도메타신 ($C_{19}H_{16}ClNO_4$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣어 녹이고 다시 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 인도메타신표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로

한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 인도메타신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

인도메타신 ($C_{19}H_{16}ClNO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{인도메타신표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 7 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 1000)혼합액(7 : 3)

유 량 : 인도메타신의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

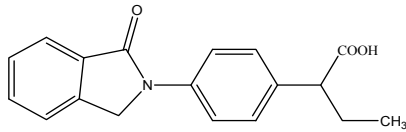
시스템적합성

시스템의 성능 : 4-클로로벤조산 50 mg, 파라옥시벤조산부틸 30 mg 및 인도메타신 50 mg을 메탄올 50 mL에 녹인다. 이 액 5 mL에 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 4-클로로벤조산, 파라옥시벤조산부틸, 인도메타신의 순서로 유출하고 4-클로로벤조산과 파라옥시벤조산부틸의 분리도는 2.0 이상이며 파라옥시벤조산부틸과 인도메타신의 분리도는 5.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 인도메타신의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

인도부펜 Indobufen



$C_{18}H_{17}NO_3$: 295.33

(±)-4-(1,3-Dihydro-1-oxo-2H-isoindol-2-yl)- α -ethylbenzeneacetic acid, [63610-08-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 인도부펜 ($C_{18}H_{17}NO_3$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 크림상 가루이다.

이 약은 디메틸포름아미드에 잘 녹으며 메탄올에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 인도부펜표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (282 nm) : 460 ~ 510 (무수물로 환산한 것, 1 mg, 메탄올, 100 mL).

용 점 180 ~ 185 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 0.1 mol/L 수산화나트륨액 40 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **아연** 이 약 1.0 g을 물 50 mL 및 30 % 암모니아수 5 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아연 표준액 2.0 mL를 취하여 30 % 암모니아수 5 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (50 ppm 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램 프 : 아연중공음극램프

파 장 : 213.9 nm

4) **유연물질** 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 정량법의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 유연물질의 양은 인도부펜 이외의 피크의 합계면적은 총피크면적에 대하여 2.0 % 이하이다.

수 분 1.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 럩 법 이 약 및 인도부펜표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 인도부펜의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

인도부펜 ($C_{18}H_{17}NO_3$)의 양 (g)

$$= \text{인도부펜표준품의 양 (g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 256 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 4.5 아세트산완충액 · 메탄올혼합액 (55 : 45)

유 럩 : 2.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

인도부펜 정 Indobufen Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 인도부펜 ($C_{18}H_{17}NO_3$: 295.33)을 함유한다.

제 법 이 약은 인도부펜을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 pH 6.8 인산염완충액 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 150 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 20 분 후에 용출액을 취하여 여과하여 여액 10.0 mL를 취하여 pH 6.8 인산염완충액을 넣어 250 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 인도부펜표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 pH 6.8 인산염완충액을 넣어 수욕에서 약하게 가온하면서 녹여 인도부펜의 농도가 8 μ g/mL가 되도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 279 nm에서의 흡광도를 측정한다. 이 약의 20 분간의 용출률은 70 % 이상이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게

달아 가루로 한다. 인도부펜 ($C_{18}H_{17}NO_3$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣어 1 시간 동안 흔들어 섞고 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 여과한 다음 여액 2.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 인도부펜표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 인도부펜의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

인도부펜 ($C_{18}H_{17}NO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{인도부펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 256 nm)

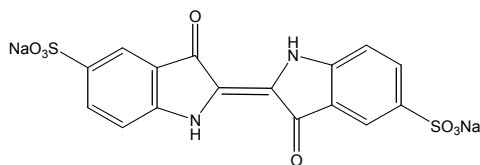
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 4.5 아세트산완충액 · 메탄올혼합액 (55 : 45)

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

인디고카르민 Indigocarmine



$C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$: 466.35

Disodium (2E)-3-oxo-2-(3-oxo-5-sulfonato-1H-indol-2-ylidene)-1H-indole-5-sulfonate [860-22-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 인디고카르민 ($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$) 95.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 파란색 ~ 어두운 파란색의 가루 또는 알갱이로 냄새는 없다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 압축할 때 구리와 유사한 색과 광택을 나타낸다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 100)은 어두운 파란색을 나타낸다. 이 액을 검액으로 하여 다음 시험을 할 때 각 액의 어두운 파란색은 없어진다.

가) 검액 2 mL에 질산 1 mL를 넣는다.

나) 검액 2 mL에 브롬시액 1 mL를 넣는다.

다) 검액 2 mL에 염소시액 1 mL를 넣는다.

라) 검액 2 mL에 수산화나트륨시액 2 mL 및 아연가루 0.2 g을 넣고 가온한다.

2) 이 약 및 인디고카르민표준품 0.1 g을 아세트산암모늄용액(1 → 650) 100 mL에 녹인다. 이 액 1 mL에 아세트산암모늄용액(1 → 650)을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 1 g을 강열하여 탄화하고 식힌 다음 잔류물에 물 20 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한 액은 나트륨염 및 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 0.10 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **물불용물** 이 약 1.0 g에 물 200 mL를 넣고 흔들어 섞어 미리 질량을 단 유리여과기를 써서 여과하고 잔류물을 씻은 액이 파란색을 나타내지 않을 때까지 물로 씻고 105 °C에서 4 시간 건조할 때 그 양은 5.0 mg 이하이다.

2) **납** 이 약 4.0 g을 길달 플라스크에 넣고 물로 적신 다음 황산 10 mL와 질산 5 mL를 넣는다. 처음 격렬한 반응이 가라앉자마자 갈색 연기가 대부분 배출될 때 까지 가열한다. 질산 1 ~ 3 mL를 반복해서 넣으면서 이 약이 거의 분해되어 유기물 대부분이 용액이 될 때 까지 가열한다. 그 다음에 과염소산 5 mL를 조심히 조금씩 넣는다. 격렬한 반응이 가라앉으면 질산 조금씩을 계속해서 넣으면서 무색이 될 때 까지 가열한다. 만약 용액이 과염소산을 넣고 10 ~ 20 분 후에 투명해지지 않으면 과염소산 1 ~ 3 mL를 더 넣고 용액이 무색이 될 때 까지 질산을 넣는다. 이 액을 10 ~ 15 분간 끓인 다음 식혀서 1 mol/L 수산화나트륨으로 중화한다. 이 액을 100 mL 용량플라스크에 옮긴 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 5 mL를 분액깔때기에 넣고 물 10 mL로 씻어 넣은 다음 시트르산수소이암모늄용액 3 mL 및 히드록시아민염산염시액 0.5 mL를 넣고 페놀레드시액 2 방울을 넣어 알칼리성이 될 때까지 암모니아수(28)를 넣는다. 필요하면 용액을 식히고 시안화칼륨용액 1 mL를 넣은 다음 추출용디티존액 5 mL씩으로 추출액이 초록색을 띠 때까지 추출하여 추출액을 다른 분액깔때기에 합한다. 합한 추출액에 희석시킨 질산(1 → 100) 20 mL를 넣어

30 초간 흔들어 섞고 클로로포름층은 버린다. 질산층에 디티존표준액 5.0 mL 및 암모니아·시아니화물시액 4 mL를 넣고 30 초간 흔들어 섞을 때 클로로포름층의 보라색은 희석시킨 납표준액 10 mL를 가지고 검액과 같이 조작하여 얻은 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

○ 희석시킨 납표준액 납표준액 5 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산(1 → 100)을 넣어 50 mL로 한다.

3) 비소 이 약 0.8 g을 킬달플라스크에 넣고 황산 5 mL 및 질산 5 mL를 넣어 약한 열로 가열한다. 여기에 때때로 질산 2 ~ 3 mL씩을 추가하여 액이 무색 ~ 연한 노란색이 될 때까지 가열을 계속한다. 식힌 다음 포화옥살산암모늄용액 15 mL를 넣어 진한 흰 연기가 발생할 때까지 가열농축하여 2 ~ 3 mL로 한다. 식힌 다음 물을 넣어 10 mL로 하고 이 액 5 mL를 검액으로 하여 시험한다 (5 ppm 이하).

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 28.0 ~ 38.0 % (건조한 다음 1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 타르타르산수소나트륨일수화물 15 g 및 물 200 mL를 넣어 녹이고 이산화탄소를 통하면서 끓이고 뜨거울 때 0.1 mol/L 염화티탄(III)액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 파란색이 노란색 ~ 주황색으로 변할 때로 한다.

0.1 mol/L 염화티탄(III)액 1 mL
= 23.318 mg $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

저 장 법 차광한 기밀용기.

인디고카르민 주사액 Indigocarmine Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 인디고카르민 ($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$: 466.35)을 함유한다.

제 법 이 약은 「인디고카르민」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 어두운 파란색의 액이다.

pH : 3.0 ~ 5.0

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 인디고카르민 20 mg에 해당하는 양을 취하여 질산 1 mL를 넣을 때 액의 어두운 파란색은 없어지고 황갈색이 된다.

2) 이 약의 표시량에 따라 인디고카르민 20 mg에 해당하는 양을 취하여 브롬시액 1 mL를 넣을 때 액의 어두운 파란색은 없어지고 황갈색이 된다.

3) 이 약의 표시량에 따라 인디고카르민 20 mg에 해당하는 양을 취하여 염소시액 1 mL를 넣을 때 액의 어두운 파란색은 없어지고 황갈색이 된다.

4) 이 약의 표시량에 따라 인디고카르민 10 mg에 해당하는 양을 취하여 아세트산암모늄용액(1 → 650)을 넣어 1000 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 610 ~ 614 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 이 약은 인디고카르민 1 mg 당 7.5 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 인디고카르민 ($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 타르타르산수소나트륨일수화물 6 g 및 물을 넣어 녹여 200 mL로 하고 이산화탄소를 통하면서 끓여서 이하 「인디고카르민」의 정량법에 따라 시험한다.

0.1 mol/L 염화티탄(III)액 1 mL
= 23.318 mg $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

저 장 법 차광한 밀봉용기.

인산일수소칼슘·글루콘산칼슘·

에르고칼시페롤 캡슐

Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate, Calcium Gluconate and Ergocalciferol Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 에르고칼시페롤 ($C_{28}H_{44}O$: 396.65), 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 총칼슘 (Ca : 40.08) 및 인 (P : 30.97)을 함유한다.

제 법 이 약은 인산일수소칼슘수화물, 글루콘산칼슘수화물 및 에르고칼시페롤을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **에르고칼시페롤** 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) **인산일수소칼슘수화물 및 글루콘산칼슘수화물 중 총 칼슘 및 인** 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 에르고칼시페롤, 인 및 총 칼슘 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법 및 무기질시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

인슐린 Insulin

이 약은 건강한 소 또는 돼지의 췌장에서 얻은 것으로 혈당을 낮추는 작용이 있으며 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 1 mg 당 26인슐린단위 이상을 함유한다.

이 약은 원료에 쓴 동물종명을 표시한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 희석시킨 염산(1 → 360) 또는 묽은수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 이 약 10 mg을 0.1 mol/L 염산시액 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액을 가지고 「인슐린주사액」의 확인시험에 따라 시험한다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.10 g을 희석시킨 염산(1 → 360) 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) 유연물질 이 약 7.5 mg을 적당한 뚜껑이 있는 바이알에 넣고 0.01 mol/L 염산 2.0 mL를 넣는다. 바이알 뚜껑을 닫고 부드럽게 흔든다. 이 액을 실온에서 2 시간 또는 냉장에서 12 시간이상 보관하지 않는다. 따로, 인슐린 표준품 37.5 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산을 넣어 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 1 mL를 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산을 넣어 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (2) 1 mL를 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산을 넣어 10 mL로 하여 표준액 (3)로 한다. 표준액은 실온에서 12 시간 또는 냉장에서 48 시간까지 보관할 수 있다. 검액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 인슐린의 피크면적 A_i , A-21 데스아미도인슐린의 피크면적 A_b 및 전체 피크면적의 합 A_s 를 자동적분법에 따라 측정하고 각각의 양을 면적백분율법에 따라 구할 때 A-21 데스아미도인슐린은 10.0 % 이하, 인슐린 및 A-21 데스아미도인슐린을 제외한 기타 유연물질의 합은 5.0 % 이하이다. 단, 단일종으로부터 유도된 인슐린의 경우 소나 돼지 인슐린에 해당하는 피크가 측정될 때 교차오염의 양은 1.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다. 인슐린의 유지시간이 약 31 분, A-21 데스아미도인슐린이 농도구배 시작지점에 유출이 되도록 이동상의 조성을 조절한다.

이동상 A : 무수황산나트륨 28.4 mg을 물 1000 mL에 녹인 다음 인산 2.7 mL를 넣고 필요하면 2-아미노에탄올을 넣어 pH를 2.3으로 한 액 · 아세토니트릴(82 : 18)

이동상 B : 무수황산나트륨 28.4 mg을 물 1000 mL에 녹인 다음 인산 2.7 mL를 넣고 필요하면 2-아미노에탄올을 넣어 pH를 2.3으로 한 액 · 아세토니트릴(50 : 50)

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	81	19
0 ~ 60	81	19
60 ~ 85	81 → 36	19 → 64
85 ~ 91	36	64
91 ~ 92	36 → 81	64 → 19

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 (1), (2) 및 (3) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 표준액 (1)의 피크면적 A_A , 표준액 (2)의 피크면적 A_B 및 표준액 (3)의 피크면적 A_C 를 구하여 다음 식 (1) 및 (2)에 따라 계산할 때 값은 각각 0.91 ~ 1.09 및 0.7 ~ 1.3가 되는 것을 확인한다.

$$(1) \quad 10 \times \frac{A_B}{A_A}$$

$$(2) \quad 10 \times \frac{A_C}{A_A}$$

시스템의 성능 : 이 약 약 1.5 mg을 달아 0.01 mol/L 염산 1.0 mL에 녹인다. 이 액을 3 일 이내로 실온에서 방치하여 A-21 데스아미도인슐린을 5 % 이상 함유하는 액을 얻어 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 인슐린과 A-21 데스아미도인슐린의 분리도는 2.0 이상이고 인슐린 피크의 대칭계수는 1.8 이하이다.

건조감량 10.0 % 이하 (0.2 g, 105 °C, 16 시간).

강열잔분 이 약 20 ~ 40 mg을 미리 질량을 단 백금접시에 정밀하게 달아 질산 2 방울을 넣어 처음에는 약하게 다음에 강하게 가열하여 회화한다. 다시 회화로에 넣어 600 °C에서 15 분간 가열한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 식혀 질량을 달 때 그 잔분은 2.5 % 이하이다.

엔도톡신 이 약은 인슐린 1 mg 당 10 EU 미만이다.

미생물함량 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 300 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

아연함량 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 5 mL 및 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하고 필요하면 다시 물을 넣어 1 mL 중 아연 (Zn : 65.41) 0.4 ~ 1.0 µg을 함유하도록 희석하여 검액으로 한다. 따로 원자흡광광도용아연표준액 적당량을 정확하게 취하여 물을 넣어 1 mL 중 아연 0.3 ~ 1.2 µg을 함유하도록 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 표준액의 흡광도로 만든 검량선에 따라 검액의 아연 함량을 구할 때 환산한 건조물에 대하여 0.27 ~ 1.08 %이다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 아연중공음극램프

파장 : 213.9 nm

질소함량 이 약 약 20 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 10 mL에 녹이고 질소정량법에 따라 시험할 때 질소 (N : 14.01)의 양은 환산한 건조물에 대하여 14.5 ~ 16.5 %이다.

정 량 법 1) **시험동물** 체중 1.8 kg 이상의 건강한 토끼를 써서 시험 전 1 주일 이상 실험실에서 적당한 일정한 먹이 및 물을 주어 기른다.

2) **인슐린용용매** 페놀 또는 *m*-크레솔 1.0 ~ 2.5 g을 0.01 mol/L 염산 500 mL에 녹이고 글리세린 14 ~ 18 g 및 0.01 mol/L 염산을 넣어 1000 mL로 한다.

3) **표준원액** 인슐린표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 인슐린용용매에 녹여 1 mL 중 정확하게 20.0 단위를 함유하도록 한다. 이 액은 1 ~ 15 °C에서 보존하고 만든 다음 6 개월 이내에 쓴다.

4) **표준액** 표준원액에 인슐린용용매를 넣어 1 mL 중 정확하게 2.0 단위 및 1.0 단위를 함유하도록 희석하여 각각 고용량표준액 S_H 및 저용량표준액 S_L 로 한다.

5) **검액** 이 약의 표시단위에 따라 약 20 mg을 정밀하게 달아 인슐린용용매에 녹여 1 mL 중 정확하게 2.0 단위 및 1.0 단위를 함유하도록 조제하여 각각 고용량검액 T_H 및 저용량검액 T_L 로 한다.

6) **주사량** 예비시험 또는 경험에 의하여 정하지만 보통

0.3 ~ 0.5 mL이며 주사량은 1 시험을 통하여 모두 같은 용량으로 한다.

7) **조작법** 시험동물 중에서 체중차가 적게 되도록 골라 그들을 4 군으로 나누어 각 군은 6 마리 이상의 같은 수로 한다. 각 시험동물은 주사 전 14 시간 이상 먹이를 주지 말고 시험 중에는 마지막 채혈이 끝날 때까지는 물도 주지 않는다. 또 시험 중에는 시험동물에게 강한 자극을 주지 않도록 조심하여 취급한다.

제 1 회 주사는 다음과 같이 표준액 및 검액을 각 시험동물에 피하주사한다.

제 1 군 S_H 제 2 군 S_L 제 3 군 T_H 제 4 군 T_L

다시 다음날이나 또는 1 주일 이내에 다음과 같이 표준액 및 검액을 써서 제 2 회 주사를 한다.

제 1 군 T_L 제 2 군 T_H 제 3 군 S_L 제 4 군 S_H

주사한 다음 1 시간 및 2.5 시간에 각 시험동물의 귀의 주변 정맥에서 혈액을 충분히 채취하여 8)에 따라 그 혈당을 정량한다.

혈당량 (%) 환산표

mL*	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0.0	0.385	0.382	0.379	0.376	0.373	0.370	0.367	0.364	0.361	0.358
0.1	0.355	0.352	0.350	0.348	0.345	0.343	0.341	0.338	0.336	0.333
0.2	0.331	0.329	0.327	0.325	0.323	0.321	0.318	0.316	0.314	0.312
0.3	0.310	0.308	0.306	0.304	0.302	0.300	0.298	0.296	0.294	0.292
0.4	0.290	0.288	0.286	0.284	0.282	0.280	0.278	0.276	0.274	0.272
0.5	0.270	0.268	0.266	0.264	0.262	0.260	0.259	0.257	0.255	0.253
0.6	0.251	0.249	0.247	0.245	0.243	0.241	0.240	0.238	0.236	0.234
0.7	0.232	0.230	0.228	0.226	0.224	0.222	0.221	0.219	0.217	0.215
0.8	0.213	0.211	0.209	0.208	0.206	0.204	0.202	0.200	0.199	0.197
0.9	0.195	0.193	0.191	0.190	0.188	0.186	0.184	0.182	0.181	0.179
1.0	0.177	0.175	0.173	0.172	0.170	0.168	0.166	0.164	0.163	0.161
1.1	0.159	0.157	0.155	0.154	0.152	0.150	0.148	0.146	0.145	0.143
1.2	0.141	0.139	0.138	0.136	0.134	0.132	0.131	0.129	0.127	0.125
1.3	0.124	0.122	0.120	0.119	0.117	0.115	0.113	0.111	0.110	0.108
1.4	0.106	0.104	0.102	0.101	0.099	0.097	0.095	0.093	0.092	0.090
1.5	0.088	0.086	0.084	0.083	0.081	0.079	0.077	0.075	0.074	0.072
1.6	0.070	0.068	0.066	0.065	0.063	0.061	0.059	0.057	0.056	0.054
1.7	0.052	0.050	0.048	0.047	0.045	0.043	0.041	0.039	0.038	0.036
1.8	0.034	0.032	0.031	0.029	0.027	0.025	0.024	0.022	0.020	0.019
1.9	0.017	0.015	0.014	0.012	0.010	0.008	0.007	0.005	0.003	0.002

* 0.005 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량을 표시한다. 예를 들면 1.28 mL의 경우 위의 표에 따라 혈당량은 0.127 %가 된다.

8) **혈당정량법** 바깥지름 18 mm, 길이 165 mm인 시험관에 황산아연용액(9 → 2000) 5.0 mL를 넣고 이것에 수산화나트륨용액(1 → 250) 1.0 mL를 넣은 액에 혈액 0.10 mL를 혈당용 피펫을 써서 가만히 넣는다. 피펫의 안벽에 남아있는 혈액은 시험관안의 위의 맑은 액을 반복

하여 빨아 올려서 시험관 안을 완전히 씻어낸다. 시험관의 내용물을 잘 흔들어 섞은 다음 수욕에서 3 분간 가열한다. 이 액을 탈지면 소량으로 막고 온탕 3 mL씩으로 2 회 씻은 지름 30 ~ 40 mm인 깔때기를 써서 안지름 30 mm, 길이 90 mm인 시험관에 여과하여 앞의 시험관 및 깔때기를 물 3 mL씩으로 2 회 씻어 여액에 합한다. 이 액에 알칼리성헥사시아노철(III)산칼륨시액 2.0 mL를 넣어 수욕에서 15 분간 가열한 다음 곧 식히고 요오드화칼륨·황산아연시액 3.0 mL 및 희석시킨 아세트산(100)(3 → 100) 2.0 mL를 넣어 유리된 요오드를 0.005 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분·염화나트륨시액 2 ~ 4 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 0.005 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL) 으로부터 혈당량 (%) 환산표에 따라 혈당량 (%)을 구한다.

9) 계산법 각 시험동물에 대하여 주사한 다음 2 회의 혈당정량값을 합계한다. 제 1 군 및 제 3 군의 각 시험동물의 제 1 회 주사시험에서 얻은 혈당값과 제 2 회 주사시험에서 얻은 혈당값의 차를 각각 y_1 및 y_3 라 하고 제 2 군 및 제 4 군의 시험동물의 제 2 회 주사시험에서 얻은 혈당값과 제 1 회 주사시험에서 얻은 혈당값의 차를 각각 y_2 및 y_4 라 한다. y_1, y_2, y_3 및 y_4 각 6 개 이상을 합계하여 각각 Y_1, Y_2, Y_3 및 Y_4 로 한다.

이 약 1mg 중의 단위수

$$= \text{anti log } M \times (\text{고용량표준액의 1 mL 중의 단위수}) \times \frac{b}{a}$$

$$M = 0.301 \times \frac{Y_a}{Y_b}$$

$$Y_a = -Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4$$

$$Y_b = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4$$

a : 검체 채취량 (mg)

b : 검체 채취량으로부터 이것을 인슐린용 용매로 희석하여 고용량검액을 만들었을 때의 전체 용량 (mL)

다만 다음 식에 의하여 L ($p = 0.95$)을 계산할 때 L 은 0.1212 이하이다.

만일 이 값을 넘을 때는 이 값 이하가 될 때까지 시험동물수를 증가시키거나 또는 실험조건을 정비하여 시험을 반복한다.

$$L = 2 \sqrt{(C-1)(CM^2+0.09062)}$$

$$C = \frac{Y_b^2}{Y_b^2 - 4fs^2t^2}$$

$$s^2 = \frac{\sum y^2 - \frac{Y^2}{n}}{n}$$

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f-1)$$

f : 각 군의 시험동물 수

Σy_2 : 각 군의 y_1, y_2, y_3 및 y_4 를 각각 제곱하여 합계한 값

t^2 : s^2 을 계산하였을 때의 n 에 대한 다음 표의 값.

n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

저 장 법 기밀용기에 넣어 8 ℃ 이하에서 보존한다.

인슐린 주사액 Insulin Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시된 인슐린 단위의 95.0 ~ 105.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 「인슐린」을 주사용수에 현탁시키고 염산을 넣어 녹여 주사제의 제법에 따라 만든다. 이 약 100 mL에 대하여 페놀 또는 크레솔 0.10 ~ 0.25 g 및 농글리세린 1.4 ~ 1.8 g을 함유하도록 넣는다. 이 약에는 염화나트륨을 넣지 않는다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약에 수산화나트륨용액(1 → 100)을 넣어 pH를 5.1 ~ 5.3으로 조정할 때 침전이 생기고 묽은염산을 더 넣어 pH를 2.5 ~ 3.5로 조정할 때 침전은 녹는다.

pH 2.5 ~ 3.5

강열잔분 이 약의 표시단위에 따라 500 ~ 1000 단위를 함유하는 양을 미리 질량을 단 백금접시에 정확하게 취하여 수욕에서 천천히 증발건고한다. 잔류물에 질산 2 방울을 넣어 처음에는 약하게, 다음에는 강하게 가열하여 회화

한다. 다시 회화로에 넣어 600 ℃에서 15 분간 가열한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 식혀 질량을 달 때 그 잔분은 표시된 1000 단위에 대하여 1.0 mg 이하이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 100인슐린단위 당 80 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

질소함량 질소정량법에 따라 시험할 때 표시된 100 단위에 대하여 질소 (N : 14.01)의 양은 0.50 ~ 0.64 mg이다.

정 량 법 「인슐린」의 정량법에 따라 시험한다. 다만 5) 검액 및 9) 계산법은 다음과 같이 한다.

5) 검액 이 약의 표시단위에 따라 1 mL 중 정확하게 2.0 단위 및 1.0 단위를 함유하도록 인슐린용용매로 희석하여 각각 고용량검액 T_H 및 저용량검액 T_L 로 한다.

9) 계산법 계산법의

이 약 1mg 중의 단위수

$$= \text{anti log } M \times (\text{고용량표준액의 1 mL 중의 단위수}) \times \frac{b}{a}$$

a : 검체 채취량 (mg) 을

이 약 1mg 중의 단위수

$$= \text{anti log } M \times (\text{고용량표준액의 1 mL 중의 단위수}) \times \frac{b}{a}$$

a : 검체 채취량 (mL) 으로 한다.

저 장 법 밀봉용기에 넣어 동결을 피하여 냉소에 보존한다.

유효기간 제조한 다음 24 개월.

인슐린아연 수성현탁주사액 Insulin Zinc Injection (Aqueous Suspension)

이 약은 수성의 현탁주사제로 정량할 때 표시된 인슐린 단위의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다. 또 표시된 100 단위에 대하여 아연 (Zn : 65.41) 0.12 ~ 0.30 mg을 함유한다.

제 법 이 약은 「인슐린」 및 「염화아연」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다. 이 약 100 mL 중 아세트산나트륨삼수화물 0.15 ~ 0.17 g, 염화나트륨 0.65 ~ 0.75 g 및 파라옥시벤조산메틸 90 ~ 110 mg을 함유하도록 넣는다.

성 상 이 약은 흰색의 현탁액으로 방치할 때 흰색 침전물과 무색의 위의 맑은 액으로 분리하고 이 침전물은 가만히 흔들어 섞을 때 다시 쉽게 현탁상태가 된다.

이 약은 현미경으로 볼 때 액 중의 현탁물 절반 이상은 결정으로 그 크기는 10 ~ 40 μm 이다. 그 이외의 것은 무정형으로 크기는 2 μm 이하이다.

확인시험 이 약에 묽은염산을 넣어 pH 를 2.5 ~ 3.5로 조정할 때 침전은 녹고 액은 무색이며 맑다.

pH 7.1 ~ 7.5

순도시험 **용존인슐린** 「인슐린아연프로타민 수성현탁주사액」의 순도시험 2)에 따라 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 100인슐린단위 당 80 EU 미만이다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

질소함량 질소정량법에 따라 시험할 때 표시된 100 단위에 대하여 질소 (N : 14.01)의 양은 0.50 ~ 0.64 mg이다.

정 량 법 1) **인슐린** 이 약에 희석시킨 염산(1 → 100)을 넣어 pH를 약 2.5로 조정할 맑은 액을 가지고 「인슐린 주사액」의 정량법에 따라 시험한다.

2) **아연** 「인슐린아연프로타민 수성현탁주사액」의 정량법 2)에 따라 시험한다.

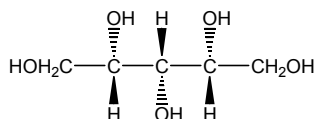
3) **결정성인슐린** 이 약의 표시단위에 따라 약 600 단위를 함유하는 양을 정확하게 취하여 원심분리하여 위의 맑은 액을 버리고 잔류물에 물 5 mL를 넣어 현탁시키고 아세트산나트륨·아세트산액 10 mL를 넣어 3 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 버리고 다시 같은 방법으로 조작을 반복한다. 잔류물을 황산 15 mL로 킬달플라스크에 씻어 넣고 질소정량법에 따라 시험할 때 질소 (N : 14.01)의 양은 총질소량의 55.0 ~ 70.0 %이다. 다만 총질소량은 검체채취량의 인슐린단위에 대하여 질소함량의 값으로부터 계산한다.

저 장 법 밀봉용기에 넣어 동결을 피하여 냉소에 보존한다.

유효기간 제조한 다음 24 개월.

자일리톨

Xylitol



크실리톨

크실리트

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_5$: 152.15

(2R,4S)-Pentane-1,2,3,4,5-pentol [87-99-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 자일리톨 ($\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_5$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 달다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에는 녹기 어렵다. 이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 2) 1 mL에 황산철(II) 시액 2 mL 및 수산화나트륨용액(1 → 5) 1 mL를 넣을 때 액은 청록색을 나타내나 혼탁이 생기지는 않는다.
2) 이 약 및 자일리톨표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 5.0 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

용 점 93.0 ~ 95.0 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 5 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.005 % 이하).

3) **황산염** 이 약 4.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.006 % 이하).

4) **중금속** 이 약 4.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

5) **니켈** 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹여 디메틸글리옥심 시액 3 방울 및 암모니아시액 3 방울을 넣어 5 분간 방치할 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

6) **비소** 이 약 1.5 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1.3 ppm 이하).

7) **당류** 이 약 5.0 g을 물 15 mL에 녹여 묽은염산 4.0 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 3 시간 가열한다. 식힌 다음 수산화나트륨시액으로 중화한다 (지시약 : 메틸오렌지시액 2 방울). 다시 물을 넣어 50 mL로 하고 그 10 mL를 플라스크에 취하여 물 10 mL 및 페링시액 40 mL를 넣어 약한 열로 3 분간 끓인 다음 방치하여 산

화제일동을 침전시킨다. 다음에 위의 맑은 액을 유리여과기를 써서 여과하고 침전을 온탕으로 씻은 액이 알칼리성을 나타내지 않을 때까지 씻고 씻은 액은 앞의 유리여과기로 여과한다. 플라스크내의 침전을 황산철(III)시액 20 mL에 녹이고 앞의 유리여과기를 써서 여과한 다음 물로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 80 °C로 가열하여 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정할 때 그 소비량은 1.0 mL 이하이다.

8) 유연물질 (기타 폴리올) 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 L-아라비니톨표준품, 갈락티톨표준품, D-만니톨표준품, 소르비톨표준품 각각 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 자일리톨표준품 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 25 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 1 mL 및 표준액 (2) 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 10 mL로 하여 1 mL 중 L-아라비니톨, 갈락티톨, D-만니톨, 소르비톨은 각각 약 0.05 mg 및 자일리톨은 약 10 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1.0 mL씩을 정확하게 취하여 각각 10 mL 등근바닥 플라스크에 넣고 내부표준액 1.0 mL씩 정확하게 넣고 환류냉각기를 달아 60 °C 수욕에서 증발건고 시킨다. 여기에 에탄올(99.5) 1 mL를 넣어 조심하여 흔들고 위와 같은 조건에서 다시 증발건고 시킨다. 각 잔류물에 피리딘 1 mL 및 아세트산(100) 1 mL를 정확하게 넣고 마개를 하여 30 초간 섞은 다음 70 °C 열풍건조기에서 30 분간 방치한다. 검액 및 표준액 1 µL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 총 유연물질의 양은 2.0 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

C_S : 표준액 중 각 유연물질의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 이 약의 농도 (mg/mL)

Q_T : 검액에서 얻은 에리트리톨 유도체에 대한 각 유연물질 유도체의 피크면적비

Q_S : 표준액에서 얻은 에리트리톨 유도체에 대한 각 유연물질 유도체의 피크면적비

내부표준액 에리트리톨용액(7 → 2000)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m인 관에 14 % 시아노프로필페닐-86 % 메틸폴리실록산으로 0.25 µm 두께로 피복한다.

칼럼온도 : 처음 5 분간 170 ℃로 유지하고 그 다음 1 분간 6 ℃의 상승속도로 215 ℃까지 상승시킨 다음 이 온도도 8 분간 유지한다. 그 다음 1 분간 10 ℃의 상승속도로 270 ℃까지 상승시키고 이 온도에서 14 분간 유지한다.

운반기체 : 헬륨

유 량 : 1 mL/분

검체도입부온도 : 270 ℃

검출기온도 : 280 ℃

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 소르비톨 유도체의 유지시간에 대한 에리트ρί톨, L-아라비니톨, 자일리톨, D-만니톨, 갈락티톨의 각 유도체의 상대유지시간은 각각 약 0.47, 약 0.75, 약 0.81, 약 0.98 및 약 0.99이다.

시스템 재현성 : 표준액 1 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 에리트ρί톨 피크면적에 대한 자일리톨의 피크면적비의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 24 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 과요오드산칼륨시액 50 mL를 정확하게 넣고 수욕에서 15 분간 가열한다. 식힌 다음 요오드화칼륨 2.5 g을 넣어 곧 마개를 하고 잘 흔들어 섞어 어두운 곳에 5 분간 방치한 다음 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 3 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 1.9018 \text{ mg } \text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_5 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

자일리톨 주사액

Xylitol Injection

크실리트 주사액

크실리톨 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 자일리톨 ($\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_5$: 152.15)을 함유한다.

제 법 이 약은 「자일리톨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

이 약에는 보존제를 넣지 않는다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 맛은 달다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 자일리톨 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 자일리톨표준품 0.1 g을 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(95)·암모니아수(28)·물혼합액(25 : 4 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개하고 박층판을 바람에 말린다. 여기에 질산·암모니아시액을 고르게 뿌리고 105 ℃에서 15 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 흑갈색을 나타내고 이들의 R_f 값은 같다.

pH 4.5 ~ 7.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 이 약 1 mL 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 자일리톨 ($\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_5$) 약 5 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣은 다음 물을 넣고 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 자일리톨표준품을 데시케이타 (감압, 산화인(V))에서 24시간 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달고 내부표준액 5.0 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 자일리톨의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

자일리톨 ($\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_5$)의 양 (g)

$$= \text{자일리톨표준품의 양 (g)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 백당의 수용액(5 → 50)

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 7.8 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 9 μ m의 액체크로마토그래프용강산성이온교환수지 (스티렌디비닐벤젠공중합체설폰산수지 칼슘형)를 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액(75 : 25)

유 량 : 자일리톨의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

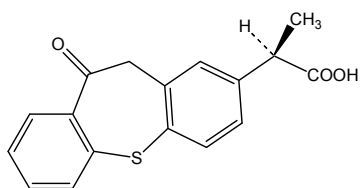
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로

조작할 때 자일리톨, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 2 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

잘토프로펜 Zaltoprofen



및 거울상이성질체

$C_{17}H_{14}O_3S$: 298.36

2-(10-Oxo-10,11-dihydrodibenzo[b,f]thiepin-2-yl)propanoic acid [74711-43-6]

이 약을 건조한 것으로 정량할 때 잘토프로펜($C_{17}H_{14}O_3S$)를 99.0 ~ 101.0 % 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 밝은 노란색의 결정 또는 결정성의 가루이다.

이 약은 아세톤에 잘 녹고, 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 분해한다.

이 약의 아세톤용액(1 → 10)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 수산화나트륨 0.5 g을 넣고 천천히 가열하여 탄화시킨다. 식힌 다음 회색시킨 염산(1 → 2) 5 mL를 넣을 때 발생하는 기체는 젖은 아세트산납지를 검게 한다.

2) 이 약 및 잘토프로펜표준품의 에탄올(99.5)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 잘토프로펜표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 135 ~ 139 $^{\circ}C$

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 검액을 만들어 시험한다. 단, 질산마그네슘옥수화물의 에탄올(95)용액(2 → 25)을 사용한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 잘토프로펜의 피크 및 잘토프로펜에 대한 상대유지시간 약 0.7인 피크 이외의 피크면적은 표준액의 잘토프로펜의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}C$ 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴 · 물 · 아세트산(100)혼합액(300 : 200 : 1)

유 량 : 잘토프로펜의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 피크면적은 표준액의 잘토프로펜의 피크면적의 8 ~ 12 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 잘토프로펜 25 mg 및 벤조산이소프로필 50 mg을 에탄올(99.5) 100 mL에 녹인다. 이 액 1 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 잘토프로펜, 벤조산이소프로필의 순서로 유출하고 그 분리도는 6.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 잘토프로펜의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터의 잘토프로펜 유지시간의 약 15 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}C$, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종 말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 29.84 \text{ mg C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

잘토프로펜 정 Zaltoprofen Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 잘토프로펜($\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$: 298.36)을 함유한다.

제 법 이 약은 잘토프로펜을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 잘토프로펜 80 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올(99.5) 30 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 위의 맑은 액 1 mL에 에탄올(99.5)을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 2 mL에 에탄올(99.5)을 넣어 25 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 227 ~ 231 nm 및 329 ~ 333 nm에서 흡수 극대를 나타내며 파장 241 ~ 245 nm에서 흡수극을 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 잘토프로펜($\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$) 약 44 μg 을 함유하도록 용출시험 제 2 액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미리 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 4 시간 건조한 잘토프로펜표준품 약 22 mg을 정밀하게 달아 에탄올(99.5) 20 mL에 녹인 다음 용출시험 제 2 액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 용출시험 제 2 액을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 340 nm 부근 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률은 75 % 이상일 때 적합하다.

$$\text{잘토프로펜(C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S)의 표시량에 대한 용출률 (\%)} \\ = \text{잘토프로펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times$$

180

C : 1 정 중 잘토프로펜($\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 물 40 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 분해시킨다. 다음에 에탄올(95)을 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액을 원심분리하여 잘토프로펜($\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$) 약 8 mg에 해당하는 용량의 위의 맑은 액을 정확하게 취하고 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 에탄올(95)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 4 시간 건조한 잘토프로펜표준품 약 80 mg을 정밀하게 달아 물 4 mL를 넣고 에탄올(95)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 에탄올(95)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 잘토프로펜의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\text{잘토프로펜(C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S)의 양 (mg)} \\ = \text{잘토프로펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10}$$

내부표준액 벤조산벤질의 아세토니트릴용액(1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm 스테인레스 강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴 · 물 · 아세트산(100)혼합액(300 : 200 : 1)

유 량 : 잘토프로펜의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 잘토프로펜, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때, 내부표준물질의 피크면적에 대한 잘토프로펜의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

점이 · 점비용 세프메녹심염산염 Cefmenoxime Hydrochloride for Otic and Nasal Solution

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 점이 및 점비용제로서 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 세프메녹심($C_{16}H_{17}N_9O_5S_3$: 511.56)을 함유한다.

제 법 이 약은 세프메녹심염산염을 가지고 점이제 또는 점비용제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 등황색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg (역가)을 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL 및 히드록시암모늄염산염용액(1 → 10) 1 mL를 넣어 녹여 5 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산 3 mL 및 염화철(III)시액 3 방울을 넣을 때 액은 빨간 띠 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg (역가)을 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 녹여 수욕에서 1 분간 가열하여 식힌 다음 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨시액 1 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

3) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 0.10 g (역가)을 달아 물 10 mL로 한 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 1.3 % 이하 (1.0 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간)

정 량 법 이 약의 표시역가 따라 세프메녹심 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 물 10 mL를 넣어 섞고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 20 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 세프메녹심염산염표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 6.8) 10 mL를 넣어 녹인 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 20 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 세프메녹심의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

세프메녹심($C_{16}H_{17}N_9O_5S_3$)의 역가 (μ g)

$$= \text{세프메녹심염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 프탈리미드의 메탄올용액(3 → 2000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 물 1000 mL에 아세토니트릴 200 mL 및 아세트산무수물 20 mL를 넣는다.

유 량 : 세프메녹심의 유지시간이 약 8 분이 되게 한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할 때 세프메녹심, 내부표준물질의 순서로 유출되고 분리도가 2.3 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 기밀용기.

정제유로키나제 액 Purified Urokinase Solution

이 약은 조유로키나제를 정제한 액으로 역가시험할 때 mL 당 8000 IU 이상을 함유한다. 이 약은 원료이다.

성 상 이 약은 맑은 액체이다.

확인시험 이 약은 역가시험법에 따라 시험할 때 양성이다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 물에 녹여 mL 당 100 IU을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 주사량은 토끼체중 kg 당 3 mL로 한다.

역가시험 이 약 300 IU에 해당하는 양을 정확하게 취하여 주사용증류수 또는 생리식염주사액 0.5 mL로 녹인 다음 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 7.2)으로 200, 160, 140, 120, 100, 80 IU/mL로 희석하여 검액으로 한다. 안지름 약 10 mm, 길이 약 100 mm의 시험관에 검액 0.5 mL씩을 각각 넣고 트롬빈용액 0.2 mL씩을 넣은 다음 기포가 생기지 않도록 조심하여 잘 혼합한다. 다음에 피브리노겐액 1.0 mL를 넣어 거품이 생기지 않도록 약 15 초간 기울이면서 잘 혼합한 다음 곧 37 °C 항온조에 넣고 초시계를 작동한다. 정확하게 1 분에 나이론볼 (직경 약 8.0 mm, 질량 약 297 mg)을 시험관에 살짝 놓는다. 피브린이 녹여 나이론볼이 시험관 바닥에 닿을 때까지의 시간을 측정한다. 각 희석액에 대해 3 회 측정하고 각 용해시간의 평균값을 산출하여 표준검량선에 따라 역가를 읽고 다음식에 의해 총역가를 산출한다.

$$\text{유로키나제의 역가 (IU)} = U \times V_1 \times V_2$$

U : 표준검량선에서 구한 역가

V₁ : 이 약을 녹인 주사용증류수 또는 생리식염주사액의 양 (mL)

V₂ : 0.1 mol/L 인산염완충액으로 각 검액을 만든 희석 배수

검량선 설정

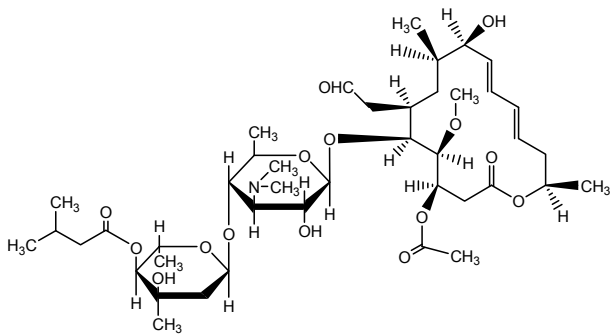
유로키나제표준액의 조제 : 단위가 표시된 유로키나제 표준품을 가지고 0.1 mol/L 인산염완충액으로 희석하여 6 ~ 7 개 농도 (50 ~ 300 IU/mL)의 표준액을 만든다.

표준유로키나제에 따라 피브린 용해시간의 측정 : 트롬빈액, 피브리노겐액 및 유로키나제표준액을 사용하여 역가측정에 따라 각 유로키나제표준액의 피브린 용해시간을 구한다.

검량선의 측정 : 양대수그래프용지의 종축에 용해시간 (초), 횡축을 역가로 표준유로키나제 희석액열의 피브린 용해시간을 표시하여 검량선을 작성하고 역가 미지의 유로키나제에 대한 역가를 구한다.

저 장 법 밀봉용기.

조사마이신 Josamycin



C₄₂H₆₉NO₁₅ : 827.99

[(2S,3S,4R,6S)-6-[(2R,3S,4R,5R,6S)-6-[[4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-4-Acetyloxy-10-hydroxy-5-methoxy-9,16-dimethyl-2-oxo-7-(2-oxoethyl)-1-oxacyclohexadeca-11,13-dien-6-yl]oxy]-4-(dimethylamino)-5-hydroxy-2-methyloxan-3-yl]oxy-4-hydroxy-2,4-dimethyloxan-3-yl] 3-methylbutanoate [16846-24-5]

이 약은 *Streptomyces narboensis* var. *josamycetic*

us의 배양에 의하여 얻어지는 항세균활성을 가지는 마크로라이드계 화합물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 조사마이신(C₄₂H₆₉NO₁₅ : 827.99)으로서 900 ~ 1100 μg (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색을 띤 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 섞 잘 녹고 물에 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 조사마이신표준품의 메탄올 용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 조사마이신표준품 5 mg씩을 메탄올 1 mL에 녹이고 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액의 조사마이신의 유지시간은 같다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 순도시험 2)의 조작조건을 따른다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 메탄올 5 mL에 녹여, 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 10 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적을 측정한다. 면적백분율법에 따라 조사마이신 이외의 각각의 피크의 양을 구할 때 6 % 이하이며, 조사마이신 이외의 피크의 합계면적은 20 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 231 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 50 cm인 스테인레스강관에 3 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 과염소산나트륨수화물 119 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고, 1 mol/L 염산시액을 넣어 pH 2.5로 조정한다. 이 액 600 mL에 아세트니트릴 400 mL를 넣는다.

유 량 : 조사마이신의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 3 mL를 정확하게 취하여, 묽은 메탄올 (1 → 2)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여, 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 2 mL를 정확하게 취하여 묽은 메탄올 (1 → 2)을 넣어 정확하게 20 mL로 한

다. 이 액 10 μ L로부터 얻은 조사마이신의 피크면적은 시스템적합성용액의 조사마이신의 피크면적의 8 ~ 12 %이다.

시스템의 성능 : 이 약 0.05 g을 0.1 mol/L 인산이수소 칼륨시액 (pH 2.0) 50 mL에 녹인 후, 40 $^{\circ}$ C에서 3 시간 방치한다. 이 액에 2 mol/L의 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 6.8 ~ 7.2로 조정한다. 다음 메탄올 50 mL를 넣는다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건에서 조작할 때 조사마이신의 피크에 대한 상대유지시간 약 0.9에 유출되는 조사마이신 S_1 과의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 조사마이신의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 뒤로부터 조사마이신의 유지시간의 약 4 배의 범위

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 역가시험법 가)(2)(가)①②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 30 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 5 mL를 넣어 녹이고 멸균정제수로 정확하게 100 mL로 하여 검액원액으로 한다. 이 검액원액 적당량을 정확하게 취하여 멸균정제수로 mL 당 30.0 및 7.5 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 조사마이신표준품 약 30 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 5 mL를 넣어 녹이고 멸균정제수로 정확하게 100 mL로 하여 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 멸균정제수로 mL 당 30.0 및 7.5 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 역가시험법 가)(8)에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

조사마이신 정 Josamycin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 조사마이신 ($C_{42}H_{69}NO_{15}$: 827.99)을 함유한다.

제 법 이 약은 「조사마이신」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 조사마이신 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 5 mL에 메탄올을 넣고 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 229 ~ 233 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 취하여 물 5 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 붕해시킨다. 다음에 메탄올을 넣고 초음파 처리로 분산시킨 다음 1 mL 중 조사마이신 약 2 mg (역가)를 함유하도록 메탄올을 넣고 정확하게 V mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 3 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣고 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 조사마이신표준품 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 5 mL 및 메탄올에 녹이고 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣고 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 231 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

조사마이신의 역가 (mg)

$$= \text{조사마이신표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{25}$$

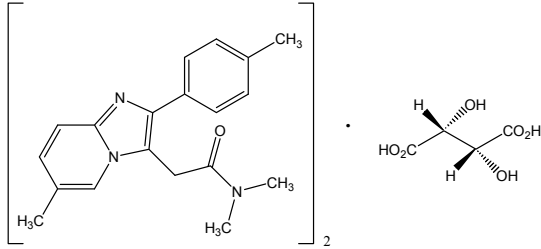
건조감량 5.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

정 량 법 원통평판법 (1) 「조사마이신」의 정량법에 따라 시험한다.

(2) 이 약 20 정 이상을 취하여 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 조사마이신 약 0.3 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣고 세게 흔들어 섞고 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 물을 넣고 1 mL 중 30 μ g (역가) 및 7.5 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

졸피뎀타르타르산염 Zolpidem Tartrate



주석산졸피뎀 $C_{42}H_{48}N_6O_8$: 764.87
2,3-Dihydroxybutanedioic acid; *N,N*-dimethyl-2-[6-methyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]acetamide [99294-93-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 졸피뎀타르타르산염 ($C_{42}H_{48}N_6O_8$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 조금 녹고 물에 녹기 어려우며 디클로로메탄에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 졸피뎀타르타르산염표준품 0.10 g 씩을 각각 0.1 mol/L 염산시액 10 mL에 녹이고 물 10 mL를 넣은 다음 이 액을 저으면서 3.4 w/v% 암모니아수 1 mL를 1 방울씩 넣는다. 석출한 침전을 여과하고 물로 씻은 다음 100 ~ 105 °C에서 2 시간 건조한 것을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 50 mg을 메탄올 5 mL에 녹이고 디에틸아민 0.1 mL 및 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 졸피뎀타르타르산염표준품 50 mg을 메탄올 5 mL에 녹이고 디에틸아민 0.1 mL 및 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 또 플루니트라제팜표준품 50 mg을 디클로로메탄에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 1 mL 및 표준액 (1) 1 mL를 섞어 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 시클로헥산 · 디에틸아민혼합액(45 : 45 : 10)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액 (1)에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다. 이 시험은 표준액 (2)에서 얻은 두 개의 반점이 명확하게 분리될 때 유효하다.
3) 이 약 약 0.1 g을 가온한 메탄올 1 mL에 녹인다. 이 액 0.1 mL는 타르타르산염의 정성반응 3)을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.25 g을 L-타르타르산 0.125 g과 섞고 이 혼합물을 물 20 mL에 녹이고 물을 넣어 25 mL로 할 때 이 액은 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 10 mg을 메탄올 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 졸피뎀 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 졸피뎀의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 7.5 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 인산 4.9 g에 물 1000 mL를 넣은 다음 트리에틸아민을 넣어 pH 5.5로 조정한 액 · 메탄올 · 아세트니트릴혼합액(11 : 5 : 4)

유 량 : 졸피뎀의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.
시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 및 파라옥시벤조산벤질 10 mg 씩을 메탄올 100 mL에 녹인다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 졸피뎀, 파라옥시벤조산벤질의 순서로 유출하고 분리도는 9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 졸피뎀의 피크면적의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

측정범위 : 졸피뎀의 유지시간의 약 5 배 범위

수 분 3.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.30 g을 정밀하게 달아 아세트산 (100) 20 mL 및 아세트산탈수물 20 mL의 혼합액에 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 38.24 mg $C_{42}H_{48}N_6O_8$

저 장 법 차광한 기밀용기.

졸피뎀타르타르산염 정 Zolpidem Tartrate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 졸피뎀타르타르산염($C_{42}H_{48}N_6O_8$: 764.87)을 함유한다.

제 법 이 약은 「졸피뎀타르타르산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 1 정을 가지고 0.1 mol/L 염산시액 100 mL를 넣고 30 분간 잘 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 표시량에 따라 졸피뎀타르타르산염 1 mg에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 235 ~ 239 nm 및 292 ~ 296 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매 분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 15 분 뒤에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 졸피뎀타르타르산염 약 2.8 μ g을 함유하는 액이 되도록 용출시험 제 2액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 졸피뎀타르타르산염표준품 (따로 이 약과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 22 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 25 mL를 취하여 용출시험 제 2액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 희석한 용출시험 제 2액 (1 → 2)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 242 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 15 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

졸피뎀타르타르산염($C_{42}H_{48}N_6O_8$)의 표시량에 대한
용출율 (%)

= 무수물로 환산한 졸피뎀타르타르산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{4}$$

C : 1 정 중 졸피뎀타르타르산염 ($C_{42}H_{48}N_6O_8$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음 방법에 따라 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 가지고 0.1 mol/L 염산시액 $V/10$ mL를 넣고 15 분간 잘 흔들어 섞어 봉해시킨다. 이 액에 메탄

올 $2V/5$ mL를 더하고 내부표준액 $V/10$ mL를 정확하게 넣고 15 분간 잘 흔들어 섞고 1 mL 중 졸피뎀타르타르산염($C_{42}H_{48}N_6O_8$) 약 0.1 mg을 함유하는 액이 되도록 메탄올을 넣어 V mL로 한다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 졸피뎀타르타르산염표준품 (따로 이 약과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 25 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 25 mL에 녹이고 내부표준액 25 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 정량법과 같은 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다.

졸피뎀타르타르산염($C_{42}H_{48}N_6O_8$)의 양(mg)
= 무수물로 환산한 졸피뎀타르타르산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{500}$$

내부표준액 파라히드록시벤조산벤질의 메탄올용액(1 → 1000)

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 0.1 mol/L 염산시액 $V/10$ mL를 넣은 다음 15 분간 잘 섞어서 봉해시킨다. 메탄올 $2V/5$ mL 및 내부표준액 $V/10$ mL를 정확하게 취해 넣고 15 분간 잘 섞은 후 1 mL 중에 졸피뎀타르타르산염 약 1 mg을 함유하도록 메탄올을 넣어 V mL로 한다. 이 액을 원심분리한 다음 위의 맑은 액 1 mL에 메탄올·0.1 mol/L 염산시액혼합액(9 : 1)를 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 졸피뎀타르타르산염표준품 (따로 이 약과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 25 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액에 녹이고 내부표준액 2.5 mL를 정확하게 취해 넣은 다음 메탄올을 넣어 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 졸피뎀의 피크면적 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

이 약 1 정 중 졸피뎀타르타르산염($C_{42}H_{48}N_6O_8$)의 양(mg)
= 무수물로 환산한 졸피뎀타르타르산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{500}$$

내부표준액 파라히드록시벤조산벤질의 메탄올용액(1 → 100)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 7.5 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴

리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 인산 4.9 g에 물 1000 mL를 넣은 다음 트리에틸아민을 넣어 pH 5.5로 조정한 액·메탄올·아세트니트릴혼합액(55 : 25 : 20)

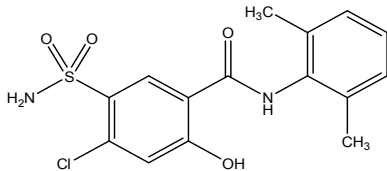
유 량 : 줄피템의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 줄피템, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 줄피템의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

지파미드 Xipamide



$C_{15}H_{15}ClN_2O_4S$: 354.80

5-(Aminosulfonyl)-4-chloro-N-(2,6-dimethylphenyl)-2-hydroxybenzamide, [14293-44-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 지파미드($C_{15}H_{15}ClN_2O_4S$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 아세톤에 잘 녹으며 에탄올에 녹고 클로로포름 또는 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

융 점 : 259 ~ 261 ℃ (분해)

확인시험 1) 이 약의 0.01 mol/L 메탄올성염산용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 302 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 지파미드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g에 메탄올 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) 염화물 이 약 2.5 g을 달아 물 20 mL를 넣어 10 분 동안 흔들어 섞은 다음 유리여과기로 여과하여 여액 2.0 mL를 취하여 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.14 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.4 g을 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 클로로포름·메탄올혼합액 (80 : 20)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반점은 표준액에서 나타나는 주반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 120 ℃, 1 시간).

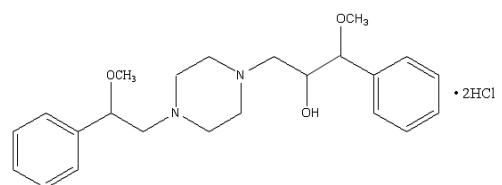
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣어 녹인 다음 물 10 mL를 넣어 섞고 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법, 전극 : 복합유리전극). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액 1 mL
= 35.480 mg $C_{15}H_{15}ClN_2O_4S$

저 장 법 기밀용기.

지페프로염산염 Zipeprol Dihydrochloride



$C_{23}H_{32}N_2O_3 \cdot 2HCl$: 457.43

4-(2-Methoxy-2-phenylethyl)-α-(methoxyphenylmethyl)-1-piperazineethanol dihydrochloride, [34758-84-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 지페프롤염산염 ($C_{23}H_{32}N_2O_3 \cdot 2HCl$) 99.0 ~ 101.0%를 함유한다.

성상 이 약은 고운 흰색 가루이다.

이 약은 물에 녹고 에탄올 및 클로로포름에 조금 녹으며 석유에테르 및 에테르에 녹지 않는다.

용 점 : 227 ~ 231 °C

확인시험 1) 이 약의 수용액을 가지고 염화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 및 지페프롤염산염표준품의 0.5 % 에탄올용액을 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·1-부탄올·아세트산(100)혼합액 (5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 0.1 g에 에탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 2-페닐-2-메톡시에틸피페라진 약 10 mg을 달아 에탄올에 녹여 정확하게 100mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 5 μ L씩을 2 개의 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 물·1-부탄올·아세트산(100)혼합액 (5 : 4 : 1) 및 물·1-부탄올·암모니아수혼합액 (5 : 4 : 1)으로 각각 전개시키고 바람에 말린다. 다음 드라젠도르프시액 및 0.1 mol/L 질산나트륨액을 순차적으로 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (1.0 % 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1.0 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (2.0 g).

정량법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 삼각플라스크에 넣고 비수적정용아세트산(100) 40 mL를 넣어 약간 가운하며 녹인다. 다음 실온으로 식히고 비수적정용아세트산수은(II)시액 10 mL를 천천히 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 청록색으로 변할 때로 한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 22.872 \text{ mg } C_{23}H_{32}N_2O_3 \cdot 2HCl \end{aligned}$$

저장법 기밀용기.

지페프롤염산염 시럽 Zipeprol Dihydrochloride Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 지페프롤염산염 ($C_{23}H_{32}N_2O_3 \cdot 2HCl$: 457.43)을 함유한다.

제법 이 약은 지페프롤염산염을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 4.3 ~ 6.3

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약의 표시량에 따라 지페프롤염산염 ($C_{23}H_{32}N_2O_3 \cdot 2HCl$) 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 50 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨시액 4 mL를 넣고 클로로포름 50 mL씩으로 3 회 추출한다. 클로로포름 추출액을 모두 합하여 무수황산나트륨을 통과시켜 수분을 제거하여 여과하고 여액을 증발건고시킨다. 잔류물에 이동상을 넣어 250 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 지페프롤염산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 지페프롤염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

지페프롤염산염($C_{23}H_{32}N_2O_3 \cdot 2HCl$)의 양(mg)

$$= \text{지페프롤염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 : 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.1 mol/L 인산이수소칼륨액·아세트오니트릴·인산혼합액(60 : 40 : 0.5)

저장법 밀폐용기.

진단용 시트르산나트륨 액 Diagnostic Sodium Citrate Solution

진단용구연산나트륨 액

이 약은 정량할 때 시트르산나트륨수화물 ($C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$: 294.10) 3.3 ~ 4.3 w/v%를 함유한다.

이 약은 수성의 주사제의 규정에 따른다.

제 법	시트르산나트륨수화물	38 g
	주사용수	적당량
전체량		1000 mL

이상을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

이 약에는 보존제를 넣지 않는다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약은 나트륨염 및 시트르산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 7.0 ~ 8.5

정 량 법 이 약 5 mL를 정확하게 취하여 수욕에서 증발 건조한다. 잔류물을 180 °C에서 2 시간 건조한 다음 아세트산(100) 30 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 9.803 \text{ mg } C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$$

저 장 법 밀봉용기.

질산은 Silver Nitrate

$AgNO_3$: 169.87

Silver nitrate [7761-88-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 질산은 ($AgNO_3$) 99.8 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 광택이 있는 무색 또는 흰색의 결정이다. 이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 회색 ~ 흑회색으로 된다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 50)은 은염 및 질산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 및 액성 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑고 중성이다.

2) 비스무트, 구리 및 납 이 약의 수용액(1 → 10) 5 mL에 암모니아시액 3 mL를 넣을 때 액은 무색이며 맑다.
건조감량 0.2 % 이하 (2 g, 실리카겔, 차광, 4 시간).

정 량 법 이 약을 가루로 한 다음 건조하여 약 0.7 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 질산 2 mL를 넣어 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 2 mL).

$$0.1 \text{ mol/L 티오시안산암모늄액 } 1 \text{ mL} \\ = 16.987 \text{ mg } AgNO_3$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

천연규산알루미늄 Natural Aluminum Silicate

성 상 이 약은 흰색 또는 약간 착색된 가루로 냄새와 맛은 없다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약 1 g에 수산화나트륨용액(1 → 5) 20 mL를 넣어 가열할 때 일부는 분해되어 녹으나 대부분은 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g에 희석시킨 황산(1 → 3) 3 mL를 넣어 흰 연기가 날 때까지 가열하고 식힌 다음 물 20 mL를 넣어 여과한다. 여액에 암모니아시액을 넣어 약산성으로 한 액은 알루미늄염의 정성반응을 나타낸다.

2) 백금선 끝을 둥글게 하여 이것에 인산수소암모늄나트륨사수화물의 용해구를 만들어 여기에 이 약을 묻혀 다시 용해할 때 구중(球中)에 불용물의 덩어리를 볼 수 있으며 그 용해구를 식히면 불투명하게 되고 망목상의 모양이 생긴다.

순도시험 1) 액성 이 약 5.0 g에 물 100 mL를 넣어 흔들어서 섞고 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액은 중성이다.

2) 염화물 이 약 5.0 g에 물 100 mL를 넣어 15 분간 잘 흔들어 섞으면서 가만히 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하고 원심분리한다. 위의 맑은 액 10 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) 황산염 6)의 잔류물에 묽은염산 3 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열한 다음 물을 넣어 50 mL로 하고 여과한다. 여액 2.0 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.480 % 이하).

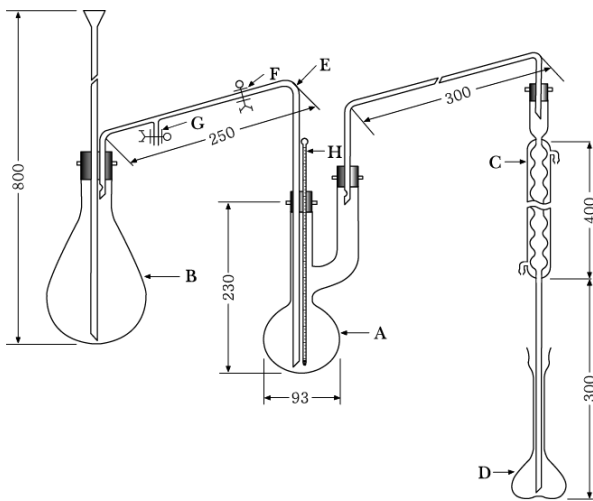
4) 중금속 이 약 1.5 g에 물 50 mL 및 염산 5 mL를 넣어 20 분간 잘 흔들어 섞으면서 가만히 끓이고 식힌 다음

원심분리하여 위의 맑은 액은 취하고 침전은 물 10 mL씩으로 2 회 씻고 매회 원심분리하여 위의 맑은 액 및 씻은 액을 합하여 암모니아수(28)를 1 방울씩 넣어 침전이 약간 석출할 때 세계 흔들면서 묽은염산을 1 방울씩 넣어 다시 녹인다. 이 액에 히드록실아민염산염 0.45 g을 넣어가열하여 식힌 다음 아세트산나트륨삼수화물 0.45 g, 묽은아세트산 6 mL 및 물을 넣어 150 mL로 한다. 이 액 50 mL를 취하여 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL, 히드록실아민염산염 0.15 g, 아세트산나트륨삼수화물 0.15 g, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (40 ppm 이하).

5) 비소 이 약 1.0 g에 묽은염산 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 가만히 가열하여 빨리 식힌 다음 원심분리한다. 잔류물에 묽은염산 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 원심분리한다. 다시 물 10 mL를 넣어 같은 조작을 하고 모든 추출액을 합하여 수욕에서 가열농축하여 5 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) 가용성염 1)의 맑은 액 50 mL를 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 700 °C에서 2 시간 강열할 때 그 양은 40 mg 이하이다.

7) 플루오르화물 가) 장치 다음 그림과 같은 장치를 쓴다. 전체가 경질유리제이며 접속부분은 갈아 맞춘 것도 된다.



숫자는 mm를 표시

- A : 용량 약 300 mL 증류플라스크
- B : 용량 약 1000 mL 수증기발생기
돌비를 방지하기 위하여 비등석을 넣는다.
- C : 냉각기
- D : 수기, 용량 200 mL 용량플라스크
- E : 안지름 약 8 mm 수증기도입관
- F, G : 펀치코크가 달린 고무관
- H : 온도계

나) 조작법 이 약 5.0 g을 달아 물 20 mL를 써서 증류플라스크 A에 씻어 넣고 유리솜 약 1 g 및 희석시킨 정제황산(1 → 2) 50 mL를 넣는다. A를 미리 수증기도입관 E로 수증기를 통하여 씻은 증류장치에 연결한다. 수기 D에는 0.01 mol/L 수산화나트륨액 10 mL 및 물 10 mL를 넣어 냉각기 C의 끝을 이 액에 담근다. A를 천천히 가열하여 액의 온도가 130 °C가 되었을 때 고무관 F를 열고 고무관 G를 닫고 물을 세계 끓인 수증기발생기 B에서 수증기를 통한다. 동시에 A 중의 액의 온도는 135 ~ 145 °C가 유지되도록 A를 가열한다. 증류속도는 1 분간 약 10 mL로 한다. 유액이 약 170 mL가 되었을 때 증류를 그치고 C를 소량의 물로 씻고 씻은 액을 유액에 합하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 이하 산소플라스크연소법의 플루오르의 정량조작법에 따라 시험하고 다음 식에 따라 검액중의 플루오르(F)의 양을 구할 때 0.01% 이하이다. 다만, 보정액은 만들지 않는다.

검액 중 플루오르 (F:19.00)의 양 (mg)

$$= \text{표준액 5 mL 중의 플루오르의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{200}{V}$$

건조감량 20.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

흡착력 이 약 0.10 g에 메틸렌블루용액(3 → 2000) 20 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞고 다시 37 ± 2 °C에서 5 시간 방치한 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 200 mL로 하고 이 액 50 mL를 네슬러관에 넣고 흰색의 배경을 써서 옆 또는 위에서 관찰할 때 액의 색은 다음의 비교액보다 진하지 않다.
○ 비교액 메틸렌블루용액(3 → 2000) 1.0 mL에 물을 넣어 400 mL로 하고 이 액 50 mL를 쓴다.

저장법 밀폐용기.

췌장성소화효소TA Pancreatin TA

이 약은 돼지 췌장에서 추출하여 정제한 소화효소제로서 이 약 1 g을 가지고 정량할 때 전분당화력 (pH 7.0) 12,000 ~ 20,000 단위, 단백소화력 (pH 8.0) 105,000 ~ 185,000 단위 및 지방소화력 (pH 8.0) 3,000 ~ 5,600 단위를 함유한다.

성상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 황갈색 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 쓴다 (30 ppm 이하).

2) 비소 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) 지방 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 에테르 20 mL를 넣고 흔들어 섞어 30 분간 추출한 다음 여과하고 잔류물을 에테르 10 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 에테르를 증발시켜 잔류물을 105 °C에서 2 시간 건조할 때 그 양은 50 mg 이하이다.

건조감량 8.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

강열잔분 6.0 % 이하 (1 g)

정 량 법 1) 전분당화력 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염화나트륨액을 넣어 녹여 150 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염화나트륨액을 넣어 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 기질용액으로 1 % 감자전분용액 10.0 mL를 취하여 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 가온하고 검액 2.0 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞는다. 이하 소화력시험법의 전분당화력시험법에 따라 시험한다.

2) 단백소화력 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 150 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이하 소화력시험법의 단백소화력시험법에 따라 시험한다. 다만, 기질용액 2 (pH 8.0) 및 침전시액으로 트리클로로아세트산용액 B를 쓴다.

3) 지방소화력 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 250 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이하 소화력시험법의 지방소화력시험법에 따라 시험한다. 다만, 완충액으로 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)을 쓴다.

저 장 법 기밀용기.

침강탄산칼슘

Precipitated Calcium Carbonate

CaCO₃ : 100.09

[471-34-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 탄산칼슘 (CaCO₃) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 미세한 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물에 거의 녹지 않으나 이산화탄소가 존재하면 용해성이 증가한다.

이 약은 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은아세트산, 묽은염산 또는 묽은질산에 거품을

내며 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 묽은염산 10 mL에 녹이고 끓여 식힌 다음 암모니아시액을 넣어 중성으로 한 액은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약은 탄산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

순도시험 1) 산불용물 이 약 5.0 g에 물 50 mL를 넣고 저어 섞으면서 염산 20 mL를 소량씩 넣고 5 분간 끓여 식힌 다음 물을 넣어 200 mL로 한 다음 여과지로 여과하고 씻은 액이 질산은시액을 넣어도 혼탁하지 않을 때까지 물로 씻고 잔류물을 여과지와 같이 강열하여 회화할 때 그 양은 10.0 mg 이하이다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 물 5 mL와 섞어 천천히 염산 6 mL를 넣어 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 물 50 mL에 녹이고 여과한다. 여액 25 mL에 묽은아세트산 2 mL, 암모니아시액 1 방울 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 염산 3 mL를 수욕에서 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

3) 납 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물 5 mL에 섞고 3 mol/L 염산시액 8 mL를 천천히 넣는다. 증기욕에서 증발건고한 다음 잔류물에 물 5 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 검액을 분액깔때기에 넣고 물 10 mL로 씻어 넣은 다음 시트르산수소이암모늄용액 6 mL 및 히드록실아민염산염시액 2 mL를 넣고 페놀레드시액 2 방울을 넣어 알칼리성이 될 때까지 암모니아수(28)를 넣는다. 필요하다면 용액을 식히고 시안화칼륨용액 2 mL를 넣은 다음 추출용디티존액 5 mL씩으로 추출액이 초록색을 띠 때까지 추출하여 추출액을 다른 분액깔때기에 합한다. 합한 추출액에 희석시킨 질산(1 → 100) 20 mL를 넣어 30 초간 흔들어 섞고 클로로포름층은 버린다. 질산층에 디티존표준액 5.0 mL 및 암모니아·시안화물시액 4 mL를 넣고 30 초간 흔들어 섞을 때 클로로포름층의 보라색은 희석시킨 납표준액(1 → 10) 3 mL를 가지고 검액과 같이 조작하여 얻은 색보다 진하지 않다 (3 ppm 이하).

4) 마그네슘 및 알칼리금속 이 약 1.0 g을 물 20 mL 및 묽은염산 10 mL의 혼합액에 녹이고 끓인 다음 암모니아시액을 넣어 중성으로 하고 여기에 옥살산암모늄시액을 1 방울씩 넣어 옥살산칼슘의 침전을 완결시킨다. 이것을 수욕에서 1 시간 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하고 잘 흔들어 섞어 여과한다. 여액 50 mL에 황산 0.5 mL를 넣어 증발건고하고 잔류물을 600 °C에서 향량이 될 때까지 강열할 때 그 양은 5.0 mg 이하이다.

5) 바륨 이 약 1.0 g에 물 10 mL를 넣고 저어 섞으면서 염산 4 mL를 소량씩 넣어 5 분간 끓여 식힌 다음 물을 넣어 40 mL로 하여 여과한다. 여액을 가지고 불꽃반응시험법 1)에 따라 시험할 때 초록색을 나타내지 않는다.

6) **철** 이 약 약 40 mg을 정밀하게 달아 2 mol/L 염산시액 5 mL에 녹이고 비커로 옮겨 담아 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 철표준액 4.0 mL를 취하여 비커에 넣고 물을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 각 비커에 시트르산용액(1 → 5) 2 mL를 각각 넣고 티오글리콜산 두 방울을 떨어뜨린 다음 암모니아시액으로 pH를 9.5 ± 0.1 로 맞추고 물을 넣어 20 mL로 하고 섞은 다음 5 분간 가만히 둔다. 다시 물을 넣어 50 mL로 하고 잘 섞는다. 즉시, 검액 및 표준액을 가지고 물을 공시험액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 530 nm 부근 흡수극대파장에서 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (0.1 % 이하).

7) **비소** 이 약 0.67 g을 물 1 mL로 적시고 묽은염산 4 mL를 넣어 녹여 이것을 검액으로 하여 시험한다 (3 ppm 이하).

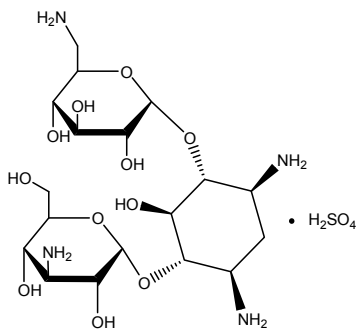
건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 180 °C, 4 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.12 g을 정밀하게 달아 물 20 mL 및 묽은염산 3 mL를 넣어 녹인다. 다음에 물 80 mL, 수산화칼륨용액(1 → 10) 15 mL 및 NN지시약 50 mg을 넣고 곧 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨염으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 자주색이 파란색으로 변할 때로 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨염
1 mL = 5.004 mg CaCO_3

저 장 법 기밀용기.

카나마이신일황산염 Kanamycin Monosulfate



일황산카나마이신 $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_{11} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$: 582.58
(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*)-2-(Aminomethyl)-6-[[[(1*R*,2*R*,3*S*,4*R*,6*S*)-4,6-diamino-3-[[[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-amino-3,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy]-2-hydroxycyclohexyl]oxy]oxane-3,4,5-triol monosulfate [25389-94-0]

이 약은 *Streptomyces kanamyceticus*의 배양에 의하여 얻어지는 항생균활성을 가지는 아미노글리코사이드계 화합물의 황산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 카나마이신 ($\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_{11}$: 484.50) 750 ~ 832 μg (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(99.5)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 50 mg에 물 3 mL를 넣어 녹인 다음 안트론시액 6 mL를 넣으면 액은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약 및 카나마이신일황산염표준품 20 mg씩을 각각 물 1 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·암모니아수(28)·메탄올혼합액(2 : 1 : 1)의 위의 맑은 액을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.2 % 난히드린·몰포화 1-부탄올시액을 고르게 뿌리고 100 °C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점은 자갈색을 띠고, 그들의 *R_f* 값은 같다.

3) 이 약의 수용액(1 → 5)에 염화바륨시액 한 방울을 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +112 ~ +123° (환산한 건조물로서 0.2 g, 물, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 8.5이다.

순도시험 1) **황산염함량** 이 약 0.25 g을 정밀하게 달아 물 100 mL에 녹이고 암모니아수(28)로 pH를 11.0으로 조정한다. 이 액에 0.1 mol/L 염화바륨액 10 mL를 정확하게 넣고 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨염으로 적정한다 (지시약 : 프탈레인페놀, 0.5 mg). 다만, 액의 색이 변하기 시작할 때에 에탄올(99.5) 50 mL를 넣고 적정의 종말점은 액의 청자색이 무색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다. 황산염(SO_4^{2-})의 양은 환산한 건조물로 이 약에 대하여 15.0 ~ 17.0 %이다.

0.1 mol/L 염화바륨액 1 mL
= 9.606 mg 황산염(SO_4^{2-})

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 4법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.30 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 카나마이신 일황산염표준품 45 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 인산이수소칼륨용액(3 → 40)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린의 1-부탄올용액(1 → 100)을 고르게 뿌리고 110 °C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 4.0 % 이하 (5 g, 감압 0.67 kPa이하, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 카나마이신 1 mg 당 0.50 EU 미만이다.

이상독성부정시험 이 약 2 mg을 주사용수 0.5 mL에 녹여 체중 17 ~ 24 g의 건강한 마우스 5 마리에 각각 15 ~ 30 초간 정맥주사한다. 동물은 시험 전 적어도 5 일 동안 관찰하였을 때 이상이 없는 것을 사용한다. 투여 후 24 시간 동안 관찰할 때 죽는 동물이 없다. 만약 1 마리가 죽은 경우에는 5 마리를 가지고 다시 시험하여 24 시간 동안 관찰할 때 죽는 동물이 없다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 종충용 및 기충용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)①②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 카나마이신일황산염표준품 적당량을 건조시킨 다음 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 희석시킨 pH 6.0인산염완충액((1 → 2)에 녹이고 정확하게 50 mL로 하여 표준원액으로 한다. 이 표준원액은 5 ~ 15 °C에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 mL 당 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

주사용 카나마이신황산염 Kanamycin Sulfate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 쓸 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 카나마이신($C_{18}H_{36}N_4O_{11}$: 484.50)을 함유한다.

제 법 이 약은 카나마이신황산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 50 mg에 물 3 mL를 넣어 녹인 다음 안트론시액 2 mL를 넣으면 액은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약 20 mg에 1/15 mol/L 인산염완충액(pH 5.6) 2 mL를 넣어 녹이고 닌히드린시액 1 mL를 넣고 끓이면 액은 청자색을 나타낸다.

3) 이 약 10 mg에 물 1 mL를 넣어 녹이고 닌히드린의 1-부탄올용액(1 → 500) 1 mL 및 피리딘 0.5 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가온한 다음 물 1 mL를 넣으면 액은 짙은 보라색을 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 50 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 6.0 ~ 8.5이다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 카나마이신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 종충용 및 기충용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)①②의 배지를 쓴다.

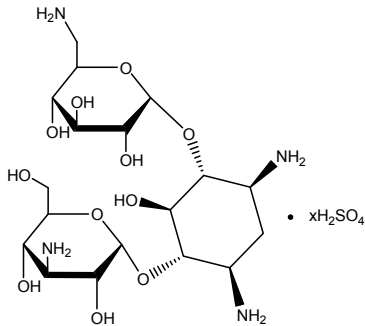
(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 정밀하게 달아 멸균정제수를 넣어 흔들어 섞고 정확하게 200 mL로 한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 카나마이신황산염표준품 적당량을 건조시킨 다음 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 인산염완충액 (pH 6.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 400 μ g (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 ~ 15 °C에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다.

정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

카나마이신황산염 Kanamycin Sulfate



황산카나마이신 $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_{11} \cdot x\text{H}_2\text{SO}_4$
(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*)-2-(Aminomethyl)-6-[[[(1*R*,2*R*,3*S*,4*R*,6*S*)-4,6-diamino-3-[[[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-amino-3,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy]-2-hydroxycyclohexyl]oxy]oxane-3,4,5-triol sulfate [25389-94-0]

이 약은 *Streptomyces kanamyceticus*의 배양에 의하여 얻어지는 항생균활성을 가지는 아미노글리코사이드계 화합물의 황산염이다. 이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 카나마이신 ($\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_{11}$: 484.50) 690 ~ 740 μg (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(99.5)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 카나마이신일황산염표준품 20 mg 씩을 물 1 mL에 녹이고 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·압모니아수(28)·메탄올 혼합액(2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.2 % 닌히드린·물포화 1-부탄올시액을 고르게 뿌린 다음 100 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점은 자갈색을 띠고 그들의

R_f 값은 같다.

2) 이 약의 수용액(1 → 10)은 황산염의 정성반응(1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +103 ~ +115 $^{\circ}$ (환산한 건조물로서 0.5 g, 물, 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.5 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.30 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 카나마이신 일황산염표준품 9.0 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 인산이수소칼륨용액(3 → 40)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린의 1-부탄올용액(1 → 100)을 고르게 뿌리고 110 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.5 g, 0.67 kPa 이하, 60 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

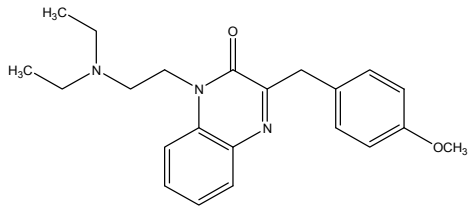
무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 mL 당 10 mg 을 함유하는 수용액을 만들어 검액으로 한다. 단, 시험주사량은 토끼의 체중 Kg 당 검액 1.0 mL로 한다.

정 량 법 **원통평판법** 「카나마이신일황산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 약 20 mg (역가)를 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기.

카로베린 Caroverine



$C_{22}H_{27}N_3O_2$: 365.47

1-[2-(Diethylamino)ethyl]-3-[(4-methoxyphenyl)methyl]-2(1H)-quinoxalinone, [23465-76-1]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 카로베린($C_{22}H_{27}N_3O_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 에테르, 아세톤, 아세트산에틸 또는 톨루엔에 잘 녹으며 석유에테르, 이소프로판올 또는 메탄올에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산과 아세트산(100)에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 카로베린표준품 10 mg씩을 달아 95 % 에탄올 5 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 에탄올·수산화암모늄용액(25 %)혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘이거나 드라젠도르프시약을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다. 2) 이 약 및 카로베린표준품 22 mg을 각각 달아 0.1 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 염산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 66 ~ 68 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 석유에테르 10 mL에 약간 가온하면서 녹이면 액은 무색으로 맑다. 또 이 약 1 g을 0.5 mol/L 아세트산(100) 10 mL에 녹이면 액은 노란색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 오산화인 진공데시케이터, 1 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.6 g을 정밀하게 달아 100 mL 비커에 넣고 아세트산(100) 25 mL를 넣어 녹인 다음 아세트산 탈수물 1 mL 및 메틸로사닐린염화물시액 0.15 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산액 1 mL
= 36.548 mg $C_{22}H_{27}N_3O_2$

저장법 밀폐용기.

카로베린 정 Caroverine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 카로베린 ($C_{22}H_{27}N_3O_2$: 365.47)을 함유한다.

제법 이 약은 카로베린을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 카로베린 약 20 mg 해당량을 취하여 95 % 에탄올 5 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹이고 식힌 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 카로베린표준품 약 20 mg을 달아 95 % 에탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 무수에탄올의 0.1 mol/L암모니아용액을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 120 °C에서 10 분 동안 건조한다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘이거나 발색제를 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 1% 라우릴황산나트륨 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 카로베린표준품 약 22 mg을 정밀하게 달아 1 % 라우릴황산나트륨 용출시험법 제 2 액에 녹여 정확하게 500 mL로 하고 1 % 라우릴황산나트륨 용출시험법 제 2 액으로 2 배 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 카로베린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

카로베린($C_{22}H_{27}N_3O_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 카로베린표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 카로베린($C_{22}H_{27}N_3O_2$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 335 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

검액온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올 · 0.005 mol/L 헥산설폰산나트륨완충액(pH 6.0) 혼합액(8 : 2)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 카로베린의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 카로베린 ($C_{22}H_{27}N_3O_2$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 카로베린표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 카로베린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

카로베린($C_{22}H_{27}N_3O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{카로베린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 335 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올 · 0.005 mol/L 헥산설폰산나트륨완충액(pH 6.0) 혼합액(8 : 2)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 검액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로

시험을 6 회 반복할 때 카로베린 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

카로베린염산염 주사액

Caroverine Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 카로베린염산염수화물($C_{22}H_{27}N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 419.95)을 함유한다.

제 법 이 약은 카로베린염산염수화물을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 표시량에 따라 카로베린염산염수화물로서 0.1g 해당량을 취하여 95 % 에탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 카로베린염산염수화물표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 95 % 에탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 95 % 에탄올 · 25 % 암모니아수혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘이거나 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약 1.0 mL를 취해 0.1 mol/L 염산을 넣어 검액으로 한다. 따로 카로베린염산염수화물표준품 적당량을 취하여 0.1 mol/L 염산을 넣어 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 염산용액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 카로베린염산염수화물($C_{22}H_{27}N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 100mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취해 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 카로베린염산염수화물표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 염산시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도시험법에 따라 시

흡할 때 파장 335 nm에서의 카로베린염산염수화물의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

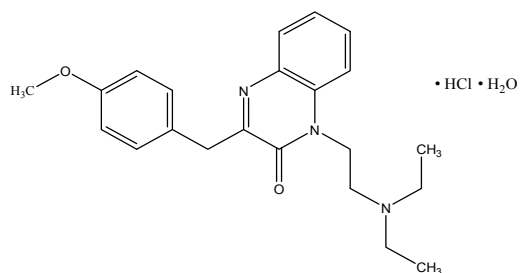
카로베린염산염수화물($C_{22}H_{27}N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$)의 양 (mg)

= 카로베린염산염수화물표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

카로베린염산염수화물 Caroverine Hydrochloride Hydrate



$C_{22}H_{27}N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 419.95

1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-[(4-methoxyphenyl)methyl]-2(1H)-quinolone hydrochloride monohydrate, [23465-76-1, 카로베린]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 카로베린염산염 ($C_{22}H_{27}N_3O_2 \cdot HCl$: 401.93) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 결정성 가루로 약간 냄새가 난다. 이 약은 뜨거운 물, 에탄올 또는 이소프로판올에 잘 녹으며, 물에 녹고 석유에테르 또는 톨루엔에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 179 ~ 183 °C

확인시험 1) 이 약 약 0.1 g을 달아 95 % 에탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 카로베린염산염수화물표준품 약 0.1 g을 달아 95 % 에탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 95 % 에탄올 · 25 % 암모니아수혼합액 (95 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌이거나 드라겐도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약 및 카로베린염산염수화물표준품 약 20 mg을 각각 달아 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 이들 액 5.0 mL를 취하여 넣고 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 0.1 mol/L 염산시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 4.6 ~ 4.8 [순도시험 1) 항 검액].

순도시험 1) 용해상태 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 60 °C에서 이산화탄소를 함유하지 않은 물 10 mL에 녹이고 20 °C로 식힐 때 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm이하).

수 분 3.9 ~ 4.4 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.8 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (적정종말점측정법의 전위차적정법) (전극 : 은전극). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL

= 40.193 mg $C_{22}H_{27}N_3O_2 \cdot HCl$

저 장 법 기밀용기.

β -카로틴 현탁액30%

β -Carotene Suspension 30%

이 약은 미세결정형 β -카로틴을 항산화제인 DL- α -토코페롤을 함유하는 식물유에 분산한 기름이다.

이 약은 정량할 때 β -카로틴($C_{40}H_{56}$: 536.87) 30.0 % 이상을 함유한다.

조 성 이 약 1 g은 β -카로틴 0.3 g, DL- α -토코페롤 7 mg 및 옥수수기름 0.693 g을 함유한다.

성 상 이 약은 점성이 있는 적갈색 기름이다.

확인시험 이 약을 가지고 미국약전 β -카로틴의 확인시험에 따라 시험한다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 쓴다 (10 ppm 이하).

2) **과산화물가** 이 약을 가지고 영국약전 일반시험법 과산화물가시험법에 따라 시험할 때 10 meq/g 이하이다.

정 량 법 이 약 약 0.167 g을 정밀하게 달아 미국약전 β -카로틴의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기, 냉암소 보관.

주사용 카루모남나트륨

Carumonam Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 카루모남($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$: 466.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 카루모남나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루 또는 가루이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg (역가)을 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 녹이고 히드록실아민염산염용액(1 → 10) 1 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산시액 3 mL 및 염화철(III)시액 3 방울을 넣어 흔들면 액은 빨간색을 띠는 보라색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액 (3 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 292 ~ 296 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 카루모남나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 5.0 ~ 6.5이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정). 다만 용제는 수분측정용 메탄올 대신에 수분측정용 포름아미드·메탄올 혼합액Ⅱ를 사용한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 카루모남으로서 1 mg (역가) 당 0.083 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 0.5 g (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 5 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 2.0 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 정확하게 넣고 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 카루모남나트륨 표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 20 mL가 되게 한다. 이 액 4.0 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 정확하게 넣고 이동상을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한

카루모남의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

카루모남($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$)의 역가 (μ g)

= 카루모남나트륨표준품의 역가 (μ g)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times 10$$

○ 내부표준액 레소르신 0.9 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL가 되게 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

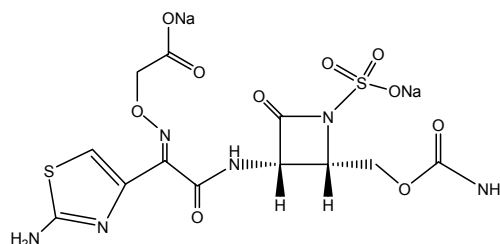
이동상 : 암모늄황산염 0.1 g에 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 970 mL에 메탄올 20 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣는다.

유 량 : 카루모남의 유지시간이 10 분이 되게 조정한다. 칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조작조건으로 시험하여 레소르신, 카루모남의 순서로 유출되고 분리도는 1.4 이상인 것을 사용한다.

저 장 법 밀봉용기.

카루모남나트륨

Carumonam Sodium



$C_{12}H_{12}N_6Na_2O_{10}S_2$: 510.37

Disodium 2-[(Z)-[1-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-[[[(2S,3S)-2-(carbamoyloxymethyl)-4-oxo-1-sulfonatoazetidin-3-yl]amino]-2-oxoethylidene]amino]oxyacetate [86832-68-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 카루모남 ($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$: 466.40) 850 ~ 920 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띠는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 포름아미드에 녹으며 메탄올에 매우 녹기 어렵고 에탄올(99.5) 또는 아세트산(100)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 카루모남나트륨표준품의 수용액(3 → 100000)을 가지고 자외가시흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 카루모남나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨결정법에 따라 시험하여 스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼 측정용 3-트리메틸시릴프로피온산나트륨-d₄를 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ¹H를 측정할 때 δ 5.5 ppm 부근에서 이중선의 신호 A를, δ 7.0 ppm 부근에서 단일선의 신호 B를 나타내고 각 신호의 면적강도비 A : B는 약 1 : 1이다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +18.5 ~ +21.0° (환산한 무수물로서 0.1 g, 물, 10 mL, 100 mm) .

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (15 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) **유연물질 I** 이 약의 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 카루모남나트륨표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 다음 식에 따라 유연물질 양을 구할 때 카루모남피크에 대한 상대유지시간 0.7 유연물질의 양은 4.0 % 이하이고 카루모남피크에 대한 상대유지시간 0.7 유연물질 이외의 각 유연물질의 양은 각각 1.0 % 이하이다.

유연물질의 양 (%)

$$= \frac{\text{카루모남나트륨표준품의 역가 (g)}}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_T : 이 약의 취한 양 (g)

A_S : 표준액의 카루모남 피크면적

A_T : 검액의 카루모남 이외의 각 피크면적

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따라 시험한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μL에서 얻은 카루모남의 피크면적은 표준액의 카루모남 피크면적의 7 ~ 13 %이다.

시스템의 성능 : 이 약 40 mg을 이동상 20 mL에 녹인다. 이 액 5 mL를 취하여 레조르시놀의 이동상용액(9 → 1000) 5 mL 및 이동상을 넣고 25 mL로 한다. 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 레조르시놀, 카루모남의 순서로 유출하고 그 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 카루모남 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 카루모남 유지시간의 약 3 배 범위

5) 유연물질 II 이 약의 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 카루모남나트륨표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 다음 식에 따라 유연물질 양을 구할 때 각 유연물질의 양은 각각 1.0 % 이하이다.

유연물질의 양 (%)

$$= \frac{\text{카루모남나트륨표준품의 역가 (g)}}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_T : 이 약의 취한 양 (g)

A_S : 표준액의 카루모남 피크면적

A_T : 검액의 카루모남 다음에 유출하는 각 피크면적

조작조건

검출기, 칼럼 및 칼럼온도는 정량법의 조작조건을 따라 시험한다.

이동상 : 황산암모늄용액(1 → 10000) · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액(74 : 25 : 1)

유 량 : 프탈산 0.01 g을 이동상에 녹이고 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 주입할 때 프탈산의 유지시간이 약 6.5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 카루모남의 피크면적은 표준액의 카루모남 피크면적의 7 ~ 13 %이다.

시스템의 성능 : 이 약 40 mg을 이동상 20 mL에 녹인다. 이 액 5 mL를 취하여 레조르시놀의 이동상용액(9 → 1000) 5 mL 및 이동상을 넣고 25 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 레조르시놀, 카루모남의 순서로 유출하고 그 분리도는 7 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 카루모남 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 카루모남 유지시간의 약 10 배 범위

6) 총유연물질 유연물질 I 및 유연물질 II에서 구한 총 유연물질의 양은 6.0 % 이하이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정. 다만, 수분측정용메탄올 대신에 수분측정용포름아미드 · 수분측정용메탄올혼합액(3 : 1)을 쓴다).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 카루모남 1 mg (역가) 당 0.083 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 카루모남나트륨표준품 약 40 mg (역가)를 정밀하게 달아 각각을 이동상에 녹이고 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 이동상을 넣고 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 카루모남의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{카루모남 (C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_{10}\text{S}_2\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{카루모남나트륨표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 레조르시놀의 이동상용액(9 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 황산암모늄용액(1 → 10000) · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액(97 : 2 : 1)

유 량 : 카루모남의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

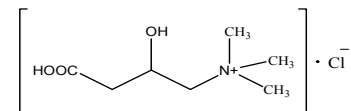
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 카루모남의 순서로 유출하고 그 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 카루모남의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

DL-카르니틴염산염 DL-Carnitine Hydrochloride



$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$: 197.66

3-Carboxy-2-hydroxy-N,N,N-trimethyl-1-propanaminium chloride (1:1), [461-05-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 DL-카르니틴염산염 ($\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이며 냄새는 없고 신맛이 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며, 에탄올, 아세트산(100) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다. 이 약은 조해성이 있다. 이 약의 수용액 (1 → 50)의 pH는 2.3 ~ 2.6이다.

이 약은 선광성이 없다.

용 점 : 약 198 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액 3 mL에 라이벡케염시액 1 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

2) 이 약을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 1733, 1486, 1407,

1177 및 1095 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **암모늄** 이 약 0.3 g을 달아 암모늄시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 3.0 mL를 넣는다 (0.01 %이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm이하).

4) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 비소시험법 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm이하).

5) **유연물질** 이 약 1.0 g을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 15.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 유연물질의 양은 검액 중 카르니틴 이외의 피크의 총면적은 표준액의 카르니틴 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산 4.9 g 및 1-펜탄설폰산나트륨 2.45 g을 물 1000 mL에 녹인다. 이 액에 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 2.6으로 조정한다.

유량 : 카르니틴의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

칼럼선정 : 이 약 0.50 g 및 L-히스티딘염산염 5 mg을 이동상 25 mL에 녹인다. 이 액 1 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 두 피크의 분리도가 2.5 이상인 것을 사용한다.

검출한도 : 표준액 1 μL 로부터 얻은 DL-카르니틴염산염의 피크높이가 6 ~ 15 mm가 되도록 조정한다.

면적측정범위 : 용매피크 다음부터 DL-카르니틴염산염의 유지시간 약 2배의 범위

건조감량 1.0 %이하 (1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 5 시간).

강열잔분 0.2 %이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL를 넣고 가온하여 녹인 다음 아세트산탈수물 140 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

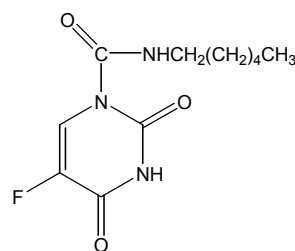
0.1 mol/L 과염소산 1 mL

= 19.766 mg $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$

저장법 기밀용기.

카르모푸르

Carmofur



$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_3$: 257.26

5-Fluoro-N-hexyl-2,4-dioxypyrimidine-1-carboxamide [61422-45-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 카르모푸르($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_3$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 N,N-디메틸포름아미드에 섞 잘 녹으며 아세트산(100)에 잘 녹고 에테르에 녹으며 메탄올 또는 에탄올 (99.5)에 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 111 $^{\circ}\text{C}$ (분해)

확인시험 1) 이 약 5 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL와 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 플루오르화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

2) 이 약 및 카르모푸르표준품의 메탄올·pH 2.0인산·아세트산·붕산완충액혼합액(9 : 1)·용액(1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 카르모푸르표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.20 g을 메탄올·아세트산(100)혼합액(99 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올·아세트산(100)혼합액(99 : 1)을 넣고 정확하게 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다.

검액 및 표준액 15 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세트온혼합액(5 : 3)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또 여기에 브롬증기를 30 초간 쏘인 후 플루오레세인의 에탄올(95)용액(1 → 2500)을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 50 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 20 mL에 녹여 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드·메탄올액으로 적정한다 (지시약 : 티몰블루·디메틸포름아미드시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 청록색을 거쳐 파란색으로 변할 때로 한다.

0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드·메탄올액
1 mL = 25.726 mg $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_3$

저 장 법 기밀용기.

카르모푸르 정 Carmofur Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 카르모푸르 ($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_3$: 257.26)를 함유한다.

제 법 이 약은 카르모푸르를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 카르모푸르로서 약 5 mg에 해당하는 양을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL와 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 불화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

2) 이 약 및 카르모푸르표준품의 메탄올·pH 2.0 인산·아세트산·붕산완충액혼합액 (9 : 1)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 정량법의 검액을 가지고 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 255 ~ 259 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

순도시험 **플루오로우라실** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 카르모푸르 ($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_3$) 0.5 g에 해당하는 양을 달아 클로로포름·메탄올·아세트산(100)혼합액 (25 : 24 : 1) 10 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 플루오로우라실표준품 15 mg을 달아 위의 혼합액을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 4 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 벤젠·메탄올·아세트산·아세트산(100)혼합액 (140 : 40 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액은 단일반점을 나타내거나 표준액의 반점과 같은 위치에 있는 검액의 반점은 표준액보다 크지 않고 또한 진하지 않다. 또 박층판을 브롬증기에 30 초간 노출시킨 다음 플루오르신의 에탄올용액 (1 → 2500)을 고르게 뿌릴 때 검액은 부형제에 의해 기선 부근에서 나타나는 반점을 제외하고는 단일반점을 나타낸다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 카르모푸르 ($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_3$) 약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올·혼합산완충액혼합액 (9 : 1) 50 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞은 다음 유리여과기(G_4)로 여과하고 잔류물은 위의 혼합액 15 mL씩으로 3 회 씻는다. 여액과 씻은 액을 합하고 위의 혼합액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 위의 혼합액을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 카르모푸르표준품을 50 $^{\circ}\text{C}$ 에서 감압 건조한 다음 그 약 40 mg을 정밀하게 달아 위의 혼합액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 혼합액을 넣어 200 mL로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 위의 혼합액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 257 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

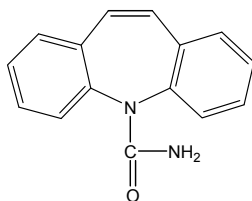
카르모푸르($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_3$)의 양(mg)

$$= \text{카르모푸르표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

혼합산완충액 : 인산 6.77 mL, 아세트산(100) 2 mL 및 붕산 6.18 g을 취하여 물을 넣어 1000 mL로 하고 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 pH를 2.0으로 조정한다.

저 장 법 밀폐용기.

카르바마제핀 Carbamazepine



$C_{15}H_{12}N_2O$: 236.27

2-Azatricyclo[9.4.0.0^{3,8}]pentadeca-1(11),3(8),4,6,9,12,14-heptaene-2-carboxamide [298-46-4]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 카르바마제핀($C_{15}H_{12}N_2O$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루로 냄새는 없고, 맛은 처음에는 없으나 나중에는 약간 쓰다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 아세톤에 조금 녹고 물 또는 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 질산 2 mL를 넣고 수욕에서 3 분간 가열할 때 액은 등적색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 황산 2 mL를 넣고 수욕에서 3 분간 가열할 때 액은 노란색을 나타내고 초록색의 형광을 낸다.

3) 이 약에 자외선을 쬔 때 강한 파란색의 형광을 낸다.

4) 이 약 및 카르바마제핀표준품의 에탄올(95)용액(1 → 10000) 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 189 ~ 193 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 클로로포름 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **산** 이 약 2.0 g에 물 40 mL를 정확하게 넣고 15 분간 잘 흔들어 섞은 다음 유리여과기로 여과한다. 여액 10 mL를 정확하게 취하여 페놀프탈레인시액 1 방울 및 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.50 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

3) **알칼리** 2)의 여액 10 mL를 정확하게 취하여 메틸레드시액 1 방울 및 0.01 mol/L 염산 0.50 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

4) **염화물** 이 약 0.25 g을 아세톤 30 mL에 녹여 묽은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.20 mL에 아세톤 30 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.028 % 이하).

5) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10

ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 0.25 g을 달아 클로로포름 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 이미노디벤질 5.0 mg을 달아 클로로포름에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·메탄올혼합액(19 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 이크로산칼륨·황산시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2시간).

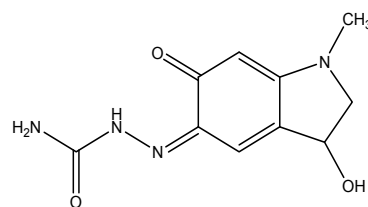
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 에탄올(95)에 녹여 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 285 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A 를 측정한다.

카르바마제핀 ($C_{15}H_{12}N_2O$)의 양 (g) = $\frac{A}{490} \times 50000$

저 장 법 기밀용기.

카르바조크롬 Carbazochrome



$C_{10}H_{12}N_4O_3$: 236.23

2-(1,2,3,6-Tetrahydro-3-hydroxy-1-methyl-6-oxo-5H-indol-5-ylidene)-hydrazinecarboxamide, [69-81-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 카르바조크롬($C_{10}H_{12}N_4O_3$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 황적색 ~ 빨간색의 결정 또는 결정성가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 아세트산(100)에 녹기 어려우며, 물 또는 에탄

올에 매우 녹기 어렵고 아세트산탈수물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 약 222 ℃(분해)

확인시험 1) 이 약 5 mg에 황산 2 mL를 넣어 녹일 때 액은 진한 초록색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg에 묽은황산 (1 → 3) 2 mL를 넣어 녹일 때 노란색을 나타내고, 여기에 아질산나트륨시액 0.5 mL를 넣고 잘 흔들어 섞을 때 액은 천천히 적갈색을 나타낸다.

3) 이 약 10 mg에 아닐린 1 mL를 넣고 주의하면서 가열하여 끓일 때 발생하는 가스는 적신 적색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

4) 이 약을 105 ℃에서 5 시간 건조하여 2 mg을 달아 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 3350, 1690, 1560 및 1050 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (354 nm) : 1054 ~ 1130 (건조한 다음 5 mg, 물, 1000 mL).

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.2 g에 물 80 mL를 넣고 5 분동안 흔들어서 섞어 녹여 여과하고 여액 20 mL를 취하여 묽은질산 6 mL, 질산은시액 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 여액 20 mL에 묽은질산 6 mL 및 질산은시액 1 mL를 넣고 10 분동안 방치한 다음 여액이 맑아질 때까지 여과조작을 반복한다. 잔류물은 물 5 mL씩으로 4 번 씻고 여액 및 씻은 액을 모아 0.01 mol/L 염산 0.35 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액을 가지고 직사광선을 피하여 5 분동안 방치한 다음 흑색 배경에서 비교할 때 검액에서 나타나는 탁도는 비교액의 탁도보다 진하지 않다 (0.041 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

3) **철** 이 약 0.5 g을 달아 강열하고 그 잔류물에 철시험법 제 1 법에 따라 검액으로 한다. 따로 철표준액 3.0 mL를 취하여 같은 방법으로 조작하여 비교액으로 하고 철시험법 A 법에 따라 시험한다.

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 ℃, 5 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 비수 적정용아세트산(100) 30 mL를 넣어 가온하여 녹이고 아세트산탈수물 120 mL를 넣어 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ = 23.623 \text{ mg } \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{O}_3$$

저 장 법 기밀용기.

카르바조크롬설펜산나트륨 정 Carbazochrome Sodium Sulfonate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 카르바조크롬설펜산나트륨 ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: 376.32)을 함유한다.

제 법 이 약은 카르바조크롬설펜산나트륨수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 카르바조크롬설펜산나트륨 5 mg에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 여과한 여액은 등황색 또는 황갈색을 나타낸다.

2) 정량법의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 361 ~ 365 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 카르바조크롬설펜산나트륨 ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 100 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 물을 넣어 500 mL로 한다. 이 액을 여과하고 처음 여액은 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 카르바조크롬설펜산나트륨표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 500 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부 흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 363 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

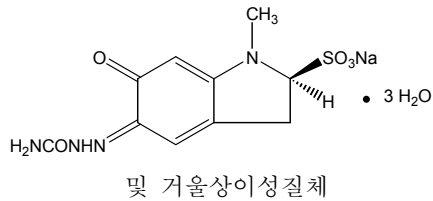
카르바조크롬설펜산나트륨 ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)의 양 (mg)

= 카르바조크롬설펜산나트륨표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

저 장 법 기밀용기.

카르바조크롬설펜산나트륨수화물 Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate



카르바조크롬설펜산나트륨

$C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$: 376.32

Sodium (5Z)-5-(carbamoylhydrazono)-1-methyl-6-oxo-2,3,5,6-tetrahydro-1H-indole-2-sulfonate hydrate

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 카르바조크롬설펜산나트륨 ($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$: 322.27) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 등황색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 100)은 선풍성을 나타내지 않는다.

융점 : 약 210 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 카르바조크롬설펜산나트륨수화물표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 카르바조크롬설펜산나트륨수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약 0.8 g을 물 50 mL에 가온하여 녹여 식힌 액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 가온하여 녹이고 방치하여 식힐 때 액은 맑다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 590 nm에서의 흡광도는 0.070 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 물 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 의해 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 360 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소암모늄 1.2 g을 물 1000 mL에 녹이고 이 액 925 mL에 에탄올(95) 75 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다.

유량 : 카르바조크롬설펜산의 유지시간이 6 ~ 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 10 μL에서 얻은 카르바조크롬설펜산의 피크높이가 폴스케일의 약 5 %가 되도록 조정한다.

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 μL에서 얻은 카르바조크롬설펜산의 피크면적은 표준액의 카르바조크롬설펜산의 피크면적 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 카르바조크롬 10 mg씩을 물 100 mL에 가온하여 녹인다. 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 카르바조크롬설펜산, 카르바조크롬의 순서로 유출하고 분리도는 3 이상이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 카르바조크롬설펜산 유지시간의 약 3 배 범위

수분 13.0 ~ 16.0 % (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

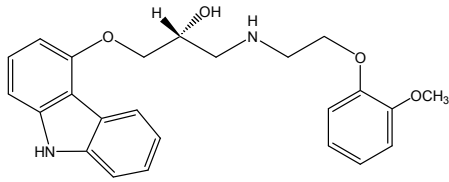
정량법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹이고 미리 칼럼크로마토그래프용강산성이온교환수지 (H형) 20 mL를 써서 만든 지름 10 mm인 크로마토그래프칼럼에 넣고 1 분간 4 mL의 유출속도로 유출시킨다. 다음에 물 150 mL로 크로마토그래프칼럼을 씻어 앞의 유출액에 합하여 0.05 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 16.114 \text{ mg } C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$$

저장법 밀폐용기.

카르베딜롤

Carvedilol



및 거울상이성질체

$C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47

1-(9H-Carbazol-4-yloxy)-3-[2-(2-methoxy-phenoxy)ethylamino]propan-2-ol [72956-09-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 카르베딜롤 ($C_{24}H_{26}N_2O_4$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(95)에 녹기 어려우며 디클로로메탄에는 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 결정다형을 나타낸다.

확인시험 이 약 및 카르베딜롤표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 스펙트럼에 차이가 있을 때는 이 약 및 카르베딜롤표준품을 각각 2-프로판올에 녹이고 증발건고한 다음 잔류물을 가지고 다시 측정한다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 25 mg을 이동상에 녹여 정확하게 25.0 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 카르베딜롤유연물질 I 표준품 {(2RS)-1-벤질[2-(2-메톡시페녹시)에틸]아미노}-3-(9H-카르바졸-4-일옥시)프로판-2-올} 5 mg을 이동상 5.0 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준원액으로 한다. 이 액 4.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 이 액 1.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (1) 및 표준액 (2) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 유연물질 II의 양의 계산에는 피크면적에 보정계수로 2를 곱한다. 검액에서 얻은 유연물질 II는 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 2 배 보다 크지 않고 (0.2 %), 검액에서 얻은 유연물질 III는 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 1.5 배

보다 크지 않고 (0.15 %), 유연물질 I는 표준액 (2)에서 얻은 유연물질 I 피크면적보다 크지 않으며 (0.02 %), 이외 유연물질 피크면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않다 (0.1 %). 검액에서 얻은 유연물질 I을 제외한 유연물질 피크의 합계면적은 표준액 (1)에 얻은 주피크면적의 5 배 보다 크지 않다 (0.5 % 이하). 다만, 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 0.5 배 보다 작은 피크는 제외한다 (0.05 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카 겔을 충전한다.

칼럼온도 : 55 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨 1.77 g에 물을 넣어 녹이고 650 mL로 한 다음 인산을 넣어 pH를 2.0으로 맞추고 아세트니트릴 350 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 1.0 mL/분

상대유지시간 : 카르베딜롤 유지시간 (약 4 분)에 대한 유연물질 II, I 및 III의 상대유지시간은 각각 약 0.5, 2.9 및 3.8이다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 카르베딜롤유연물질 I 표준품 {(2RS)-1-벤질[2-(2-메톡시페녹시)에틸]아미노}-3-(9H-카르바졸-4-일옥시)프로판-2-올} 5.0 mg을 검액 5.0 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100.0 mL로 한 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 카르베딜롤 피크와 유연물질 I 피크의 분리도는 17 이상이고 표준액 (2) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 I 피크의 신호 대 잡음비는 10 이상이다.

측정범위 : 카르베딜롤 유지시간의 6 배

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

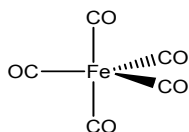
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 60 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 40.649 mg $C_{24}H_{26}N_2O_4$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

카르보닐철 Carbonyliron



C_5FeO_5 : 195.90

Pentacarbonyliron, [73479-38-6]

이 약은 철을 카르보닐화하여 제조한 펜타카르보닐철을 열분해하여 미세한 철로 만든 것이다.

이 약은 정량할 때 철 (Fe : 55.85) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 밝은 회색의 마이크로 입자를 가진 가루로 냄새나 맛은 없다.

이 약은 물, 아세톤, 클로로포름 또는 에테르에 녹지 않는다.

이 약은 뜨거운 묽은염산 또는 묽은질산에 녹는다.

평균입자경 : 7 μm 이하

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 달아 비커에 넣고 묽은염산 20mL를 넣어 수욕에서 맑은 액이 될 때까지 녹인 다음 물 50 mL를 넣어 섞는다. 이 액에 1 mol/L 수산화나트륨 시액을 넣을 때 회록색 겔상의 침전이 생기며 황화나트륨시액을 추가하면 검은색 침전으로 변한다.

2) 이 약 0.5 g을 달아 비커에 넣고 묽은염산 20 mL를 넣어 수욕에서 맑은 액이 될 때까지 반응시킨 다음 물 50 mL를 넣어 섞는다. 이 액에 1, 10-페난트롤린의 에탄올 용액 (1 → 50)을 1 방울씩 넣으면 진한 빨간색을 나타낸다.

3) 이 약 50 mg에 6 mol/L 염산 25 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하고 다시 10 mL를 취하여 1, 10-페난트롤린용액 3 mL를 넣은 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 10 분간 방치한 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 507 ~ 511 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

밀 도 2 ~ 3 g/cm³

입도시험 이 약 10 g을 가지고 체를 통과시킬 때 200 호 체를 전량 통과하고 330호 체에 잔류하는 것은 전체량의 5 % 이하이다.

산불용물 이 약 1 g에 묽은황산 25 mL를 넣어 흔들어 녹이면서 5 분간 끓인다. 불용물을 정량용 여과지를 써서 여과하고 씻은 액이 질산은시액을 넣어도 혼탁하지 않을 때까지 물로 씻고 잔류물은 여과지와 같이 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 12.5 mg 이하이다 (1.25 % 이하).

순도시험 1) 납 이 약 1.0 g을 달아 미국약전 일반시험법 중 납시험법에 따라 시험한다 (5 ppm 이하).

2) 수은 이 약 1.0 g을 달아 미국약전 일반시험법 수은 시험법 제 2 법에 따라 시험한다 (2 ppm 이하).

3) 비소 이 약 0.75 g을 달아 미국약전 일반시험법 중 비소시험법 제 2 법에 따라 시험한다 (4 ppm이하).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 묽은황산 50.0 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 맑은 액으로 한 다음 식힌다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물 20 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 황산테트라암모늄세륨(IV)액으로 적정한다 (지시약 : 1,10-페난트롤린시액 2 방울). 적정의 종말점은 액의 적등색이 황록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 황산테트라암모늄세륨(IV)액

1 mL = 5.585 mg Fe

저 장 법 기밀용기.

카르보닐철 정 Carbonyliron Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 철 (Fe : 55.85)을 함유한다.

제 법 이 약은 카르보닐철을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 철(Fe)로서 0.1 g에 해당하는 양을 달아 묽은염산 20 mL를 넣고 섞은 다음 수 분간 끓인 후 식혀 여과한다. 여액을 가지고 이하 「카르보닐철」의 확인시험 1)에 따라 시험한다 (코팅된 제제의 경우는 코팅을 제거한 다음 시험한다).

2) 이 약을 가지고 철(Fe)로서 0.1 g에 해당하는 양을 달아 묽은염산 20 mL를 넣고 섞은 다음 수 분간 끓인 다음 식혀 여과한다. 여액을 가지고 이하 「카르보닐철」의 확인시험 2)에 따라 시험한다 (코팅된 제제의 경우는 코팅을 제거한 다음 시험한다).

3) 이 약을 가지고 카르보닐철로서 50 mg에 해당하는 양을 달아 이하 「카르보닐철」의 확인시험 3)에 따라 시험한다 (코팅된 제제의 경우는 코팅을 제거한 다음 시험한다).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 철(Fe) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 200 mL 비커에 넣고 묽은황산 50 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 맑은 액으로 한 다음 물 20 mL를

넣고 0.1 mol/L 황산테트라암모늄세륨(IV)액으로 적정한다 (지시약 : 1,10-페난트롤린시액 3 방울). 적정의 종말점은 액의 적등색이 황록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

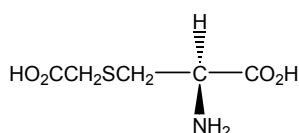
0.1 mol/L 황산테트라암모늄세륨(IV)액

1 mL = 5.585 mg Fe

저 장 법 기밀용기.

L-카르보시스테인

L-Carbocysteine



카르보시스테인

C₅H₉NO₄S : 179.19

S-(Carboxymethyl)-L-cysteine [638-23-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-카르보시스테인(C₅H₉NO₄S) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 약간 신 맛이 있다.

이 약은 물에 매우 녹기 어려우며 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액에 녹는다.

용점 : 약 186 °C(분해)

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 아세트산납시액 1 mL 및 물 3 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨 0.2 g을 넣어 직화에서 1 분간 가열할 때 어두운 갈색 ~ 검정색의 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 L-카르보시스테인표준품을 가지고 적외부흡수스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 [α]_D²⁰ : -33.5 ~ -36.5° 이 약을 건조하여 그 약 5 g을 정밀하게 달아 물 20 mL 및 수산화나트륨용액(13 → 100)을 넣어 녹이고 1 mol/L 염산시액 및 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 pH를 6.0으로 조정한다 다음 다시 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 층장 100 mm로 측정한다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 수산화나트륨시액 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.20 g에 물 10 mL 및 질산 20 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로

하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.40 mL에 질산 20 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.071 % 이하).

3) **암모늄** 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 쓴다 (0.02 % 이하). 다만 본 시험은 감압증류법에 따라 시험한다.

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 산화마그네슘 0.5 g을 넣어 섞은 다음 탄화한다. 식힌 다음 1 시간 동안 800 °C 이하로 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 염산·물 혼합액(1 : 1) 5 mL를 넣어 녹인다. 페놀프탈레인시액 0.1 mL를 넣은 다음 액이 연한 빨간색이 될 때까지 암모니아수(28)를 1 방울씩 가한다. 식힌 다음 색이 사라질 때까지 아세트산(100) 넣고 0.5 mL를 더 넣는다. 필요하면 여과하고 씻는다. 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 이 약 대신 납표준액 2.0 mL를 넣은 다음 검액과 같은 방법으로 한다. 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 비교액으로 한다. 따로, 물 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치 후 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

시스템적합성 : 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다. 또한 검액에 납표준액 2.0 mL를 넣고, 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣은 액을 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액은 비교액보다 진하거나 같다.

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 0.30 g을 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 0.2 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 0.2 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 원선에 따라 길이 15 mm로 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 80 °C에서 30 분간 건조한다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액(1 → 50)을 고르게 뿌린 다음 80 °C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

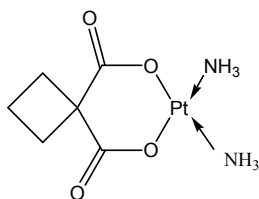
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 과염소산 20 mL를 정확하게 넣어 녹여 아세트산(100) 50 mL를 넣고 과량의 과염소산을 0.1 mol/L 아

세트산나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 17.919 mg C₅H₉NO₄S

저 장 법 기밀용기.

카르보플라틴 Carboplatin



C₆H₁₂N₂O₄Pt : 371.25

cis-Diammine(cyclobutane-1,1-dicarboxylate-platinum(II) [41575-94-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 카르보플라틴 (C₆H₁₂N₂O₄Pt) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹고 아세톤과 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵다.

용점 : 약 200 °C (분해)

확인시험 이 약 및 카르보플라틴표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 이 약 0.25 g을 물 25 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 물에 녹여 정확하게 10 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 물을 대조로 하여 파장 440 nm에서 투과도를 측정할 때 97 % 이상이다.

2) **백금** 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 물 400 mL를 넣고 때때로 저으면서 거의 끓을 때까지 가열하여 녹인다. 완전히 녹은 다음 약 10 분간 끓이고 1 분간 그대로 식히고 여과지를 써서 여과한다. 여액을 600 mL 비커에 옮기고 뜨거운 물로 정량용여과지를 씻어 여액과 합한다. 이 액을 가열하여 약 300 mL로 증발하고 여기에 교반봉을 넣고 끓을 때까지 가열한 다음 비커의 가운데로 히드라진일수화물 10.0 mL를 천천히 떨어뜨린다. 10 mol/L 수산화나트륨시액 2 방울을 넣고 10 분간 끓여 식

히고 침전물을 응집시킨 다음 정량용여과지를 써서 여과한다. 비커를 뜨거운 물로 씻고 씻은 액은 여과하고 비커 및 교반봉은 정량용여과지의 작은 조각으로 닦아 여과지를 모두 사기 도가니에 넣고 뚜껑을 덮고 천천히 가열하여 탄화시킨 다음 800 °C에서 1 시간 강열한다. 실리카겔 데시케이터에서 식힌 다음 질량을 달아 잔류물의 양을 구할 때 이 약의 무수물에 대하여 52.0 ~ 53.0 %이다.

3) **물불용성물질** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 비커에 넣고 물 100 mL를 넣어 약 30 분간 저으면서 녹인다. 미리 질량을 단 유리여과지를 써서 여과하고 비커를 물로 씻고 씻은 액은 여과한다. 유리여과지를 130 ± 10 °C에서 항량으로 건조할 때 잔류물의 양은 0.5 % 이하이다.

4) **1,1-시클로부탄디카르복실산** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 1,1-시클로부탄디카르복실산 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 2.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 1,1-시클로부탄디카르복실산의 피크면적 A_T 및 A_S를 자동 적분법에 따라 측정하여 그 양을 구할 때 0.5 % 이하이다.

$$1,1\text{-시클로부탄디카르복실산의 양 (\%)} = 5 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 1,1-시클로부탄디카르복실산의 농도 (μg/mL)

W : 검액 중 이 약의 채취량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 황산수소테트라부틸암모늄 8.5 g을 물 80 mL에 녹이고 인산 3.4 mL를 넣은 다음 10 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 7.55로 조정한다. 이 액 20 mL를 물 880 mL 및 아세트니트릴 100 mL의 혼합액에 넣어 섞는다.

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1.0 mL 및 정량법의 표준액 1.0 mL를 섞어 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 100 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 카르보플라틴 피크 및 1,1-시클로부탄디카르복실산 피크의 상대유지시간은 각각 0.65 및 1.0이고 이들 피크의 분리도는 2.5 이상이

며 1,1-시클로부탄디카르복실산 피크로부터 구한 이론단 수는 1500 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 1,1-시클로부탄디카르복실산 피크면적의 상대표준편차는 10 % 이하이다.

5) **유연물질** 이 약 50 mg을 물에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 카르보플라틴표준품 25 mg을 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 카르보플라틴 및 1,1-시클로부탄디카르복실산 피크의 외 피크의 합계면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 표준액에서 얻은 카르보플라틴 피크면적의 2 배 이하이며 (0.5 %), 각 피크의 면적은 표준액에서 얻은 카르보플라틴 피크면적보다 크지 않다 (0.25 %).

조작조건

검출기, 칼럼, 이동상, 시스템적합성은 정량법의 조작조건을 따른다.

수 분 0.5 % 이하 (1 g, 무수포름아미드, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 카르보플라틴표준품 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 카르보플라틴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 자동적분법에 따라 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{카르보플라틴 (C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pt)의 양 (mg)} \\ &= \text{카르보플라틴표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 · 물혼합액 (87 : 13)

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

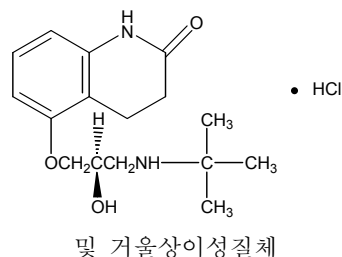
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 카르보플라틴의 질량분포비는 3.0 이상이고 이론단수는 2500 이상이고 카르보플라틴 피크의 대칭계수는 2.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 카르보플라틴의 피크면적의

상대표준편차는 1.2 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

카르테올롤염산염 Carteolol Hydrochloride



염산카르테올롤 $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$: 328.83
5-[3-(*tert*-Butylamino)-2-hydroxypropoxy]-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-2-one hydrochloride [5178 1-21-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 카르테올롤염산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 매우 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다. 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

융점 : 약 277 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 물 5 mL에 녹이고 라이넥케임 시액 5 방울을 넣을 때 연한 빨간색의 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 카르테올롤염산염표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 카르테올롤염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약의 수용액(1 → 100)의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 30 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여

시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.20 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·암모니아수(28)혼합액(50 : 20 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음에 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

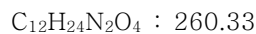
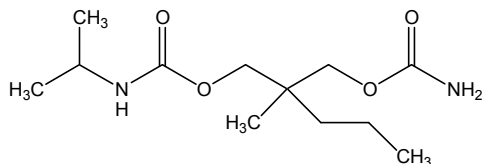
정량법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 30 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹인다. 식힌 다음 아세트산탈수물 70 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 32.883 \text{ mg } \text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저장법 밀폐용기.

카리소프로돌

Carisoprodol



2-Methyl-2-({[(propan-2-yl) carbamoyl] oxy} methyl)pentyl carbamate [78-44-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 카리소프로돌 ($\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 쓰다.

이 약은 에탄올(95), 아세톤 또는 클로로포름에 잘 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 카리소프로돌표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 카리소프로돌표준품 0.1 g씩을 달아 클로로포름 1.0 mL를 넣어 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 순도시험 메프로바메이트의 조건으로 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

용점 91 ~ 94 $^{\circ}$ C

순도시험 1) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) 메프로바메이트 이 약 0.1 g을 달아 클로로포름 1.0 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 메프로바메이트표준품 10 mg을 달아 클로로포름 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 검액 10 μ L 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세톤혼합액(4 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화안티몬(III)시액과 3 % 푸르푸랄의 클로로포름용액을 검은 반점이 나타날 때까지 번갈아 고르게 뿌리고 110 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가열할 때 검액에서 얻은 메프로바메이트 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.5 % 이하).

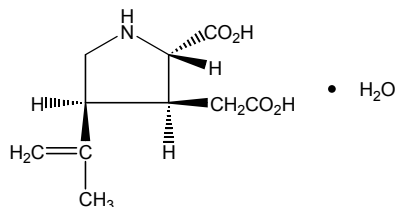
건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

정량법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 피리딘 10 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 0.1 mol/L 메톡시드나트륨액으로 분홍색이 나타날 때까지 적정한다. 이 액에 0.1 mol/L 메톡시드나트륨액 25.0 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 30 분간 가열한 다음 식힌다. 이 액에 에탄올(95) 40 mL를 넣고 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 7 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 메톡시드나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 26.033 \text{ mg } \text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4 \end{aligned}$$

저장법 기밀용기.

카인산수화물 Kainic Acid Hydrate



카인산

카인산산 $C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$: 231.25
(2S,3S,4S)-3-(Carboxymethyl)-4-prop-1-en-2-ylpyrrolidine-2-carboxylic acid hydrate

이 약을 건조한 것은 정량할 때 카인산 ($C_{10}H_{15}NO_4$: 213.23) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 신 맛이 있다.

이 약은 물 또는 온탕에 조금 녹으며 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 2.8 ~ 3.5 이다.

융점 : 약 252 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 5000) 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣어 60 ~ 70 °C 수욕에서 5 분간 가온할 때 액은 노란색을 나타낸다.

2) 이 약 50 mg을 아세트산(100) 5 mL에 녹여 브롬시액 0.5 mL를 넣을 때 시액의 색은 곧 없어진다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -13 ~ -17° (0.5 g, 물, 50 mL, 200 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 백금도가니에 넣고 탄산나트륨시액 5 mL를 넣어 녹이고 수욕에서 증발건고한 다음 천천히 가열하여 거의 회화할 때까지 강열한다. 식힌 다음 묽은질산 12 mL를 넣어 가온하여 녹이고 여과한다. 잔류물을 물 15 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다.
○ 비교액 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 탄산나트륨시액 5 mL를 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작한다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.5 g에 물 40 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.30 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

4) **암모늄** 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 쓴다 (0.02 % 이하).

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

6) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 묽은염산 5 mL에 녹이고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

7) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 물 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣고 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·1-부탄올·아세트산(100)혼합액(5 : 4 : 1)의 상층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액(1 → 50)을 고르게 뿌리고 80 °C에서 5 분간 건조할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 6.5 ~ 8.5 % (1 g, 105 °C, 4시간).

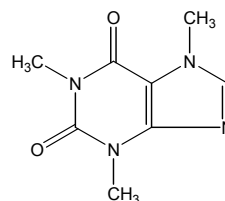
강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 온탕 50 mL를 넣어 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모티몰블루시액 10 방울).

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 21.323 \text{ mg } C_{10}H_{15}NO_4$$

저장법 기밀용기.

카페인무수물 Anhydrous Caffeine



무수카페인 $C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19
1,3,7-Trimethylpurine-2,6-dione [58-08-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 카페인무수물 ($C_8H_{10}N_4O_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 물, 아세트산(100) 또는 아세트산탈수물에 조금 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에는 녹기 어렵다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 6.5이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500) 2 mL에 탄닌산시액을 1 방울씩 넣을 때 흰색 침전이 생기고 이 침전은 다시 탄닌산시액을 1 방울씩 넣을 때 녹는다.

2) 이 약 10 mg에 과산화수소시액 10 방울 및 염산 1 방울을 넣어 수욕에서 증발건고할 때 잔류물은 황적색을 나타낸다. 또 이것을 암모니아시액 2 ~ 3 방울을 넣은 용기 위에 놓을 때 자주색으로 변하고 그 색은 수산화나트륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 없어진다.

3) 이 약 10 mg을 물에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5 mL에 희석시킨 아세트산(3 → 100) 3 mL 및 희석시킨 피리딘(1 → 10) 5 mL를 넣어 섞은 다음 희석시킨 차아염소산나트륨시액(1 → 5) 2 mL를 넣고 1 분간 방치한다. 여기에 티오황산나트륨시액 2 mL 및 수산화나트륨시액 5 mL를 넣을 때 노란색을 나타낸다.

용 점 235 ~ 238 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 2.0 g을 열탕 80 mL에 녹여 20 °C로 급히 식혀 물을 넣어 100 mL로 하여 검체원액으로 한다. 검체원액 40 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

2) **황산염** 1)의 검체원액 40 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣고 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프 법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올(95)혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은

반점보다 진하지 않다.

5) **황산에 대한 정색물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 D보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 80 °C, 4 시간).

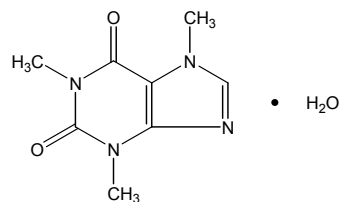
강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(6 : 1) 70 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 보라색이 초록색을 거쳐 노란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 19.419 mg C₈H₁₀N₄O₂

저 장 법 기밀용기.

카페인수화물 Caffeine Hydrate



카페인 C₈H₁₀N₄O₂ · H₂O : 212.21
1,3,7-Trimethyl-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purine-2,6-dione hydrate [5743-12-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 카페인 (C₈H₁₀N₄O₂ : 194.19) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 부드러운 결정 또는 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 물, 아세트산(100) 또는 아세트산탈수물에 조금 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 6.5이다.

이 약은 건조한 공기 중에서 풍해한다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500) 2 mL에 탄닌산시액을 1 방울씩 넣을 때 흰색 침전이 생기고 이 침전은 다시 탄닌산시액을 1 방울씩 넣을 때 녹는다.

2) 이 약 10 mg에 과산화수소시액 10 방울 및 염산 1 방울을 넣어 수욕에서 증발건고할 때 잔류물은 황적색을 나타낸다. 또 이것을 암모니아시액 2 ~ 3 방울을 넣은 용

기 위에 놓을 때 자주색으로 변하고 그 색은 수산화나트륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 없어진다.

3) 이 약 10 mg을 물에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5 mL에 희석시킨 아세트산(3 → 100) 3 mL 및 희석시킨 피리딘(1 → 10) 5 mL를 넣어 섞은 다음 희석시킨 차아염소산나트륨시액(1 → 5) 2 mL를 넣고 1 분간 방치한다. 여기에 티오황산나트륨시액 2 mL 및 수산화나트륨시액 5 mL를 넣을 때 노란색을 나타낸다.

용 점 235 ~ 238 °C (건조한 다음)

순도시험 1) 염화물 이 약 2.0 g을 열탕 80 mL에 녹여 20 °C로 급히 식혀 물을 넣어 100 mL로 하여 검체원액으로 한다. 검체원액 40 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

2) 황산염 1)의 검체원액 40 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.10 g을 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 적점한다. 다음에 클로로포름·에탄올(95 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

5) 황산에 대한 정색물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 D보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 ~ 8.5 % (1 g, 80 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(6 : 1) 70 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 보라색이 초록색을 거쳐 노란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 19.419 mg $C_8H_{10}N_4O_2$

저 장 법 기밀용기.

주사용 카프레오마이신황산염 Capreomycin Sulfate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 카프레오마이신을 함유한다.

제 법 이 약은 「카프레오마이신황산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

확인시험 「카프레오마이신황산염」의 확인시험 1), 2) 및 3)에 따라 시험한다.

pH 이 약 카프레오마이신 0.3 mg (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 7.5이다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

건조감량 10.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 3.0 % 이하 (1.0 g). 단, 탄화시킨 잔류물에 질산 2 mL 및 황산 5 방울을 넣어 적신다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 카프레오마이신 1 mg(역가) 당 0.35 EU 미만이다.

히스타민 「카프레오마이신황산염」의 히스타민시험에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

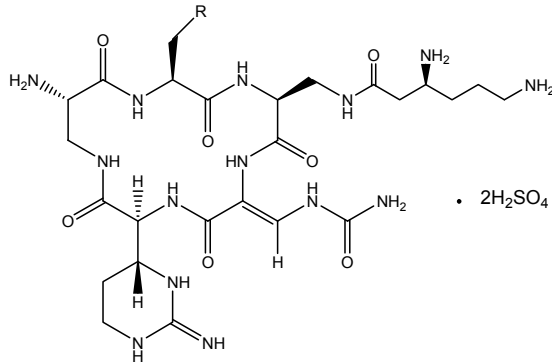
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 원통평판법 「카프레오마이신황산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 적당량을 정밀하게 달아 멸균 정제수를 넣어 녹여 1 mL 중 8 mg (역가)를 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 (3)의 농도가 되도록 희석하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

카프레오마이신황산염 Capreomycin Sulfate



카프레오마이신 IA R = OH

카프레오마이신 IB R = H

카프레오마이신 IA

$C_{25}H_{44}N_{14}O_8 \cdot 2H_2SO_4$: 492.87

카프레오마이신 IB

$C_{25}H_{44}N_{14}O_7 \cdot 2H_2SO_4$: 484.87

3,6-Diamino-N-((2*S*,5*S*,11*S*,15*S*,*Z*)-15-amino-2-(hydroxymethyl)-11-[(*R*)-iminohexahydro-pyrimidin-4-yl]-3,6,9,12,16-pentaoxo-8-(ureidomethylene)-1,4,7,10,13-pentaazacyclo-hexadecan-5-yl)methyl)hexanamide [1405-37-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 카프레오마이신으로서 700 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색 결정성가루 또는 가루이다.

이 약은 물에 씌 잘 녹고 에탄올(95), 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 적당량을 달아 0.1 mol/L 염산시액으로 녹여 0.002 % 용액을 만들어 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 230 ~ 350 nm에서 층장 200 mm로 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 268 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 적당량을 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨시액으로 녹여 0.002 % 용액을 만들어 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 230 ~ 350 nm에서 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 287 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 카프레오마이신황산염표준품 약 5 mg (역가)씩을 각각 달아 시험관에 넣고 염산 0.5 mL 및 물 0.5 mL를 넣어 녹인 후 마개를 꼭 막고 100 $^{\circ}$ C에서 16 시간 가온한 다음 수욕에서 염화수소가스의 냄새가 나지 않을 때까지 증발건조한다. 그 각각의 잔류물에 물 1 mL를 넣어 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고

박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용미세결정형셀룰로오스를 써서 만든 박층판에 점적한 후 2-프로판올·에틸메틸케톤·1 mol/L 염산시액 혼합액(60 : 15 : 25)을 전개용매로 하여 전개한다. 다음에 박층판을 꺼내어 찬 기류중에서 15 분간 말리고 100 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가온한 다음 식히고 카드뮴·닌히드린시액을 고르게 뿌린 다음 100 $^{\circ}$ C에서 30 분 동안 가온하면 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

4) 이 약의 수용액은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -26 ~ -36 $^{\circ}$ (0.3 g, 물, 30 mL, 200 mm).

pH 이 약 3 g (역가)를 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 7.5이다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

건조감량 10.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 100 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 3.0 % 이하 (1 g, 700 $^{\circ}$ C).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 카프레오마이신 1 mg (역가) 당 0.35 EU 미만이다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 히스타민시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 생리식염주사액으로 녹여 mL 당 3.0 mg (역가)를 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

카프레오마이신 I 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 10 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 정확하게 표선까지 채운다. 이 검액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장한다. 이 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 전개조는 300 $\times$ 300 $\times$ 600 mm의 하강법용 유리통을 사용한다. 다만, 이 유리통은 밑에서 40 mm 높이까지 1-프로판올·물혼합액(7 : 3)으로 채워서 2 일간 포화시킨다. 카프레오마이신 I 및 II의 이동률은 이 포화도에 따라 영향을 받으므로 혼합액의 섞는 비율을 조절하여 전개 후의 카프레오마이신 I의 R_f 값은 약 0.5, 카프레오마이신 II의 R_f 값은 약 0.6이 되도록 한다. 검액 100 μ L를 여지크로마토그래프용왓트만 No. 1 여과지 200 $\times$ 500 mm 또는 이와 동등한 여과지에 점적하고 더운 바람으로 말리고 따로 공시험용 여과지와 함께 하강법으로 1-프로판올·물·트리에틸아민·아세트산(100)혼합액(75 : 33 : 8 : 8)을 전개용매로 하여 16 시간 동안 위의 전개조에서 전개시킨 다음 실온에서 1 시간 건조한다. 건조된 여과지에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 R_f 값 약 0.5에서 카프레오마이신 I, 약 0.6에서 카프레오마이신 II가 나타난다. 카

프레오마이신 주반점 부분을 표시하고 공시험 크로마토그램에서도 같은 위치에 표시하여 이 부분을 잘라낸 다음 다시 약 1.5 cm²가 되도록 각각 잘라내어 50 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 아세트산완충액(pH 6.2)으로 정확하게 표선까지 채운 다음 이 액 3.0 mL를 정확하게 취하여 50 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 정확하게 표선까지 채워 검체추출액으로 한다. 위의 검체추출액과 검체추출액을 물을 대조로 하여 층장 10 mm, 파장 268 nm에서 각각의 흡광도를 측정하여 다음과 같이 카프레오마이신 I의 함량을 계산한다 (총카프레오마이신에 대하여 90.0 % 이상). 만일 카프레오마이신 I의 함량이 90.0 % 이하일 때에는 2 회 시험을 더 실시하고 다음과 같이 총카프레오마이신의 회수율시험을 실시하고 3 회 시험의 평균값을 성적으로 한다.

$$\text{카프레오마이신 I의 함량 (\%)} = \frac{A_I - A_b}{A_S} \times 100$$

A_I : 검체를 점적한 여과지의 카프레오마이신 I 부분의 추출액의 흡광도

A_b : 공시험여과지를 검체로 점적한 여과지의 카프레오마이신 I 부위에 해당하는 부분을 추출한 추출액의 흡광도

A_S : 검체추출액의 흡광도

총카프레오마이신의 회수율시험 검액 100 μ L를 여과지의 원선에 점적하고 더운 바람으로 말린 다음 그대로 점적된 부분과 점적되지 않은 같은 부위를 잘라내어 다시 1.5 cm²의 넓이로 잘라서 두 개의 50 mL 삼각플라스크에 넣는다. 이하 위의 조작법에 따라 시험하고 다음 식에 따라 총카프레오마이신의 회수율을 계산한다 (총카프레오마이신의 회수율 100 $\pm$ 2 %).

$$\text{카프레오마이신 I의 함량 (\%)} = \frac{A_T - A_b}{A_S} \times 100$$

A_T : 검체추출액의 흡광도

A_b : 공시험추출액의 흡광도

A_S : 검체추출액의 흡광도

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가)(2)(가)②④의 배지를 쓴다.

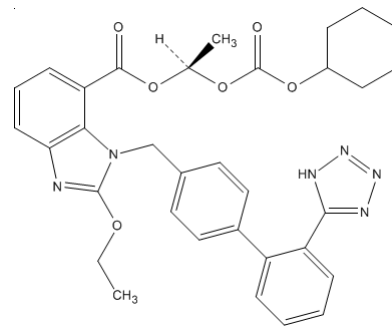
(2) 시험용균 *Micrococcus luteus* ATCC 9341을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 적당량을 정밀하게 달아 멸균정제수를 넣어 녹여 1 mL 중 8 mg (역가)를 함유하는 용액을 만든 다음

이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 800.0 및 200.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 카프레오마이신황산염표준품 약 80 mg (역가)를 정밀하게 달아 멸균정제수를 넣어 녹여 1 mL 중 8 mg (역가)를 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 800.0 및 200.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가)(8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

칸데사르탄실렉세틸 Candesartan Cilexetil



및 거울상이성질체

$C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66

1-Cyclohexyloxycarbonyloxyethyl 2-ethoxy-3-[[4-[2-(2H-tetrazol-5-yl)phenyl]phenyl]methyl]enzimidazole-4-carboxylate [145040-37-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 칸데사르탄실렉세틸 ($C_{33}H_{34}N_6O_6$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올(99.5)에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 100)은 선광성을 나타내지 않는다.

이 약은 결정다형을 나타낸다.

확인시험 1) 이 약 및 칸데사르탄실렉세틸표준품의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은

강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 칸데사르탄실렉세틸표준품을 가지고 적외부 스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 20 mg을 아세트니트릴·물혼합액(3 : 2) 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴·물혼합액(3 : 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 검액의 칸데사르탄실렉세틸에 대한 상대유지시간이 약 0.4 및 약 2.0의 피크면적은 표준액의 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적의 1/5보다 크지 않고 검액의 칸데사르탄실렉세틸에 대한 상대유지시간 약 0.5의 피크면적은 표준액의 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적은 3/10보다 크지 않고 검액의 칸데사르탄실렉세틸 및 위의 피크 이외의 피크면적은 표준액의 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적의 1/10보다 작다. 또 검액의 칸데사르탄실렉세틸 이외의 피크면적의 합은 표준액의 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적의 3/5보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 4 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 아세트니트릴·물·아세트산(100)혼합액 (57 : 43 : 1)

이동상 B : 아세트니트릴·물·아세트산(100)혼합액 (90 : 10 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 30	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100

유 량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 아세트

니트릴·물혼합액(3 : 2)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 μ L로부터 얻은 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적이 표준액의 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 칸데사르탄실렉세틸 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 12000 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복하여 시험할 때 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터 주입 후 30 분간

수 분 0.3 % 이하 (0.5 g, 전량적정법).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 60 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 61.07 mg $C_{33}H_{34}N_6O_6$

저 장 법 밀폐용기.

칸데사르탄실렉세틸 정 Candesartan Cilexetil Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 칸데사르탄실렉세틸 ($C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66)을 함유한다.

제 법 이 약은 「칸데사르탄실렉세틸」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 칸데사르탄실렉세틸 1 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 50 mL를 넣어 10 분간 세계 흔들어 섞은 다음 여과한다. 이 여액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 252 ~ 256 nm 및 302 ~ 307 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 유연물질 이 약 10 정 이상을 가지고 가루로 한 다음 표시량에 따라칸데사르탄실렉세틸 6 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트니트릴·물혼합액(3 : 2) 15 mL를 넣어 10 분간 세계 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 공경 0.45 μ m이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 3 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 아세트니트릴·물혼합액(3 : 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로

액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 검액의 칸데사르탄실렉세틸에 대한 상대유지시간 약 0.5의 피크면적은 표준액의 칸데사르탄실렉세틸 피크면적의 1.5 배 보다 크지 않고, 검액의 칸데사르탄실렉세틸에 대한 상대유지시간 약 0.8, 약 1.1 및 약 1.5의 피크면적은 각각 표준액의 칸데사르탄실렉세틸 피크면적의 1/2 보다 크지 않고 검액의 칸데사르탄실렉세틸에 대한 상대유지시간 약 2.0의 피크면적은 표준액의 칸데사르탄실렉세틸 피크면적보다 크지 않고 검액의 칸데사르탄실렉세틸 피크, 칸데사르탄실렉세틸에 대한 상대유지시간 약 0.4의 피크 및 위의 피크 이외의 피크면적은 표준액의 칸데사르탄실렉세틸 피크면적의 1/10보다 작다. 또 검액의 칸데사르탄실렉세틸 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적의 4 배 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 4 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 아세트니트릴·물·아세트산(100)혼합액 (57 : 43 : 1)

이동상 B : 아세트니트릴·물·아세트산(100)혼합액 (90 : 10 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 30	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100

유 량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴·물혼합액(3 : 2)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 μ L로부터 얻은 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적이 표준액의 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 칸데사르탄실렉세틸 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 12000 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 시험을 반복할 때 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터 주입 후 30 분간

용출시험 이 액 1 정을 취하여 시험액으로 폴리솔베이트20 용액(1 $\rightarrow$ 100) 900 mL를 가지고 용출시험법 제 2 법에 따라 매 분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 5 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL중에 칸데사르탄실렉세틸 ($C_{33}H_{34}N_6O_6$) 약 2.2 μ g을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 칸데사르탄실렉세틸표준품 (따로 이 약과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 정확하게 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

칸데사르탄실렉세틸 ($C_{33}H_{34}N_6O_6$)의 표시량에 대한 용출율 (%)

= 무수물로 환산한 칸데사르탄실렉세틸표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

C : 1 정 중 칸데사르탄실렉세틸 ($C_{33}H_{34}N_6O_6$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 칸데사르탄실렉세틸 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 7000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 칸데사르탄실렉세틸 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 칸데사르탄실렉세틸($C_{33}H_{34}N_6O_6$) 약 6 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 15 mL를 정확하게 넣고 아세트니트릴·물혼합액(3 : 2)을 넣어 150 mL로 하고 10 분간 세계 흔들어 섞은 다음 방치한다. 위의 맑은 액을 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터

로 여과한다. 처음 여액 5 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 칸데사르탄실렉세틸표준품 (따로 칸데사르탄실렉세틸과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 아세토니트릴·물 혼합액(3 : 2)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 측정한다.

칸데사르탄실렉세틸 ($C_{33}H_{34}N_6O_6$)의 양 (mg)
= 무수물로 환산한 칸데사르탄실렉세틸표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{3}{25}$$

내부표준액 아세나프텐의 아세토니트릴용액(1 → 800)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 4 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴·물·아세트산(100)혼합액(57 : 43 : 1)

유 량 : 칸데사르탄실렉세틸의 유지시간이 약 13 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 칸데사르탄실렉세틸 순서로 유출하고 그 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 칸데사르탄실렉세틸의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

칼라민 Calamine

zinc; iron(3+); oxygen(2-) [8011-96-9]

이 약은 소량의 산화제이철을 함유한 산화아연이다. 이 약을 강열한 것은 정량할 때 산화아연 (ZnO : 81.37) 98.0 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 홍색의 미세한 가루로 냄새 및 맛은 거의 없다.

이 약은 물에 거의 녹지 않는다.

이 약은 염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 3 mol/L 염산 10 mL에 녹이고 여과한 여액은 아연염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 1 g에 3 mol/L 염산 10 mL를 넣고 끓인 다음 여과하여 여액에 티오시안산암모늄시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

순도시험 1) **산불용물** 이 약 2.0 g을 3 mol/L 염산 50 mL에 녹여 여과한다. 잔류물을 물로 씻어 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 40 mg 이하이다 (2.0 % 이하).

2) **알칼리** 이 약 1.0 g에 물 20 mL를 넣어 수욕에서 15 분간 가열하고 여과한 여액에 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.05 mol/L 황산 0.20 mL를 넣을 때 액은 무색이다.

3) **납** 이 약 1 g에 물 15 mL를 넣어 저어 섞으면서 아세트산(100) 3 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 여과하여 여액에 크롬산칼륨시액 5 방울을 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

4) **칼슘** 이 약 1 g에 3 mol/L 염산 25 mL를 넣고 30 분간 가열하여 녹이고 여과하여 여액에 암모니아시액을 처음에 생긴 침전이 다시 녹을 때까지 넣고 암모니아시액 5 mL를 더 넣는다. 이 액 10 mL에 옥살산암모늄시액 2 mL를 넣을 때 혼탁하지 않거나 약간 혼탁한다.

5) **칼슘 또는 마그네슘** 5)에서 얻은 액 10 mL에 인산나트륨시액 2 mL를 넣을 때 혼탁하지 않거나 약간 혼탁한다.

6) **비소** 이 약 0.25 g을 물 35 mL에 녹여 검액으로 하여 시험한다 (8 ppm 이하).

강열감량 2.0 % 이하 (2 g).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

정 량 법 이 약을 강열하여 약 1.5 g을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 황산 50 mL를 정확하게 넣고 약한 열로 가열하여 녹이고 여과한다. 잔류물을 열탕으로 씻은 액이 중성이 될 때까지 씻어 여액과 씻은 액을 합하고 염화암모늄 2.5 g을 넣어 식힌 다음 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 메틸오렌지시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.5 mol/L 황산 1 mL = 40.69 mg ZnO

저 장 법 밀폐용기.

칼리디노게나제 Kallidinogenase

[9001-01-8]

이 약은 건강한 돼지의 췌장에서 얻은 효소로 키니노겐을 분해하여 키닌을 유리하는 작용이 있다. 1 mg 중 칼리디노게나제 25 단위 이상을 함유한다.

보통 「유당수화물」등으로 희석한다.

이 약은 정량할 때 표시단위의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 갈색의 가루로 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 녹기 쉽고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 300)의 pH는 5.5 ~ 7.5이다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 적당량을 정밀하게 달아 pH 7.0의 0.05 mol/L 인산염완충액에 녹이고 그 1 mL 중에 칼리디노게나제 10 단위를 함유하는 액을 만든다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 트립신억제제시액 1 mL를 정확하게 넣고 다시 pH 7.0 0.05 mol/L 인산염완충액을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 4 mL씩을 정확하게 취하여 각각의 시험관에 넣고 한 쪽에는 아프로티닌시액 1 mL를, 다른 한 쪽에는 pH 7.0 0.05 mol/L 인산염완충액 1 mL를 정확하게 넣고 실온에서 20 분간 방치하여 검액 (1) 및 검액 (2) 로 한다. 따로 트립신억제제시액 1 mL를 정확하게 취하여 pH 7.0 0.05 mol/L 인산염완충액을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 4 mL씩을 정확하게 취하여 각각의 시험관에 넣고 한 쪽에는 아프로티닌시액 1 mL를, 다른 한 쪽에는 pH 7.0 0.05 mol/L 인산염완충액 1 mL를 정확하게 넣고 실온에서 20 분간 방치하여 각각 검액 (3) 및 (4)로 한다. 다음에 미리 30 ± 0.5 °C로 5 분간 가온한 칼리디노게나제측정용기질시액 (1) 2.5 mL를 정확하게 넣고 층상 1 cm 셀에 넣고 이것에 30 ± 0.5 °C로 5 분간 가온한 검액 1 을 정확하게 0.5 mL를 넣음과 동시에 초시계를 작동시키고 30 ± 0.5 °C의 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 정확하게 2 분 및 6 분 후에 파장 405 nm에서의 흡광도 A_{1-2} 및 A_{1-6} 를 측정한다. 검액 (2), 검액 (3) 및 검액 (4)에 대해서도 같은 조작을 하여 각각의 흡광도 A_{2-2} , A_{2-6} , A_{3-2} , A_{3-6} , A_{4-2} , A_{4-6} 를 측정한다. 다음 식에 따라 I의 값을 구할 때 I 값은 0.2보다 작다.

$$I = \frac{(A_{1-6} - A_{1-2}) - (A_{3-6} - A_{3-2})}{(A_{2-6} - A_{2-2}) - (A_{4-6} - A_{4-2})}$$

2) 미리 30 ± 0.5 °C로 5 분간 가온한 칼리디노게나제측정용기질시액 (2) 2.9 mL를 정확하게 취하여 층상 1 cm 셀에 넣고 여기에 정량법에서 얻은 검액 0.1 mL를 정확하게 넣음과 동시에 초시계를 작동시켜 30 ± 0.5 °C에서 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 4 ~ 6 분간, 파장 253 nm에서의 흡광도 변화를 측정한다. 다만 따로 트립신억제제시액 1 mL를 정확하게 넣고 pH 7.0 0.05 mol/L 인산염완충액을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 0.1 mL를 정확하게 취하여 미리 30 ± 0.5 °C로 5 분간 가온한 칼리디노게나제측정용기질시액 (2) 2.9 mL를 정확하게 취한 것에 넣은 액을 대조로 한다. 그 흡광도의 변화율이 일정할 때 1 분당 흡광도의 변화량 A를 산출한다. 다음 식에 따라 R 값을 구할 때 0.12 ~ 0.16이다.

$$R = \frac{A}{0.0383} \times \frac{1}{a \times b}$$

a : 검액 1 mL 중 이 약의 양 (mg)

b : 정량법에서 얻은 이 약 1 mg 중 칼리디노게나제 단위 수

비 활 성 이 약을 가지고 질소정량법에 따라 질소 함량을 측정하고 질소 1 mg을 단백질 6.25 mg으로 환산하고 정량법에서 얻은 단위수로부터 비활성을 구할 때 단백질 1 mg 당 칼리디노게나제 100 단위 이상이다.

순도시험 1) **지방** 이 약 1.0 g에 에테르 20 mL를 넣고 가끔 흔들면서 30 분간 추출한 다음 여과하고 에테르 10 mL로 씻는다. 여액 및 씻은 액을 합하여 증발하고 잔류물을 105 °C에서 2 시간 건조할 때 그 양은 1 mg 이하이다.

2) **키니나제 가) 브라디키닌용액** 브라디키닌용액 적당량을 달아 pH 7.4 젤라틴 · 인산염완충액에 녹여 1 mL 중 브라디키닌 0.200 μg을 함유하는 용액을 만든다.

나) 칼리디노게나제용액 이 약의 표시단위에 따라 그 적당량을 정밀하게 달아 pH 7.4의 젤라틴 · 인산염완충액에 녹여 1 mL 중 칼리디노게나제 1 단위를 함유하는 용액을 만든다.

다) 검액 브라디키닌용액 0.5 mL를 정확하게 취하여 30 ± 0.5 °C에서 5 분간 가온하고 미리 30 ± 0.5 °C에서 5 분간한 칼리디노게나제용액 0.5 mL를 정확하게 취하여 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 30 ± 0.5 °C에서 정확하게 150 초간 방치한 다음 트리클로로아세트산용액 (1 → 5) 0.2 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞는다. 3 분간 끓이고 곧 냉수로 식힌 다음 원심분리하여 실온에서 15 분간 방치한다. 위의 맑은 액 0.5 mL를 정확하게 취

하여 pH 8.0 젤라틴·트리스완충액 0.5 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞는다. 이 액 0.1 mL를 정확하게 취하여 트리클로로아세트산·젤라틴·트리스완충액 0.9 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞고 이액 0.2 mL를 정확하게 취하여 트리클로로아세트산·젤라틴·트리스완충액 0.6 mL를 정확하게 섞어 검액으로 한다.

라) 대조액 pH 7.4 젤라틴·인산염완충액 0.5 mL를 취하여 다)와 같이 조작하여 대조액으로 한다.

마) 조작법 96 웰마이크로플레이트 항토끼항체결합 웰에 항브라디키닌항체시액 0.1 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 25 °C 부근의 일정 온도에서 1 시간 방치한다. 항브라디키닌항체시액을 제거한 다음 마이크로플레이트세정용 인산염완충액 0.3 mL를 넣어 제거한다. 이 조작을 3 회 반복하고 액을 잘 없앤 다음 검액 및 대조액 100 μ L와 pH 7.0 젤라틴·인산염완충액 50 μ L를 넣고 흔들어 섞은 다음 25 °C 부근의 일정 온도에서 1 시간 방치한다. 다음에 퍼옥시다제표지브라디키닌시액 50 μ L를 넣고 흔들어 섞은 다음 냉소에서 하루 밤 방치한다. 반응액을 제거하고 마이크로플레이트세정용인산염완충액 0.3 mL를 넣어 제거한다. 이 조작을 4 회 반복하여 액을 잘 제거한 다음 퍼옥시다제측정용기질액 100 μ L를 넣고 25 °C 부근의 일정 온도에서 차광하여 정확하게 30 분간 방치한다. 다음 희석시킨 황산(23 → 500) 100 μ L를 넣고 흔들어 섞은 다음 파장 490 ~ 492 nm에서의 흡광도를 측정한다. 따로 브라디키닌 적당량을 달아 pH 7.0 젤라틴·인산염완충액에 녹여 1 mL 중 정확하게 100, 25, 6.25, 1.56, 0.39 및 0.098 ng을 함유하도록 만들어 각각 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3), 표준액 (4), 표준액 (5) 및 표준액 (6)으로 한다. 또 pH 7.0 젤라틴·인산염완충액 1 mL를 표준액 (7)로 한다. 웰에 각각의 표준액 50 μ L와 트리클로로아세트산·젤라틴·트리스완충액 100 μ L를 넣고 이하 검액 및 대조액과 같게 조작한다. 표준액의 브라디키닌의 양과 흡광도로부터 검량선을 작성하고 검액 및 대조액의 브라디키닌의 양 B_T (pg) 및 B_S (pg)을 구한다. 또 이 시험의 흡광도 측정에는 보통 마이크로플레이트용의 분광광도계를 쓴다. 웰이 흡광도측정셀이 되기 때문에 오염, 상처에 주의한다. 또 증장은 웰의 액량에 따라 변하기 때문에 정확한 일정량을 웰에 넣는다.

바) 판정 다음 식에 따라 R 값을 구할 때 0.8 이상이다.

$$R = \frac{B_T}{B_S}$$

3) 트립신유사물질 정량법에서 얻은 검체원액 4 mL를 정확하게 취하여 여기에 트립신억제제시액 1 mL를 정확하게 넣고 다시 pH 7.0의 0.05 mol/L 인산염완충액을 넣

어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 미리 30 ± 0.5 °C에서 5 분간 가온한 칼리디노게나제측정용기질시액 (1) 2.5 mL를 정확하게 취하여 증장 1 cm 셀에 넣고 이것에 30 ± 0.5 °C에서 5 분간 가온한 검액 0.5 mL를 정확하게 넣음과 동시에 초시계를 작동시켜 30 ± 0.5 °C에서 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 정확하게 2 분 및 6 분 후에 파장 405 nm에서의 흡광도 A_2 및 A_6 를 측정한다. 따로 검체원액 4 mL를 정확하게 취하여 이것에 pH 7.0 0.05 mol/L 인산염완충액을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 비교액으로 한다. 비교액을 가지고 검액과 같은 시험을 하여 흡광도 A'_2 및 A'_6 를 측정한다. 다음 식에 따라 T 값을 구할 때 0.05 이하이다.

$$T = \frac{(A'_6 - A'_2) - (A_6 - A_2)}{(A'_6 - A'_2)}$$

4) 프로테아제 이 약의 표시량에 따라 그 적당량을 정밀하게 달아 pH 7.0 0.05 mol/L 인산염완충액을 넣어 녹이고 1 mL 중 칼리디노게나제 1 단위를 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 시험관에 넣고 35 ± 0.5 °C에서 5 분간 방치한다. 다음에 미리 35 ± 0.5 °C로 가온한 칼리디노게나제측정용기질시액 (3) 5 mL를 정확하게 취하여 시험관의 검액에 곧 넣고 35 ± 0.5 °C에서 정확하게 20 분간 반응시킨 다음 트리클로로아세트산시액 5 mL를 정확하게 넣어 잘 흔들어 섞고 실온에서 1 시간 방치한 다음 공경 5 μ m의 멤브레인필터를 써서 여과한다. 처음 여액 3 mL는 버리고 다음 여액을 가지고 2 시간 이내에 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 280 nm에서의 흡광도 A를 측정한다. 따로 검액 1 mL를 정확하게 취하여 트리클로로아세트산시액 5 mL를 정확하게 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 칼리디노게나제측정용기질시액 (3) 5 mL를 정확하게 넣고 이하 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 여기에서 얻은 값으로부터 $A - A_0$ 를 측정할 때 그 값은 0.2 이하이다.

건조감량 2.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

강열잔분 3.0 % 이하 (0.5 g, 650 ~ 750 °C).

키닌유리활성시험 가) 칼리디노게나제용액 이 약의 표시단위에 따라 그 적당량을 정밀하게 달아 pH 8.0의 0.02 mol/L 인산염완충액에 녹이고 그 1 mL 중 칼리디노게나제 0.1 단위를 함유하는 용액을 만든다. 또 이 용액의 조제는 유리 용기를 써서 한다.

나) 검액 키닌노겐시액 0.5 mL를 정확하게 취하여 30 ± 0.5 °C에서 5 분간 가온하고 미리 30 ± 0.5 °C에서 5 분간 가온한 칼리디노게나제용액 0.5 mL를 정확하게

넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 30 ± 0.5 °C에서 정확하게 2 분간 방치한 다음 트리클로로아세트산용액(1 → 5) 0.2 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞는다. 3 분간 끓이고 곧 얼음물에 식히고 원심분리하여 실온에서 15 분간 방치한다. 위의 맑은 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 pH 8.0 젤라틴·트리스완충액 0.5 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞는다. 이 액 0.1 mL를 정확하게 취하여 트리클로로아세트산·젤라틴·트리스완충액 1.9 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞어 검액으로 한다.

다) 조작법 검액을 가지고 순도시험 2)에 따라 1 웰 당 키닌의 양 B (pg)를 측정한다. 다음 식에 따라 이 약 1 단위의 키닌유리활성을 구할 때 500 ng 브라디키닌 등의 양/분/단위 이상이다.

이 약 1 단위의 키닌유리활성 (ng 브라디키닌 등의 양/분/단위) = $B \times 4.8$

정량법 이 약이 표시단위에 따라 적당량을 정밀하게 달아 pH 7.0 0.05 mol/L 인산염완충액에 녹이고 1 mL 중 칼리디노게나제 약 10 단위를 함유하는 용액을 만들어 검체 원액으로 한다. 검체원액 4 mL를 정확하게 취하여 여기에 트립신억제제시액 1 mL를 정확하게 넣고 다시 pH 7.0 0.05 mol/L 인산염완충액을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 미리 30 ± 0.5 °C에서 5 분간 가온한 칼리디노게나제측정용기질시액(1) 2.5 mL를 정확하게 취하여 층상 1 cm 셀에 넣고 여기에 30 ± 0.5 °C에서 5 분간 가온한 검액 0.5 mL를 정확하게 넣음과 동시에 초시계를 작동시켜 30 ± 0.5 °C에서 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 정확하게 2 분 및 6 분 후에 파장 405 nm에서의 흡광도 A_{T2} 및 A_{T6} 를 측정한다. 따로 칼리디노게나제표준품에 pH 7.0 0.05 mol/L 인산염완충액을 넣어 녹이고 1 mL 중 정확하게 10 단위가 되도록하여 표준원액으로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 트립신억제제시액 1 mL를 정확하게 넣고 pH 7.0 0.05 mol/L 인산염완충액을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 표준액 0.5 mL를 정확하게 취하여 검액과 같이 시험하여 정확하게 2 분 및 6 분 후의 흡광도 A_{S2} 및 A_{S6} 를 측정한다. 따로 트립신억제제시액 1 mL를 정확하게 취하여 pH 7.0 0.05 mol/L 인산염완충액을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 검액과 같은 시험을 하여 정확하게 2 분 및 6 분 후의 흡광도 A_{02} 및 A_{06} 를 측정한다.

이 약 1 mg 중 칼리디노게나제의 단위수

$$= \frac{(A_{T6} - A_{T2}) - (A_{06} - A_{02})}{(A_{S6} - A_{S2}) - (A_{06} - A_{02})} \times \frac{W_S}{a} \times \frac{1}{b}$$

W_S : 칼리디노게나제표준품의 채취량 (단위)

A : 표준원액의 용량 (mL)

b : 검체원액 1 mL 중 이 약의 양 (mg)

저장법 기밀용기.

칼리디노게나제 정 Kallidinogenase Tablets

이 약은 정량할 때 표시역가의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 칼리디노게나제를 함유한다.

제법 이 약은 칼리디노게나제를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

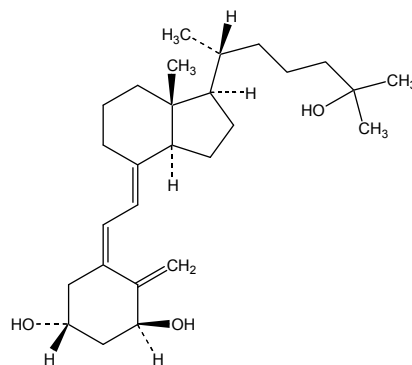
붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 일본약전 칼리디노게나제 정량법에 따라 시험한다.

저장법 밀폐용기.

칼시트리올 Calcitriol



$C_{27}H_{44}O_3$: 416.64

(1R,3S,5Z)-5-[(2E)-2-[(1R,3aS,7aR)-1-[(2R)-6-Hydroxy-6-methylheptan-2-yl]-7a-methyl-2,3,3a,5,6,7-hexahydro-1H-inden-4-ylidene]ethylidene]-4-methylidenecyclohexane-1,3-diol [32222-06-3]

이 약은 정량할 때 칼시트리올 ($C_{27}H_{44}O_3$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정이다.

이 약은 에탄올(95)에 잘 녹고 지방유에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 공기, 열 및 빛에 민감하다.

이 약은 용액에서 온도 및 시간에 따라 프리칼시트리올로 가역적인 이성화 반응이 일어난다.

확인시험 1) 이 약 및 칼시트리올표준품을 가지고 적외부 스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 **유연물질** 이 약 10 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴을 넣어 가열하지 않고 녹인 다음 아세트니트릴을 넣어 55 mL로 하고 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올완충액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 칼시트리올표준품 10 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴을 넣어 가열하지 않고 녹이고 아세트니트릴을 넣어 55 mL로 하고 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올완충액을 넣어 100 mL한 액을 표준액으로 한다. 검액 50 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 면적백분율법에 따라 검액에서 얻은 칼시트리올 및 프리칼시트리올 이외의 피크를 구할 때 상대유지시간 0.43인 프리칼시트리올의 트리아졸린부가체는 0.1 % 이하, 상대유지시간 0.96인 트랜스-칼시트리올 {(5*E*,7*E*)-9,10-세코콜레스타-5,7,10(19)-트리엔-1 α ,3 β ,25-트리올}은 0.25 % 이하, 상대유지시간 1.15인 1 β -칼시트리올 {(5*Z*,7*E*)-9,10-세코콜레스타-5,7,10(19)-트리엔-1 β ,3 β ,25-트리올}은 0.1 % 이하, 상대유지시간 1.5인 메틸렌 칼시트리올 {(5*Z*,7*E*)-1 α ,3 β -디히드록시-17-((*R*)-7-히드록시-7-메틸옥탄-2-일)-9,10-세코안드로스타-5,7,10(19)-트리엔}은 0.25 % 이하, 기타 미확인 개개 유연물질은 0.1 % 이하 및 유연물질 전체 피크면적의 합은 1.0 % 이하이다. 다만, 0.1 % 보다 작은 피크는 제외한다.

○ 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올완충액 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 1.0 g을 물 900 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 7.0 ~ 7.5로 조정된 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

조작조건

「칼시트리올」 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 칼시트리올에 대한 프리칼시트리올의 상대유지시간은 0.9 이고 그 분리도는 3.5 이상이다. 또한, 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할

때 이론단수는 10000 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 칼시트리올의 유지시간의 약 2 배 범위

○ 시스템적합성용액 표준액 2 mL를 취하여 30 분간 80 $^{\circ}$ C에서 가온한 액

정 량 법 이 시험은 빛과 공기를 피하여 신속하게 조작한다. 이 약 1 mg를 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 칼시트리올표준품 1 mg를 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 2 mL를 취하여 80 $^{\circ}$ C에서 30 분간 방치한 액을 표준액 (3)로 한다. 검액 및 표준액 (1) 50 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 칼시트리올의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\text{칼시트리올 (C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} = 10 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 (1) 중 칼시트리올의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼: 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세트니트릴 · 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올완충액혼합액(550 : 450)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

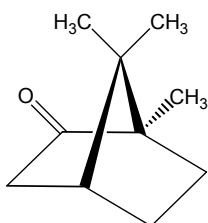
시스템의 성능 : 표준액 (3) 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 칼시트리올 피크의 유지시간에 대한 프리칼시트리올 피크의 상대유지시간은 약 0.9이고 이들 피크의 분리도는 3.5 이상이다. 표준액 (1) 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수는 10000 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (1) 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 칼시트리올 피크면적의 상대표준편차는 1 % 이하이다.

○ 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올완충액 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 1.0 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 7.0 ~ 7.5로 조정한다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣고 질소를 채워 2 ~ 8 ℃에 저장한다. 용기를 여는 경우는 내용물을 즉시 쓴다.

dl-캄파
dl-Camphor



및 거울상이성질체

합성장뇌 $C_{10}H_{16}O$: 152.24
4,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-3-one [76-22-2]

이 약은 정량할 때 dl-캄파 ($C_{10}H_{16}O$) 96.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 반투명한 결정, 결정성 가루 또는 덩어리로 특이한 방향이 있고 맛은 약간 쓰며 청량한 맛이 있다.

이 약은 에탄올(95), 에테르 또는 이황화탄소에 잘 녹으며 물에는 녹기 어렵다.

이 약은 실온에서 천천히 휘산한다.

확인시험 이 약 0.1 g을 메탄올 2 mL에 녹여 2,4-디니트로페닐히드라진시액 1 mL를 넣은 다음 수욕에서 5 분간 가열할 때 등적색 침전이 생긴다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -1.5 ~ +1.5° (5 g, 에탄올(95), 50 mL, 100 mm).

용 점 175 ~ 180 ℃

순도시험 1) **수분** 이 약 1.0 g에 이황화탄소 10 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 혼탁하지 않는다.

2) **염소화합물** 이 약을 가루로 하여 약 0.20 g을 달아 건조한 자제도가니에 넣고 과산화나트륨 0.4 g을 넣어 버너로 천천히 가열하여 완전히 분해시킨다. 잔류물을 온탕 20 mL에 녹이고 묽은질산 12 mL를 넣어 산성으로 한 다음 네슬러관에 여과하고 열탕 5 mL씩으로 3 회 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 하고 질산시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 5 분간 방치할 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 0.01 mol/L 염산 0.20 mL를 써서 검액과 같은 방법으로 조작한다.

3) **불휘발성잔류물** 이 약 2.0 g을 수욕에서 가열하여

승화시키고 다시 105 ℃에서 3 시간 건조 할 때 잔류물은 1.0 mg 이하이다.

정 량 법 이 약 및 dl-캄파표준품 0.1 g씩을 정밀하게 달아 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 에탄올(99.5)에 녹여 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 dl-캄파의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{dl-캄파 } (C_{10}H_{16}O) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{dl-캄파표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 살리실산메틸의 에탄올(99.5)용액(1 → 25)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3 m인 관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20 M을 실란처리한 180 ~ 250 μ m의 기체크로마토그래프용규조토에 10 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 160 ℃ 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유 량 : dl-캄파의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

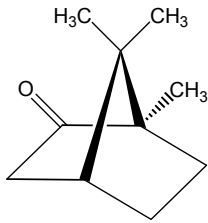
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 dl-캄파, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 7 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 dl-캄파의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

***d*-캄파**
***d*-Camphor**



장뇌 C₁₀H₁₆O : 152.23
(1*R*,4*R*)-4,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-3-one
[464-49-3]

이 약은 정량할 때 *d*-캄파 (C₁₀H₁₆O) 96.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 반투명한 결정, 결정성 가루 또는 덩어리로 특이한 방향이 있고 맛은 약간 쓰며 청량한 맛이 있다.

이 약은 에탄올(95), 에테르 또는 이황화탄소에 잘 녹으며 물에는 녹기 어렵다.

이 약은 실온에서 천천히 휘산한다.

확인시험 이 약 0.1 g을 메탄올 2 mL에 녹여 2,4-디니트로페닐히드라진시액 1 mL를 넣은 다음 수욕에서 5 분간 가열할 때 등적색 침전이 생긴다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +41.0 ~ +43.0° (5 g, 에탄올(95), 50 mL, 100 mm).

용 점 177 ~ 182 °C

순도시험 1) **수분** 이 약 1.0 g에 이황화탄소 10 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 혼탁하지 않는다.

2) **염소화합물** 이 약을 가루로 하여 약 0.20 g을 달아 건조한 자제 도가니에 넣고 과산화나트륨 0.4 g을 넣어 버너로 천천히 가열하여 완전히 분해시킨다. 잔류물을 온탕 20 mL에 녹이고 묽은질산 12 mL를 넣어 산성으로 한 다음 네슬러관에 여과하고 열탕 5 mL씩으로 3 회 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 하고 질산시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 5 분간 방치할 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.
○ 비교액 0.01 mol/L 염산 0.20 mL를 써서 검액과 같은 방법으로 조작한다.

3) **불휘발성잔류물** 이 약 2.0 g을 수욕에서 가열하여 승화시키고 다시 105 °C에서 3 시간 건조할 때 잔류물은 1.0 mg 이하이다.

정 량 법 이 약 및 *d*-캄파표준품 약 0.1 g씩을 정밀하게 달아 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 에탄올(99.5)에 녹여 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한

다. 검액 및 표준액 2 μL씩을 가지고 다음 조건으로 기체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 *d*-캄파의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$d\text{-캄파 (C}_{10}\text{H}_{16}\text{O)의 양 (mg)} \\ = d\text{-캄파표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 살리실산메틸의 에탄올(99.5)용액(1 → 25)
조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3 m인 관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20 M을 실란처리한 180 ~ 250 μm의 기체크로마토그래프용규조토에 10 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 160 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유 량 : *d*-캄파의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

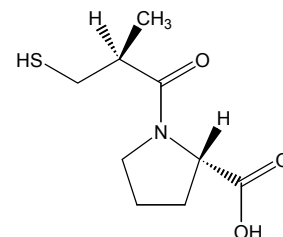
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 2 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *d*-캄파, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 7 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 *d*-캄파의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

캡토프릴
Captopril



C₉H₁₅NO₃S : 217.29
(2*S*)-1-[(2*S*)-2-Methyl-3-sulfanylpropanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid [62571-86-2]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 캡토프릴 (C₉H₁₅NO₃S) 97.5 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 썩 잘 녹으며 에탄올(99.5)에 잘 녹고 물에는 녹는다.

융점 : 약 106 °C

확인시험 이 약 및 캡토프릴표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -125 ~ -134° (건조한 다음 0.1 g, 에탄올(99.5), 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50.0 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다 (조제한 다음 바로 쓴다). 따로 캡토프릴디설피드표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 10 µg을 함유하도록 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 캡토프릴디설피드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정할 때 캡토프릴디설피드의 양은 1.0 % 이하이며 검액에서 나타나는 용매, 캡토프릴 및 캡토프릴디설피드 이외의 개개 피크면적은 표준액의 주피크 면적의 40 % 이하 (0.2 %)이고 그 합계면적은 표준액의 주피크 면적보다 크지 않다 (0.5 %).

$$\text{캡토프릴디설피드의 함량 (\%)} = \frac{C_S}{C_U} \times \frac{A_T}{A_S} \times 100$$

C_S : 표준액 중 캡토프릴디설피드의 농도 (µg/mL)

C_U : 검액 중 캡토프릴의 농도 (µg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 µm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 테트라히드로푸란메탄올용액 (9 → 100) · 인산용액 (1 → 2000) 혼합액 (33 : 67)

칼럼의 선정 : 캡토프릴표준품, 캡토프릴디설피드표준품 및 3-아세틸티오-2-메틸프로파노산표준품을 메탄올에 녹여 각각 1 mL 중 0.1 mg을 함유하도록 만든다. 각 액 일정량을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 각각 1 mL 중 10 µg을 함유하도록 만든다. 이 액 20 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 캡토프릴, 3-아세틸티오-2-메틸

프로파노산 및 캡토프릴디설피드의 순서로 유출하고 캡토프릴 및 3-아세틸티오-2-메틸프로파노산의 분리도가 3.0 이상인 것을 쓴다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 80 °C, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물 100 mL에 녹이고 묽은황산 20 mL 및 요오드화칼륨 1 g을 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 1/60 mol/L 요오드산칼륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 1/60 \text{ mol/L 요오드산칼륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 21.729 \text{ mg } C_9H_{15}NO_3S \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

캡토프릴 정 Captopril Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 캡토프릴 ($C_9H_{15}NO_3S$: 217.29)을 함유한다.

제 법 이 약은 「캡토프릴」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 캡토프릴 0.1 g에 해당하는 양을 달아 삼각플라스크에 넣고 메탄올 25 mL를 넣어 30 분간 잘 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 캡토프릴표준품 적당량을 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 4 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 아세트산 (100) · 메탄올 혼합액 (75 : 25 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 새로 만든 암모니아수 (28) · 0.04 % 5,5'-디티오비스(2-니트로벤조산)의 메탄올용액 혼합액 (1 : 6)을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

순도시험 캡토프릴디설피드 정량법의 검액을 쓴다. 따로 캡토프릴디설피드표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 1 mL 중 50 µg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 다만, 검액 및 표준액은 공기의 접촉을 피하고 만든 다음 8 시간 이내에 쓴다. 검액 및 표준액 20 µL씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 캡토프릴디설피드의 피크면적

A_T 및 A_S 를 측정할 때 캅토프릴디설피드의 양은 3.0 % 이하이다.

$$\text{캅토프릴디설피드의 함량 (\%)} = \frac{2500C}{W} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도(mg/mL)

W : 검체 채취량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔 (CH기 15 % 함유)을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물 · 인산혼합액(450 : 550 : 0.5)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 캅토프릴표준품 및 캅토프릴디설피드표준품 적당량을 달아 이동상을 넣어 녹여 각각 1 mL 중 1 mg 및 50 μ g을 함유하는 액을 만든다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 캅토프릴, 캅토프릴디설피드의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.01 mol/L 염산 900 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 개시 20 분 후에 용출액을 취하여 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 캅토프릴표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 212 nm에서의 흡광도를 측정한다.

이 약의 20 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 적당한 용량플라스크에 넣어 플라스크용량의 절반정도 되게 이동상을 넣고 15 분간 초음파 처리한다. 이동상으로 표선까지 채운 다음 15 분간 진탕기로 잘 흔들어 추출하여 여과하고 여액 적당량을 취하여 이동상을 넣어 1 mL 중 캅토프릴 약 1 mg을 함유하는 액을 만들어 검액으로 한다. 따로 캅토프릴표준품 및 캅토프릴디설피드표준품 적당량을 달아 이동상을 넣어 녹여 각각 1 mL 중 1 mg 및 50 μ g을 함유하는 액을 만들어 표준액으로 한다. 다만 검액 및 표준액은 공기의 접촉을 피하여 만든 다음 8 시간 이내에 쓴다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크

로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 캅토프릴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

검액 1 mL 중 캅토프릴($C_9H_{15}NO_3S$)의 함량 (%)

$$= C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔 (CH기 15 % 함유)을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물 · 인산혼합액(450 : 550 : 0.5)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

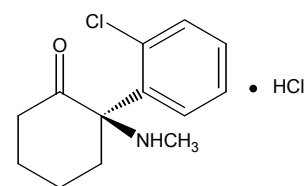
시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 캅토프릴, 캅토프릴디설피드의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

케타민염산염

Ketamine Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산케타민 $C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$: 274.19
2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexan-1-one hydrochloride [1867-66-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 케타민염산염($C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 포름산에 씌 잘 녹으며 물 또는 메탄올에 잘 녹고 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 조금 녹으며 아세트

산탈수물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 10)은 선광성을 나타내지 않는다.

융점 : 약 258 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 케타민염산염표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 3000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 케타민염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정 할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 4.5이다.

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (269 nm) : 22.0 ~ 24.5 (건조한 다음 30 mg, 0.1 mol/L 염산시액, 100 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.5 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·이소프로필아민혼합액(49 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 여기에 분무용 드라젠도르프시액을 고르게 뿌린다. 건조한 다음 과산화수소시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 생긴 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

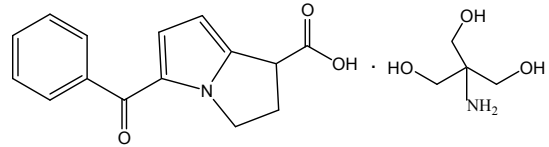
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 포름산 1 mL에 녹인 다음 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(6 : 1) 70 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 27.419 \text{ mg } \text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ClNO} \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

케토롤락트로메타민염 Ketorolac Tromethamine



2-Amino-2-(hydroxymethyl)propane-1,3-diol;

5-benzoyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolizine-1-carboxylic acid [74103-07-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 케토롤락트로메타민염 ($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO}_3$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 및 메탄올에 잘 녹고 에탄올(95), 에탄올(99.5) 및 테트라히드로푸란에 녹기 어려우며 아세토니트릴, 아세톤, 디클로로메탄, 톨루엔, 아세트산에틸, 1,4-디옥산, 헥산 또는 부탄올에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 165 ~ 170 °C (분해).

확인시험 1) 이 약 및 케토롤락트로메타민염표준품의 메탄올 용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 케토롤락트로메타민염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 케토롤락트로메타민염표준품 50 mg씩을 디클로로메탄·메탄올혼합액(2 : 1)에 녹여 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 40 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·아세톤·아세트산(100)혼합액(95 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린 0.3 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹인 액을 고르게 뿌리고 150 °C에서 2 ~ 5 분간 가열할 때 검액 및 표준액은 점적한 부위에 분홍색 ~ 보라색의 테두리를 가진 노란색 반점이 나타난다.

pH 이 약 1 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.7 ~ 6.7이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 유연물질 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 피크의 면적을 자동적분법에 따라 측정하고 각 유연물질의 양을 구할 때 케토롤락 1-케토 유도체 또는 케토롤락 1-히드록시유도체는 0.1 % 이하이고 이외 각 유연물질은 0.5 % 이하이며 총 유연물질은 1.0 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times rf_1 \times \frac{A_i}{A_s}$$

rf_1 : 케토롤락 피크에 대한 각 유연물질 피크의 보정인자
케토롤락 1-케토 유사체 : 0.52

케토롤락 1-히드록시유도체 : 0.67

케토롤락피크에 대한 상대유지시간이 0.54인 유연물질 피크 : 2.2

케토롤락피크에 대한 상대유지시간이 0.66인 유연물질 피크 : 0.91

A_i : 각 유연물질의 피크면적

A_s : 모든 유연물질 피크 및 케토롤락 주피크의 합계면적

조작조건

검액, 표준액, 분리도용액, 검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량 및 시스템적합성은 정량법의 조건을 따른다.

측정범위 : 케토롤락의 유지시간의 3 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 케토롤락트로메타민염표준품 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 물·테트라히드로푸란혼합액(70 : 30)을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 차광한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 주피크의 면적 A_T 및 A_S 를 자동적분법에 따라 구한다.

케토롤락트로메타민염 ($C_{15}H_{13}NO_3 \cdot C_4H_{11}NO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{케토롤락트로메타민염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 313 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm 인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카 겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산암모늄완충액·테트라하이드로푸란혼합액 (70 : 30)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

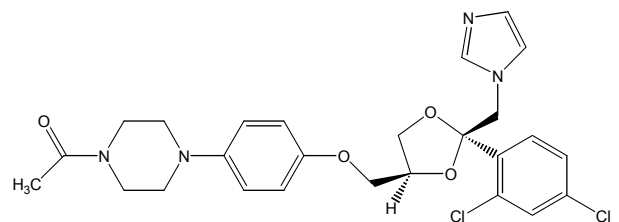
시스템의 성능 : 250 mL 분액갈때기에 물 100 mL, 디클로로메탄 100 mL, 케토롤락트로메타민염표준품 30 mg 및 1 mol/L 염산 1 mL를 넣고 혼든 다음 방치하여 아래 디클로로메탄 층을 플라스크에 옮기고 위층은 버린다. 디클로로메탄 추출액을 직사일광에서 10 ~ 15 분간 노출시킨 다음 이 액 1.0 mL를 바이알에 넣어 공기 또는 질소 기류 하에 증발건조한 다음 잔류물에 물·테트라히드로푸란혼합액(70 : 30) 1.0 mL를 넣어 녹인다. 이 액은 냉장보관하고 위의 조건으로 시험할 때 케토롤락 1-케토유도체 및 케토롤락 1-히드록시유도체가 확인되고 분리도 시험에 적합할 때 쓸 수 있다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 케토롤락 피크에 대한 케토롤락 1-히드록시유도체 및 케토롤락 1-케토유도체 피크의 상대 유지시간이 약 0.63 및 0.89이고 이들 피크의 분리도는 1.5 이상이다. 또 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 이론단수는 5500 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 케토롤락 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

○ 인산암모늄완충액 인산이수소암모늄 5.75 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다. 필요하면 케토롤락 피크의 유지시간은 8 ~ 12 분이 되도록 조정한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

케토코나졸 Ketoconazole



및 거울상이성질체

$C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43

1-[4-(4-{[2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy}phenyl)piperazin-1-yl]ethan-1-one [65277-42-1]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 케토코나졸 ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 메탄올에 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 케토코나졸표준품을 건조하여 적외부 스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-1 \sim +1^\circ$ (0.4 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

용 점 148 ~ 152 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 케토코나졸 이외의 피크의 면적은 표준액의 케토코나졸의 피크면적의 2/5보다 크지 않다. 또 검액의 케토코나졸 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 케토코나졸의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm의 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 아세트니트릴

이동상 B : 황산수소테트라부틸암모늄용액(17 → 5000)

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 10	5 → 50	95 → 50
10 ~ 15	50	50

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 케토코나졸의 피크면적은 표준액의 케토코나졸 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 케토코나졸 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 40000 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 케토코나졸의 피크면적의 상대표준편차는 2.5 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 주입한 다음 15 분까지

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 80 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 40 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정 종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 26.572 \text{ mg C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

케토코나졸 액

Ketoconazole Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 케토코나졸($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4$: 531.43)을 함유한다.

제 법 이 약은 케토코나졸을 가지고 액체의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액의 주피크 유지시간은 같다.

pH 6.0 ~ 8.0

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 케토코나졸($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4$) 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 메탄올·디클로로메탄혼합액 (1 : 1)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 메탄올·디클로로메탄혼합액 (1 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 케토코나졸표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 5.0 mL를 넣고 메탄올·디클로로메탄혼합액 (1 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 케토코나졸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

케토코나졸($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4$)의 양 (mg)

$$= \text{케토코나졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 10$$

○ 내부표준액 테르코나졸 적당량을 달아 메탄올·디클로로메탄혼합액 (1 : 1)에 녹여 1 mL 중 5 mg을 함유하는 용액을 만든다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 실온

이동상 : 디이소프로필아민의 메탄올액(1 → 500)·아세트산암모늄용액 (1 → 200)혼합액 (70 : 30)

유 량 : 3 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 케토코나졸과 테르코나졸이 상대피크유지시간은 약 0.6, 1.0이며 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 mL를 가지고 위의 조건으로 6 회 반복하여 주입할 때 케토코나졸과 테르코나졸의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

케토코나졸 정

Ketoconazole Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 케토코나졸 ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43)을 함유한다.

제 법 이 약은 「케토코나졸」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 케토코나졸 50 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 50 mL를 넣고 2 분간 흔든 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 케토코나졸표준품 적당량을 클로로포름에 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 *n*-헥산·아세트산에틸·메탄올·물·아세트산(100)혼합액(42 : 40 : 15 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값과 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.1 mol/L 염산 시액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액

20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μ m의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 케토코나졸표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 270 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

케토코나졸 ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 (mg/mL)

C : 1 정 중 케토코나졸 ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 케토코나졸 ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 원심분리관에 넣고 메탄올·디클로로메탄혼합액(1 : 1) 50 mL를 정확하게 넣어 진탕기로 30 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 메탄올·디클로로메탄혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 케토코나졸표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 메탄올·디클로로메탄혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 케토코나졸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

케토코나졸 ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{케토코나졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 10$$

내부표준액 테르코나졸표준품 적당량을 달아 메탄올·디클로로메탄혼합액(1 : 1)에 녹여 1 mL 중 5 mg을 함유하는 용액을 만든다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 디이소프로필아민의 메탄올액(1 → 500) · 아세트산암모늄용액(1 → 200) 혼합액(7 : 3)

유 량 : 3 mL/분

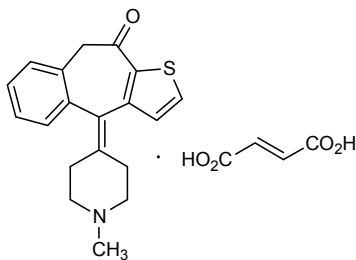
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 케토코나졸, 테르코나졸의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

케토티펜푸마르산염 Ketotifen Fumarate



푸마르산케토티펜 $C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$: 425.50
(E)-But-2-enedioic acid; 2-(1-methylpiperidin-4-ylidene)-6-thiatricyclo[8.4.0.0^{3,7}]tetradeca-1(10),3(7),4,11,13-pentaen-8-one [34580-14-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 케토티펜푸마르산염($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 밝은 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 조금 녹으며 물, 에탄올(99.5) 또는 아세트산탈수물에는 녹기 어렵다.

융점 : 약 190 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 0.03 g을 가지고 물 20 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 및 케토티펜푸마르산염표준품의 메탄올용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 케토티펜푸마르산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.6 g을 도가니에서 탄산나트

륨시액 2.5 mL에 녹여 수욕에서 가열하여 건조한 다음, 약 500 °C에서 강열한다. 잔류물을 물 15 mL에 용해하고 필요하면 여과하고, 희석시킨 질산(3 → 10)으로 중화한 다음, 묽은 질산 6 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 이하 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.25 mL와 탄산나트륨시액 2.5 mL를 넣고, 검액 제조시 사용량에 해당되는 희석시킨 질산(3 → 10)을 넣고 묽은 질산 6 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한 것으로 한다 (0.015 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메탄올 · 암모니아시액혼합액(99 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 메탄올 · 암모니아시액혼합액(99 : 1)을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 메탄올 · 암모니아시액혼합액(99 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세토니트릴 · 물 · 암모니아수(28)혼합액(90 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용드라젠도르프시액 및 과산화수소시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 4 개 이하이고 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(7 : 3) 80 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 42.55 \text{ mg } C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

케토티펜푸마르산염 시럽 Ketotifen Fumarate Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 케토티펜푸마르산염 ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$: 425.50)을 함유한다.

제 법 이 약은 케토티펜푸마르산염을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 케토티펜푸마르산염 5 mg에 해당하는 양을 취하여 분액갈매기에 넣고 에테르 50 mL씩으로 3 회 추출한 다음 에테르 추출액을 합하여 감압 증발건조한다. 잔류물을 메탄올에 녹여 5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 케토티펜푸마르산염표준품 약 5 mg을 달아 메탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세토니트릴·물·강암모니아수혼합액 (90 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

pH 4.0 ~ 6.0

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 잘 흔들어 섞은 다음 케토티펜푸마르산염 ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) 약 1.38 mg 에 해당하는 양을 정확하게 취하여 50 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 표선까지 채워 섞어 검액으로 한다. 따로 케토티펜푸마르산염표준품 약 13.8 mg을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 녹여 표선까지 채워 섞고 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 케토티펜푸마르산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

케토티펜푸마르산염 ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$)의 양(mg)
= 케토티펜푸마르산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물·트리에틸아민혼합액 (65 : 35 : 0.35)

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

케토티펜푸마르산염 정 Ketotifen Fumarate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 케토티펜푸마르산염 ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$: 425.50)을 함유한다.

제 법 이 약은 케토티펜푸마르산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 케토티펜푸마르산염 약 5 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 5 mL를 넣고 15 분 간 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 케토티펜푸마르산염표준품 약 5 mg을 달아 메탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세토니트릴·물·강암모니아수혼합액 (90 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액 또는 3 % 과산화수소수를 뿌리거나 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.1 mol/L 염산 500 mL를 써서 제 1 법에 따라 매 분 120 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL를 가지고 여과하여 검액으로 한다. 따로 케토티펜푸마르산염표준품 약 14 mg을 정밀하게 달아 500 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산을 넣어 녹여 표선까지 채워 섞는다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 염산을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 300 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분 간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

케토티펜푸마르산염 ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 100$$

W_S : 케토티펜푸마르산염표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 케토티펜푸마르산염 ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 취하여 물·에탄올혼합액 (1 : 1) 25.0 mL를 넣고 20 분간 교반하고 4000 rpm에서 15 분간 원심분리하고 위의 맑은 액을 5.0 mL를 가지고 물·에탄올혼합액 (1 : 1)으로 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 케토티펜푸마르산염표준품 약 13.8 mg을 정밀하게 달아 250 mL 용량플라스크에 넣고 물·에탄올혼합액을 넣어 녹여 표선까지 채워 섞는다. 이 액 10.0 mL를 가지고 물·에탄올혼합액 (1 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물·에탄올혼합액 (1 : 1)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 300 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 구한다.

케토티펜푸마르산염 ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$)의 양(mg)
= 케토티펜푸마르산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 케토티펜푸마르산염 ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산·아세트니트릴혼합액 (1 : 1) 90 mL를 넣어 초음파진탕기로 5 분간 초음파 처리하고 트리에틸아민 0.6 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞고 0.1 mol/L 염산·아세트니트릴혼합액 (1 : 1)을 넣어 표선까지 채워 섞고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 케토티펜푸마르산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 케토티펜푸마르산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

케토티펜푸마르산염 ($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$)의 양(mg)

$$= \text{케토티펜푸마르산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

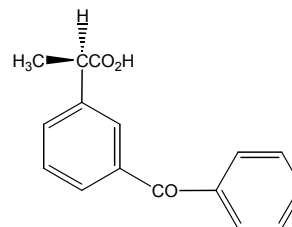
이동상 : 메탄올·물·트리에틸아민혼합액 (65 : 35 : 0.35)

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

케토프로펜

Ketoprofen



및 거울상이성질체

$C_{16}H_{14}O_3$: 254.28

2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid [22071-15-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 케토프로펜 ($C_{16}H_{14}O_3$) 99.0 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 썩 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 아세톤에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 에탄올(99.5)용액(1 → 100)은 선광성을 나타내지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 연한 노란색이 된다.

확인시험 1) 이 약 및 케토프로펜표준품의 메탄올용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 케토프로펜표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 94 ~ 97 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 아세톤 10 mL에 녹일 때 액은 맑고 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화코발트(II)육수화물의 색의 비교원액 0.6 mL 및 염화철(III)육수화물의 색의 비교원액 2.4 mL의 혼합액에 희석시킨 묽은 염산(1 → 10)을 넣어 100 mL로 한다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다(10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 조작은 될 수 있는 대로 광선을 피하여 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 20 mg을 이동상 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각

액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 케토프로펜에 대한 상대유지시간 약 1.5 및 상대유지시간 약 0.3의 피크면적은 표준액에서 얻은 케토프로펜의 피크면적의 4.5 배 및 2 배보다 크지 않다. 또 검액에서 얻은 케토프로펜 및 상대유지시간 약 1.5 및 상대유지시간 약 0.3 이외의 피크면적은 표준액에서 얻은 케토프로펜의 피크면적보다 크지 않고 그들의 합계면적은 표준액에서 얻은 케토프로펜의 피크면적의 2 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 233 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨 68.0 g를 물에 녹여 1000 mL로 한 액에 인산을 넣어 pH 3.5로 조정한다. 이 액 20 mL에 아세트니트릴 430 mL 및 물 550 mL를 넣는다.
유 량 : 케토프로펜의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 케토프로펜의 피크면적은 표준액의 케토프로펜 피크면적의 9 ~ 11 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 케토프로펜의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 8000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 케토프로펜의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 케토프로펜의 유지시간의 약 7 배의 범위

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 60 $^{\circ}$ C, 24 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 25 mL에 녹이고, 물 25 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 25.428 \text{ mg C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_3$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

케토프로펜 주사액 Ketoprofen Injection

이 약은 수성의 주사제로서 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 케토프로펜 ($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_3$: 254.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 케토프로펜을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 표시량에 따라 케토프로펜 10 mg에 해당하는 양을 취하여 에탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 케토프로펜표준품 10 mg을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세트산에틸·에탄올·아세트산혼합액 (50 : 20 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

2) 정량법에서의 검액을 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 255 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 6.1 ~ 8.1

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 케토프로펜 ($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_3$) 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 60 $^{\circ}$ C에서 감압으로 향량이 될 때까지 건조한 케토프로펜표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 250 mL로 하고 이 액 정확하게 5 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 255 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{케토프로펜 (C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{)의 양(mg)} \\ = \text{케토프로펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 밀봉용기.

케토프로펜 첩부제 Ketoprofen Plaster

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 케토프로펜 ($C_{16}H_{14}O_3$: 254.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 케토프로펜을 가지고 첩부제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

형상시험 이 약 5 매를 가지고 각각의 길이 및 폭을 측정할 때 각각은 표시량에 대하여 98.0 % 이상이다.

점착력시험 이 약을 폭 12 mm로 잘라 「반창고 (1 회 용)」의 점착력시험에 따라 시험할 때 폭 12 mm당 150 g 이상이다.

정 량 법 이 약 10 매 이상을 가지고 박리지를 떼어내고 부직포의 점착면이 겹치도록 포개어 붙인 다음 질량을 정밀하게 달아 1 매의 평균 질량을 구하고 잘게 자른다. 케토프로펜 ($C_{16}H_{14}O_3$) 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올·클로르포름 혼용액(1 : 1)을 250 mL를 넣고 2 시간 동안 40 °C 부근 수욕에서 초음파 처리하고, 그대로 교반기로 옮겨서 2 시간 동안 교반하여 추출액을 500 mL 용량플라스크에 옮긴다. 추출 잔류물에 메탄올·클로르포름 혼용액(1 : 1)을 100 mL 넣고 40 °C 부근 수욕에서 30 분 동안 초음파 처리하고, 그대로 교반기로 옮겨서 30 분 동안 교반한 다음 추출액을 500 mL 용량플라스크에 합하고, 이 과정을 2 회 실시한다. 메탄올·클로르포름혼용액(1 : 1)을 가하여 정확히 표선을 맞춘다. 이 액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 케토프로펜 표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 메탄올·클로르포름혼용액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올·클로르포름혼용액을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 케토프로펜의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

케토프로펜 ($C_{16}H_{14}O_3$)의 양(mg)

$$= \text{케토프로펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물·아세트산혼합액 (65 : 34 : 1)

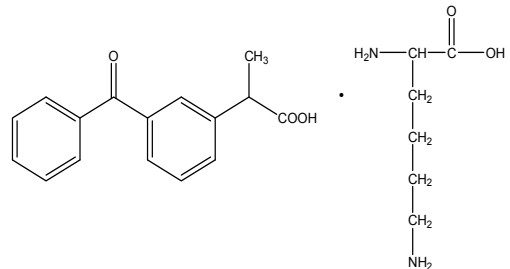
유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 6 회 반복하여 주입할 때 케토프로펜의 키프면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

케토프로펜리신 Ketoprofen Lysinate



$C_{22}H_{28}N_2O_5$: 400.47

L-Lysine 3-benzoyl- α -methylbenzeneacetate (1:1), [57469-78-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 케토프로펜리신 ($C_{22}H_{28}N_2O_5$: 400.47) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹는다.

용 점 : 161 ~ 165 °C (분해).

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 pH 5.25 아세트산염완충액 5 mL에 녹이고 닐히드린글리콜모노메틸에테르용액을 넣은 다음 수분간 가열하면 청자색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 260 nm 부근에서 흡수극대를 나타내며 $E_{1cm}^{1\%}$ 는 410 ± 15이다.

3) 이 약 및 케토프로펜리신표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 케토프로펜리신표준품 각 20 mg을 달아 물 100 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 이소옥탄·1-부탄올·아세트산(100)혼합액 (210 : 90 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

pH 6.5 ~ 7.5 (10 % 수용액).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 물 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **염화물** 이 약 166.7 mg을 달아 물 15 mL에 녹여 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 염화나트륨용액 10 mL에 물 5 mL를 넣는다 (0.03 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 물에 녹인 다음 아세트산 1.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 하고 이 액 10 mL를 취하여 검액으로 한다. 따로 황산칼륨 0.711 g에 물을 넣어 1000 mL로 한 다음 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하고 이 액 10 mL를 취하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액에 에탄올 0.75 mL와 염화바륨용액 (25 %) 0.5 mL씩을 넣고 30 초간 방치 한 다음 아세트산시액 0.3 mL씩을 각각 넣고 황산염시험법에 따라 시험한다 (0.02 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 항량).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 비커에 넣고 아세트산(100) 100 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ = 20.024 \text{ mg } \text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$$

저 장 법 기밀용기.

케토프로펜리신 캡슐 Ketoprofen Lysinate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 케토프로펜리신 ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$: 400.47)을 함유한다.

제 법 이 약은 케토프로펜리신을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 케토프로펜리신 약 50 mg에 해당하는 양을 달아 물 5 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 케토프로펜리신표준품 약 20 mg을 달아 물 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 이소옥탄·디옥산·아세트산(100)혼합액 (200 : 100 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 아래 정량법의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 $260 \pm 1 \text{ nm}$ 에서 흡수극대를 나타낸다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 케토프로펜리신 ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 250 mL 용량플라스크에 넣고 물 200 mL를 넣어 30 분간 흔들어 녹인 다음 물을 넣어 250 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 25 mL는 버리고 다음 여액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 케토프로펜리신표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 260 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

케토프로펜리신 ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$)의 양(mg)

$$= \text{케토프로펜리신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

코데인인산염 10 배산 10 % Codeine Phosphate Powder

인산코데인 10 배산

이 약은 정량할 때 코데인인산염수화물 ($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: 406.37) 9.3 ~ 10.7 %를 함유한다.

제 법	코데인인산염수화물	100 g
	유당수화물	적당량
	전체량	1000 g

이상을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 1000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 283 ~ 287 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 약 2.5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 코데인인산염표준품 (미리 「코데인인산염수화물」과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래

프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 코데인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

코데인인산염수화물 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)의 양 (mg)
= 무수물로 환산한 코데인인산염표준품의 양 (mg) ×

$$1.0227 \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 5$$

내부표준액 에틸레프린염산염의 수용액(3 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 1.0 g을 희석시킨 인산(1 → 1000) 500 mL에 녹인 다음 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다. 이 액 240 mL에 테트라히드로푸란 70 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 코데인의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 코데인, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 코데인의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

코데인인산염 100 배산

1 % Codeine Phosphate Powder

인산코데인 100 배산

이 약은 정량할 때 코데인인산염수화물 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37) 0.90 ~ 1.10 %를 함유한다.

제 법	코데인인산염수화물	10 g
	유당수화물	적당량
	전체량	1000 g

이상을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 100)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 283 ~ 287 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 따로 코데인인산염표준품 (미리 「코데인인산염수화물」과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 코데인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

코데인인산염수화물 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)의 양 (mg)
= 무수물로 환산한 코데인인산염표준품의 양 (mg) ×

$$1.0227 \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 에틸레프린염산염의 수용액(3 → 10000)

조작조건 이하 「코데인인산염 10 배산」의 정량법에 따른다.

저 장 법 기밀용기.

코데인인산염 정

Codeine Phosphate Tablets

인산코데인 정

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 코데인인산염수화물 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37)을 함유한다.

제 법 이 약은 「코데인인산염수화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 코데인인산염수화물 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣어 흔들어서 여과한다. 여액 2 mL에 물을 넣어 100 mL로 만든 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 283 ~ 287 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μ m이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를

정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 코데인인산염수화물($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2H_2O$) 약 5.6 μg 을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 코데인인산염표준품 (미리 「코데인인산염수화물」과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 28 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μL 씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 코데인의 피크면적 A_T 및 A_S 을 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

코데인인산염수화물($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2H_2O$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 1.0227$$

W_S : 무수물로 환산한 코데인인산염표준품의 양 (mg)
 C : 1 정 중 코데인인산염수화물($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2H_2O$)의 표시량 (mg)

조작조건

정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 100 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수 및 대칭계수는 각각 5000 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 100 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 코데인의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 코데인인산염수화물 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2H_2O$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 30 mL를 넣어 10 분간 초음파 처리하고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 여액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 코데인인산염표준품 (미리 「코데인인산염수화물」과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 코데인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{코데인인산염수화물 } (C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2H_2O) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{무수물로 환산한 코데인인산염표준품의 양 (mg)} \times \\ & 1.0227 \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 2 \end{aligned}$$

내부표준액 에틸레프린염산염의 수용액(3 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}C$ 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 1.0 g을 희석시킨 인산(1 → 1000) 500 mL에 녹인 다음 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다. 이 액 240 mL에 테트라히드로푸란 70 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 코데인의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

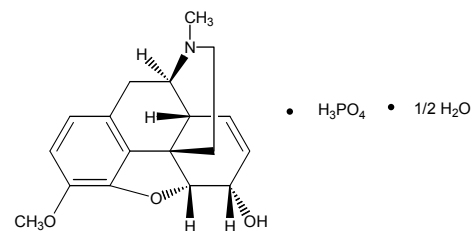
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 코데인, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 코데인의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

코데인인산염수화물 Codeine Phosphate Hydrate



인산코데인 $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2H_2O$: 406.37
 (5R,6S)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-6-ol monophosphate hemihydrate [41444-62-6]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 코데인인산염 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 397.36) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 5.0이다. 이 약은 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 1) 이 약 및 코데인인산염수화물표준품의 수용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 코데인인산염수화물표준품을 미리 105 °C에서 4 시간 건조하고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 20)은 인산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -98 ~ -102° (환산한 무수물로서 0.4 g, 물 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

2) **황산염** 이 약 0.20 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.240 % 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.20 g을 0.01 mol/L 염산시액 · 에탄올(99.5)혼합액(4 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산시액 · 에탄올(99.5)혼합액(4 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(99.5) · 톨루엔 · 아세톤 · 암모니아수(28)혼합액(14 : 14 : 7 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

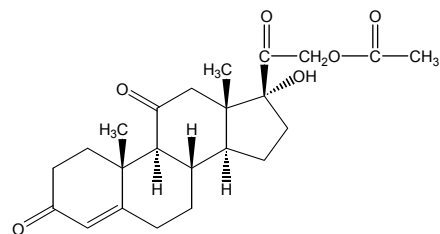
수 분 1.5 ~ 3.0 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 70 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액이 보라색에서 파란색을 거쳐 초록색을 띤 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 39.736 \text{ mg } C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

코르티손아세테이트 Cortisone Acetate



초산코르티손 $C_{23}H_{30}O_6$: 402.48
[2-[(8S,9S,10R,13S,14S,17R)-17-Hydroxy-10,13-dimethyl-3,11-dioxo-1,2,6,7,8,9,12,14,15,16-decahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2-oxoethyl] acetate [50-04-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 코르티손아세테이트($C_{23}H_{30}O_6$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 조금 녹고 에탄올(99.5)에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 240 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg에 황산 2 mL를 넣어 잠시 방치할 때 노란색을 띤 초록색을 나타내며 천천히 등황색으로 변한다. 이 액은 자외선을 쏘일 때 연한 초록색 형광을 낸다. 이 액에 조심하여 물 10 mL를 넣을 때 액의 등황색은 퇴색하고 맑아진다.

2) 이 약 및 코르티손아세테이트표준품의 메탄올용액 (1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 코르티손아세테이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 이들 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 아세톤에 녹인 다음 아세톤을 증발하여 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +207 ~ +216° (건조한 다음 0.1 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

순도시험 **유연물질** 이 약 25 mg을 아세토니트릴 · 물 · 아세트산(100)혼합액(70 : 30 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴 · 물 · 아세트산(100)혼합액(70 : 30 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 15 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라

측정할 때 검액의 코르티손아세테이트 이외의 피크면적은 표준액의 코르티손아세테이트 피크면적의 1/2보다 크지 않다. 또 검액의 코르티손아세테이트 이외의 피크 합계면적은 표준액의 코르티손아세테이트 피크면적의 1.5 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 물 · 아세트니트릴혼합액(7 : 3)

이동상 B : 아세트니트릴 · 물혼합액(7 : 3)

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 5	90	10
5 ~ 25	90 $\rightarrow$ 10	10 $\rightarrow$ 90
25 ~ 30	10	90

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL을 정확하게 취하여 아세트니트릴 · 물 · 아세트산(100)혼합액(70 : 30 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 15 μ L에서 얻은 코르티손아세테이트의 피크면적은 표준액의 코르티손아세테이트 피크면적의 8 ~ 12 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 검액 15 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 코르티손아세테이트 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 10000 이상, 1.3 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 15 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 코르티손아세테이트의 피크면적의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 코르티손아세테이트 유지시간의 약 3 배의 범위

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 및 코르티손아세테이트표준품을 건조하여 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올 50 mL에 녹이고 다음에 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 코르티손아세테이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S

를 구한다.

코르티손아세테이트 ($C_{23}H_{30}O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{코르티손아세테이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 메탄올용액(3 $\rightarrow$ 5000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물 · 아세트니트릴혼합액(13 : 7)

유 량 : 코르티손아세테이트의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

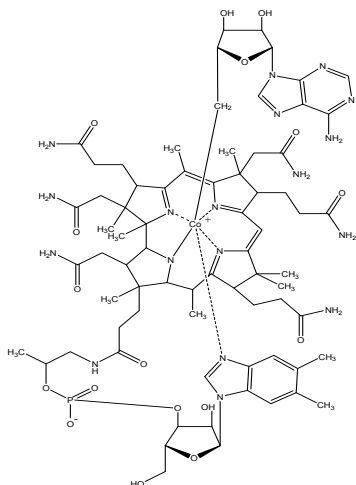
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 코르티손아세테이트, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 코르티손아세테이트의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

코바마미드 Cobamamide



코엔자임B₁₂

C₇₂H₁₀₀CoN₁₈O₁₇P : 1579.58

Co-(5'-deoxyadenosine-5') derivative of 3'-ester of cobinamidedihydrogenphosphate(ester) with 5,6-dimethyl-1- α -D-ribofuranosyl-1Hbenzimidazole, inner salt, [13870-90-1]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 코바마미드 (C₇₂H₁₀₀CoN₁₈O₁₇P) 95.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 어두운 빨간색 결정, 결정성 또는 무정형 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올에는 매우 녹기 어렵고 아세톤, 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 매우 흡습성이며 빛에 의하여 분해된다.

확인시험 1) 정량법의 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 1 mg에 황산수소칼륨 50 mg을 넣어 섞고 강열하여 용해시킨다. 식힌 다음 용해물을 유리막대기로 부수고 물 3 mL를 넣어 끓여 녹이고 페놀프탈레인 시액 1 방울을 넣은 다음 액이 연한 빨간색을 나타낼 때까지 수산화나트륨시액을 떨어뜨리고 아세트산나트륨 0.5 g, 묽은 아세트산 0.5 mL 및 1-니트로소-2-나프톨-3.6-디설폰산이 나트륨용액 (1 → 500) 0.5 mL를 넣을 때 액은 곧 빨간색 ~ 등적색을 나타내며 염산 0.5 mL를 더 넣고 1 분간 끓여도 액의 빨간색은 없어지지 않는다.

3) 이 약 5 mg을 50 mL 증류플라스크에 넣고 물 5 mL에 녹이고 차아인산 2.5 mL를 넣은 다음 짧은 냉각기를 달고 냉각기의 끝은 시험관에 넣은 수산화나트륨용액 (1 → 50) 1 mL에 담근다. 다음에 10 분간 약한

열로 끓여 유액 1 mL를 얻을 때까지 증류한다. 시험관의 액에 황산제일철암모늄의 포화용액 4 방울을 넣어 가만히 흔들어 섞고 플루오르화나트륨 30 mg을 넣어 끓을 때까지 가열한 다음 곧 희석시킨 황산 (1 → 7)을 액이 맑아질 때까지 적가하고 다시 희석시킨 황산 (1 → 7) 3 ~ 5 방울을 더 넣을 때 액은 파란색 ~ 청록색을 나타낸다.

순도시험 1) 히드록소코발라민 이 약 2.5 mg을 달아 pH 2.0 염산·염화칼륨완충액을 넣어 녹여서 50.0mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 352 nm 및 460 nm에서의 흡광도 A₁ 및 A₂를 측정할 때 A₂/A₁는 0.800 이상이다. 이 조작은 모두 차광 하에서 한다.

2) 착색불순물 이 약 및 시아노코발라민표준품 각 10mg씩을 정밀하게 달아 각각 물 0.50 mL를 넣어 녹여서 검액 및 표준액으로 한다. 크로마토그래프용 여과지 (500 mm × 220 mm)의 끝에서 100 mm 거리를 두고 연필로 횡선을 긋고 그 선상에 검액 0.25 mL를 일단 50 mm를 남기고 대상으로 약 100 mm흡착시킨다. 다시 거기에서 20 mm 띄우고 표준액 5 μ L를 동일 선상의 남은 부분에 점적한다. 바람에 말린 다음 2-부탄올·물·아세트산(100)혼합액 (100 : 50 : 3)을 전개용매로 하여 하강법으로 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. R_f 값이 약 0.8에 나타나는 코바마미드 부분 및 표준액의 전개 부분을 절단하여 버린다. 남은 여과지에서 착색부분을 절단하여 양단을 합하여 통상 (원통상)으로 한다. 이 원통 여과지를 하부에 물로 적신 여과지를 칸 지름 120 mm의 페트리 접시에 세우고 착색부분이 상승하여 여과지의 상부에 모일때 까지 방치한다. 다음에 착색부분을 절취하여 물 7 mL씩을 써서 3 회 흔들어 추출하고 추출액을 합하여 다시 물을 넣어 25 mL로 하여 유리여과기(G₃)를 써서 여과한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 525 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정한다. 이 때 그 흡광도는 0.070 이하이다. 이 조작은 모두 차광 하에서 한다.

건조감량 12.0 % 이하 (0.1 g, 감압, 0.67 kPa 이하, 오산화인, 60 °C, 15 시간)

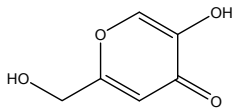
정 량 법 이 약 및 코바마미드표준품 (이 약과 같은 방법으로 건조감량을 측정한다)을 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각에 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 525 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S를 측정한다.

코바마미드 ($C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$)의 양(mg)

$$= \text{건조물로 환산한 코바마미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

코즈산 Kojic Acid



$C_6H_6O_4$: 142.11

5-Hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4H-pyran-4-one, [501-30-4]

이 약은 누룩곰팡이균의 일종인 *Aspergillus albus* MA18을 이용한 발효법에 따라 얻어진 코즈산을 정제한 것이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 코즈산 ($C_6H_6O_4$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 녹으며 에탄올에 조금 녹고, 에테르, 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 270 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 20000) 5 mL에 염화철(III)용액 (1 → 200) 0.5 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

용 점 : 153 ~ 157 °C

pH 이 약의 수용액 (1 → 100)의 pH는 4.4 ~ 5.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약의 수용액 (1 → 100)은 거의 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 2.8 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.005 % 이하).

3) **황산염** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.012 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다. (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 20 mg을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 4.0 mL를 취하여 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 코즈산표준품을 건조하고 그 약 20 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 270nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

코즈산 ($C_6H_6O_4$)의 양(mg)

$$= \text{코즈산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

코즈산 크림 Kojic Acid Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 코즈산 ($C_6H_6O_4$: 142.11)을 함유한다.

제 법 이 약은 코즈산을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 코즈산으로 약 10 mg 해당량을 달아 아세톤 20 mL를 넣어 녹이고 냉소에서 20 분 방치한 다음 원심분리 하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 코즈산표준품 약 10 mg을 달아 아세톤 20 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·톨루엔·아세트산혼합액 (40 : 40 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

pH 3.5 ~ 5.5 (5 % 수용액)

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 코즈산 ($C_6H_6O_4$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란을 넣어 200 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 코즈산표준품을 건조하여 그 약 25 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란을 넣어 200 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 테트라히드로푸란을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 3 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 코즈산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

코즈산 (C₆H₆O₄)의 양 (mg)

$$= \text{코즈산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을충전한다.

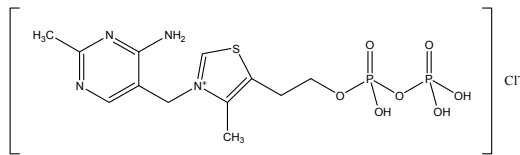
이동상 : 0.8 % 타르타르산수용액

유 량 : 1.3 mL/분

저 장 법 기밀용기.

코카르복실라제

Coccarboxylase



코엔자임B₁ C₁₂H₁₉ClN₄O₇P₂S : 460.77

3-[(4-Amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl-4-methyl-5-(4,6,6-trihydroxy-3,5-dioxo-4,6-diphosphahex-1-yl)thiazolium chloride *P,P'*-dioxide, [154-87-0]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물로 대하여 코카르복실라제 (C₁₂H₁₉ClN₄O₇P₂S) 95.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있으며 산미가 있다.

이 약은 물에 잘 녹고, 아세트니트릴, 무수에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 약 230 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 500) 1 mL에 아세트산납시액 1 mL 및 수산화나트륨용액 (1 → 10) 1 mL를 넣고 가온할 때 액은 노란색을 거쳐 갈색으로 변하며, 방치할 때 흑갈색 침전이 생긴다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 300) 10 mL에 아세트산나트륨시액을 넣어 pH를 4.5 ~ 5.0으로 맞춘다. 다음에 효소시액 4 mL를 넣고 수욕 중에서 50 °C로 보존, 1 시간 가온하여 검액으로 한다. 검액 5 mL에 수산화나트륨시액 2.5 mL 및 핵산시아노철(III)산칼륨시액 0.5 mL를 넣고 다음에 이소부탄올 5 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들

섞은 다음 원심분리한다. 이소부탄올층을 분취하여 이것을 자외선 (주파장 365 nm)하에 관찰할 때 청자색의 형광을 낸다. 이 형광은 산성으로 할 때 없어지며, 알칼리성으로 하면 다시 나타난다.

3) 2)의 검액 7 mL에 강암모니아수 2 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 원심분리할 때 위의 맑은 액은 인산염의 정성반응을 나타낸다.

4) 이 약의 수용액 (1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 1.0 ~ 1.4 (10 % 수용액)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.2 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **황산염** 이 약 1.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 쓴다 (0.011 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 물 30 mL에 녹이고 암모니아시액을 넣어 pH를 3.5로 조정하고 다시 pH 3.5 염산·아세트산암모늄완충액 5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL에 pH 3.5 염산·아세트산암모늄완충액 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

4) **유리인산** 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액, 희석시킨 인산표준액 (1 → 5) 및 물 5.0 mL씩을 취하여 각각 25 mL 용량플라스크에 넣고 몰리브덴산암모늄·황산시액 2.5 mL 및 1-아미노-2-나프톨-4-설폰산시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 물을 넣어 25 mL로 한다. 각각의 액을 20 ± 1 °C에서 10 분간 방치하고 30 분 이내에 각각의 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 740 nm에서의 흡광도 A₁, A₂, A₃를 측정하여 다음 식에 의해 계산할 때 유리인산의 양은 1.5 % 이하이다.

유리인산(H₃PO₄)의 함량(%)

$$= \frac{A_1 - A_3}{A_2 - A_3} \times \frac{1}{W} \times 51.56$$

W : 검체채취량을 건조물로 환산한 양 (mg)

5) **티아민염산염, 티아민일포스페이트염화물 및 기타 유연물질** 이 약 60 mg을 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 10 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 각 유연물질의 양은 티아민염산염은 0.5 % 이하, 티아민일포스페이트염화물은 4.0 % 이하 및 기타 유연물질은 1.5 % 이하이다. 유지시간 약 2 분 (티아민염산염), 약 3 분 (티아민일포스페이트염화물), 약 5 분 (코카르복실라제)

및 코카르복실라제보다 늦게 유출하는 유연물질의 각각의 피크면적을 각각 A_1 , A_2 , A_3 및 A_4 로 한다.

티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)의 함량 (%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times 73$$

티아민일포스페이트염화물 ($C_{12}H_{18}ClN_4O_4PS$)의 함량 (%)

$$= \frac{A_2}{A} \times 82$$

$$\text{기타유연물질의 함량 (\%)} = \frac{A_1}{A} \times 100$$

조작조건

측정범위 : 코카르복실라제 유지시간의 약 5 배 범위
기 타 : 조작조건은 정량법의 조건에 따른다.

6) 비소 이 약 0.65 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만, 질산마그네슘의 에탄올용액 (1 → 5)을 쓰며, 회화후의 잔류물은 묽은염산 10 mL를 써서 녹인다 (3.1 ppm 이하).

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 130 °C, 4 시간)

정 량 법 이 약 및 코카르복실라제 표준품 (미리 건조감량을 측정해둔다) 약 60 mg씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 50 mL로 하고 내부표준액 10.0 mL씩을 넣은 다음 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 내부표준물질의 피크면적에 대한 코카르복실라제의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

코카르복실라제 ($C_{12}H_{19}ClN_4O_7P_2S$)의 양 (mg)

= 건조물로 환산한 코카르복실라제표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 카페인의 이동상용액 (3 → 2000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산일수소암모늄 2.3 g 및 액체크로마토그래프용테트라부틸암모늄히드록시드액 12 mL를 취하여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 900 mL에 아세토

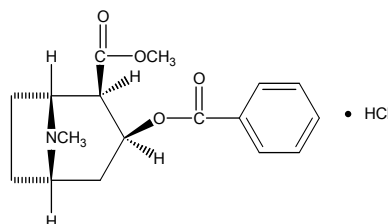
니트릴 100 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 코카르복실라제의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 코카르복실라제, 카페인의 순서로 유출하고 분리도가 3 이상의 것을 쓴다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

코카인염산염 Cocaine Hydrochloride



염산코카인 $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 339.81
Methyl (1*R*,3*R*,4*S*,5*S*)-3-Benzoyloxy-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]octane-4-carboxylate hydrochloride [5*β*-2*l*-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 코카인염산염 ($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며, 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 잘 녹고 아세트산탈수물에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 코카인염산염표준품의 0.01 mol/L 염산시액용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 또 이 약 및 코카인염산염 표준품의 0.01 mol/L 염산시액용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 미리 건조한 이 약 및 코카인염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -70 ~ -73° (건조한 다음 0.5 g, 물, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) 산 이 약 0.5 g에 물 10 mL를 넣어 녹이고 메틸레드시액 1 방울을 넣고 0.01 mol/L 수산화나트륨액으로 중화할 때 그 소비량은 1.0 mL 이하이다.

2) 신나밀코카인 이 약 0.10 g에 물 5 mL를 넣어 녹이고 희석시킨 황산(1 → 20) 0.3 mL 및 0.02 mol/L 과망간산칼륨액 0.10 mL를 넣을 때 액의 빨간색은 30 분 이내에 소실되지 않는다.

3) 이소아트로필코카인 이 약 0.10 g을 비커에 달아 물 30 mL를 넣어 녹이고 이 액 5 mL를 시험관에 따로 취한다. 앞의 비커에는 물 30 mL를 더 넣고 시험관에는 암모니아시액 1 방울을 넣어 흔들어 섞어 침전이 응결될 때 물 10 mL를 넣어 앞의 비커에 넣고 시험관을 물 10 mL로 씻고, 씻은 액은 비커에 합하고 암모니아시액 3 방울을 넣고 가만히 흔들어 섞을 때 결정성 침전이 생기며 다음에 1 시간 방치할 때 상등액은 맑다.

4) 황산에 대한 정색물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 F 보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말 점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 33.982 \text{ mg } \text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

콘드로이틴설페이트나트륨 Sodium Chondroitin Sulfate

이 약은 사람이 식용으로 이용하는 건강한 소, 돼지, 어류 또는 조류의 연골조직, 기관(氣管)등으로부터 얻은 글리코사미노글리칸황산염의 나트륨염인 점액성 다당체이다. 이 약은 *N*-아세틸콘드로사민(2-아세트아미노-2-데옥시-β-D-갈락토피라노스)과 *D*-글루쿠론산 공중합체의 황산에스텔의 나트륨염으로 이루어져 있으며, 이들 육탄당은 중합체내에서 반복적으로 β-1,4 및 β-1,3 결합을 이루고 있다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 콘드로이틴설페이트나트륨 90.0 ~ 105.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올, 아세톤 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1→1000) 1 mL에 황산 6 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가열하고 식힌 다음 0.125 % 카르바졸의 에탄올 용액 0.2 mL를 넣어 실온에서 방치할 때 검액은 빨간색 ~ 적자색을 나타내고, 자외가시부 흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 530 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 콘드로이틴설페이트나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -20.0 ~ -30.0 ° (건조한 다음 0.3 g, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 5.5 ~ 7.5 (1 % 수용액).

순도시험 1) 용해상태 이 약 2.5 g을 물 50 mL에 녹이고, 곧 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 420 nm에서의 흡광도를 측정할 때 흡광도 값은 0.35 이하이다.

2) 염화물 이 약 0.10 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.02 mol/L 염산 0.7 mL를 넣는다 (0.50 % 이하).

3) 황산염 이 약 0.2 g을 물 40 mL에 녹이고, 여기에 4.0 % 염화세틸피리디늄용액 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 25 mL를 검액으로 하여 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 이 약 대신 0.02 mol/L 황산 0.25 mL를 써서 시험한다 (0.24 % 이하).

4) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) 비소 이 약 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) 단백질 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 100 μL를 정확하게 취하여 물 700 μL에 넣고 단백질정색시액 200 μL를 넣어 흔들어 섞은 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 595 nm에서의 흡광도를 측정한다. 따로 소혈청알부민을 물로 순차적으로 희석하여 5, 10, 15 및 20 μg/mL의 농도로 만들어 검액과 같이 조작하여 검량선을 작성하고, 검액의 흡광도값을 대입하여 이 약의 단백질 함량을 구한다. (3.5 % 이하).

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 20.0 ~ 30.0 % (1 g, 건조한 것).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 10 mL로 하고 멤브레인필터 (0.45 μm)로 여

과하여 검액으로 한다. 검액 100 μ L를 정확하게 취하여 50 mM 트리스완충액 (pH 8.0) 800 μ L에 넣어 섞은 다음 콘드로이티나제 ABC 효소액 100 μ L를 넣고 37 $^{\circ}$ C에서 1 시간 동안 반응시킨다. 이 액을 100 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가온하여 효소반응을 중단시키고 식힌 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 멤브레인필터 (0.45 μ m)로 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 콘드로이틴설페이트나트륨표준품 약 0.1 g을 검액과 같은 방법으로 처리하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 다음 조건[다만, 칼럼은 미리 물 (pH 3.5)로 미리 안정화시킨다]으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 콘드로이틴설페이트나트륨의 피크면적합 A_T 및 A_S 를 측정한다.

콘드로이틴설페이트나트륨의 양 (mg)

$$= \text{콘드로이틴설페이트나트륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

○ 피크면적합 : 검액 및 표준액에서 순차적으로 나타나는 이당류 (Di-OS, Di-6S, Di-4S)의 피크면적의 총합
조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 232 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용강염기성의 4 급 암모늄음이온교환 수지가 코팅된 실리카겔을 충전한다

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물 (pH 3.5)

이동상 B - 2 mol/L 염화나트륨용액(pH 3.5)

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 4	100	0
4 ~ 45	100 → 50	0 → 50
45 ~ 50	50	50

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

콘드로이틴설페이트나트륨 캡슐 Sodium Chondroitin Sulfate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 콘드로이틴설페이트나트륨을 함유한다.

제 법 이 약은 콘드로이틴설페이트나트륨을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 콘드로이틴설페이트나트륨 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 표선까지 채운 다음 분액깔때기에 정량적으로 옮기고 n -헥산 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 실온에서 방치한다. 형성된 물층을 분리한 다음 잘 섞고 200 μ L를 정확하게 취해 물 800 μ L를 넣어 희석한다. 여기에 페놀·클로로포름·이소아밀알코올 (25 : 24 : 1) 혼합액 1 mL를 넣어 20 분간 잘 흔들어 섞는다. 15000 $\times$ g에서 20 분 동안 원심분리한 위의 맑은 액 100 μ L를 1.5 mL 시험관에 취해 스피드백 (60 $^{\circ}$ C로 열처리) 등을 이용하여 완전 건조시키고 50 mM 트리스완충액 (pH 8.0) 900 μ L에 넣어 10 분 동안 섞은 다음 콘드로이티나제 ABC 효소액 100 μ L를 넣어 37 $^{\circ}$ C에서 1 시간 동안 반응시킨다. 이 액을 100 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가온하여 효소반응을 중단시키고 식힌 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 멤브레인필터 (0.45 μ m)로 여과하고 여액 100 μ L를 가지고 물 (pH 3.5)로 미리 안정화시킨 칼럼에 주입한다. 따로 콘드로이틴설페이트나트륨표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물 30 mL에 넣어 흔들어 섞고 물을 넣어 50 mL로 하여 멤브레인필터 (0.45 μ m)로 여과한 여액 100 μ L를 1.5 mL 시험관에 취하여 스피드백 (60 $^{\circ}$ C로 열처리)등을 이용하여 완전 건조시키고 이하 검액과 같은 방법으로 효소분해하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 다음 조건 [다만, 칼럼은 미리 물 (pH 3.5)로 미리 안정화시킨다]으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 콘드로이틴설페이트나트륨의 피크면적합 A_T 및 A_S 를 구한다.

콘드로이틴설페이트나트륨의 양 (mg)

$$= \text{콘드로이틴설페이트나트륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

○ 피크면적합 : 검액 및 표준액에서 순차적으로 나타나는 이당류 (Di-OS, Di-6S, Di-4S)의 피크면적의 총합

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 232 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용강염기성의 4 급 암모늄음이온교환 수지가 코팅된 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물 (pH 3.5)

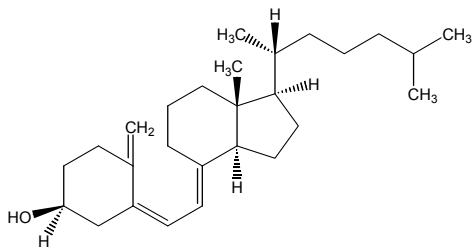
이동상 B - 2 mol/L 염화나트륨용액 (pH 3.5)

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 4	100	0
4 ~ 45	100 → 50	0 → 50
45 ~ 50	50	50

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

콜레칼시페롤 Cholecalciferol



비타민D₃ C₂₇H₄₄O : 384.64
(1*S*,3*Z*)-3-[(2*E*)-2-[(1*R*,3*aS*,7*aR*)-7*a*-Methyl-1-[(2*R*)-6-methylheptan-2-yl]-2,3,3*a*,5,6,7-hexahydro-1*H*-inden-4-ylidene]ethylidene]-4-methylidenecyclohexan-1-ol [67-97-0]

이 약은 정량할 때 콜레칼시페롤 (C₂₇H₄₄O) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정으로 냄새는 없다.

이 약은 에탄올(95), 클로로포름, 에테르 또는 이소옥탄에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 공기 또는 빛에 의하여 변화된다.

융점 : 84 ~ 88 °C

이 약을 모세관에 넣어 데시케이터 (감압 · 2.67 kPa 이하)로 3 시간 건조한 다음 모세관을 곧 용융하여 예상한 융점의 약 10 °C 아래의 온도로 가열한 욕중에 넣어 1 분 간에 3 °C 상승하도록 가열하여 측정한다.

확인시험 1) 이 약 0.5 mg을 클로로포름 5 mL에 녹여 아세트산탈수물 0.3 mL 및 황산 0.1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 빨간색을 나타내며 곧 보라색 및 파란색을 거쳐 초록색으로 변한다.

2) 이 약 및 콜레칼시페롤표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +103 ~ +112° (50 mg, 에탄올(95), 10 mL, 100 mm) 이 시험은 개봉한 다음 30 분 이내에 녹이고 용액을 만든 다음 30 분 이내에 측정한다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (265 nm) : 450 ~ 490 (10 mg, 에탄올(95), 1000 mL)

순도시험 7-데히드로콜레스테롤 이 약 10 mg을 희석시킨 에탄올(9 → 10) 2.0 mL에 녹이고 디기토닌 20 mg을 희석시킨 에탄올(9 → 10) 2.0 mL에 녹인 액을 넣고 18 시간 방치할 때 침전이 생기지 않는다.

정 량 법 이 약 및 콜레칼시페롤표준품 약 30 mg씩을 정밀하게 달고 각각에 이소옥탄을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 콜레칼시페롤의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 다만 조작은 될 수 있는 대로 공기 또는 산화제와의 접촉을 피하여 차광한 용기를 써서 한다.

콜레칼시페롤 (C₂₇H₄₄O)의 양 (mg)

$$= \text{콜레칼시페롤표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 프탈산디메틸의 이소옥탄용액(1 → 100)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 10 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

이동상 : 헥산 · *n*-아밀알코올혼합액(997 : 3)

유 량 : 콜레칼시페롤의 유지시간이 약 25 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 콜레칼시페롤표준품 15 mg을 이소옥탄 25 mL에 녹인다. 이 액을 플라스크에 옮기고 환류냉각기를 달아 유욕에서 2 시간 가열하고 빨리 실온까지 식힌다. 이 액을 석영시험관에 옮기고 단파장램프 (주파장 254 nm) 및 장파장램프 (주파장 365 nm)를 써서 3 시간 쪼인다. 이 액 10 mL에 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10

μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 콜레칼시페롤의 유지시간에 대한 프레비타민 D_3 , 트란스비타민 D_3 및 타키스테롤 D_3 의 유지시간의 비는 약 0.5, 약 0.6 및 약 1.1이며 또 프레비타민 D_3 와 트란스비타민 D_3 및 콜레칼시페롤과 타키스테롤 D_3 의 분리도가 각각 1.0 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 차광한 밀봉용기에 넣고 공기를 질소로 치환하여 냉소에 보존한다.

콜레칼시페롤 · 탄산칼슘 정

Cholecalciferol and Calcium Carbonate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 콜레칼시페롤 ($\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$: 384.64) 및 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 탄산칼슘 (CaCO_3 : 100.09)을 함유한다.

제 법 이 약은 콜레칼시페롤 및 탄산칼슘을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 콜레칼시페롤 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 탄산칼슘 중 칼슘 이 약을 가지고 탄산칼슘 0.5 g에 해당하는 양을 묽은염산 10 mL에 녹이고 끓여 식힌 다음 암모니아시액을 넣어 중성으로 한 액은 칼슘염의 정성반응 3)을 나타낸다.

3) 탄산칼슘 중 탄산염 이 약은 탄산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 콜레칼시페롤 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 탄산칼슘 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 탄산칼슘 (CaCO_3) 200 mg에 해당하는 양을 달아 도가니에 넣고 800 °C에서 강열하여 회화시킨 다음 식힌다. 이 잔류물을 물 10 mL 및 3 mol/L 염산 3 mL에 넣어 녹이고 물을 넣어 150 mL로 한다. 이 액에 1 mol/L 수산화나트륨시액 15 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적자색에서 파란색이 될 때까지 적정한다(지시약 : 히드록시나프톨블루 300 mg). 물 150 mL에 1 mol/L 수산화나트륨시액 15 mL를 넣어 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1 mL = 5.004 mg CaCO_3

저 장 법 밀폐용기.

콜레칼시페롤 · 탄산칼슘 캡슐

Cholecalciferol and Calcium Carbonate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 콜레칼시페롤 ($\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$: 384.64) 및 90.0 % ~ 110.0 %에 해당하는 탄산칼슘 (CaCO_3 : 100.09)을 함유한다.

제 법 이 약은 콜레칼시페롤 및 탄산칼슘을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 콜레칼시페롤 이 약을 가지고 비타민 시험법에 따라 시험한다.

2) 탄산칼슘 중 칼슘 이 약의 내용물을 가지고 탄산칼슘 0.5 g에 해당하는 양을 묽은염산 10 mL에 녹이고 끓여 식힌 다음 암모니아시액을 넣어 중성으로 한 액은 칼슘염의 정성반응 3)을 나타낸다.

3) 탄산칼슘 중 탄산염 이 약은 탄산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 콜레칼시페롤 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 콜레칼시페롤 ($\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$) 약 30 mg에 해당하는 양 및 콜레칼시페롤표준품 약 30 mg씩을 정밀하게 달아 이소옥탄을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL씩을 취하여 각각에 내부표준액 3.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 콜레칼시페롤의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 다만, 조작은 될 수 있는 대로 공기 또는 산화제의 접촉을 피하여 차광한 용기를 써서 한다.

콜레칼시페롤 ($\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$)의 양 (mg)

$$= \text{콜레칼시페롤표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 프탈산디메틸의 이소옥탄용액 (1 → 100)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 10 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 헥산 · n-아밀알코올혼합액(997 : 3)

유 량 : 콜레칼시페롤의 유지시간이 약 25 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 콜레칼시페롤표준품 15 mg을 이소옥탄 25 mL에 녹인다. 이 액을 플라스크에 옮기고 환류냉각기를 달아 유욕에서 2 시간 가열하고 빨리 실온까지 식힌다. 이 액을 석영시험관에 옮기고 자외선(주파장 254 nm 및 365 nm)을 3 시간 쪼인 다음 이 액 10 mL에 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 콜레칼시페롤의 유지시간에 대한 프레비타민 D₃, 트란스비타민 D₃ 및 타치스테롤 D₃의 유지시간의 비는 약 0.5, 약 0.6 및 약 1.1이며 또 프레비타민 D₃와 트란스비타민 D₃ 및 콜레칼시페롤과 타치스테롤 D₃의 분리도가 각각 1.0 이상인 것을 쓴다.

2) 탄산칼슘 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 탄산칼슘(CaCO₃) 200 mg에 해당하는 양을 달아 도가니에 넣고 800 °C에서 강열하여 회화시킨 다음 식힌다. 이 잔류물을 물 10 mL 및 3 mol/L 염산 3 mL에 넣어 녹이고 물을 넣어 150 mL로 한다. 이 액에 1 mol/L 수산화나트륨시액 15 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적자색에서 파란색이 될 때까지 적정한다(지시약 : 히드록시나프톨블루 300 mg). 물 150 mL에 1 mol/L 수산화나트륨시액 15 mL를 넣어 공시험액으로 하여 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL = 5.004 mg CaCO₃

저 장 법 밀폐용기.

콜로이드성알루미늄인산염 Colloidal Aluminum Phosphate

AlPO₄ : 121.95

Phosphoric acid, aluminum salt, [98499-64-0]

이 약은 정량할 때 알루미늄인산염 (AlPO₄) 20.0 ~ 25.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 유백색의 점액성 현탁액이다. 이 약은 물에 녹지 않고, 묽은 염산에 녹는다.

pH 5.0 ~ 7.2 (1 → 2 수용액).

확인시험 이 약 2 g을 달아 묽은염산 20 mL를 넣고 끓을 때 까지 가열하여 녹여 여과한 여액은 알루미늄염 및 인산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 묽은질산 15 mL를 넣어 끓여 녹인 다음 식히고 물을 넣어 200 mL로 한다. 필요하면 여과하여 여액 25 mL를 취하여 시험한다.

비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.28 % 이하).

2) **황산염** 이 약 5.0 g을 달아 묽은염산 30 mL를 넣어 끓여 녹인 다음 식히고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 황산 1.25 mL를 넣는다 (0.12 % 이하).

3) **가용성인산염** 이 약 8 g을 여과한다. 잔류물은 물 30 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 질산 2 mL를 넣고 60 °C로 가온한다. 여기에 몰리브덴산암모늄시액 20 mL를 넣고 50 °C에서 30 분 동안 가온하여 여과한다. 침전 은 회색시킨 질산 (1 → 36)으로 씻은 다음 질산칼륨액 (1 → 100)으로 여액이 중성이 될 때까지 씻는다. 침전을 0.1mol/L 수산화나트륨액 50.0 mL에 녹인 다음 페놀프탈레인시액을 넣고 0.1 mol/L 염산으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다 (0.2 % 이하).

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 0.413 mg PO₄

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 물 10 mL 및 염산 0.5 mL를 넣어 녹인 다음 필요하면 여과하여 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 중화하고 물을 넣어 50 mL로 하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다 (40 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 물 5 mL 및 염산 5 mL를 넣어 녹인다. 이 액 5 mL를 취하여 시험한다 (4 ppm 이하).

제 산 력 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산 50.0 mL를 넣고 37 °C에서 30 분 동안 때때로 흔들어 섞으면서 가온한 다음 식히고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 3.5가 될 때까지 적정한다. 이 약 인산알루미늄 (AlPO₄) 1.0 g에 대하여 0.1 mol/L 염산의 소비량은 50 mL 이상이다.

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 묽은질산 15 mL를 넣어 가온하여 녹인 다음 식혀 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25.0 mL를 넣고 수욕에서 5분 동안 끓인 다음 식힌다. 여기에 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 20 mL 및 에탄올 50 mL를 넣고 디티존시액 1 mL를 넣어 0.05 mol/L 황산아연액으로 역적정한다. 적정의 종말점은 액의 청록색이 밝은 보라색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 6.098 mg AlPO₄

저 장 법 기밀용기.

콜로이드성알루미늄인산염 현탁액

Colloidal Aluminum Phosphate Suspension

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 콜로이드성알루미늄인산염은 알루미늄인산염 (AlPO_4 : 121.95)으로서 20.0 ~ 25.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 콜로이드성인산알루미늄을 가지고 껍틴 및 한천 등을 넣어 현탁제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 1 g을 달아 2 mol/L 염산 10 mL를 넣어 수욕상에서 가온하여 녹인 다음 여과한다. 이 여액은 알루미늄염 및 인산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 5.5 ~ 7.5

제 산 력 이 약을 표시량에 따라 인산알루미늄으로서 약 0.5 g 해당량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산 50.0 mL를 넣고 수욕상에서 30 분동안 때때로 흔들여 섞으면서 가온한 다음 식혀 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 3.5가 될 때까지 적정한다. 알루미늄인산염으로서 1 g에 대하여 0.1 mol/L 염산 소비량은 50 mL 이상이다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 콜로이드성알루미늄인산염 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 묽은질산 15 mL를 넣어 가온하여 녹인 다음 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25.0 mL를 넣고 수욕상에서 5 분 동안 끓인다. 식힌 다음 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 20 mL, 에탄올 55 mL 및 디티존시액 1 mL를 넣고 0.05 mol/L 황산아연액으로 역적정한다. 적정의 종말점은 액의 청자색이 밝은 보라색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 6.098 mg AlPO_4

저 장 법 기밀용기.

주사용 콜리스틴메탄설폰네이트나트륨 Colistin Sodium Methanesulfonate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 콜리스틴을 함유한다.

제 법 이 약은 「콜리스틴메탄설폰네이트나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

확인시험 「콜리스틴메탄설폰네이트나트륨」의 확인시험에 따라 시험한다.

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹이고 30 분간 방치하였을 때의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔독톡신 이 약 10000 단위 당 0.67 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

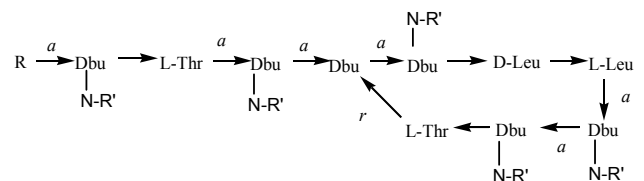
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 원통평판법 「콜리스틴메탄설폰네이트나트륨」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 적당량을 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중 100000 단위 (역가)를 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중 10000 단위 및 2500 단위를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

콜리스틴메탄설폰네이트나트륨 Colistin Sodium Methanesulfonate



콜리스틴 A: R = 6-메틸옥타노산

R' = 메탄설폰산나트륨

콜리스틴 B: R = 메틸헵타노산

R' = 메탄설폰산나트륨

Dbu : L- α , γ -디아미노낙산

Thr : 트레오닌 Leu : 루신

$\text{C}_{58}\text{H}_{105}\text{N}_{16}\text{Na}_5\text{O}_{28}\text{S}_5$ (콜리스틴 A) : 1749.82

$\text{C}_{57}\text{H}_{105}\text{N}_{16}\text{Na}_5\text{O}_{28}\text{S}_5$ (콜리스틴 B) : 1735.80

콜리스틴 A Pentasodium [2-[(2S,5R,8S,11S,14S,17S,22S)-17-[(1R)-1-hydroxyethyl]-22-[[[(2S)-2-[[[(2S,3R)-3-hydroxy-2-[[[(2S)-2-[(6R)-6-methyloctanoyl]amino]-4-(sulfonatomethyl)-amino]butanoyl]amino]-4-(sulfonatomethyl)-amino]butanoyl]amino]-5,8-bis(2-methylpropyl)-3,6,9,12,15,18,23-heptaoso-11,14-bis[2-(sulfonatomethyl

amino)ethyl]-1,4,7,10,13,16,19-heptazacyclotricos-2-yl]ethylamino]methanesulfonate
 콜리스틴 B pentasodium [2-[(2*S*,5*R*,8*S*,11*S*,14*S*,17*S*,22*S*)-17-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-22-[[[(2*S*)-2-[[[(2*S*,3*R*)-3-hydroxy-2-[[[(2*S*)-2-(6-methylheptanoylamino)-4-(sulfonatomethylamino)butanoyl]amino]butanoyl]amino]-4-(sulfonatomethylamino)butanoyl]amino]-5,8-bis(2-methylpropyl)-3,6,9,12,15,18,23-heptaoso-11,14-bis[2-(sulfonatomethylamino)ethyl]-1,4,7,10,13,16,19-heptazacyclotricos-2-yl]ethylamino]methanesulfonate [8068-28-8]

이 약은 콜리스틴의 유도체 나트륨염이다. 이 약은 콜리스틴 A 메탄설포네이트나트륨 및 콜리스틴 B 메탄설포네이트나트륨의 혼합물이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 1 mg에 대하여 11500 단위 이상을 함유한다. 다만, 이 약의 역가는 콜리스틴 A(R=6-메틸옥탄산, R' =H, C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ : 1169.46)의 양을 단위로 나타낸다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다. 이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 20 mg을 물 2 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 0.5 mL를 넣고 흔들어 섞으면서 황산구리(II)시액 5 방울을 넣을 때 액은 청자색을 띤다.

2) 이 약 40 mg을 1 mol/L 염산시액 1 mL에 녹이고 묽은요오드시액 0.5 mL를 넣을 때 요오드액의 색은 소실된다.

3) 이 약 및 콜리스틴메탄설포네이트나트륨표준품을 건조하고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹이고 30 분간 방치하였을 때의 pH는 6.5 ~ 8.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.16 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하) .

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하) .

4) **유리(遊離)콜리스틴** 이 약 80 mg을 물 3 mL에 녹이고 이산화규소·텅스텐산이십육수화물(1 → 10) 0.05 mL를 넣고 곧 플라스틱제의약품용기시험법의 참조 유탁액과 비교할 때 비교액보다 진하지 않다 (0.25 % 이하) .

건조감량 3.0 % 이하 (0.1 g, 감압, 60 ℃, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 콜리스틴 10000

단위 당 0.67 EU 미만이다.

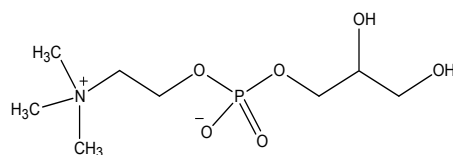
정 량 법 원통평판법 (1) 시험용균 *Escherichia coli* NIHJ 또는 NCCP 14134를 시험용균으로 한다.

(2) 배지 펩톤 10.0 g, 염화나트륨 30.0 g, 육엑스 3.0 g 및 한천 20.0 g을 달아 물 1000 mL를 넣고 수산화나트륨시액을 써서 멸균 후의 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 조정 한 다음 멸균하여 중층용한천배지 및 기층용한천배지로 한다.

(3) 이 약을 건조하여 적당량을 정밀하게 달아 인산염완충액(pH 6.0)에 녹이고 1 mL 중 약 100000 단위를 함유하도록 조제하여 검액원액으로 한다. 검액원액 적당량을 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 6.0)을 넣고 1 mL 중 10000 단위 및 2500 단위를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 콜리스틴메탄설포네이트나트륨표준품을 건조하여 적당량을 정밀하게 달아 인산염완충액(pH 6.0)에 녹이고 1 mL 중에 100000 단위를 함유하도록 조제하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 10 ℃ 이하에 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 6.0)을 넣고 1 mL 중 10000 단위 및 2500 단위를 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

콜린알포세레이트 Choline Alphoscerate



C₈H₂₀NO₆P : 257.20

(*R*)-2-[[[(2,3-Dihydroxypropoxy)hydroxyphosphoryl]oxy]-*N,N,N*-trimethyl-ethanaminium, inner salt, [563-24-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 콜린알포세레이트 (C₈H₂₀NO₆P : 257.20) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색이며 맑고 끈기있는 액으로 냄새와 맛은 없다.

이 약은 물, 메탄올, 에탄올에 잘 녹으며, 1-부탄올에 약간 녹고, 아세톤, 아세트산에틸, 에테르에는 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 콜린알포세레이트표준품 0.2 g 씩을 달

아 메탄올 1 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·메탄올·물·아세트산(100)혼합액 (30 : 24 : 12 : 12)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제로 과망간산칼륨 1.25 g 과 수산화나트륨 12 g을 물 300 mL에 녹인 액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -2.40 ~ -2.80 (환산한 무수물로 10% 용액).

pH 5.0 ~ 7.0 (10 % 수용액).

순도시험 1) 염화물 이 약 1 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.53 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

2) 황산염 이 약 1 g을 달아 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.4 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

3) 인산이온 이 약 1 g을 달아 물 10 mL에 녹이고 몰리브덴산암모늄황산시액 5 mL를 넣어 5 분간 방치할 때 나타나는 황색은 비교액의 색깔보다 진해서는 안된다. 단, 비교액은 5 ppm 인산표준용액 10 mL에 몰리브덴산암모늄황산시액 5 mL를 넣는다.

○ 5 ppm 인산표준용액 인산이수소칼륨 0.716 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 이 액 1 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다.

4) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제2법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 1.0 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·메탄올·물·아세트산(100)혼합액 (30 : 24 : 12 : 12)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제로 과망간산칼륨 1.25 g 과 수산화나트륨 12 g을 물 300 mL에 녹인 액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (0.5 %). 또 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점의 합계는 2.0 % 이하이다.

수 분 14.0 ~ 16.0 % 이하 (용량적정법, 직접적정).

정량법 이 약을 무수물로 환산하여 콜린알포세레이트 약 0.3 g 해당량을 정밀하게 달아 아세트산제이수은시액 5 mL를 넣고 아세트산탈수물 50 mL에 녹이며 0.1 mol/L

과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 25.72 \text{ mg } C_8H_{20}NO_6P$$

저장법 차광한 기밀용기.

콜린알포세레이트 캡슐 Choline Alphoscerate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 콜린알포세레이트 ($C_8H_{20}NO_6P$: 257.20)를 함유한다.

제법 이 약은 콜린알포세레이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물을 가지고 콜린알포세레이트 0.4 g에 해당하는 양을 달아 메탄올을 넣어 2 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 콜린알포세레이트표준품 약 0.2 g을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·메탄올·물·아세트산(100)혼합액 (30 : 24 : 12 : 12)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 발색제로 과망간산칼륨 1.25 g 과 수산화나트륨 12 g을 물 300 mL에 녹인 액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매 분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 콜린알포세레이트표준품 약 111.1 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액을 여과한 다음 5 mL를 취하여 물에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 콜린알포세레이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 85 % 이상일 때 적합하다.

콜린알포세레이트($C_8H_{20}NO_6P$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : 콜린알포세레이트표준품의 양 (mg)
 C : 1 정 중 콜린알포세레이트($C_8H_{20}NO_6P$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 시차굴절계
 칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25.0 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.
 칼럼온도 : 38 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도
 이동상 : 60 % 아세트니트릴
 유 량 : 1.5 mL/분
 시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 콜린알포세레이트의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 이 약 약 4 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 500 mL를 가하고 초음파분쇄한 후 진탕교반하여 물로 정확히 1000 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확히 취하여 물로 정확히 50 mL로 하고 멤브레인필터(0.45 μ m)에 여과하여 검액으로 한다. 따로 콜린알포세레이트표준품 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물로 정확히 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 콜린알포세레이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

콜린알포세레이트의 양 (mg)

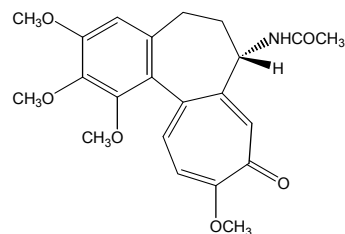
$$= \text{콜린알포세레이트의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계
 칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25.0 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.
 이동상 : 60 % 아세트니트릴
 온 도 : 38 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도
 유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 기밀용기.

콜키신 Colchicine



$C_{22}H_{25}NO_6$: 399.44

N -{3,4,5,14-Tetramethoxy-13-oxotricyclo[9.5.0.0[^]{2,7}]hexadeca-1(16),2(7),3,5,11,14-hexaen-10-yl}acetamide [64-86-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무아세트산에틸에 대해 콜키신 ($C_{22}H_{25}NO_6$) 97.0 % ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색을 띤 흰색의 가루이다.

이 약은 메탄올에 씌 잘 녹으며 에탄올(95), 아세트산탈수물 또는 N,N -디메틸포름아미드에 잘 녹으며 물에 조금 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 착색된다.

확인시험 1) 이 약 및 콜키신표준품의 에탄올(95)용액(1 $\rightarrow$ 100000)를 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 콜키신표준품의 메탄올용액 (1 $\rightarrow$ 50) 0.5 mL를 적외부스펙트럼측정용브롬화칼륨 1 g에 넣어 잘 비벼 섞은 다음 80 $^{\circ}$ C에서 1 시간 감압건조한 것을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -235 ~ -250 $^{\circ}$ (환산한 무수물 및 무아세트산에틸물로서 0.1 g, 에탄올(95), 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **콜키세인** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹이고 그 5 mL에 염화철(III)시액 2 방울을 넣을 때 분명히 볼 수 있는 초록색을 띠지 않는다.

2) **아세트산에틸 및 클로로포름** 이 약 0.6 g을 정밀하게 달아 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣어 녹이고 다시 N,N -디메틸포름아미드를 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 N,N -디메틸포름아미드 약 20 mL를 넣은 100 mL의 용량플라스크에 클로로포름 0.30 g을 넣고 N,N -디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 N,N -디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 200 mL로하여 표준액 (1)로 한다. 다음에 N,N -디메틸포름아미드 약 20 mL를 넣은 100 mL의 용량플라스크에 아세트산에틸 약 1.8 g을 정밀하게

달아 넣고 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣고 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 클로로포름의 피크면적은 표준액(1)의 클로로포름 피크면적보다 크지 않다. 또 검액 및 표준액 (2)의 내부표준물질의 피크면적에 대한 아세트산에틸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 다음 식에 따라 아세트산에틸의 양을 구할 때 6.0 % 이하이다.

$$\text{에틸아세테이트 (C}_4\text{H}_8\text{O}_2\text{)의 양 (\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 2$$

W_S : 아세트산에틸의 양 (g)

W_T : 콜키신의 양 (g)

내부표준액 1-프로판올의 *N,N*-디메틸포름아미드용액 (3 $\rightarrow$ 200)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.53 mm, 길이 30 m인 석영유리관의 내면에 기체크로마토그래프용 폴리에틸렌글리콜 20 M을 두께 1.0 μ m로 피복한다.

칼럼온도 : 60 $^{\circ}$ C를 7 분간, 필요하면 그 다음 매분 40 $^{\circ}$ C에서 100 $^{\circ}$ C가 될 때까지 승온시켜 100 $^{\circ}$ C를 10 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 130 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

검출기온도 : 200 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 아세트산에틸의 유지시간이 약 3 분이 되도록 조정한다.

분할비 : 약 1 : 20

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 (2) 2 mL를 정확하게 취하여 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 μ L에서 얻은 아세트산에틸의 피크면적은 0.11 ~ 0.21 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 클로로포름 1 mL를 달아 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 10 mL로 한다. 이 액 1 mL 및 아세트산에틸 2 mL를 달아 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 내부표준액 2 mL를 넣고 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 10 mL로 한다. 이 액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트산

에틸, 클로로포름, 내부표준물질의 순서로 유출하며 클로로포름과 내부표준물질의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (2) 2 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 아세트산에틸의 피크면적비의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

3) 유연물질 이 약 60 mg을 회석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2) 100 mL에 녹인다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 회석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2)를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 면적백분율에 따라 콜키신 이외의 피크면적의 합계량을 구할 때 5.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액 450 mL에 메탄올을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액에 회석시킨 인산(7 $\rightarrow$ 200)을 넣어 pH를 5.5로 조정한다.

유 량 : 콜키신의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 달아 회석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 20 μ m에서 얻은 콜키신의 피크면적은 검액 콜키신의 피크면적의 1.4 ~ 2.6 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 검액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 콜키신의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 6000 단 이상, 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 검액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 콜키신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크의 다음부터 콜키신의 유지시간의 약 2 배의 범위

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 역적정).

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 25 mL에 녹이고 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 19.97 \text{ mg C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_6$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

콜키신 정 Colchicine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 콜키신 ($C_{22}H_{25}NO_6$: 399.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 「콜키신」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 콜키신 20 mg에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣어 섞은 다음 방치하여 불용물을 가라앉힌 다음 위의 맑은 액을 여과하여 여액을 분액 깔때기에 넣는다. 여액을 클로로포름 30 mL로 추출하고 클로로포름추출액을 증발건고한다. 잔류물 및 콜키신표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 500 mL를 써서 용출시험법 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 공경 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하고 여액 V mL를 정확하게 취하여 클로로포름 15 mL씩으로 3 회 추출한다. 추출액을 합하여 증발건고하고 클로로포름을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 섞어 검액으로 한다. 따로 콜키신표준품 (미리 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조한다) 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 클로로포름을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 350 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 콜키신 ($C_{22}H_{25}NO_6$) 약 0.6 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올·물혼합액(1 : 1) 50 mL를 넣고 진탕기를 써서 15 분간 흔들어 섞은 다음 메탄올·물혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다 (사용하기 전에 즉시 만든다). 따로 미리 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조한 콜키신표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올·물혼합액(1 : 1)을 넣어 1 mL 중 6 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 콜키신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{콜키신 } (C_{22}H_{25}NO_6) \text{의 양 (mg)} = 0.1 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (μ g/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.5 mol/L 인산이수소칼륨액 45 mL에 물을 넣어 450 mL로 한다. 이 액에 메탄올 530 mL를 넣어 섞고 실온으로 식힌 다음 메탄올을 넣어 1000 mL로 한다. 0.5 mol/L 인산을 넣어 pH를 5.5 ± 0.05 로 조정한다.

유 량 : 1 mL/분

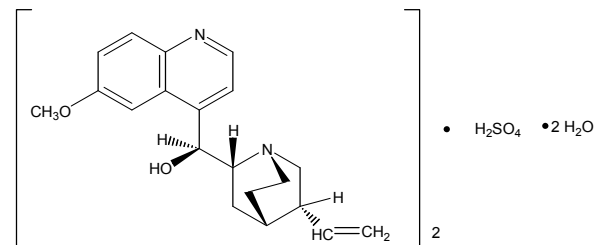
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 콜키신의 유지시간이 5.5 ~ 9.5 분이며 이론단수는 4500단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

퀴니딘황산염수화물 Quinidine Sulfate Hydrate



황산퀴니딘 ($(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$: 782.94 (S)-(2R,5R)-5-Ethenyl-1-azabicyclo[2.2.2]octan-2-yl)-(6-methoxyquinolin-4-yl) methanol; sulfuric acid; dihydrate [6591-63-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 퀴니딘황산염 [$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$: 746.91] 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정으로 냄새는 없고 맛은 매우 쓰다. 이 약은 에탄올(95) 또는 열탕에 잘 녹으며 물에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 건조물은 클로로포름에 잘 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 어두운 색으로 변한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +275 ~ +287 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.5 g, 0.1 mol/L 염산, 25 mL, 100 mm).

확인시험 1) 이 약 10 mg에 물 10 mL 및 묽은황산 2 ~ 3 방울을 넣어 녹인 액은 파란색의 형광을 낸다.
 2) 이 약의 수용액(1 → 1000) 5 mL에 브롬시액 1 ~ 2 방울 및 암모니아시액 1 mL를 넣을 때 액은 초록색을 나타낸다.
 3) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 질산은시액 1 mL를 넣고 유리막대로 저어 섞어 잠시 방치할 때 흰색 침전이 생기며 여기에 질산을 1 방울씩 넣을 때 녹는다.
 4) 이 약 0.4 g을 물 20 mL 및 묽은염산 1 mL에 녹인 액은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **클로로포름 · 에탄올 불용물** 이 약 2.0 g에 클로로포름 · 에탄올(99.5)혼합액(2 : 1) 15 mL를 넣어 50 ℃에서 10 분간 가온하고 식힌 다음 미리 질량을 단 유리여과기를 써서 약하게 흡인여과하고 잔류물을 클로로포름 · 에탄올(99.5)혼합액(2 : 1) 10 mL씩으로 5 회 씻고 105 ℃에서 1 시간 건조할 때 그 양은 2.0 mg 이하이다.

3) **유연물질** 이 약 20 mg을 달아 이동상에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 신코닌표준품 25 mg을 달아 이동상에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 이들의 양을 구할 때 디히드로퀴닌황산염의 양은 15.0 % 이하이고 퀴닌황산염 및 디히드로퀴닌황산염은 각각 1.0 % 이하이다. 또 주피크 및 위의 피크 이외의 피크 합계면적은 표준액의 신코닌의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 235 nm)
 칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 아세트니트릴 · 메탄설폰산시액 · 디메틸아민용액(1 → 10)혼합액(43 : 5 : 1 : 1)

유 량 : 퀴닌의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출감도 : 표준액 50 μL에서 얻은 신코닌의 피크높이가 5 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 퀴닌황산염 10 mg씩을 메탄올 5 mL에 녹이고 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 50 μL

를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 퀴니딘, 퀴닌, 디히드로퀴니딘, 디히드로퀴닌의 순서로 유출하고 퀴니딘과 퀴닌 및 퀴닌과 디히드로퀴니딘의 분리도는 각각 1.2 이상이다.
 측정범위 : 용매의 피크 다음부터 퀴닌의 유지시간의 약 2 배 범위

4) **황산에 대한 정색물** 이 약 0.2 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 M보다 진하지 않다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 130 ℃, 3 시간).

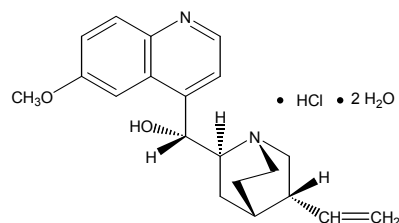
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하고 그 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL를 넣어 녹이고 아세트산탈수물 80 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액이 보라색에서 파란색을 거쳐 청록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 24.897 \text{ mg } (\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

퀴닌염산염수화물 Quinine Hydrochloride Hydrate



염산퀴닌 $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 396.91
 (R)-[(2S,4S,5R)-5-Ethenyl-1-azabicyclo[2.2.2]octan-2-yl]-(6-methoxyquinolin-4-yl) methanol dihydrate hydrochloride [6119-47-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 퀴닌염산염($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$: 360.88) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정으로 냄새는 없고 맛은 매우 쓰다.

이 약은 에탄올(99.5)에 섞 잘 녹으며 에탄올(95), 아세트산(100) 또는 아세트산탈수물에 잘 녹고 물에는 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다. 또 이 약의 건조물은 클로로포름에 잘 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 갈색으로 된다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 50)은 형광을 나타내지

않으나 그 1 mL에 물 100 mL 및 묽은 황산 1 방울을 넣을 때 파란색의 형광을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 1000) 5 mL에 브롬시액 1 ~ 2 방울 및 암모니아시액 1 mL를 넣을 때 액은 초록색을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50) 5 mL에 묽은 질산 1 mL 및 질산은시액 1 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 침전을 분리하여 과량의 암모니아시액을 넣을 때 녹는다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -245 ~ -255° (건조한 다음 0.5 g, 0.1 mol/L 염산, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

2) **바륨염** 이 약 0.5 g에 물 10 mL를 넣고 가온하여 녹여 묽은 황산 1 mL를 넣을 때 액이 혼탁되지 않는다.

3) **클로로포름·에탄올불용물** 이 약 2.0 g에 클로로포름·에탄올(99.5)혼합액(2 : 1) 15 mL를 넣고 50 °C에서 10 분간 가온하여 식힌 다음 미리 질량을 단 유리여과기 (G 4)를 써서 약하게 흡인 여취한다. 잔류물을 클로로포름·에탄올(99.5)혼합액(2 : 1) 10 mL씩으로 5 회 씻고 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 2.0 mg 이하이다.

4) **유연물질** 이 약 20 mg을 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 신코니딘 25 mg을 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 디히드로퀴닌염산염의 양을 구할 때 10.0 % 이하이고, 또 주피크 및 위의 피크 이외의 피크 합계면적은 표준액의 신코니딘의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 235 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴·메탄설폰산시액·디에틸아민용액(1 → 10)혼합액(43 : 5 : 1 : 1)

유 량 : 퀴닌의 유지시간은 약 10 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출감도 : 표준액 50 μL에서 얻은 신코니딘의 피크높이가 5 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 퀴닌황산염 10 mg씩을 메탄올 5 mL에 녹이고 다시 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 50 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 퀴닌,

퀴닌, 디히드로퀴닌, 디히드로퀴닌의 순서로 유출하고 퀴닌과 퀴닌 및 퀴닌과 디히드로퀴닌의 분리도는 각각 1.2 이상이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 퀴닌의 유지시간의 약 2 배 범위

5) **황산에 대한 정색물** 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 M보다 진하지 않다.

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 5 시간).

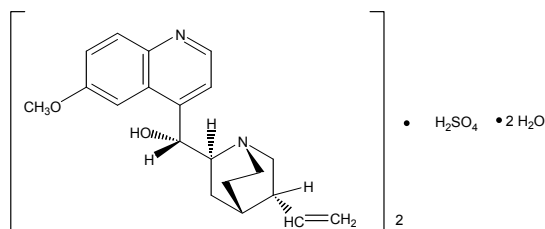
강열질분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 100 mL를 넣고 가온하여 녹여 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 18.044 \text{ mg } C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

퀴닌황산염수화물 Quinine Sulfate Hydrate



황산퀴닌 $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$: 782.94
(R)-[(2S,5R)-5-Ethenyl-1-azabicyclo[2.2.2]octan-2-yl]-(6-methoxyquinolin-4-yl) methanol; sulfuric acid; dihydrate [6119-70-6]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 퀴닌황산염 $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 : 746.91]$ 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없으며 맛은 매우 쓰다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 열에탄올에 녹고 열탕에는 조금 녹으며 물, 에탄올(95), 에탄올(99.5) 또는 클로로포름에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 갈색으로 변한다.

확인시험 1) 이 약 및 퀴닌황산염수화물표준품의 수용액(1

→ 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약과 퀴닌황산염수화물표준품을 건조하여 적외부 스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 0.4 g에 물 20 mL 및 묽은염산 1 mL을 넣어 녹인 액은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-235 \sim -245^\circ$ (건조한 다음 0.75 g, 0.1 mol/L 염산, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 2.0 g에 새로 끓여 식힌 물 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과한 액의 pH는 5.5 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **클로로포름 · 에탄올불용물** 이 약 2.0 g에 클로로포름 · 에탄올(99.5)혼합액(2 : 1) 15 mL를 넣어 50 °C에서 10 분간 가온하고 식힌 다음 미리 질량을 단 유리여과기로 약하게 흡인여과하고 잔류물을 클로로포름 · 에탄올(99.5)혼합액(2 : 1) 10 mL씩으로 5 회 씻고 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 2.0 mg 이하이다.

3) **유연물질** 이 약 20 mg을 달아 이동상에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 신코니딘표준품 25 mg을 달아 이동상에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 디히드로퀴닌황산염의 양을 구할 때 5 % 이하이다. 또 주피크 및 위의 피크 이외의 피크 합계면적은 표준액의 신코니딘의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 235 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 아세트니트릴 · 메탄설폰산시액 · 디에틸아민용액(1 → 10)혼합액(43 : 5 : 1 : 1)

유 량 : 퀴닌의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출감도 : 표준액 50 μ L에서 얻은 신코니딘의 피크높이가 5 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 퀴닌황산염 10 mg씩을 메탄올 5 mL에 녹이고 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 퀴닌, 퀴닌,

디히드로퀴닌, 디히드로퀴닌의 순서로 유출하고 퀴닌 및 퀴닌과 디히드로퀴닌의 분리도는 각각 1.2 이상이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터 퀴닌의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

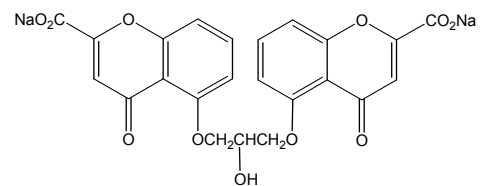
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL를 넣어 녹이고 아세트산탈수물 80 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만, 적정의 종말점은 액이 보라색에서 파란색을 거쳐 청록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 24.90 \text{ mg } (\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

크로모글리크산나트륨 Sodium Cromoglicate



$\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{Na}_2\text{O}_{11}$: 512.33

Disodium 5-[3-(2-carboxylato-4-oxochromen-5-yl)oxy-2-hydroxypropoxy]-4-oxochromene-2-carboxylate [15826-37-6]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 크로모글리크산나트륨 ($\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{Na}_2\text{O}_{11}$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 처음에는 없으나 나중에는 약간 쓰다.

이 약은 물에 잘 녹으며 프로필렌글리콜에 조금 녹고 에탄올(95)에 매우 녹기 어려우며 2-프로판올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 노란색을 띤다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 물 2 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 1 분간 끓일 때 액은 노란색을 나타내고 식힌 다음 진한디아조벤제설폰산시액 0.5 mL를 넣을 때 액은 어두운 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 및 크로모글리크산나트륨표준품의 pH 7.4인산

염완충액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.50 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) 산 또는 알칼리 이 약 2.0 g에 새로 끓여 식힌 물 40 mL를 넣어 녹이고 브로모티몰블루시액 6방울을 넣어 검액으로 한다. 검액 20 mL에 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.25 mL를 넣을 때 액의 색은 파란색이다. 또 검액 20 mL에 0.1 mol/L 염산 0.25 mL를 넣을 때 액의 색은 노란색이다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 옥살산염 이 약 0.25 g을 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 옥살산 49 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이액 5 mL를 정확하게 취하여 물은 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 살리실산철시액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이들 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 480 nm에서의 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 액의 흡광도보다 적지 않다.

5) 유연물질 이 약 0.20 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카 겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 클로로포름 · 아세트산(100) 혼합액(9 : 9 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

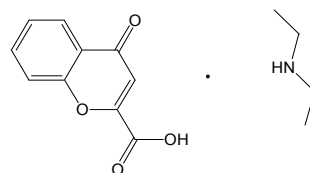
건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 감압, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

정 량 법 이 약 약 0.18 g을 정밀하게 달아 프로필렌글리콜 25 mL 및 2-프로판올 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 1,4-디옥산 30 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산 · 1,4-디옥산액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산} \cdot 1,4\text{-디옥산액 } 1 \text{ mL} \\ = 25.62 \text{ mg } \text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{Na}_2\text{O}_{11}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

크로모카르브디에틸아민 Chromocarb Diethylamine



$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_4$: 263.29

4-oxo-4*H*-1-Benzopyran-2-carboxylic acid
with *N*-ethylethanamine (1:1), [23915-80-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 크로모카르브디에틸아민 ($\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_4$) 95.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 쓴 맛이 있고 냄새가 없는 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올에 녹고 아세톤에는 녹지 않는다.

확인시험 이 약 6 mg을 달아 물 100 mL에 녹여 자외가시부흡광도법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 272 및 310 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 135 ~ 145 $^{\circ}$ C

pH 5.0 ~ 7.0 (5 % 수용액).

순도시험 비소 이 약 0.4 g을 가지고 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

수 분 1.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 비수적정용 아세트산(100) 40 mL를 넣어 녹이고 아세트산탈수물 20 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 26.329 \text{ mg } \text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}$$

저 장 법 기밀용기, 냉암소 보관.

크로모카르브디에틸아민 캡슐 Chromocarb Diethylamine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 크로모카르브디에틸아민 ($C_{14}H_{17}NO_4$: 263.29)를 함유한다.

제 법 이 약은 크로모카르브디에틸아민을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 단 다음 이 약의 표시량에 따라 크로모카르브디에틸아민 ($C_{14}H_{17}NO_4$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 따로 크로모카르브디에틸아민표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 크로모카르브디에틸아민의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

크로모카르브디에틸아민 ($C_{14}H_{17}NO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{크로모카르브디에틸아민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 256 nm)

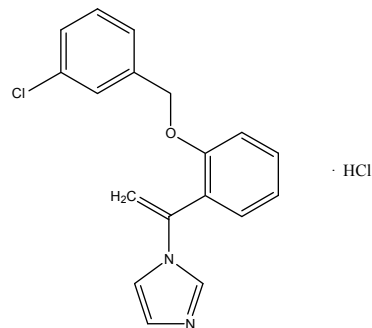
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 0.005 mol/L 헥산설폰산나트륨 0.1 % 인산혼합액 (20 : 80)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기, 냉암소에 보관.

크로코나졸염산염 Croconazole Hydrochloride



염산크로코나졸 $C_{18}H_{15}ClN_2O \cdot HCl$: 347.24
1 - [1 - [2 - [(3-Chlorophenyl)methoxy]phenyl]ethenyl]imidazole hydrochloride [77174-66-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 크로코나졸염산염 ($C_{18}H_{15}ClN_2O \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 씩 잘 녹고 메탄올, 아세트산(100) 또는 아세톤에 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 크로코나졸염산염표준품의 메탄올용액(1 → 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 크로코나졸염산염표준품을 건조하고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파소에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 50 mg을 물 10 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 다시 에테르 20 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 물층을 따로 취하고 에테르 10 mL씩으로 2 회 씻고 묽은질산 2 mL를 넣어 산성으로 한 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 148 ~ 153 $^{\circ}C$

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 취하여 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 헥산 · 메탄올 · 암모니아수 (28)혼합액(30 : 15 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선

(254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 및 원점 이외 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 60 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 10 mL에 녹이고 아세트산탈수물 40 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 [지시약 : 말라카이트그린옥살산염의 아세트산(100)용액(1 → 100) 1 ~ 2 방울]. 다만, 적정의 종말점은 액의 청록색이 초록색을 거쳐 황록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 34.724 \text{ mg C}_{18}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

크로코나졸염산염 크림 Croconazole Hydrochloride Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 크로코나졸염산염($\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$: 347.24)을 함유한다.

제 법 이 약은 크로코나졸염산염을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 크로코나졸염산염 약 5 mg에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣고 잘 섞는다. 수산화나트륨시액 2 mL 및 에테르 50 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 에테르층을 취하여 탈지면을 사용하여 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 묽은염산 2 ~ 3 방울 및 물 5 mL를 넣고 흔들어 섞어 여과하고 여액에 라이넥케임시액 5 방울을 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

pH 5.5 ~ 6.5 (30 % 수용액).

정 량 법 이 약의 크로코나졸염산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL를 넣고 메탄올(99.5)을 넣어 50 mL로 한 다음 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 크로코나졸염산염표준품을 60 °C에서 4시간 건조한 다음 약 10 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL를 넣고 메탄올(99.5)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 크로코나졸염산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

크로코나졸염산염 ($\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$)의 양 (mg)

$$= \text{크로코나졸염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 디페닐에탄 1 mL를 취하여 메탄올(99.5)을 넣어 200 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 mm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · pH 6.8 인산염완충액혼합액 (7 : 3)
유 량 : 1 mL/분

저 장 법 기밀용기.

크로타미톤 연고 Crotamiton Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 크로타미톤 ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$: 203.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 크로타미톤을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

정 량 법 이 약을 크로타미톤($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올에 넣어 녹여 50.0 mL로 하고 이 액 20 mL를 취해 여과한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 크로타미톤표준품 적당량을 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 10.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 크로타미톤의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

크로타미톤 ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$)의 양 (mg)

$$= \text{크로타미톤표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 50$$

○ 내부표준액 벤조산부틸 적당량을 달아 메탄올에 녹여 1 mL 당 17.5 mg을 함유하는 용액을 만든다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3~10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

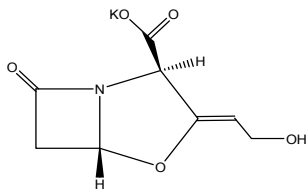
이동상 : 아세토니트릴 · 물혼합액 (3 : 2)
 시스템적합성
 시스템의 성능 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 크로타미톤과 벤조산부틸의 분리도는 2.0 이상이다.
 시스템의 재현성 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 크로타미톤과 벤조산부틸의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

크롬함유건조효모 Chromium in Dried Yeast

이 약은 크롬을 함유하는 배지에서 효모를 배양하여 효모에 크롬이 유기적으로 결합되게 한 것이다.
 이 약은 정량할 때 1 g 중 크롬 (Cr : 52.00) 500 μ g 이상을 함유한다.
성 상 이 약은 흰색 또는 회백색 가루로 효모의 맛 및 냄새가 있다.
확인시험 정량법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
건조감량 6.0 %이하 (1 g, 70 $^{\circ}$ C, 3 시간)
강열잔분 8.0 %이하 (1 g)
정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.
저 장 법 차광한 기밀용기.

클라불란산칼륨 Clavulanate Potassium



$C_8H_8KNO_5$: 237.25
 Potassium (2*R*,3*Z*,5*R*)-3-(2-hydroxyethylidene)-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate [61177-45-5]
 이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 클라불란산 ($C_8H_9NO_5$: 199.16)으로서 810 ~ 860 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색 결정성 가루이다.
 이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올에 녹으며 에탄올(95)에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 클라불란산표준품의 수용액(1 $\rightarrow$ 50000) 1 mL에 이미다졸시액 5 mL를 넣고 30 $^{\circ}$ C의 수욕에서 12 분간 가온하고 식힌 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
 2) 이 약 및 클라불란산표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
 3) 이 약은 칼륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +53 ~ +63 $^{\circ}$ (환산한 무수물로서 0.5 g, 물, 50 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).
 2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).
 3) **유연물질** 이 약 약 0.1 g (역가)를 정밀하게 달아 이동상 A를 넣어 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상 A를 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액 중 클라불란산 이외의 피크면적은 표준액의 클라불란산 피크면적보다 크지 않다. 검액 중 클라불란산 피크면적 이외 총 피크면적의 합은 표준액 중 클라불란산 피크면적의 2 배 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)
 칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 100 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
 칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도
 이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.
 이동상 A : 0.05 mol/L 인산이수소나트륨용액에 인산을 넣어 pH가 4.0이 되도록 한 액
 이동상 B : 이동상 A · 메탄올 혼합액 (1 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 4	100	0
4 ~ 15	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100
15 ~ 25	0	100

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상 A를 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 클라불란산의 피크면적이 표준액 20 μ L 중 클라불란산 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 클라불란산 및 아목시실린 약 10 mg을 각각 정밀하게 달아 이동상 A를 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클라불란산과 아목시실린의 분리도는 8 이상이고 클라불란산의 이론단수는 2500 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 클라불란산의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 클라불란산의 유지시간의 약 6 배 범위

수 분 1.5 % 이하 (5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 클라불란산칼륨 1 mg (역가) 당 0.03 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 클라불란산표준품 약 12.5 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 물 30 mL를 넣어 녹인 다음 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 클라불란산의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{클라불란산 (C}_8\text{H}_9\text{NO}_5\text{)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & = \text{클라불란산표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 설파닐아미드 0.3 g을 정밀하게 달아 메탄올 30 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세트산나트륨수화물 1.36 g을 물 900 mL에 넣어 녹이고 아세트산(2 $\rightarrow$ 5)을 사용하여 pH를 4.5로 조정한다. 다음 메탄올 30 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 클라불란산의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 클라불란산, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 클라불란산의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 클라불란산칼륨 · 티카르실린나트륨

Clavulanate Potassium ·

Ticarcillin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 클라불란산칼륨과 티카르실린나트륨을 1 : 15 (역가)의 비율로 함유한 것으로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 클라불란산 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_5$: 199.16)과 티카르실린 ($\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$: 384.43)을 함유한다.

제 법 이 약은 클라불란산칼륨 · 티카르실린나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 약 0.3 g에 물 5 mL를 넣어 녹이고 이 액 1 방울에 0.5 % 트리페닐테트라졸륨염화물용액 1 mL 및 수산화나트륨용액 (1 $\rightarrow$ 10) 1 방울을 넣어 60 $^{\circ}$ C의 수욕에서 30 초간 흔들어 섞으면 빨간색 침전이 생긴다. 2) 이 약 약 0.3 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 하고 이 액 10 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL에 이미다졸시액 5 mL를 넣고 30 $^{\circ}$ C의 수욕에서 12 분간 가온하고 식힌 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 311 ~ 315 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 약 10 mg에 질산을 1 % 함유하는 묽은황산 (4 $\rightarrow$ 5) 2 ~ 3 방울을 넣어 흔들어 섞으면 진한 초록색을 나타낸다.

4) 이 약 약 0.2 g을 달아 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클라불란산표준품 0.12 g (역가) 및 티카르실린나트륨표준품 약 0.18 g (역가)을 달아 물을 넣어 100 mL 및 10 mL로 하여 각각 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 말린 후 아세트산에 탈 · 디클로로메탄 · 포름산혼합액 (5 : 2 : 1)으로 포화시

킨 전개조에 넣어 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말리고 150 ℃에서 30 분간 가열한다. 박층판에 0.2 % 닌히드린·몰도하부탄올시액을 고르게 뿌리고 다시 150 ℃에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

5) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약을 물에 녹여 티카르실린으로서 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 5.5 ~ 7.5이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 클라불란산칼륨·티카르실린나트륨 1 g 당 62.5 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 클라불란산칼륨($C_8H_8KNO_5$) 약 200 mg, 티카르실린나트륨($C_{15}H_{14}N_2Na_2O_6S_2$) 약 3 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 2000 mL로 하여 30 분간 초음파 처리한 다음 공경 0.45 μ m의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 클라불란산칼륨표준품 10 mg, 티카르실린나트륨표준품 150 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클라불란산칼륨, 티카르실린나트륨의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 구한다.

클라불란산칼륨($C_8H_8KNO_5$)의 양 (mg)
= 클라불란산칼륨표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 20$$

티카르실린나트륨($C_{15}H_{14}N_2Na_2O_6S_2$)의 양 (mg)
= 티카르실린나트륨표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times 20$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 인산이수소칼륨 1.36 g을 달아 물 1000 mL에 녹인 다음 인산 또는 수산화칼륨포화용액을 넣어 pH를 7.2로 조정한다.

이동상 B - 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 10	100 → 90	0 → 10
10 ~ 15	90	10

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클라불란산칼륨, 티카르실린나트륨 피크의 순서로 유출하고 분리도는 16.4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클라불란산칼륨과 티카르실린나트륨 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

클라불란산칼륨·티카르실린나트륨

Clavulanate Potassium·Ticarcillin Sodium

이 약은 클라불란산칼륨과 티카르실린나트륨을 1 : 15 (역가)의 비율로 섞은 것으로 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 클라불란산($C_8H_9NO_5$: 199.16)으로서 47.5 ~ 56.0 μ g, 티카르실린($C_{15}H_{16}N_2O_6S_2$: 384.43)으로서 715 ~ 840 μ g을 함유하고 티카르실린에 대한 클라불란산의 함량(역가) 비율은 1/14 ~ 1/16이다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

확인시험 1) 이 약 약 0.3 g에 물 5 mL를 넣어 녹이고 이 액 1 방울에 0.5 % 트리페닐테트라졸륨염화물용액 1 mL 및 수산화나트륨용액 (1 → 10) 1 방울을 넣어 60 ℃의 수욕에서 30 초간 흔들어 섞으면 빨간색 침전이 생긴다. 2) 이 약 약 0.3 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 하고 이 액 10 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL에 이미다졸시액 5 mL를 넣고 30 ℃의 수욕에서 12 분간 가온하고 식힌 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 311 ~ 315 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 약 10 mg에 질산을 1 % 함유하는 묽은황산(4 → 5) 2 ~ 3 방울을 넣어 흔들어 섞으면 진한 초록색을 나타낸다.

4) 이 약 약 0.2 g에 물을 넣어 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클라불란산표준품 약 0.12 g (역가) 및 티카르실린나트륨표준품 약 0.18 g (역가)을 달아 물을

넣어 녹여 10 mL로 하여 각각 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 말린 후 아세트산에틸·디클로로메탄·포름산혼합액 (5 : 2 : 1)으로 포화시킨 전개조에 넣어 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 150 $^{\circ}$ C에서 30 분간 가열한다. 박층판에 0.2 % 닌히드린·몰포화부탄올시액을 고르게 뿌리고 다시 150 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

5) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약을 물에 녹여 티카르실린으로서 0.1 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 5.5 ~ 8.0이다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 1 mL 중 0.1 g (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 4.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 클라불란산칼륨 및 티카르실린나트륨 이 약 적당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 티카르실린으로서 1 mL 중 15.0 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 5 mL 및 내부표준액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클라불란산표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 클라불란산표준액으로 한다. 따로 티카르실린나트륨표준품 약 75 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹인 다음 클라불란산표준액 및 내부표준액을 각각 10 mL씩 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 클라불란산, 티카르실린의 피크면적비 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{S1} 및 Q_{S2} 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{클라불란산 (C}_8\text{H}_9\text{NO}_5\text{)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & = \text{클라불란산표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & \times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}} \times \frac{\text{검액의 회석배수}}{500} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{티카르실린 (C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2\text{)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & = \text{티카르실린표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & \times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}} \times \frac{\text{검액의 회석배수}}{100} \end{aligned}$$

○ 내부표준액 *o*-톨루산 0.63 g을 정밀하게 달아 탄산수소나트륨용액 (4.2 → 1000) 100 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 150 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용트리메틸실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소나트륨 3.9 g 및 테트라-*n*-부틸암모늄브롬화물 1.61 g에 물 750 mL를 넣어 녹이고 인산으로 pH를 3.0으로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액에 아세트니트릴 225 mL 및 아세트산(100) 2.5 mL를 넣는다.

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 9 ~ 11 분이 되게 조절한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조작조건으로 시험할 때 클라불란산, 내부표준물질, 티카르실린의 순서로 유출하고 내부표준물질과 티카르실린의 분리도가 3.7 이상인 것을 사용한다.

저 장 법 기밀용기.

시험용 클래리트로마이신 Clarithromycin for Syrup

이 약은 쓸 때 현탁하여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 클래리트로마이신 (C₃₈H₆₉NO₁₃ : 747.96)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클래리트로마이신」을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 「클래리트로마이신」의 확인시험 4)에 따라 시험한다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 이 약을 표시에 따라 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.4이다.

건조감량 2.0 % 이하 (1.0 g, 0.7 kPa, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간)

용출시험 이 약의 표시에 따라 현탁한 용액 10 mL씩을 가지고 시험액으로 0.05 mol/L 인산이수소칼륨완충액(pH 6.8) 900 mL를 써서 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C에서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 하여 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 *V* mL를 정확히 취하여 표시량에 따라 1 mL 중

클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 약 200 μg (역가)을 함유하도록 이동상을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클래리트로마이신표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 클래리트로마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 표시역가의 80 % 이상일 때 적합하다.

클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \frac{\text{클래리트로마이신표준품의 역가 (mg)}}{W_S} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : 현탁액 10 mL 중의 이 약 채취량 (g)

C : 1 g 중 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$)의 표시량 [mg (역가)]

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·0.067 mol/L 인산이수소칼륨용액 혼합액(65 : 35)에 인산을 넣어 pH를 4.0으로 조절한다.

유 량 : 1.0 mL/분

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「클래리트로마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 약 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 40 mL를 넣어 진탕하여 녹인 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 30분간 강하게 진탕 혼합한다. 이 액 2 mL를 취하여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 클래리트로마이신표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 5 mg (역가)를 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상으로 정확하게 20 mL로 한 액을 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 클래리트로마이신 Clarithromycin for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 9 0.0 ~ 120.0 %에 해당하는 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.96)을 함유한다.

제 법 이 약은 클래리트로마이신을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 또는 유백색의 가루이다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 이 약을 물에 녹여 50 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 4.8 ~ 6.0이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 클래리트로마이신 1 mg(역가) 당 0.15 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 약 0.5 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 세계 흔들어 섞고 1 mL 중 5 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 넣은 후 이동상으로 정확하게 20 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 클래리트로마이신표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 당 5 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 넣은 후 이동상으로 정확하게 20 mL로 한 다음 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 클래리트로마이신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{클래리트로마이신 } (C_{38}H_{69}NO_{13}) \text{의 역가 } (\mu g) \\ & = \text{클래리트로마이신표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 10 \end{aligned}$$

○ 내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 이동상용액 (1 → 20000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테

인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 2.0)혼합액 (3 : 2)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

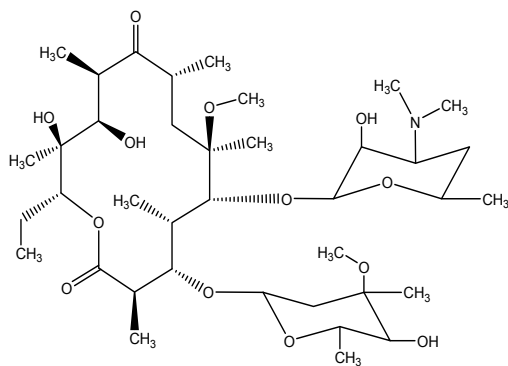
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 클래리트로마이신의 순서로 유출하고 분리도는 3.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 클래리트로마이신의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

○ 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 2.0) 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액에 인산을 넣어 pH 2.0으로 조정한다.

저 장 법 밀봉용기.

클래리트로마이신 Clarithromycin



$C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*)-6-[(2*S*,3*R*,4*S*,6*R*)-4-(Dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-14-ethyl-12,13-dihydroxy-4-[(2*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy-7-methoxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-oxacyclotetradecane-2,10-dione [8110 3-11-9]

이 약은 에리트로마이신의 유도체이다. 이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 950 ~ 1050 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 맛은 쓰다.

이 약은 아세톤 또는 클로로포름에 녹고 메탄올, 에탄올 (95)에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg에 황산 2 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 3 mg에 아세톤 2 mL를 넣고 다시 염산 2 mL를 넣으면 액은 주황색을 나타내고 즉시 빨간색 ~ 짙은 보라색으로 변한다.

3) 이 약 및 클래리트로마이신표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 클래리트로마이신표준품 10 mg씩을 클로로포름 4 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올 · 암모니아수(28)혼합액(100 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 황산을 고르게 뿌린 다음 약 105 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 암자색을 띠고, 그 R_f 값은 같다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -87 ~ -97 $^{\circ}$ (환산한 무수물로서 0.25 g, 클로로포름, 25 mL, 100 mm).

용 점 220 ~ 227 $^{\circ}$ C

pH 이 약 50 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 20 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 물을 넣어 20 mL로 하여 한 액의 pH는 8.0 ~ 10.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클래리트로마이신표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액 중 환산한 무수물로 이 약 중 개개의 유연물질은 각각 2.0 % 이하이고, 유연물질의 합계는 5.0 % 이하이다. 다만 0.05 % 미만의 피크는 제외한다.

환산한 무수물로서 이 약 중 각 유연물질의 양 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_i}{A_S} \times 100$$

환산한 무수물로서 이 약 중 유연물질의 합계 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{\sum A_i}{A_S} \times 100$$

W_S : 클래리트로마이신표준품의 취한 양(mg)

W_T : 무수물로 환산한 이 약의 취한 양(mg)

A_S : 표준액 중 클래리트로마이신의 피크면적

A_i : 검액 중 각각 유연물질의 피크면적

$\sum A_i$: 검액 중 클래리트로마이신 이외의 피크면적 합계

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성을 따른다.

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 클래리트로마이신 피크면적은 표준액의 클래리트로마이신 피크면적의 14 ~ 26 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클래리트로마이신 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

측정범위 : 검액을 주입한 다음 2 분부터 주피크 유지시간의 약 5 배 범위

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (2.0 g).

정량법 이 약 및 클래리트로마이신표준품 약 0.1 g (역가)씩을 정밀히 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이들 액 2 mL씩을 정확하게 취하여 각각 내부표준액 2 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 클래리트로마이신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클래리트로마이신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 이동상용액 (1 → 20000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 2.0) · 메탄올혼합액(2 : 3)

○ 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액(pH 2.0) : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액에 인산을 넣어 pH 2.0으로 조정한다.

유량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 클래리트로마이신의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 클래리트로마이신의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

클래리트로마이신 서방정 Clarithromycin Delayed-Release Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.96)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클래리트로마이신」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하고 클로로포름으로 추출하여 1 mL 당 클래리트로마이신 2.5 mg의 농도로 하여 「클래리트로마이신」의 확인시험 4)에 따라 시험한다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 0.21 mol/L 인산염완충액 (pH 4.0) 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 2, 8, 20 시간 후에 용출액을 취하여 여과한 다음 필요하면 표시량에 따라 1 mL 중에 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 약 560 μg (역가)를 함유하도록 0.21 mol/L 인산염완충액 (pH 4.0)을 넣어 희석하여 검액으로 한다. 따로 클래리트로마이신표준품 약 28 mg (역가)를 정밀하게 달아 아세트니트릴 7 mL를 넣어 녹이고 0.21 mol/L 인산염완충액 (pH 4.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μL 씩을 가지고 정량법에 따라 시험한다. 이 약의 2 시간 동안의 용출률이 15 % 이하, 8 시간 동안의 용출률이 35 % 이상 65 % 이하, 20 시간 동안의 용출률이 60 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「클래리트로마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 표시역가에 따라 약 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올에 넣어 세게 흔들어 섞어 1 mL 중 5 mg (역가)를 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 클래리트로마이신표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 5 mg (역가)를 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 넣은 다음 이동상으로 정확하게 20 mL로 한 용액을 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

클래리트로마이신 정 Clarithromycin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클래리트로마이신」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 클래리트로마이신 60 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 아세톤 40 mL를 넣어 10 분간 진탕하여 섞은 후, 매분 4000 회전으로 5 분간 원심분리한다. 위의 맑은 액 30 mL를 취하여, 용매를 제거하여 얻은 잔류물을 가지고, 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때, 파수 2980 cm^{-1} , 2940 cm^{-1} , 1734 cm^{-1} , 1693 cm^{-1} , 1459 cm^{-1} , 1379 cm^{-1} 및 1171 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

수 분 7.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 다만, 이 약 1 정에 내부표준액 (1) 1/20 mL를 정확히 넣어 다시 표시량에 따라 1 mL 중에 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 약 5 mg (역가)를 포함하는 액이 되도록 이동상을 넣어 V mL가 되게 하여 때대로 강하게 진통혼합하고 20 분간 초음파 처리한다. 이 액을 매분 4000 회전으로 15 분간 원심분리한 후 위의 맑은 액을 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인 필터를 여과하여 정량법에 따라 시험한다.

클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$)의 역가 (mg)

$$= \text{클래리트로마이신표준품의 역가 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{100}$$

내부표준액 (1) 파라옥시벤조산부틸의 이동상 용액 (1 → 1000)

내부표준액 (2) 내부표준액 (1) 1 mL를 정확히 취하여 이동상을 넣어 정확히 20 mL가 되게 한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.05 mol/L 인산수소이나트륨·시트르산완충액 (pH 6.0) 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μm 이하 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중에 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 약 28 μg (역가)를 함유하는 액이 되도록 이동상을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클래리트로마이신표준품 약 28 mg (역가)를 정밀하게 달아 액체크로마토그래프용 아세트니트릴에 녹이고 정확하게 100 mL가 되게 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL가 되게 하여 표준

액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클래리트로마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$)의 표시량에 대한 용출율 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 클래리트로마이신 표준품의 양 [mg (역가)]

C : 1 정 중 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$)의 표시량 [mg (역가)]

조작조건

정량법의 조작조건을 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 100 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클래리트로마이신 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 100 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클래리트로마이신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 표시량에 따라 1 mL 중 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 약 8 mg (역가)를 함유하는 액이 되도록 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액을 넣어 초음파를 이용하여 입자를 작게 분산한 후 표시량에 따라 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 100 mg (역가) 당 내부표준액 (1) 1 mL를 정확하게 넣고 다시 표시량에 따라 1 mL 중 클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 약 5 mg (역가)를 함유하는 액이 되도록 액체크로마토그래프용메탄올을 넣어 때때로 강하게 진탕혼합하면서 10 분간 초음파 처리한 다음 매분 4000 회전으로 15 분간 원심분리하고 위의 맑은 액은 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 3 mL를 버리고, 다음의 여액 2 mL를 취하여 이동상을 넣어 20 mL가 되게 하여 검액으로 한다. 따로 클래리트로마이신표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확히 10 mL가 되게 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 (2) 2 mL를 정확하게 넣어 다시 이동상을 넣어 20 mL가 되게 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 클래리트로마이신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클래리트로마이신 ($C_{38}H_{69}NO_{13}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클래리트로마이신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 (1) 파라옥시벤조산프로필의 이동상 용액 (1 $\rightarrow$ 1000)

내부표준액 (2) 내부표준액 (1) 1 mL를 정확히 추하여 이동상을 넣어 정확히 20 mL가 되게 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 2.0) · 메탄올혼합액 (2 : 3)

○ 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 2.0) : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액에 인산을 넣어 pH 2.0으로 조정한다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

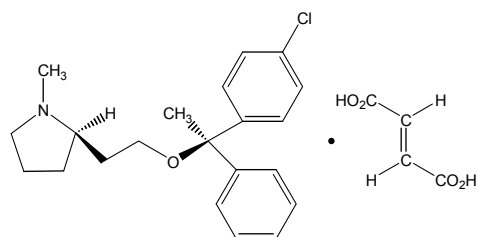
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 클래리트로마이신 순으로 유출하고 그 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 클래리트로마이신의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

클레마스틴푸마르산염

Clemastine Fumarate



푸마르산클레마스틴 $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$: 459.96
(E)-but-2-enedioic acid; (2R)-2-[2-[(1R)-1-(4-chlorophenyl)-1-phenylethoxy]ethyl]-1-methylpyrrolidine [14976-57-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클레마스틴푸마르산염 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 조금 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg에 황산 5 mL를 넣어 흔들어 섞어 녹일 때 액은 노란색을 나타낸다. 이 액을 물 10 mL 중에 천천히 1 방울씩 넣을 때 액의 색은 곧 없어진다. 2) 이 약 10 mg에 발연질산 1 mL를 넣고 수욕에서 증발 건조한 다음 회색시킨 염산(1 → 2) 2 mL 및 아연가루 0.2 g을 넣어 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 여과하고 여액에 물 20 mL를 넣은 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다. 3) 이 약의 수용액(1 → 50000) 5 mL에 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 5 mL를 넣고 10 분간 가온할 때 액은 자주색을 나타낸다. 4) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 시험할 때 초록색을 나타낸다. 5) 이 약 40 mg 및 푸마르산표준품 10 mg을 달아 각각에 에탄올(95)·물혼합액(4 : 1) 2 mL를 넣고 약한 열로 가온하여 녹이고 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 이소프로필에테르·포름산·물혼합액(90 : 7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 반점 중 R_f 값이 큰 반점은 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +16 ~ +18° (건조한 다음 0.1 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

용 점 176 ~ 180 °C (분해)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 메탄올 10 mL에 가온하여 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·암

모니아수(28)혼합액(90 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용드라젠도르프시액을 고르게 뿌리고 곧 과산화수소시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않고 또 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진한 반점은 2 개 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 46.00 \text{ mg } C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

클레마스틴푸마르산염 주사액 Clemastine Fumarate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 클레마스틴푸마르산염 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$: 459.96)을 함유한다.

제 법 이 약은 클레마스틴푸마르산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 검액으로 하여 150 mL 분액깔때기에 넣고 암모니아수 2 mL를 넣어 알칼리성으로 한 다음 디이소프로필에테르 30 mL씩으로 5 회 흔들어 섞어 추출한다. 디이소프로필에테르 추출액을 분액깔때기에 합하여 잔류하는 물을 분액 제거하고 무수황산나트륨 약 2 g을 넣어 수분을 제거시킨 다음 G_4 유리여과기로 여과한다. 무수황산나트륨은 디이소프로필에테르 10 mL씩 3 회 세척한 다음 세액과 여액을 합하여 디이소프로필에테르용액을 40 $\pm$ 5 °C에서 감압 증발시킨다(이때 시럽상 잔류물이 남는다). 이 잔류물에 클로로포름·메탄올혼합액 (1 : 1) 약 200 mL를 넣고 용해시켜 검액으로 한다. 클레마스틴푸마르산염표준품 약 10 mg을 달아 클로로포름·메탄올혼합액 (1 : 1) 약 10 mL에 용해시켜 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 벤젠·에탄올·강암모니아수혼합액 (84 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 뿌릴 때 표준액과 검액의 반점은 같은 R_f 값과 색상을 나타낸다.

pH 5.3 ~ 7.3

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 클레마스틴푸마르산염($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$)으로서 14 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 200 mL 용량 플라스크에 넣고 물·메탄올(1 : 1) 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클레마스틴푸마르산염표준품 약 14 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클레마스틴푸마르산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클레마스틴푸마르산염($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

= 클레마스틴푸마르산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·희석한 인산완충액 (83 : 17)

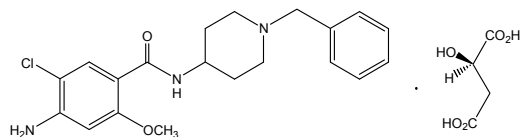
유 량 : 4.0 mL/분

○ 희석한 인산완충액 : 물·pH 7 인산완충액 (3 : 1)

저 장 법 밀봉용기.

클레보프리드말산염

Clebopride Malate



및 거울상이성질체

말산클레보프리드 $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$: 507.96
4-[(4-Amino-5-chloro-2-methoxybenzoyl)amino]-
-1-benzylpiperidinium 3-carboxy-2-hydroxy-
propanoate [57645-91-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클레보프리드말산염($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 물에 조금 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 디클로로메탄에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 164 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 20 mg을 황산 1 mL에 녹이고 2-나프톨용액 1 mL를 넣어 섞고 햇빛에 쬌 때 파란색 형광을 띤 노란색을 나타낸다.

2) 이 약 및 클레보프리드말산염표준품 20.0 mg씩을 물을 넣어 녹여 100 mL로 하고 이 액 10.0 mL에 물을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 클레보프리드말산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 5 mg을 에탄올(95)에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클레보프리드말산염표준품 5 mg을 에탄올(95)에 녹여 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 클레보프리드말산염표준품 5 mg 및 메토클로프라미드염산염표준품 5 mg을 에탄올(95)에 녹여 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 검액 표준액(1) 및 표준액(2) 5 μ L씩을 10 mm의 띠로 점적한다. 다음 톨루엔·메탄올·아세톤·암모니아수혼합액(70 : 14 : 14 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액 (1)에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

이 시험은 표준액 (2)를 가지고 같은 조작을 하여 두 개의 반점이 명확하게 분리될 때 유효하다.

○ 3-나프톨용액 2-나프톨 5 g을 2 mol/L 수산화나트륨시액 40 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

pH 이 약 1.0 g을 물에 녹여 100 mL로 한 액의 pH는 3.8 ~ 4.2이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물에 녹여 100 mL로 한 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 아세트산(100) 20 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액은 아세트산(100) 20 mL, 묽은질산 6 mL 및 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.009 % 이하).

3) **황산염** 이 약 2.0 g을 아세트산(100) 20 mL에 녹이

고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액은 아세트산(100) 20 mL 및 0.005 mol/L 황산 0.42 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.01% 이하).

4) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 약 0.10 g을 정밀하게 달아 이동상 10 mL에 정확하게 녹여 검액으로 한다. 이 액 0.2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 클레보프리드 이외의 피크의 면적은 표준액의 클레보프리드의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6mm, 길이 25 cm의 스테인레스강관에 7 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산암모늄 3.85 g을 물에 녹여 500 mL로 하고 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 여액 400 mL에 메탄올 600 mL를 넣는다.

유 량 : 클레보프리드의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 클레보프리드의 피크면적은 표준액의 클레보프리드 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 30 mg 및 파라옥시벤조산프로필 5 mg을 이동상에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산프로필, 클레보프리드의 순서로 유출하고 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클레보프리드의 피크면적의 상대표준편차는 2.5 % 이하이다.

측정범위 : 클레보프리드의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL

$$= 50.80 \text{ mg } C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

클레보프리드말산염 시럽

Clebopride Malate Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클레보프리드말산염 ($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$; 507.97)를 함유한다.

제 법 이 약은 클레보프리드말산염을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 2.5 ~ 4.5

정 량 법 이 약 25.0 mL (클레보프리드말산염 0.8 mg에 해당하는 양)를 취하여 내부표준액 4.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클레보프리드말산염표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 내부표준액 4.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크 면적에 대한 클레보프리드말산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클레보프리드말산염 ($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$)의 양 (mg)

= 클레보프리드말산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{50}$$

○ 내부표준액 테오필린표준품 약 0.1 g을 달아 물을 넣어 정확하게 25 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 313 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 · 물 · 1 % 인산혼합액 (300 : 690 : 10)

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 기밀용기.

클레보프리트말산염 정 Clebopride Malate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클레보프리트말산염 ($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$: 507.97)을 함유한다.

제 법 이 약은 클레보프리트말산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 클레보프리트말산염 5 mg에 해당하는 양을 달아 무수에탄올 10 mL를 넣고 가온하여 녹인 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 클레보프리트말산염표준품 5 mg을 무수에탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 강암모니아수·아세톤·메탄올·톨루엔 (2 : 14 : 14 : 70)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(254 nm)을 쬔 때 표준액 및 검액의 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클레보프리트말산염 ($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$) 약 2.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 말산액 50 mL를 넣고 2 시간 진탕 혼화한 다음, 0.1 mol/L 말산액을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 처음 여액은 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 클레보프리트말산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 말산액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 100 mL의 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 말산액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 말산액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 308 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클레보프리트말산염 ($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$)의 양(mg)
= 클레보프리트말산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20}$$

저 장 법 기밀용기.

클레보프리트말산염 · 시메티콘 캡슐 Clebopride Malate and Simethicone Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클레보프리트말산염 ($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$: 507.96) 및 시메티콘은 표시량의 85.0 ~ 115.0 %에 해당하는 폴리디메틸실록산 ($[-(CH_3)_2SiO-]_n$)을 함유한다.

제 법 이 약은 클레보프리트말산염 및 시메티콘을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 클레보프리트말산염 이 약의 내용물을 가지고 클레보프리트말산염 5 mg에 해당하는 양을 달아 무수에탄올 10 mL를 넣고 가온하여 녹인 다음 여과한 액을 검액으로 한다. 클레보프리트말산염표준품 5 mg을 무수에탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 다음에 강암모니아수·아세톤·메탄올·톨루엔 (2 : 14 : 14 : 70)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(254 nm)을 쬔 때 표준액 및 검액의 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 시메티콘 이 약을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 흡수를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 클레보프리트말산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 클레보프리트말산염 ($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$) 약 1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 한 다음 원심 분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 클레보프리트말산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 310 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클레보프리트말산염 ($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$)의 양 (mg)
= 클레보프리트말산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{50}$$

2) 시메티콘 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 시메티콘 약 50 mg 에 해당하는 양을 정밀하게 달아 120 mL 플라스크에 넣어 톨루엔 25 mL를 넣고 흔들어 분산시킨다. 다음 희석시킨 염산(2 → 5) 50.0 mL를 넣고 표면이 불활성인 마개로 잘 막고 수직진탕기를 써서 진폭 38 ± 2

mm, 매분 약 200 회 왕복으로 정확하게 5분간 흔들어 섞는다. 이 혼합액을 125 mL 분액깔대기에 옮기고 톨루엔층 약 5 mL를 무수황산나트륨 0.5 g이 들어 있는 15 mL 마개가 달린 시험관에 넣고 표면이 불활성인 마개로 시험관을 막고 세게 흔들어 준 다음 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 폴리디메틸실록산 표준품 약 50 mg을 가지고 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 톨루엔 25.0 mL를 검액과 같은 방법으로 조작한 액을 대조로 하여 적외부스펙트럼측정법의 용액법에 따라 시험한다. 두께 0.5 mm 셀을 가지고, 1265 cm^{-1} 부근의 흡수극대파수에서 검액 및 표준액의 흡수도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

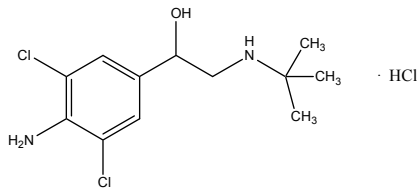
시메티콘($[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}-]_n$)의 양(mg)

$$= \text{폴리디메틸실록산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

클렌부테롤염산염

Clenbuterol Hydrochloride



염산클렌부테롤 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$: 313.65
1-(4-Amino-3,5-dichlorophenyl)-2-(*tert*-butyl-amino)ethanol hydrochloride [21898-19-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 클렌부테롤염산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 녹고 아세톤에는 녹기 어렵다.

용점 : 약 $173\text{ }^{\circ}\text{C}$ (분해)

확인시험 1) 이 약 및 클렌부테롤염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 이 약 10 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 클렌부테롤염산염표준품 10 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·에탄올

(95)·암모니아수(28)혼합액(15 : 10 : 0.15)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 1 % 아질산나트륨의 1 mol/L 염산용액을 고르게 뿌리고 10 분 후 0.4 % 나프틸에틸렌디아민염산염의 메탄올용액에 담그고 꺼내어 박층판을 바람에 말릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-0.10 \sim +0.10^{\circ}$ (0.30 g, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g에 물 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 다음의 비교현탁액보다 진하지 않다.

○ 비교현탁액 히드라지늄황산염 1.0 g을 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 4 ~ 6 시간 방치한다. 이 액 25.0 mL를 핵사메틸테트라민 2.5 g을 물 25.0 mL에 녹인 액에 넣고 잘 섞고 24시간 방치한다. 유리용기에 보존하여 2 개월내 쓴다. 쓸 때 이 현탁액 15.0 mL에 물을 넣어 1000 mL로 하고 이 현탁액 10.0 mL와 물 90.0 mL를 잘 흔들어 섞어 비교현탁액으로 한다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.100 g을 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 0.1 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 검액에서 얻은 주피크 이외의 피크면적은 표준액에서 얻은 주피크면적보다 크지 않고 (0.1 %), 주피크 이외 피크의 합계면적은 표준액에서 얻은 피크면적의 2배보다 크지 않다 (0.2 %). 다만, 표준액에서 얻은 주피크면적의 0.1 배 보다 작은 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 215 nm)

칼 럼: 안지름 약 4 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 인산염완충액·메탄올·아세토니트릴혼합액(60 : 20 : 20)

유 량 : 0.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 클렌부테롤유연물질 I 표준품 {1-(4-아미노-3,5-디클로로페닐)-2-[(1,1-디메틸

에틸]아미노]에탄온(클렌부테롤-케톤)} 10 mg을 이동상 20 mL에 녹이고 검액 5 mL를 넣고 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 1 피크와 클렌부테롤 피크의 분리도는 2.5 이상이다.

○ 인산염완충액 테칸설포산나트륨 3.0 g 및 인산이수소 칼륨 5.0 g을 물 900 mL에 녹이고 인산으로 pH를 3.0으로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

수 분 1.0 % 이하 (용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 50 mL를 넣어 녹이고 0.01 mol/L 염산 5.0 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점 검출법의 전위차적정법). 제 1 당량점과 제 2 당량점 사이의 소비량을 읽는다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 31.365 \text{ mg } \text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 밀폐용기.

클렌부테롤염산염 시럽 Clenbuterol Hydrochloride Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클렌부테롤염산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$: 313.65)을 함유한다.

제 법 이 약은 클렌부테롤염산염을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 클렌부테롤염산염으로 약 0.1 mg해당량을 취하여 물 50 mL를 넣은 분액깔때기에 넣고 2 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL를 넣은 다음 에테르 50 mL씩으로 3 회 추출한다. 에테르추출액을 모아 물 50 mL로 씻고 무수황산나트륨을 놓은 여과지로 여과하고 여액을 수욕에서 증발건고시킨다. 잔류물을 메탄올 0.1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 클렌부테롤염산염표준품을 메탄올에 녹여 1 mL당 1.0 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·이소프로판올·암모니아수혼합액 (80 : 20 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

pH 3.0 ~ 4.0

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 클렌부테롤염산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$) 0.1 mg에 해당하는 양을 정확하게 취한다. 물 50 mL를 넣어 섞고 2 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 알칼리성이 되게 한 다음 에테르 40 mL씩 4 회 흔들어 추출하여 추출액을 물 30 mL로 씻은 다음 에테르층을 1 mol/L 염산시액 10 mL씩 2 회 추출하여 물층을 25 mL 용량플라스크에 넣고 내부표준액 2.0 mL를 넣고 1 mol/L 염산시액으로 표전을 맞추어 검액으로 한다. 따로 클렌부테롤염산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산시액을 넣어 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 내부표준액 2.0 mL 및 1 mol/L 염산시액을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 내부표준물질에 대한 클렌부테롤염산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\text{클렌부테롤염산염 } (\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}) \text{의 양 (mg)} \\ = \text{클렌부테롤염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{250}$$

○ 내부표준액 카페인표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취해 물을 넣어 100 mL로 하여 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm 인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용시아노실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·이소프로판올·0.15 % 헤파설포산나트륨액혼합액 (80 : 18 : 2 : 0.15) 을 비수적정용아세트산(100)으로 pH 3.0으로 조정한다.

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

클렌부테롤염산염 정 Clenbuterol Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클렌부테롤염산염 ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$: 313.65)을 함유한다.

제 법 이 약은 클렌부테롤염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 클렌부테롤염산염 0.1 mg에 해당하는 양을 단다. 물 50 mL를 넣은 다음 묽은 수산화나트륨시액으로 알칼리성으로 하여 에테르 30 mL 씩으로 3 회 추출한다. 에테르추출액을 합하여 물로 씻고 무수황산나트륨으로 탈수시킨 다음 증발건고한다. 잔류물을 에탄올 0.1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 클렌부테롤염산염표준품을 에탄올에 녹여 1 mL당 1.0 mg이 함유 되도록 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·이소프로판올·암모니아수혼합액(80 : 20 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 클렌부테롤염산염 ($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$) 약 0.1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 섞고 2 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 알칼리성이 되게 한 후 에테르 40 mL씩 4 회 흔들어 추출하여 추출액을 물 30 mL로 씻은 다음 에테르층을 1 mol/L 염산시액 10 mL씩 2 회 추출하여 물층을 25 mL 용량플라스크에 넣고 내부표준액 2.0 mL를 넣고 1 mol/L 염산시액으로 표전을 맞추어 검액으로 한다. 따로 클렌부테롤염산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산시액을 넣어 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 내부표준액 2 mL 및 1 mol/L 염산시액을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질에 대한 클렌부테롤염산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클렌부테롤염산염 ($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{클렌부테롤염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{250}$$

○ 내부표준액 카페인표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취해 물을 넣어 100 mL로 하여 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

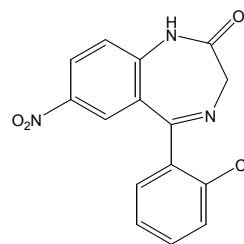
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용시아노실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·이소프로판올·0.15 % 헵탄설폰 산나트륨액 (80 : 18 : 2 : 0.15) 혼합액을 비수적정용 아세트산(100)으로 pH 3.0으로 조정한다.

유 량 : 1.5 mL/분

저장법 차광한 기밀용기.

클로나제팜 Clonazepam



$C_{15}H_{10}ClN_3O_3$: 315.71

5-(2-Chlorophenyl)-7-nitro-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-one [1622-61-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로나제팜 ($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산탈수물 또는 아세톤에 조금 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의해서 서서히 착색된다.

융점 : 약 240 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 클로나제팜표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 클로나제팜표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)를 할 때 초록색을 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 60 분간 방치한 다음 여과한다. 처음의 여액 20 mL는 버리고 다음의 여액 20 mL에 묽은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.25 mL에 묽은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.022 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.25 g을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 니트로메탄·아세톤혼합액(10 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

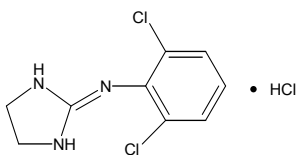
정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 70 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 31.57 mg $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

클로니딘염산염

Clonidine Hydrochloride



염산클로니딘 $C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$: 266.56
N-(2,6-Dichlorophenyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole-2-amine hydrochloride [4205-91-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로니딘염산염 ($C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 잘 녹으며, 물 또는 에탄올(95)에 녹고 아세트산(100)에 녹기 어려우며, 아세트산탈수물 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 1000) 5 mL에 드라켄

도르프시액 6 방울을 넣을 때 주황색의 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 클로니딘염산염표준품의 0.01 mol/L 염산시액용액(3 $\rightarrow$ 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 클로니딘염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.20 g을 메탄올 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL 및 2 mL를 정확하게 취하여 각각에 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 (1) 및 표준액 (2) 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세톤·에탄올(99.5)·암모니아수(28)혼합액(10 : 8 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 100 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조한 다음 차아염소산나트륨시액을 고르게 뿌리고 15 분간 바람에 말린다. 여기에 요오드화칼륨전분시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 및 원점의 반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않고, 또 주반점 및 원점의 반점 이외의 반점 가운데 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진한 반점은 3 개 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

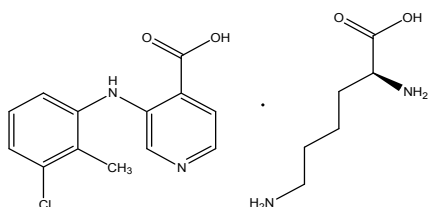
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 30 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 아세트산탈수물 70 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 26.656 mg C₉H₉Cl₂N₃ · HCl

저 장 법 기밀용기.

클로닉신리시네이트 Clonixin Lysinate



C₁₉H₂₅ClN₄O₄: 408.88

2-[(3-Chloro-2-methylphenyl)amino]-3-pyridinecarboxylic acid lysine salt, [55837-30-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 클로닉신리시네이트 (C₁₉H₂₅ClN₄O₄) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무정형, 연한 노란색 ~ 연한 흰색의 가루이며 약간의 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에는 잘 녹으며 메탄올에 녹는다.

용 점 : 205 ~ 210 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 1 g을 2 mL의 물에 녹이고 1 mol/L 염산 5 mL를 넣는다. 침전물을 여과하여 물로 수 회 씻은 다음 105 °C 에서 향량이 될 때까지 건조하고 융점을 측정할 때 233 ~ 236 °C이다.

2) 1)의 여과지상에 1 % 메탄올용액을 고르게 뿌리고 건조한 뒤 1 % 닐히드린아세트산용액을 고르게 뿌릴 때 보라색의 반점이 나타난다.

비흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (252 nm) : 350 ~ 370 (1 mol/L 염산메탄올액)

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +5.0 ~ +5.4° (10 % 수용액)

pH 7.3 ~ 7.6 (1 % 수용액)

순도시험 1) 중금속 이 약 1 g을 달아 제 3 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약의 1 % 수용액을 검액으로 한다. L-리신염산염표준품 1 % 수용액 및 클로닉신리시네이트표준품 1 % 에탄올용액을 각각 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)(105 °C, 30 분간 활성화)을 써서 만든 박층판

에 점적한다. 다음에 톨루엔·테트라히드로푸란·아세트산혼합액(90 : 25 : 1)을 전개용매로 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬐이거나 0.3 % 닐히드린의 1-부탄올용액 (3 % 아세트산 (100) · 1-부탄올용액 3 mL를 가함)을 고르게 뿌리고 105 °C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다. 반점은 닐히드린시액에 의해 보라색으로 변한다.

수 분 1.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 1.0 % 이하 (1.0 g)

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 100 mL 비커에 넣고 아세트산(100) 60 mL를 넣고 녹이고 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산액 1 mL
= 13.629 mg C₁₉H₂₅ClN₄O₄

저 장 법 기밀용기.

클로닉신리시네이트 정 Clonixin Lysinate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 클로닉신리시네이트(C₁₉H₂₅ClN₄O₄: 408.88)를 함유한다.

제 법 이 약은 클로닉신리시네이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 클로닉신리시네이트 10 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올·1 mol/L 염산혼합액 (99 : 1)을 넣어 10 mL로 만들어 흔들어 섞고 여과한 여액을 검액으로 한다. 클로닉신리시네이트표준품 10 mg을 달아 메탄올·1 mol/L 염산혼합액 (99 : 1)을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-프로판올·40 % 암모니아혼합액 (7 : 3)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬐이거나 0.3 % 닐히드린의 1-부탄올용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험법 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL을

정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 클로닉신리시네이트 약 100 μ g을 함유하도록 용출시험법 제 2 액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로닉신리시네이트표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 용출시험법 제 2 액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클로닉신리시네이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

클로닉신리시네이트($C_{19}H_{25}ClN_4O_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 클로닉신리시네이트표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 클로닉신리시네이트($C_{19}H_{25}ClN_4O_4$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 252 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올 · 0.3 % 아세트산 · 아세토니트릴혼합액 (36 : 36 : 28)

유 량 : 1.5 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클로닉신리시네이트 ($C_{19}H_{25}ClN_4O_4$) 약 12.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 클로닉신리시네이트표준품 약 125 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클로닉신리시네이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

클로닉신리시네이트 ($C_{19}H_{25}ClN_4O_4$)의 양 (mg)

= 클로닉신리시네이트표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 252 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 0.3% 아세트산 · 아세토니트릴 혼합액 (36 : 36 : 28)

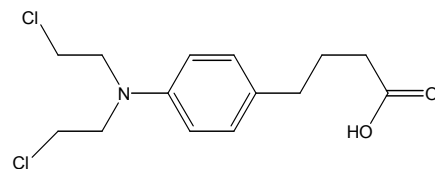
유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클로닉신리시네이트 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

클로람부실 Chlorambucil



$C_{14}H_{19}Cl_2NO_2$: 304.21

4-[4-[bis(2-Chloroethyl) amino] phenyl] butanoic acid [305-03-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 클로람부실 ($C_{14}H_{19}Cl_2NO_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 유백색의 과립형 가루이다.

이 약은 아세톤에 잘 녹으며 물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 묽은수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 50 mg을 아세톤 5 mL에 녹이고 물을 넣어 10 mL로 한다. 이 액에 1 mol/L 황산 1 방울을 넣고 질산은시액 4 방울을 넣을 때 곧 혼탁하지 않는다. 이 용액을 수욕에서 가온하면 백탁한다.

2) 이 약 및 클로람부실표준품의 이황화탄소용액(1 → 125)을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 용액법에 따라 두께 1 mm인 고정셀을 써서 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 65 ~ 69 $^{\circ}$ C

수 분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세톤 10 mL에 녹이고 물 10 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨

액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울).

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 30.421 \text{ mg C}_{14}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로람부실 정 Chlorambucil Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 85.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클로람부실 ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_2$: 304.22)을 함유한다

제 법 이 약은 「클로람부실」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 클로람부실 16 mg에 해당하는 양을 달아 이황화탄소 20 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이 액을 여과하여 여액을 증발건고하고 잔류물을 이황화탄소 2 mL에 녹여 「클로람부실」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다. 다만 제피를 한 정제일 경우 미리 실온에서 5 분간 물에 침적시킨 다음 보조통에 넣어 제 1 액을 써서 시험할 때 30 분 이내에 붕해한다. 또 붕해하지 않을 경우 보조통을 꺼내어 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 에서 제 2 액을 시험액으로 하여 계속하여 시험할 때 전체 45 분 이내에 붕해한다. 만일 완전히 붕해하지 않는 것이 1 개 또는 2 개일 경우에 새로 12 정을 가지고 시험할 때 총 18 개 중 붕해하지 않는 것이 2 개 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클로람부실 ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_2$) 약 2 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올(95) 50 mL를 넣고 가만히 흔들면서 0.1 mol/L 염산 5.0 mL 및 내부표준액 2.0 mL를 넣은 다음 5 분간 초음파 처리하여 흔들어 섞고 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 클로람부실표준품 (미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 20 mg을 정밀하게 달아 에탄올(95)을 넣고 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 에탄올(95) 약 50 mL를 넣고 가만히 흔들면서 0.1 mol/L 염산 5.0 mL 및 내부표준액 2.0 mL를 넣고 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 클로람부실의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클로람부실 ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_2$)의 양 (mg)

$$= \text{클로람부실표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10}$$

내부표준액 *p*-옥시벤조산프로필의 에탄올용액(1 → 2500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 25 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 에탄올(95) 500 mL에 아세트산(100) 1.0 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

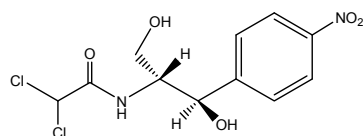
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로람부실과 내부표준물질의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 클로람부실의 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기 (제피를 하지 않은 정제는 차광한 밀폐용기).

클로람페니콜 Chloramphenicol



$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$: 323.13

2,2-Dichloro-N-[(1*R*,2*R*)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamide [56-75-7]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 클로람페니콜 ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$) 980 ~ 1020 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 잘 녹고 물에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 클로람페니콜표준품의 정량법에서 얻어지는 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정

법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 클로람페니콜표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +18.5 ~ +21.5° (1.25 g, 에탄올 (99.5), 25 mL, 100 mm).

용 점 150 ~ 155 °C

pH 이 약의 포화용액의 pH는 4.5 ~ 7.5 이다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (278 nm) : 289 ~ 307 (20 mg, 물, 1000 mL)

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (25 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올에 정확하게 녹여 100 mL로 하여 표준액(1)로 한다. 표준액(1) 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액(2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액(1) 및 표준액(2) 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 클로로포름-메탄올-아세트산(100)혼합액(79 : 14 : 7)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 및 원점의 반점 이외의 반점은 표준액(1)로부터 얻은 반점보다 진하지 않다. 또한 검액에서 얻은 주반점 및 원점의 반점 이외의 반점의 합계는 2.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 이 약은 클로람페니콜 1 mg (역가) 당 0.2 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 클로람페니콜표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 클로람페니콜의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클로람페니콜 ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클로람페니콜표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물-메탄올-아세트산(31)혼합액(550 : 450 : 1)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조작조건으로 시험할 때 클로람페니콜의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 1800 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조작조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클로람페니콜의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

클로람페니콜 점안액

Chloramphenicol Ophthalmic Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 클로람페니콜 ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클로람페니콜」을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다

확인시험 1) 이 약 클로람페니콜 10 mg에 해당하는 양을 달아 50 % 에탄올(95) 1 mL에 녹이고 염화칼슘용액(1 → 100) 3 mL 및 아연가루 50 mg을 넣고 10 분간 수욕에서 가열한다. 위의 맑은 액을 시험관에 따르고 아세트산 나트륨무수물 0.1 g 및 벤조일염화물 2 방울을 넣은 다음 1 분간 흔들어 섞고 염화철(III)시액 10 방울을 넣으면 (이때 액이 투명하지 않으면 묽은염산을 넣는다.) 보라색 ~ 자주색을 나타낸다. 아연가루를 넣지 않고 위와 같이 시험할 때는 무색이다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 3.0 ~ 6.0. 다만, 완충제를 사용하였을 경우 pH는 7.0 ~ 7.5이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「클로람페니콜」의 정량법에 따라 시험한다. 다만,

이 약의 표시역가에 따라 약 40 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올로 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상으로 25 mL가 되게 한 다음 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 클로람페니콜표준품 약 40 mg (역가)을 정밀하게 달아 물 15 mL, 메탄올 75 mL를 넣어 녹이고 메탄올로 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상으로 25 mL가 되게 한 다음 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

클로람페니콜 캡슐 Chloramphenicol Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 클로람페니콜 ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$: 323.13)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클로람페니콜」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 내용물을 가지고 클로람페니콜 10 mg에 해당하는 양을 달아 50 % 에탄올(95) 1 mL에 녹이고 염화칼슘용액(1 → 100) 3 mL 및 아연가루 50 mg을 넣고 10 분간 수욕에서 가열한다. 위의 맑은 액을 시험관에 따르고 아세트산나트륨무수물 0.1 g 및 벤조일염화물 2 방울을 넣은 다음 1 분간 흔들어 섞고 염화철(III)시액 10 방울을 넣으면 (이때 액이 투명하지 않으면 묽은염산을 넣는다.) 보라색 ~ 자주색을 나타낸다. 아연가루를 넣지 않고 위와 같이 시험할 때는 무색이다.
2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 0.01 mol/L 염산시액 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로람페니콜표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 278 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 85 % (Q) 이상일 때 적합하다.

클로람페니콜 ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 캡슐 중 클로람페니콜 ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「클로람페니콜」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

클로람페니콜 · 덱사메타손이나트륨인산염 · 테트라히드로졸린염산염 점안액 Chloramphenicol, Dexamethasone Disodium Phosphate and Tetrahydrozoline Hydrochloride Ophthalmic Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 클로람페니콜 ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$: 323.13), 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 덱사메타손이나트륨인산염 ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{FN}_2\text{O}_8\text{P}$: 516.41)과 테트라히드로졸린염산염 ($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$: 236.74)을 함유한다.

제 법 이 약은 클로람페니콜, 덱사메타손이나트륨인산염 및 테트라히드로졸린염산염을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 클로람페니콜 가) 이 약 10 mg을 달아 50% 에탄올 1 mL에 녹이고 염화칼슘시액 (1 → 100) 3 mL과 아연가루 50 mg을 넣고 10 분간 수욕에서 가열한다. 위의 맑은 액을 시험관에 따르고 아세트산나트륨 100 mg와 염화벤조일 2 방울을 넣은 다음 1 분간 흔들어 섞고 염화철(III)시액 10 방울을 넣으면 (이때 액이 투명하지 않으면 묽은염산을 넣는다) 보라색 ~ 적자색을 나타낸다. 아연가루를 넣지 않고 위와 같이 시험 할 때는 무색이다. 나) 이 약의 0.1 % 수용액 5 mL에 질산은시액 2 ~ 3 방울을 넣으면 침전은 생기지 않는다. 다) 이 약 50 mg에 수산화칼륨 · 에탄올시액 3 mL를 넣고 수욕상에서 15 분간 가열한 다음 식힌 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 덱사메타손이나트륨인산염 가) 이 약 20 mg을 달아

15 mL 원심분리관에 넣고 알칼리성포스파타제시액 5.0 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 30 분간 방치한다. 아세트 산에틸 5.0 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 원심분리하여 아세트산에틸 층을 검액으로 한다. 따로 텍사메타손이나 트림인산염표준품 15 mg을 달아 아세트산에틸을 넣어 5 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로 마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 클로로포름·메탄올·물혼 합액(180 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개 한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

나) 이 약을 강열하여 남은 잔류물은 나트륨염 및 인산 염의 정성반응을 나타낸다.

3) 테트라히드로졸린염산염 이 약을 테트라히드로졸린 염산염 10 mg에 해당하는 양을 취하여 희석시킨 염산(1 $\rightarrow$ 100)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 취하여 희석시킨 염산(1 $\rightarrow$ 100)을 넣어 100 mL로 하여 검액 으로 한다. 따로 테트라히드로졸린염산염표준품 약 10 mg을 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 표 준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광 도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 5.5 ~ 7.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 클로람페니콜($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$) 약 100 mg [텍사메타손이나트륨인산염($C_{22}H_{28}FN_2O_8P$) 약 20 mg, 테트라히드로졸린염산염($C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$) 약 5 mg]에 해당하는 양을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 한다. 약 30 분간 초음파 처리 다음 공경 0.45 μ m의 멤브레인필터로 여과하여 여 액을 검액으로 한다. 따로 클로람페니콜표준품 약 100 mg, 텍사메타손이나트륨인산염표준품 약 20 mg, 테트라 히드로졸린염산염표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 80% 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마 토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클로람페니콜, 텍사 메타손이나트륨인산염, 테트라히드로졸린염산염의 피크 면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{S1} , A_{S2} 및 A_{S3} 를 측정한다.

클로람페니콜($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{클로람페니콜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

텍사메타손이나트륨인산염($C_{22}H_{28}FN_2O_8P$)의 양 (mg)

$$= \text{텍사메타손이나트륨인산염의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

테트라히드로졸린염산염($C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{테트라히드로졸린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T3}}{A_{S3}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레 스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단 계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 인산이수소칼륨 2.72 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 다음 인산을 넣어 pH를 3으로 조정한다. 이 액 900 mL에 메탄올 100 mL를 넣는다.

이동상 B - 인산이수소칼륨 2.72 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 다음 인산을 넣어 pH를 3으로 조정한다. 이 액 100 mL에 메탄올 900 mL를 넣는다.

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 2	80	20
2 ~ 15	80 $\rightarrow$ 10	20 $\rightarrow$ 90
15 ~ 20	10	90
20 ~ 30	80	20

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 테트라히드로졸린염산염, 클로람페니콜, 텍사 메타손이나트륨인산염 피크의 순서로 유출하고 테트라히 드로졸린염산염과 클로람페니콜 피크의 분리도는 11.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으 로 시험을 6 회 반복할 때 클로람페니콜, 텍사메타손이나 트림인산염, 테트라히드로졸린염산염 피크면적의 상대표 준편차는 1.0% 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 클로람페니콜숙시네이트나트륨

Chloramphenicol Sodium Succinate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 클로람페니콜 ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클로람페니콜숙시네이트나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색 가루이다.

확인시험 1) 이 약 클로람페니콜숙시네이트나트륨 약 50 mg에 해당하는 양에 피리딘 5 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 수욕에서 수 분간 가열하면 피리딘층은 짙은 빨강색으로 변한다.

2) 이 약 클로람페니콜숙시네이트나트륨 약 0.1 g에 해당하는 양에 레소르시놀 0.2 g 및 황산 0.2 mL를 넣고 짙은 빨강색의 용액이 될 때까지 가열하고 이 용액을 과량의 물에 서서히 넣으면 초록색의 형광을 나타내는 주황색 용액이 된다.

3) 이 약 클로람페니콜숙시네이트나트륨표준품의 수용액 (1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 271 ~ 281 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약 클로람페니콜 2.5 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.4 ~ 7.0이다.

순도시험 **유리클로람페니콜** 이 약 약 1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확히 취해서 이동상에 녹여 정확하게 200 mL로 하여 이를 공경 0.5 μ m의 필터로 여과하여 검액으로 한다. 클로람페니콜표준품 약 0.6 mg를 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.5 μ m의 필터로 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동 적분법에 따라 측정하여 각 액의 클로람페니콜의 피크면적 A_T 및 A_S 을 측정한다 (2.0 % 이하).

유리클로람페니콜 ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)의 양 (%)

$$= 0.1 \times \frac{C}{D} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중의 클로람페니콜의 농도 (μ g/mL)

D : 검액 중의 클로람페니콜의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액에서 얻은 클로람페니콜 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 클로람페니콜 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 275 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소암모늄시액 (10 % 인산으로 pH 2.5 $\pm$ 0.1 조정된 것) · 메탄올혼합액 (60 : 40)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

칼럼의 성능 : 검액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 두 개의 주피크 클로람페니콜-1-숙시네이트 와 클로람페니콜-3-숙시네이트의 분리도는 2.0 이상이며 이론단수 및 대칭계수는 각각 1750 단 이상, 1.2 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 두 개의 주피크 클로람페니콜-1-숙시네이트 와 클로람페니콜-3-숙시네이트의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 클로람페니콜 1 mg (역가) 당 0.2 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

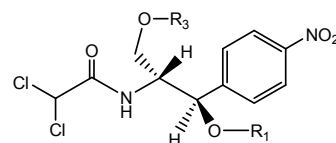
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「클로람페니콜숙시네이트나트륨」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약을 표시역가에 따라 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

클로람페니콜숙시네이트나트륨 Chloramphenicol Sodium Succinate



호박산클로람페니콜나트륨 $C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$: 445.18
Sodium 4-[(2*R*,3*R*)-2-[(2,2-dichloroacetyl)amino]-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propoxy]-4-oxo-butanoate [982-57-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 클로람페니콜 ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13) 711 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고, 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 잘 녹는다.

이 약은 흡습성이 있다.

확인시험 1) 이 약 및 클로람페니콜숙시네이트나트륨표준품의 수용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 클로람페니콜숙시네이트나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +5 ~ +8° (환산한 무수물로서 1.25 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.4 g을 물 5 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 7.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유리클로람페니콜** 이 약 약 33 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하고 공경 0.5 μ m의 필터로 여과하여 검액으로 한다. 클로람페니콜표준품 약 0.6 mg를 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.5 μ m의 필터로 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 각 액의 클로람페니콜의 피크면적 A_T 및 A_S 을 측정한다 (2.0 % 이하).

유리클로람페니콜($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)의 양 (%)

$$= 5000 \times \frac{C}{W \times Q} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중의 클로람페니콜의 농도 (μ g/mL)

Q : 검액에서 클로람페니콜숙시네이트나트륨의 mg 중 클로람페니콜의 양 (μ g)

W : 검체 채취량 (mg)

A_T : 검액에서 얻은 클로람페니콜 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 클로람페니콜 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 275 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소암모늄시액(10 % 인산으로 pH 2.5 $\pm$ 0.1 조정한 것) · 메탄올혼합액(60 : 40)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

칼럼의 성능 : 검액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 두 개의 주피크 클로람페니콜-1-숙시네이트 와 클로람페니콜-3-숙시네이트의 분리도는 2.0 이상이며 이론단수 및 대칭계수는 각각 1750 단 이상, 1.2 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 두 개의 주피크 클로람페니콜-1-숙시네이트와 클로람페니콜-3-숙시네이트의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 클로람페니콜 1 mg 당 0.2 EU 미만이다.

수 분 2.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

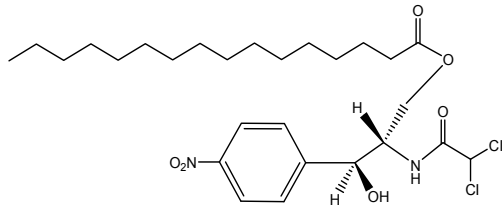
정 량 법 이 약 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로람페니콜숙시네이트표준품 약 20 mg (역가)을 정밀히 달아 물 50 mL를 정확하게 넣어 현탁한다. 액을 섞으면서 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 7 mL를 서서히 넣고 pH 7.0이 되게 한다. 이 액에 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 276 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클로람페니콜($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클로람페니콜숙시네이트표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

클로람페니콜팔미테이트 Chloramphenicol Palmitate



팔미틴산클로람페니콜 $C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$: 561.54
[(2*R*,3*R*)-2-[(2,2-Dichloroacetyl)amino]-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propyl]hexadecanoate
[530-43-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 클로람페니콜 ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13) 558 ~ 587 μ g (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 회백색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세톤에 잘 녹고 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 클로람페니콜팔미테이트표준품의 에탄올(99.5)용액(1 → 33000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 클로람페니콜팔미테이트표준품 5 mg씩을 아세톤 1 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤:시클로헥산 혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

결정성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +21 ~ +25° [환산한 건조물로서 1 g, 에탄올(99.5), 20 mL, 100 mm].

용점 91 ~ 96 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 만든 후 30 분 이내에 검액 및 표준액 20

μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 클로람페니콜팔미테이트 피크 이외의 피크면적의 합은 표준액의 클로람페니콜팔미테이트 피크면적의 3.5 배 보다 크지 않다. 다만 클로람페니콜팔미테이트에 대한 상대유지시간 약 0.5 및 약 5.0의 클로람페니콜 및 클로람페니콜디팔미테이트의 피크면적은 자동적분법으로 구한 면적에 각각 감도계수 0.5 및 1.4를 곱한 것으로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 270 nm)

칼럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 °C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올

유량 : 클로람페니콜팔미테이트의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

측정범위 : 클로람페니콜팔미테이트의 유지시간의 약 6 배 범위

시스템 적합성

검출의 확인 : 이 약 50 mg을 메탄올에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 클로람페니콜팔미테이트의 피크면적이 시스템적합성용액의 클로람페니콜팔미테이트의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로람페니콜팔미테이트의 피크의 이론단수는 5000 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클로람페니콜팔미테이트의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

4) **유리클로람페니콜** 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 자일렌에 열을 가해 녹여 정확하게 80 mL한다. 이 용액을 식힌 뒤 여액을 물 15 mL로 세 번 추출하여 자일렌을 제거한다. 추출액에 물을 넣어 정확하게 50 mL로 희석한다. 이 용액에 톨루엔 10 mL를 정확하게 넣어 섞은 다음 다시 수층을 추출한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 파장 278 nm에서의 흡광도 A 는 0.268 이하이다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다. (450 ppm 이하).

$$\text{유리클로람페니콜 (ppm)} = A \times \frac{10000}{5.96}$$

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 0.67 kPa 이하, 60 °C, 3시간).

정 량 법 이 약 및 클로람페니콜팔미테이트표준품 약 37 mg (역가)을 정밀하게 달아 각각을 메탄올 40 mL 및 아세트산(100) 1 mL에 녹이고 다시 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하고 각각에 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 정확하게 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클로람페니콜팔미테이트의 피크면적 A_T 및 A_S 을 측정한다.

클로람페니콜($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클로람페니콜표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm의 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(172 : 27 : 1)

유 량 : 클로람페니콜팔미테이트의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로람페니콜팔미테이트의 피크의 이론단수는 2400 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클로람페니콜팔미테이트의 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로로필린구리나트륨착염

Chlorophyllin Copper Complex Sodium

이 약은 클로로필에서 얻은 클로로필린을 동치환 (銅置換)하여 나트륨염으로 한 것이다.

성 상 이 약은 청록색 ~ 흑록색의 가루로 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있다.

이 액은 물에 잘 녹으며, 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액 (1 $\rightarrow$ 100)의 pH는 9.5 ~ 11.0이다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 1.0 g에 황산 소량을 넣어 적시고 천천히 가열하여 될 수 있는 대로 저온에서 거의 회화시킨다. 식힌 다음 소량의 황산으로 적시고 흰 연기가 나지 않을 때 천천히 가열한 다음 450 ~ 500 °C로 강열하여 잔류물을 완전히 회화시킨다. 식힌 다음 묽은염산 10 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹이고 필요하면 여과한다. 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 5 mL에 디에틸디티오카르바민산나트륨용액 (1 $\rightarrow$ 10000) 0.5 mL를 넣을 때 갈색 침전이 생긴다.

2) 1)의 검액을 가지고 불꽃반응시험법 중 금속염의 불꽃 반응에 따라 시험할 때 처음에 초록색, 다음에 노란색을 나타낸다.

3) 비흡광도항의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 403 ~ 407 nm 및 627 ~ 633 nm에서 흡수극대를 나타내고, 각각의 흡수극대파장에서의 A_1 및 A_2 로 할 때 A_1/A_2 는 3.2 ~ 4.0 이다.

비흡광도 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 7.5 인산염완충액을 넣어 100.0 mL로 하여 가만히 흔들어 섞어 검액으로 한다. 자외가시부흡광도측정법에 따라 될 수 있는 대로 빨리 405 nm부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정하고 환산한 건조물의 $E_{1cm}^{1\%}$ 를 산출할 때 508 ~ 650이다.

순도시험 1) **유리구리이온** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 구리표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 n-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(4 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 10 cm 전개한 다음 박층판을 105 °C에서 10 분간 건조한다. 여기에 디에틸디티오카르바민산나트륨용액 (1 $\rightarrow$ 1000)을 고르게 뿌릴 때 표준액의 반점과 검액의 반점은 R_f 값이 같고 검액의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다.

○ 구리표준액 : 황산구리 0.393 g을 정확하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 희석시킨 염산(1 → 100) 60 mL를 넣어 녹인다. 희석시킨 황산(1 → 20) 2 ~ 3 방울을 넣고 잘 흔들어 섞고 다시 희석시킨 염산(1 → 100)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL는 구리(Cu) 1 mg을 함유한다.

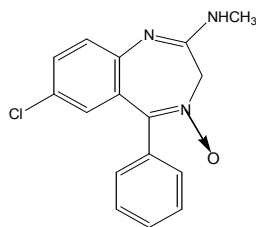
2) 비소 이 약 0.5 g을 가지고 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

3) 염기성타르색소 이 약의 수용액(1 → 200) 5 mL에 수산화나트륨용액(1 → 50) 1 mL 및 에테르 50 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 에테르층을 가지고 수산화나트륨용액(1 → 50) 15 mL씩으로 2 회 씻은 다음 에테르에 희석시킨 아세트산(100)(1 → 10) 5 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 물층은 무색이다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간)

저 장 법 기밀용기.

클로르디아제폭시드 Chlordiazepoxide



$C_{16}H_{14}ClN_3O$: 299.76

7-Chloro-2-methylamino-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepine-4-oxide [58-25-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로르디아제폭시드 ($C_{16}H_{14}ClN_3O$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에는 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변화된다.

융점 : 약 240 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 클로르디아제폭시드표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 클로르디아제폭시드표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 유연물질 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 0.20 g을 달아 메탄올·암모니아시액혼합액(97 : 3) 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올·암모니아시액혼합액(97 : 3)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 2-아미노-5-클로로벤조페논표준품 10 mg을 달아 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 25 μ L와 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·에탄올(99.5)혼합액(19 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또 이 박층판에 아질산나트륨의 1 mol/L 염산시액용액(1 → 100)을 고르게 뿌리고 1 분간 방치한 다음 옥살산 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민·아세톤시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 60 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 위의 맑은 액의 보라색이 청자색을 거쳐 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 29.976 mg $C_{16}H_{14}ClN_3O$

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로르디아제폭시드 산 Chlordiazepoxide Powder

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 클로르디아제폭시드 ($C_{16}H_{14}ClN_3O$: 299.76)를 함유한다.

제 법 이 약은 「클로르디아제폭시드」를 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 클로르디아제폭시드 10 mg에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 염산시액 100 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL에 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 파장 244 ~ 248 nm 및 306 ~ 310 nm에서 흡수극대를 나타내고 288 ~ 292 nm에서 흡수극소를 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 클로르디아제폭시드 20 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL 을 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 유리여과기로 흡입 여과하고 여액에 질소를 송풍하면서 증발건조한다. 잔류물을 60 °C에서 1 시간 감압 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 1625 cm^{-1} , 1465 cm^{-1} , 1265 cm^{-1} , 850 cm^{-1} 및 765 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 **유연물질** 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약의 표시량에 따라 클로르디아제폭시드 50 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올·암모니아시액혼합액(97 : 3) 5 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 클로르디아제폭시드 표준품 50.0 mg을 달아 메탄올·암모니아시액혼합액(97 : 3)에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 다시 2-아미노-5-클로로벤조페논표준품 5.0 mg을 달아 메탄올에 녹여 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 25 μL 와 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 이하 「클로르디아제폭시드」의 순도시험 2)에 따라 시험한다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약의 클로르디아제폭시드 ($C_{16}H_{14}ClN_3O$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 마개가 달린 플라스크에 넣고 물 10 mL를 정확하게 넣어 이 약을 적신 다음 메탄올 90 mL를 정확하게 넣어 마개를 하고 15 분간 세게 흔들어 섞어 원심분리한다. 위의 맑은 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 다시 메탄올을 넣어

100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르디아제폭시드 표준품 (미리 오산화인데시케이터에서 감압하여 60 °C에서 4 시간 건조한다) 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 10 mL 및 메탄올 90 mL를 정확하게 넣어 녹인다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 다시 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 클로르디아제폭시드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클로르디아제폭시드 ($C_{16}H_{14}ClN_3O$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르디아제폭시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 살리실산이소부틸의 메탄올용액(1 → 20)
조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 25 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·0.02 mol/L 인산수소암모늄시액혼합액 (7 : 3).

유 량 : 클로르디아제폭시드의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로르디아제폭시드, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 클로르디아제폭시드의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로르디아제폭시드 정 Chlordiazepoxide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 클로르디아제폭시드 ($C_{16}H_{14}ClN_3O$: 299.76)를 함유한다.

제 법 이 약은 「클로르디아제폭시드」를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 클로르디아제폭시드 10 mg에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 염산시액 100 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL에 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 244 ~ 248 nm 및 306 ~ 310 nm에 흡수극대를 나타내며, 288 ~ 292 nm에 흡수극소를 나타낸다.

2) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 클로르디아제폭시드 10 mg에 해당하는 양을 달아 에테르 10 mL를 넣어 세계 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액 5 mL를 취하여 수욕에서 가온하여 에테르를 날려 보낸다. 잔류물을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 1625 cm^{-1} , 1465 cm^{-1} , 1265 cm^{-1} , 850 cm^{-1} 및 765 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 **유연물질** 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 클로르디아제폭시드 50 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올·암모니아시액혼합액(97 : 3) 5 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 클로르디아제폭시드표준품 50 mg을 달아 메탄올·암모니아시액혼합액(97 : 3)에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액(1)로 한다. 다시 2-아미노-5-클로로벤조페논표준품 5.0 mg을 달아 메탄올에 녹이고 정확하게 200 mL로 하여 표준액(2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 25 μL 와 표준액(1) 및 표준액(2) 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 이하 「클로르디아제폭시드」의 순도시험 2)에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 10회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 용출액 30 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 $V\text{ mL}$ 를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 클로르디아제폭시드($C_{16}H_{14}ClN_3O$) 약 3.7 μg 이 함유되도록 용출시험 제 2 액을 넣어 정확하게 $V'\text{ mL}$ 로 하여 검액으로 한다. 따로

정량용클로르디아제폭시드(미리 오산화인테시케이티터에서 감압하여 60 $^{\circ}\text{C}$ 에서 4 시간 건조한다.) 약 12 mg을 정밀하게 달아 용출시험 제 2 액에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 용출시험 제 2 액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 260 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

클로르디아제폭시드 ($C_{16}H_{14}ClN_3O$)의 표시량에 대한 용

$$\text{출률 (\%)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 10$$

W_S : 클로르디아제폭시드표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 클로르디아제폭시드 ($C_{16}H_{14}ClN_3O$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약의 클로르디아제폭시드 ($C_{16}H_{14}ClN_3O$) 0.1 g에 해당하는 개수의 정을 가지고 물 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 봉해시킨다. 다음에 메탄올 60 mL를 넣고 다시 잘 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 원심분리한다. 이 위의 맑은 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르디아제폭시드표준품(미리 오산화인테시케이티터에서 감압하여 60 $^{\circ}\text{C}$ 에서 4 시간 건조한다.) 약 10 mg을 정밀하게 달아 물 1 mL 및 메탄올을 넣어 녹이고 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 다시 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「클로르디아제폭시드 산」의 정량법에 따라 시험한다.

클로르디아제폭시드 ($C_{16}H_{14}ClN_3O$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르디아제폭시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 10$$

내부표준액 살리실산이소부틸의 메탄올용액(1 → 20)

저 장 법 차광한 기밀용기.

주사용 클로르디아제폭시드염산염 Chlordiazepoxide Hydrochloride for Injection

주사용 염산클로르디아제폭시드

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 클로르디아제폭시드염산염 ($C_{16}H_{14}ClN_3O \cdot HCl$: 336.22)를 함유한다.

제 법 이 약은 「클로르디아제폭시드염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 냄새가 없는 결정성 가루이다.

이 약은 물과 에탄올(95)에 녹으며 헥산에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 예민하다.

확인시험 이 약을 가지고 「클로르디아제폭시드염산염」의 확인시험에 따라 시험한다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 2.5 ~ 3.5이다.

순도시험 중금속 유연물질 「클로르디아제폭시드염산염」의 순도시험 1) 및 2)에 따라 시험한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 60 °C, 4 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 클로르디아제폭시드염산염 1 mg 당 3.57 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

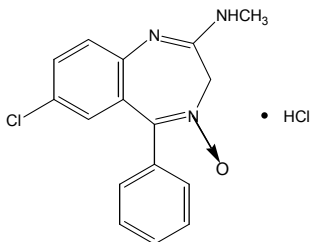
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 「클로르디아제폭시드염산염」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

클로르디아제폭시드염산염 Chlordiazepoxide Hydrochloride



염산클로르디아제폭시드 $C_{16}H_{14}ClN_3O \cdot HCl$: 336.22

7-Chloro-2-methylamino-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepine-4-oxide monohydrochloride [438-41-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 클로르디아제폭시드염산염 ($C_{16}H_{14}ClN_3O \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 녹으나 헥산에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 1) 이 약 20 mg에 염산 5 mL 및 물 10 mL를 넣고 가열하여 가수분해시킨 다음 식혀 아질산나트륨용액 (1 → 1000) 2 mL, 설파산암모늄용액 (1 → 200) 1 mL 및 N-(1-나프틸)에틸렌디아민디염산염용액 (1 → 1000) 1 mL를 넣을 때 자주색을 나타낸다.

2) 정량법에서 얻은 검액 및 표준액의 내부표준물질에 대한 주피크의 유지시간은 같다.

3) 이 약 및 클로르디아제폭시드염산염표준품을 건조하고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 212 ~ 218 °C (분해)

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 약 50 mg을 달아 10 mL 삼각플라스크에 넣고 아세톤 2.5 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 불용물이 가라앉을 때까지 방치하고 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 7-클로로-1,3-디히드로-5-페닐-2H-1,4-벤조디아제핀-2-온-4-옥시드표준품 적당량을 달아 아세톤에 녹여 1 mL 중 100 µg을 함유하는 용액을 만들어 표준액 (1)로 하고 2-아미노-5-클로로벤조페논표준품 적당량을 달아 아세톤에 녹여 1 mL 중 10 µg을 함유하는 용액을 만들어 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 50 µL와 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 µL를 박층크로마토그래프용실리카 겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 미리 전개용매로 포화시키지 않은 전개조에서 아세트산에틸을 전개용매로 하여 박층판의 3/4까지 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 1 mol/L 황산을 고르게 뿌리고 105 °C에서 15 분간 건조한 다음 아질산나트륨용액 (1 → 1000), 설파산암모늄 (1 → 200) 및 N-(1-나프틸)에틸렌디아민디염산염용액 (1 → 1000)을 차례로 고르게 뿌릴 때 표준액에서 얻은 반점에 해당하는 검액의 반점은 표준액 (1) 및 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 60 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 조작은 직사광선을 피하여 시험한다. 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 5 분간 초음파 처리하여 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르디아제폭시드염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 1 mL 중에 2 mg을 함유하는 용액을 만들고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 클로르디아제폭시드염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\text{클로르디아제폭시드염산염의 양 (mg)} = 0.5 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (μ g/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물혼합액(60 : 40)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 칼럼의 성능은 이론단수 및 대칭계수는 각각 3600 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 클로르디아제폭시드염산염 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로르디아제폭시드염산염 캡슐

Chlordiazepoxide Hydrochloride Capsules

염산클로르디아제폭시드 캡슐

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클로르디아제폭시드염산염 ($C_{16}H_{14}ClN_3O \cdot HCl$: 336.22)를 함유한다.

제 법 이 약은 「클로르디아제폭시드염산염」를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 정량법에서 얻은 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 245 ± 2 nm 및 311 ± 2 nm에서 흡수극대를 나타내고 흡광도비 A_{245}/A_{311} 은 2.90 ~ 3.45이다.

2) 이 약 내용물 적당량을 취하여 「클로르디아제폭시드염산염」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

순도시험 **유연물질** 이 약의 표시량에 따라 클로르디아제폭시드염산염 약 25 mg에 해당하는 양을 달아 「클로르디아제폭시드염산염」의 순도시험 2)에 따라 시험한다. 다만, 표준액은 7-클로로-1,3-디히드로-5-페닐-2H-1,4-벤조디아제핀-2-온-4-옥시드의 아세톤용액(1 $\rightarrow$ 1000) 15 μ L 및 2-아미노-5-클로로벤조페논의 아세톤용액(1 $\rightarrow$ 20000) 10 μ L씩을 점적한다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 개시 30 분 후에 용출액을 취하여 공경 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하고 여액 V mL를 정확하게 취하여 1 mL 중에 클로르디아제폭시드염산염 ($C_{16}H_{14}ClN_3O \cdot HCl$) 약 6 μ g을 함유하는 액이 되도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르디아제폭시드염산염표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 245 nm 부근의 흡수극대파장에서 물을 대조로 하여 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 캡슐 12 개를 취하여 그 내용물을 공기를 통하면서 되도록 완전히 버리고 빈 캡슐을 가지고 같은 방법으로 시험하여 보정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 85 % 이상일 때 적합하다.

클로르디아제폭시드염산염 ($C_{16}H_{14}ClN_3O \cdot HCl$)의 표시량에

$$\text{대한 용출률 (\%)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{90}{C} \times \frac{1}{5}$$

W_S : 표준품의 양 (mg)

C : 1 캡슐 중 클로르디아제폭시드염산염 ($C_{16}H_{14}ClN_3O \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음 방법에 따라 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 조작은 차광한 용기를 써서 시험한다. 이 약 1 캡슐의 내용물을 취하여 물을 넣어 흔들어 녹이고 정확하게 200 mL로 하여 여과하고 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 일정량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산시액으로 희석하여 1 mL 당 약 6 μ g이 되도록 하여 검액으로 한다. 따로 클로르디아제폭시드염산염표준품 일정량을 정밀

하게 달아 0.1 mol/L 염산시액에 녹이고 적절하게 희석하여 1 mL 당 약 6 μ g이 되도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 245 nm 부근의 흡수극대파장에서 0.1 mol/L 염산시액을 대조로 하여 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약 1 캡슐 중 클로르디아제폭시드염산염

$$(C_{16}H_{14}ClN_3O \cdot HCl) \text{의 양 (mg)} = \frac{T}{D} \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

T : 1 캡슐 중 클로르디아제폭시드염산염의 표시량 (mg)

D : 표시량에 따라 계산한 검액 중 클로르디아제폭시드염산염의 농도 (μ g/mL)

C : 표준액의 농도 (μ g/mL)

정 량 법 이 조작은 차광한 용기를 써서 시험한다. 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 클로르디아제폭시드염산염 ($C_{16}H_{14}ClN_3O \cdot HCl$) 약 60 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 여과하고 처음 여액 15 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 정확하게 취하여 황산의 에탄올용액(1 $\rightarrow$ 360)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 용액 10 mL를 정확하게 취하여 황산의 에탄올용액(1 $\rightarrow$ 360)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르디아제폭시드염산염표준품을 가지고 같은 방법으로 조작하여 1 mL 중에 6 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하고 황산의 에탄올용액(1 $\rightarrow$ 360)을 대조로 하여 245 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

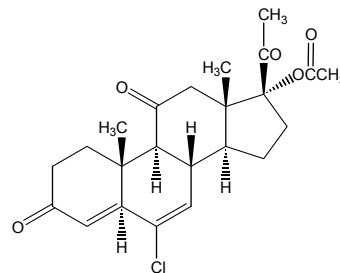
클로르디아제폭시드염산염 ($C_{16}H_{14}ClN_3O \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= 10 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (μ g/mL)

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로르마디논아세테이트 Chlormadinone Acetate



초산클로르마디논

$C_{23}H_{29}ClO_4$: 404.93

[(8*R*,9*S*,10*R*,13*S*,14*S*,17*R*)-17-Acetyl-6-chloro-10,13-dimethyl-3-oxo-2,8,9,11,12,14,15,16-octahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl]acetate [302-22-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로르마디논아세테이트 ($C_{23}H_{29}ClO_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 아세토니트릴에 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 2 mg을 에탄올(95) 1 mL에 녹이고 1,3-디니트로벤젠시액 1 mL 및 수산화칼륨용액(1 $\rightarrow$ 5) 1 mL를 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 50 mg에 수산화칼륨·에탄올시액 2 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 끓인다. 식힌 다음 희석시킨 황산(2 $\rightarrow$ 7) 2 mL를 넣고 1 분간 약한 열로 끓일 때 아세트산 에틸의 냄새가 난다.

3) 이 약 및 클로르마디논아세테이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)를 할 때 초록색을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -10.0 ~ -14.0° (건조한 다음 0.2 g, 아세토니트릴, 10 mL, 100 mm).

용 점 211 ~ 215 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 20 mg을 아세토니트릴 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세

토니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 236 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세토니트릴 · 물혼합액(13 : 7)

유 량 : 클로르마디논아세테이트의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 클로르마디논아세테이트의 피크면적은 표준액 클로르마디논아세테이트 피크면적의 7 ~ 13 % 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 8 mg 및 파라옥시벤조산부틸 2 mg을 아세토니트릴 100 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산부틸, 클로르마디논아세테이트의 순서로 유출하고 분리도는 8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클로르마디논아세테이트의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 클로르마디논아세테이트 유지시간의 약 1.5 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

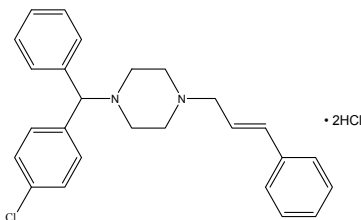
정 량 법 이 약 및 클로르마디논아세테이트표준품을 건조하여 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 에탄올(95)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 285 nm 에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클로르마디논아세테이트 ($C_{23}H_{29}ClO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르마디논아세테이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로르신나진염산염 Chlorcinnazine Dihydrochloride



$C_{26}H_{27}N_2Cl \cdot 2HCl$: 475.88

1-(4-Chlorobenzhydryl)-4-cinnamylpiperazine dihydrochloride, [298-55-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로르신나진염산염 ($C_{26}H_{27}N_2Cl \cdot 2HCl$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 가루로 맛과 냄새는 없다.

이 약은 메탄올, 에탄올 또는 클로로포름에 녹고 묽은 염산에 거의 녹지 않는다.

용 점 : 200 ~ 230 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 50 mg에 물 10 mL를 넣고 에탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르신나진염산염표준품 약 50 mg을 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤 · 강암모니아수혼합액 (100 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 120 $^{\circ}$ C에서 15 ~ 20 분간 가열한다. 암모니아 냄새를 완전히 제거하고 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약의 0.1 mol/L 염산 10 % 이소프로판올액 (1 $\rightarrow$ 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 234 nm 및 254 nm부근에서 흡수극대를 나타낸다. 또한 이 약의 0.01 mol/L 염산 시액 10 % 이소프로판올용액 (5 $\rightarrow$ 10000)을 가지고 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 292 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 클로르신나진염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 철 이 약 1.0 g을 달아 사기도가니에 넣고 황산 2 mL를 넣어 탄화한 다음 회화한다. 염산 2 mL를 넣어 가온하여 녹이고 물을 넣어 40 mL로 한다. 여기에 과황산암모늄 0.04 g 및 티오시안산암모늄시액 2 mL를 넣을 때 액의 색은 비교액보다 진하지 않다. 비교액에는 철표준액 1.0 mL에 염산 2 mL를 넣고 이하 검액과 같이 조작한다 (0.001 % 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 가지고 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 0.3 % 이하 (0.5 g, 오산화인, 감압 60 °C, 4 시간)

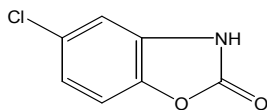
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 30 mL를 넣어 녹이고 다시 아세트산탈수물 10 mL 및 비수적정용 아세트산수은(II)시액 5 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정 종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 23.794 \text{ mg } \text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{Cl} \cdot 2\text{HCl}$$

저 장 법 기밀용기.

클로르족사존 Chlorzoxazone



$$\text{C}_7\text{H}_4\text{ClNO}_2 : 169.57$$

5-Chloro-2,3-dihydro-1,3-benzoxazol-2-one
[95-25-0]

이 약은 환산한 건조물에 대하여 클로르족사존 ($\text{C}_7\text{H}_4\text{ClNO}_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없고 약간 허를 자극한다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 잘 녹으며 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세톤에 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 클로르족사존표준품의 메탄올용액 (1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 흡수극대 및 흡수곡소를 나타낸다.

2) 이 약 및 클로르족사존표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 189 ~ 194 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 20 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 2-아미노-4-클로로페놀표준품 (미리 105 °C에서 2 시간 건조한다) 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 100 μg 을 함유하는 용액을 만들어 표준액 (1)로 한다. 또 메탄올에 녹여 1 mL 중 50 μg 을 함유하는 용액을 만들어 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세톤혼합액(2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 주반점보다 크지도 않고 진하지도 않다 (0.5 % 이하). 또 요오드증기를 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 주반점보다 크지도 않고 진하지도 않다 (0.25 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.15 % 이하 (1 g).

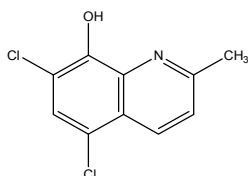
정 량 법 이 약 및 클로르족사존표준품 (미리 105 °C에서 2 시간 건조한다) 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 각각 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 4 mL씩을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 각각 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 282 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클로르족사존 ($\text{C}_7\text{H}_4\text{ClNO}_2$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르족사존표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

클로르퀴날돌 Chlorquinaldol



$C_{10}H_7Cl_2NO$: 228.08

5,7-Dichloro-2-methyl-8-quinolinol,

[72-80-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로르퀴날돌 ($C_{10}H_7Cl_2NO$) 98.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 황갈색의 결정성 가루로서 특이한 냄새가 있다.

이 약은 메탄올, 에탄올 또는 에테르에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 수산화칼륨 0.2 g을 넣어 섞어 사기도가니에 넣고 약 700 °C로 2 시간 강열하고 10 % 질산 50 mL를 넣어 잔류물을 녹이고 5 % 질산 3 ~ 4 방울을 넣으면 백색의 숨 같은 침전이 생기며 약간 과잉의 암모니아수를 넣으면 녹는다.

2) 이 약 및 클로르퀴날돌표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 메탄올용액 (1 → 2000000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 250 nm 및 315 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약 및 클로르퀴날돌표준품 각 10 mg을 달아 메탄올 20 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 t-부틸메틸에테르 · 헵탄 · 아세트산(100) (13 : 6 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 표준액 및 검액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

용 점 110 ~ 114 °C

순도시험 염화물 이 약 1.0 g을 달아 물 20 mL를 넣어 녹이고 여과한 다음 물 소량으로 씻는다. 여액에 묶은 질산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.4 mL에 묶은질산 1 mL를 넣는다 (0.05 % 이하).

건조감량 0.2 % 이하 (1.0 g, 80 °C, 4 시간)

강열잔분 0.2 % 이하 (1.0 g)

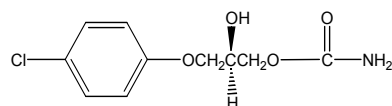
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 비수적정용 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린 염화물시액 2 ~ 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산액 1 mL

= 22.808 mg $C_{10}H_7Cl_2NO$

저 장 법 기밀용기.

클로르페네신카르바메이트 Chlorphenesin Carbamate



및 거울상이성질체

카르바민산클로르페네신 $C_{10}H_{12}ClNO_4$: 245.66
[3-(4-Chlorophenoxy)-2-hydroxypropyl] carbamate
[886-74-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로르페네신카르바메이트 ($C_{10}H_{12}ClNO_4$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다. 이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 피리딘에 잘 녹으며 물에 녹기 어렵다. 이 약의 에탄올(95)용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 클로르페네신카르바메이트표준품의 에탄올(95)용액(3 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 클로르페네신카르바메이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)를 할 때 초록색을 나타낸다.

용 점 88 ~ 91 °C

순도시험 1) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 에탄올(95) 20 mL에 녹이고 묶은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 에탄올(95) 20 mL, 묶은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **클로르페네신-2-카르바메이트** 이 약 0.10 g을 액체크로마토그래프용 헥산·2-프로판올혼합액(7 : 3) 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 클로르페네신카르바메이트의 피크면적 A_a 및 클로르페네신-2-카르바메이트의 피크면적 A_b 를 자동적분법에 따라 측정할 때 $A_b/(A_a + A_b)$ 는 0.007보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도.

이동상 : 헥산·2-프로판올·아세트산(100)혼합액(700 : 300 : 1)

유 량 : 클로르페네신카르바메이트의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 달아 액체크로마토그래프용 헥산·2-프로판올혼합액(7 : 3)을 넣어 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 5 mL를 취하여 액체크로마토그래프용헥산·2-프로판올혼합액(7 : 3)을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 클로르페네신카르바메이트의 피크면적은 시스템적합성용액의 클로르페네신카르바메이트의 피크면적의 40 ~ 60 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 0.1 g을 메탄올 50 mL에 녹인다. 이 액 25 mL에 묽은수산화나트륨시액 25 mL를 넣고 60 $^{\circ}$ C에서 20 분간 가온한다. 이 액 20 mL에 1 mol/L 염산시액 5 mL를 넣고 아세트산에틸 20 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 정치하여 아세트산에틸층을 따로 취한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로르페네신, 클로르페네신카르바메이트, 클로르페네신-2-카르바메이트의 순서로 유출하고, 클로르페네신카르바메이트의 유지시간에 대한 클로르페네신 및 클로르페네신-2-카르바메이트의 상대유지시간은 약 0.7 및 1.2이며, 클로르페네신과 클로르페네신카르바메이트의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클로르페네신카르바메이트의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

4) **기타 유연물질** 이 약 0.10 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 다시 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣고 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검

액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·암모니아수(28)혼합액(17 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기에서 20 분간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 1 개 이하이고 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 4 시간).

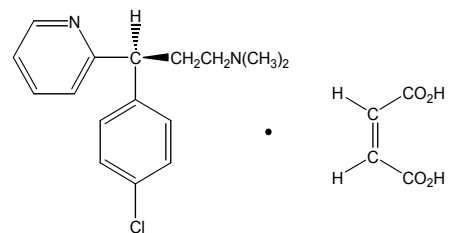
강열질분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달고 피리딘 20 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액 50 mL를 정확하게 넣고 70 $^{\circ}$ C에서 40 분간 가온한다. 식힌 다음 에탄올(95) 100 mL를 넣고 과량의 수산화칼륨을 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 티몰블루시액 1 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 파란색이 청록색을 거쳐 노란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ = 24.566 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$$

저 장 법 기밀용기.

d-클로르페니라민말레산염 **d-Chlorpheniramine Maleate**



d-말레산클로르페니라민

d-말레인산클로르페니라민

$$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4 : 390.86$$

(Z)-but-2-enedioic acid: (3S)-[3-(4-chlorophenyl)-3-(pyridin-2-yl)propyl]dimethylamine [2438-32-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 d-클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 디메틸포름아마이드 또는 에탄올(95)에는 잘 녹는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 *d*-클로르페니라민말레산염표준품의 0.1 mol/L 염산시약용액(3 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 *d*-클로르페니라민말레산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 말레산 56 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에테르·메탄올·아세트산(100)·물혼합액(70 : 20 : 7 : 3)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 2개의 반점에서 1개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 동일하게 진하고 이들의 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +39.5 ~ +43.0° (건조한 다음 0.5 g, 디메틸포름아마이드, 10 mL, 100 mm).

용 점 111 ~ 115 °C

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.0이다.

흡 광 도 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (265 nm) : 210 ~ 220 (건조한 다음 5 mg, 0.25 mol/L 황산시액, 250 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 정확하게 취해 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적은 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 말레산 및 *d*-클로르페니라민 이외의 피크면적은 표준액의 *d*-클로르페니라민의 피크면적의 2/3보다 크지 않다. 또, 검액의 말레산 및 *d*-클로르페니라민 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 *d*-클로르페니라민의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 3.9 mm, 길이 30 cm인 스테인레스강관

에 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소암모늄 8.57 g 및 인산 1 mL를 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 800 mL에 아세토니트릴 200 mL를 넣는다.

유 량 : *d*-클로르페니라민의 유지시간이 약 11 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2.5 mL를 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 *d*-클로르페니라민의 피크면적은 표준액의 *d*-클로르페니라민 피크면적의 7 ~ 13 % 이 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *d*-클로르페니라민의 피크의 이론단수는 4000 단 이상이고 대칭계수는 및 2.0이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 *d*-클로르페니라민의 피크면적의 상대표준편차는 4.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 *d*-클로르페니라민의 유지시간의 약 4 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 65 °C, 4 시간).

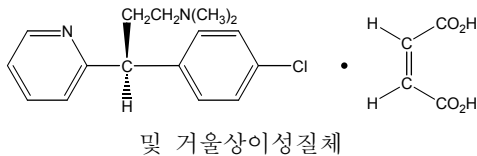
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액2 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 청록색을 거쳐 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 19.543 \text{ mg } \text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로르페니라민말레산염 Chlorpheniramine Maleate



말레산클로르페니라민

말레인산클로르페니라민



(Z)-but-2-Enedioic acid; [3-(4-chlorophenyl)-3-(pyridin-2-yl)propyl]dimethylamine [113-92-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 dl-클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 미세한 결정이다.

이 약은 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 물, 메탄올에 잘 녹고 에탄올(95)에는 조금 녹는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 클로르페니라민말레산염표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(3 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 클로르페니라민말레산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 말레산 56 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에테르·메탄올·아세트산(100)·물혼합액(70 : 20 : 7 : 3)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 2개의 반점에서 1개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 동일하게 진하고 이들의 R_f 값은 같다.

용 점 130 ~ 135 $^{\circ}C$

pH 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 100 mL를 넣어 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 4법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm이하).

3) 유연물질 이 약 0.10 g을 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적은 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 말레산 및 클로르페니라민 이외의 피크면적은 표준액의 클로르페니라민의 피크면적의 2/3보다 크지 않다. 또, 검액의 말레산 및 클로르페니라민 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 클로르페니라민의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 3.9 mm, 길이 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}C$ 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소암모늄 8.57 g 및 인산 1 mL를 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 800 mL에 아세트니트릴 200 mL를 넣는다.

유 량 : 클로르페니라민의 유지시간이 약 11 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2.5 mL를 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 클로르페니라민의 피크면적은 표준액의 클로르페니라민의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로르페니라민의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 4000 단 이상, 2.0 이하이다

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클로르페니라민의 피크면적의 상대표준편차는 4.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 클로르페니라민의 유지시간의 약 4 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}C$, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 청록색을 거쳐 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 19.543 \text{ mg } C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로르페니라민말레산염 산 Chlorpheniramine Maleate Powder

말레산클로르페니라민 산

말레인산클로르페니라민 산

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 d/l -클로르페니라민말레산염($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클로르페니라민말레산염」을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 클로르페니라민말레산염 50 mg에 해당하는양을 달아 0.1 mol/L 염산시액 40 mL를 넣고 흔들어 섞어 여과한다. 여액을 분액깔대기에 넣어 헥산 40 mL로 씻는다. 다음에 수산화나트륨시액 10 mL를 넣고 헥산 20 mL로 추출한다. 헥산층에 물 5 mL를 넣어 씻는다. 필요하면 원심분리하고, 헥산추출액에 무수황산나트륨 0.5 g을 넣고 수분간 흔들어 섞어 여과한다. 이 액을 약 50 °C의 수욕에서 감압하여 날려 보낸 다음 얻은 잔류물을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 파수 2940 cm^{-1} , 2810 cm^{-1} , 2770 cm^{-1} , 1589 cm^{-1} , 1491 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1091 cm^{-1} 및 1015 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 4 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 70 mL를 넣고 15 분간 흔들어 섞는다. 다시 내부표준액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르페니라민말레산염표준품을 105 °C에서 3 시간 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 내부표준액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 30 μL 를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 클로르페니라민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{클로르페니라민말레산염 } (C_{20}H_{38}N_4O_4) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 메탄올용액(1 → 1000) 7 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 1 g을 물 900 mL에 녹이고 아세트산(100) 10 mL를 넣고 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 650 mL에 아세토니트릴 350 mL를 넣는다.

유 량 : 클로르페니라민의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 30 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준액, 클로르페니라민의 순서로 유출하고 그 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 30 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 클로르페니라민의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 클로르페니라민의 유지시간의 약 4 배 범위

저 장 법 기밀용기.

클로르페니라민말레산염 정 Chlorpheniramine Maleate Tablets

말레산클로르페니라민 정

말레인산클로르페니라민 정

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 d/l -클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)을 함유한다.

제 법 이 약은「클로르페니라민말레산염」을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 클로르페니라민말레산염 50 mg에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 염산시액 40 mL를 넣고 흔들어 섞어 여과한다. 여액을 분액깔대기에 넣어 헥산 40 mL로 씻는다. 다음에 수산화나트륨시액 10 mL를 넣고 헥산 20 mL로 추출한다. 헥산층에 물 5 mL를 넣고 물로 씻는다. 필요하면 원심분리하고, 헥산추출액에 무수황산나트륨 0.5 g을 넣고 수분간 흔들어 섞어 여과한다. 이 액을 약 50 °C의 수욕에서 감압하여 날려 보낸 다음 얻은 잔류물을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 파수 2940 cm^{-1} , 2810 cm^{-1} , 2770 cm^{-1} , 1589 cm^{-1} , 1491 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1091 cm^{-1} 및 1015 cm^{-1} 부

근에서 흡수를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.01 mol/L 염산시액 500 mL를 써서 제 2 법에 따라 배분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르페니라민말레산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 265 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 50000$$

C_S : 표준액의 농도 (mg/mL)

C : 1 정 중 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1개를 취해 물 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 봉해시킨다. 1 mL 중 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 80 μ g을 포함하도록 물을 넣어 정확하게 V mL로 하고 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 여액 5 mL를 정확하게 달아 내부표준액 2.5 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르페니라민말레산염표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 3시간 건조하고 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 달아 내부표준액 25 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 30 μ L를 가지고 정량법의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한클로르페니라민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클로르페니라민말레산염 ($C_{20}H_{38}N_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{250}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 250) 7 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 4 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 70 mL를 넣고 15 분간 흔들어 섞는다. 다시 내부표준액을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 클로르페니라민말레산염표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 달아 내부표준액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 30 μ L를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 클로르페니라민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클로르페니라민말레산염 ($C_{20}H_{38}N_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 1000) 7 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 1 g을 물 900 mL에 녹이고 아세트산(100) 10 mL를 넣고 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 650 mL에 아세토니트릴 350 mL를 넣는다.

유 량 : 클로르페니라민의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 30 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준액, 클로르페니라민의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 30 μ L씩을 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 클로르페니라민의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터 클로르페니라민의 유지시간의 약 4 배 범위

저장법 기밀용기.

클로르페니라민말레산염 주사액 Chlorpheniramine Maleate Injection

말레산클로르페니라민 주사액

말레인산클로르페니라민 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 $d\text{-}$ 클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 390.86)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클로르페니라민말레산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

pH : 4.5 ~ 7.0

확인시험 이 약의 표시량에 따라 클로르페니라민말레산염 25 mg에 해당하는 양을 달아 묽은 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 헥산 10 mL로 추출한다. 헥산층은 물 10 mL를 넣어 씻고, 무수황산나트륨 0.5 g을 넣고 수분간 흔들어 섞어 여과한다. 이 액을 약 50 °C의 수욕에서 감압하여 날려 보낸 다음 얻은 잔류물을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 액막법에 따라 측정할 때 파수 2940 cm^{-1} , 2810 cm^{-1} , 2770 cm^{-1} , 1589 cm^{-1} , 1491 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1091 cm^{-1} 및 1015 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mg 당 8.8 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 약 3 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 100 mL 분액깔때기에 넣고 물 20 mL 및 수산화나트륨시액 2 mL를 넣은 다음 에테르 50 mL씩으로 2 회 추출한다. 에테르추출액을 합하여 물 20 mL로 씻고 다음에 0.25 mol/L 황산시액 20 mL, 20 mL 및 5 mL로 추출한다. 모든 추출액을 합하여 0.25 mol/L 황산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 0.25 mol/L 황산시액을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르페니라민말레산염표준품을 105 °C에서 3 시간 건조하여 약 30 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 100 mL의 분액깔때기에 넣고 수산화나트륨시액 2 mL를 넣은 다음 에테르 50 mL씩 2 회 추출한다. 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 265 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_4$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

저 장 법 차광한 밀봉용기.

클로르페니라민말레산염 ·

페닐레프린염산염 시럽

Chlorpheniramine Maleate and Phenylephrine Hydrochloride Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 390.86) 및 페닐레프린염산염 ($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 203.67)을 함유한다.

제 법 이 약은 클로르페니라민말레산염 및 페닐레프린염산염을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 클로르페니라민말레산염, 페닐레프린염산염 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 2.0 ~ 7.0

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 약 4 mg [페닐레프린염산염 ($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 약 10 mg]에 해당하는 양을 정확하게 취하여 희석용매를 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 클로르페니라민말레산염표준품 약 40 mg 및 페닐레프린염산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 희석용매를 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 희석용매를 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 측정한다.

클로르페니라민말레산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르페니라민말레산염표준품의 양 (mg)} \times$$

$$\frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times \frac{1}{10}$$

페닐레프린염산염 ($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)의 양 (mg)

$$= \text{페닐레프린염산염표준품의 양 (mg)}$$

$$\times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times \frac{1}{10}$$

○ 희석용매 : 35 % 아세트니트릴용액을 인산으로 pH 2.0으로 조절한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 옥탄설폰산나트륨 2.0 g을 물 · 아세트니트릴혼합액 (65 : 35) 1000 mL 에 녹인 다음 인산을 넣어 pH 2.0으로 조절한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

클로르페니라민말레산염 ·

페닐레프린염산염 정

Chlorpheniramine Maleate and Phenylephrine hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.87) 및 페닐레프린염산염 ($C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$: 203.67)을 함유한다.

제 법 이 약은 클로르페니라민말레산염 및 페닐레프린염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 클로르페니라민말레산염 및 페닐레프린염산염 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 클로르페니라민말레산염 및 페닐레프린염산염

이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클로르페니라민말레산염 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 약 4 mg 및 페닐레프린염산염 ($C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석용매를 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르페니라민말레산염표준품 약 20 mg 및 페닐레프린염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 희석용매를 넣어 100 mL로 한 다음 이 액 10.0 mL를 취하여 희석용매를 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각 10 μ L를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각 주성분의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클로르페니라민말레산염($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)의 양(mg)

= 클로르페니라민말레산염표준품의 양(mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

페닐레프린염산염($C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$)의 양(mg)

= 페닐레프린염산염표준품의 양(mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

○ 희석용매 : 35 % 아세트니트릴액을 인산으로 pH 2.0으로 조절한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C

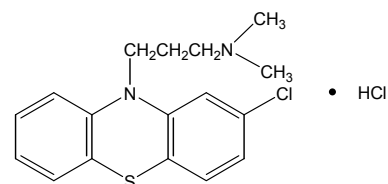
이동상 : 옥탄설폰산나트륨 2 g을 35 % 아세트니트릴 1000 mL에 녹인 다음 인산을 넣어 pH 2.0으로 조절한다.

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

클로르프로마진염산염

Chlorpromazine Hydrochloride



염산클로르프로마진 $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33
3-(2-Chlorophenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropan-1-amine hydrochloride [69-09-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로르프로마진염산염 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 아세트산(100) 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 아세트산탈수물에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 1000) 5 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 물 20 mL 및 묽은 염산 3 방울을 넣어 녹이고 2,4,6-트리니트로페놀시액 10 mL를 1 방울씩 넣고 5 시간 방치한다. 침전을 여과하여 물로 씻고 소량의 아세톤으로 재결정하여 105 ℃에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 175 ~ 179 ℃이다.

3) 이 약 0.5 g에 물 5 mL를 넣어 녹이고 암모니아시액 2 mL를 넣어 수욕에서 5 분간 가열하고 식힌 다음 여과한다. 여액에 묽은 질산을 넣어 산성으로 한 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 194 ~ 198 ℃

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 10 분 이내에 측정할 때 4.0 ~ 5.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액을 가지고 10 분 이내에 관찰할 때 무색 ~ 연한 노란색으로 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 유연물질 (기타 알킬화페노티아진) 미리 건조한 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 10 mL로 하여 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 클로르프로마진염산염표준품 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 10 mL로 하여 1 mL 중 약 5 mg을 함유하는 액을 만들어 표준원액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 20 mL로 하고 다시 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 1 mL 중 25 µg을 함유하는 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액, 표준원액 및 표준액 10 µL씩을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에테르·암모니아수(28)로 포화시킨 아세트산에틸 혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 20 분간 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 희석표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (0.5 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 ℃, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.7 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 35.533 \text{ mg } \text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{S} \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로르프로마진염산염 정

Chlorpromazine Hydrochloride Tablets

염산클로르프로마진 정

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 클로르프로마진염산염 ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$: 355.33)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클로르프로마진염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 「클로르프로마진염산염」 0.2 g에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 염산시액 40 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과한다. 여액 1 mL에 물 4 mL 및 염화제삼철시액 1 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 1)의 여액 20 mL에 2,4,6-트리니트로페놀시액 10 mL를 적가하고 이하 「클로르프로마진염산염」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

순도시험 유연물질 (기타 알킬화페노티아진) 이 약 20 정 이상을 가지고 가루로 하여 표시량에 따라 클로르프로마진염산염 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 메탄올 10 mL를 넣어 세계 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 검액으로 한다. 당의정인 경우 코팅된 당을 미리 물로 씻어 당의를 제거한다. 따로 클로르프로마진염산염표준품 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 10 mL로 하여 1 mL 중 약 5 mg을 함유하는 액을 만들어 표준원액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 20 mL로 하고 다시 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 1 mL 중 25 µg을 함유하는 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액, 표준원액 및 표준액 10 µL씩을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에테르·암모니아수(28)로 포화시킨 아세트산에틸혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 20 분간 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 희석표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (0.5 % 이하).

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 시험액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 µm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여

액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 클로르프로마진염산염 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) 약 5.6 μg 이 함유되도록 제 2 액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르프로마진염산염표준품을 105 $^{\circ}C$ 에서 2 시간 건조하여 약 90 mg을 정밀하게 달아 제 2 액에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 제 2 액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 다시 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 제 2 액을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 254 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 60 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

클로르프로마진염산염 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)의 표시량에

$$\text{대한 용출률 (\%)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 2$$

W_S : 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 클로르프로마진염산염 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 조작은 직사광선을 피하여 차광한 용기를 써서 시험한다. 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클로르프로마진염산염 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 달아 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 500)·에탄올(99.5)혼합액(7 : 3) 60 mL를 넣고 5 분간 초음파 처리하고 20 분간 세게 흔들어 섞은 다음 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 500)·에탄올(99.5)혼합액(1 : 1)을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 3 mL는 버리고 다음 여액 2.5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 500)·에탄올(99.5)혼합액(1 : 1)을 넣고 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로르프로마진염산염표준품을 105 $^{\circ}C$ 에서 2 시간 건조하여 약 25 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 500)·에탄올(99.5)혼합액(1 : 1)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 500)·에탄올(99.5)혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법으로 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 클로르프로마진의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클로르프로마진염산염 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르프로마진염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 2$$

내부표준액 파라옥시벤조산에틸의 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 500)·에탄올(99.5)혼합액(1 : 1)용액 (1 $\rightarrow$ 4500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 256 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}C$ 부근의 일정 온도

이동상 : 희석시킨 0.05 mol/L 인산이수소나트륨시액 (1 $\rightarrow$ 2)·아세트니트릴혼합액 (27 : 13)

유 량 : 클로르프로마진의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 클로르프로마진 순서로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내표준물질에 대한 클로르프로마진의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로르프로마진염산염 주사액

Chlorpromazine Hydrochloride Injection

염산클로르프로마진 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 클로르프로마진염산염 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클로르프로마진염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액이다.

pH : 4.0 ~ 6.5

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 클로르프로마진염산염 5 mg에 해당하는 양을 취하여 「클로르프로마진염산염」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약의 표시량에 따라 클로르프로마진염산염 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 「클로르프로마진염산염」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하다

엔도톡신 이 약은 클로르프로마진염산염 1 mg 당 6.9 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하다

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하다

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

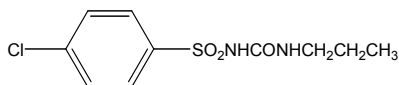
정 량 법 이 약의 클로르프로마진염산염 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) 약 0.15 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 30 mL 및 수산화나트륨용액(1 → 5) 10 mL를 넣어 에테르 30 mL씩으로 2 회, 20 mL씩으로 3 회 추출한다. 모든 에테르추출액을 합하여 씻은 액이 페놀프탈레인시액으로 빨간색을 나타내지 않을 때까지 물 10 mL씩으로 씻는다. 에테르추출액을 수욕에서 농축하여 약 20 mL로 하고 무수황산나트륨 5 g을 넣어 20 분간 방치한 다음 탈지면을 써서 여과하고 에테르로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 에테르를 수욕에서 날려 보낸다. 잔류물에 비수적정용 아세톤 50 mL 및 아세트산(100) 5 mL를 넣어 녹이고 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 브로모크레솔그린 · 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 액이 자주색에서 청자색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.05 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 17.767 \text{ mg } C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀봉용기. 이 약은 착색용기를 쓸 수 있다.

클로르프로파미드

Chlorpropamide



$C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$: 276.74

1-[(4-Chlorobenzene)sulfonyl]-3-propylurea [94-20-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로르프로파미드 ($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세톤에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르에는 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 클로르프로파미드표준품 80 mg을 메탄올 50 mL에 녹인다. 이들 액 1 mL에 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 200 mL로 한 액을 가지고 자외가시부

흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 클로르프로파미드표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

용 점 127 ~ 131 °C

순도시험 1) 산 이 약 3.0 g에 물 150 mL를 넣고 70 °C에서 5 분간 가온한 다음 얼음물 속에서 1 시간 방치하고 여과한다. 여액 25 mL에 메틸레드시액 2 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.30 mL를 넣을 때 액은 노란색을 나타낸다.

2) 염화물 1)의 여액 40 mL에 묽은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

3) 황산염 1)의 여액 40 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

4) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) 셀레늄 이 약 약 0.2 g을 달아 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 연소시킨다. 연소플라스크는 용량 1 L 플라스크를 쓰고 연소시킨 다음 물 10 mL로 플라스크의 마개 및 안벽을 씻고 연소플라스크 안의 액을 물 20 mL를 써서 150 mL 비커로 옮기고 끓을 때까지 약하게 가열한 다음 10 분간 끓이고 실온으로 식혀 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 6.0 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 2)을 넣어 pH를 2.0 ± 0.2 로 조정한 다음 물을 넣어 정확하게 60 mL로 희석하고 물 10.0 mL를 써서 분액깔때기로 옮긴다음 물 10 mL로 분액깔때기를 씻는다. 여기에 히드록실아민염산염 0.2 g을 넣고 저어 녹인 다음 곧 2,3-디아미노나프탈렌시액 5.0 mL를 넣고 마개를 하고 저어 섞은 다음 100 분간 실온에 방치한다. 여기에 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 방치하여 층이 분리되면 물층은 제거하고 시클로헥산추출물은 원심분리하여 수분을 제거한 다음 시클로헥산층을 취한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL에 물 25 mL를 넣은 액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 380 nm 부근

의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정할 때 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (30 ppm 이하).

6) 유연물질 이 약 0.60 g을 달아 아세톤에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣고 정확하게 300 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 4-클로로벤젠설포아미드표준품 60 mg을 달아 아세톤에 녹이고 정확하게 300 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·3-메틸-1-부탄올·메탄올·암모니아수(28)혼합액(15 : 10 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 100 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조한 다음 차아염소산나트륨시액을 고르게 뿌리고 15 분간 바람에 말린다. 여기에 요오드화칼륨전분시액을 고르게 뿌릴 때 표준액 (2)에서 얻은 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또 검액의 주반점 및 위에 기재한 반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 중화에탄올 30 mL를 넣어 녹이고 물 20 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울).

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 27.674 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$$

저 장 법 밀폐용기.

클로르헥시딘글루콘산염 액 Chlorhexidine Gluconate Solution

글루콘산클로르헥시딘 액

이 약은 클로르헥시딘의 2 글루콘산염 수용액이다.

이 약은 정량할 때 클로르헥시딘글루콘산염 ($\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_1 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7$: 897.76) 19.0 ~ 21.0 w/v%를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 미황색의 맑은 액으로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 아세트산(100) 또는 물과 섞인다.

이 약 1 mL는 에탄올(99.5) 5 mL 이하 또는 아세톤 3

mL 이하와 섞이나 용매의 양을 증가할 때 백탁한다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

비중 d_{20}^{20} : 1.06 ~ 1.07

확인시험 1) 이 약 0.05 mL에 메탄올 5 mL를 넣고 브롬시액 1 mL 및 8 mol/L 수산화나트륨시액 1 mL를 넣을 때 액은 진한 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 0.5 mL에 물 10 mL 및 황산구리(II)시액 0.5 mL를 넣을 때 흰색의 침전이 생기고 이 침전은 끓을 때까지 가열하면 연한 보라색을 나타낸다.

3) 이 약 10 mL에 물 5 mL를 넣어 얼음물에 식히고 저어 섞으면서 수산화나트륨시액 5 mL를 천천히 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다. 이 액을 여과하여 잔류물을 물로 씻고 희석시킨 에탄올(7 $\rightarrow$ 10)에서 재결정하고 105 $^{\circ}$ C에서 30 분간 건조할 때 그 융점은 130 ~ 134 $^{\circ}$ C이다.

4) 3)의 여액을 5 mol/L 염산시액을 써서 중화한 다음 이 액 5 mL에 아세트산(100) 0.65 mL 및 새로 증류한 페닐히드라진 1 mL를 넣어 수욕에서 30 분간 가열하고 식힌 다음 유리막대로 내벽을 긁을 때 결정을 석출한다. 결정을 여취하여 열탕 10 mL에 녹이고 활성탄 소량을 넣어 여과한다. 식힌 다음 유리막대로 내벽을 긁고 석출하는 결정을 여취하여 건조할 때 그 융점은 약 195 $^{\circ}$ C (분해)이다.

pH 이 약 5.0 mL를 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **4-클로로아닐린** 이 약 2.0 mL에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물 20 mL 및 1 mol/L 염산시액 5 mL를 넣고 아질산나트륨시액 0.3 mL를 넣어 흔들어 섞고 2 분간 방치하고 다음에 설파산암모늄시액 4 mL를 넣고 1 분간 방치한다. 다음 옥살산 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민·아세톤시액 5 mL를 넣어 10 분간 방치하고 에탄올(95) 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ **비교액** 4-클로로아닐린 20 mg을 1 mol/L 염산시액 10 mL에 녹이고, 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL에 물 20 mL 및 1 mol/L 염산시액 5 mL를 넣어 이하 같은 방법으로 조작한다.

2) 유연물질 이 약 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 25 mL 용량플라스크에 넣고 희석액을 넣어 1 mL 중 클로르헥시딘글루콘산염 약 2 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 검액 3.0 mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 2.0 mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 (2) 20 μ L

씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 클로르헥시딘 이외의 피크의 합계면적은 표준액 (1)에서 얻은 클로르헥시딘의 피크면적보다 크지 않다 (3.0 %). 단, 표준액 (2)에서 얻은 클로르헥시딘의 피크면적보다 작은 피크는 제외한다.

○ 희석액 인산이수소나트륨이수화물 27.6 g을 물 1500 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한 다음 물을 넣어 2000 mL로 한다.

조작조건

정량법의 조작조건에 따라 시험한다.

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g, 중발 후).

정량법 이 약 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 정확하게 250 mL로 하고 검액으로 한다. 따로 클로르헥시딘아세트산염표준품 100 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 클로르헥시딘의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약 중 클로르헥시딘글루콘산염 ($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$)의

$$\text{양 (w/v \%)} = \frac{897.76}{625.55} \times 0.25 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

897.76 : 클로르헥시딘글루콘산염의 분자량

625.55 : 클로르헥시딘아세트산염의 분자량

C : 표준액 중의 클로르헥시딘아세트산염의 농도 (μ g/mL)

○ 희석액 인산이수소나트륨이수화물 27.6 g을 물 1500 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한 다음 물을 넣어 2000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 239 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소나트륨이수화물 27.6 g 및 트리에틸아민 10 mL를 물 1500 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한 다음 물을 넣어 2000 mL로 만든

액 · 아세트니트릴혼합액 (70 : 30)

이동상 B : 아세트니트릴

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 9	100	0
9 ~ 10	100 $\rightarrow$ 45	0 $\rightarrow$ 55
10 ~ 15	45	55
15 ~ 16	45 $\rightarrow$ 100	55 $\rightarrow$ 0
16 ~ 21	100	0

유량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

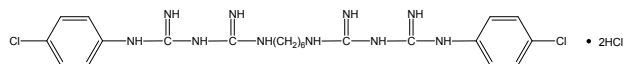
시스템의 성능 : 클로르헥시딘아세트산염표준품 0.1 mg과 4-클로로아닐린 0.1 mg을 희석액 100 mL에 녹인 액을 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로르헥시딘과 4-클로로아닐린 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클로르헥시딘 및 4-클로로아닐린 피크면적의 상대표준편차는 각각 2.0 % 및 5.0 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기.

클로르헥시딘염산염

Chlorhexidine Hydrochloride



염산클로르헥시딘 $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$: 578.37
N-(4-Chlorophenyl)-1-3-(6-{*N*-[3-(4-chlorophenyl)carbamimidamidomethanimidoyl]amino}hexyl)carbamimidamido-methanimidamide hydrochloride
 [3697-42-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로르헥시딘염산염 ($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 포름산에 녹으며 메탄올 또는 온메탄올에 녹기 어렵고 물, 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 메탄올 5 mL를 넣어 가운하

여 녹이고 브롬시액 1 mL 및 8 mol/L 수산화나트륨시액 1 mL를 넣을 때 액은 진한 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 0.3 g을 6 mol/L 염산시액 10 mL에 녹인 다음 얼음물로 식히고 저어 섞으면서 8 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 천천히 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 침전을 여과하고 취하여 물로 씻고 희석시킨 에탄올(7 → 10)에서 재결정하고 105 ℃에서 30 분간 건조할 때 그 융점은 130 ~ 134 ℃이다.

3) 이 약 0.1 g을 묽은질산 50 mL에 녹인 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) 비소 이 약 1.0 g을 도가니에 취하여 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 10) 10 mL를 넣고 에탄올에 점화하여 연소시킨 다음 천천히 가열하여 회화한다. 만일 이 방법으로 탄화물이 남을 때에는 소량의 질산으로 적시어 다시 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 10 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹여 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 이동상 A를 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 검액 3.0 mL를 정확하게 취하여 이동상 A를 넣어 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상 A를 넣어 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 총 유연물질의 양은 3.0 % 이하이다. 다만 표준액 (2)에서 얻은 주 피크면적보다 작은 피크는 제외한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{C_S}{C_T}$$

C_S : 표준액(1) 중 클로르헥시딘염산염의 농도(mg/mL)

C_T : 검액 중 클로르헥시딘염산염의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액 중 개개 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액(1) 중 클로르헥시딘 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 239 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm액체크로마토그래프용옥타데실실릴리 카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 ℃ 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다

이동상 A : 인산이수소나트륨이수화물 27.6 g 및 트리 에틸아민 10 mL을 물 1500 mL에 녹인 다음 인산을 넣어 pH를 3.0로 조정하고 물을 넣어 2000 mL로 한다. 이 액 700 mL에 아세트니트릴 300 mL을 넣는다.

이동상 B : 아세트니트릴

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	100	0
0 ~ 15	100	0
15 ~ 16	100 → 45	0 → 55
16 ~ 21	45	55
21 ~ 22	45 → 100	55 → 0
22 ~ 27	100	0

유 량 : 1.5 mL/분

4) 4-클로로아닐린 이 약 0.1 g에 포름산 2 mL를 넣어 녹이고 곧 1 mol/L 염산시액 15 mL 및 물 20 mL를 넣고 아질산나트륨시액 0.3 mL를 넣어 흔들어 섞고 2 분간 방치한다. 다음에 설파산암모늄시액 4 mL를 넣고 1 분간 방치한 다음 옥살산 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민 · 아세트시액 5 mL를 넣어 10 분간 방치하고 에탄올(95) 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 4-클로로아닐린 20 mg을 1 mol/L 염산시액 10 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL에 포름산 2 mL, 1 mol/L 염산시액 15 mL 및 물 20 mL를 넣어 이하 위와 같이 조작한다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 130 ℃, 2 시간).

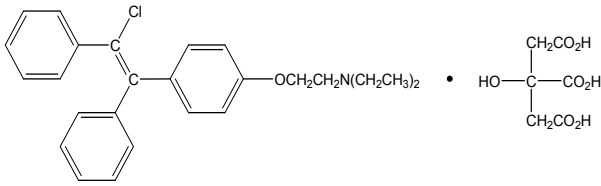
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 포름산 2.0 mL에 녹이고 아세트산탈수물 60 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 14.459 \text{ mg } C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로미펜시트르산염 Clomifene Citrate



구연산클로미펜 $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$: 598.08
2-[4-[(*Z*)-2-Chloro-1,2-diphenylethenyl]phenoxy]-*N,N*-diethylethanamine;2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid [50-41-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로미펜시트르산염 ($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올 (95)에 조금 녹고 물에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

융점 : 약 115 °C

확인시험 1) 이 약의 메탄올용액(1 → 200) 2 mL에 라이넥케임시액 2 mL를 넣을 때 연한 빨간색의 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 클로미펜시트르산염표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 메탄올용액(1 → 200)은 시트르산염의 정성 반응 1) 및 2)를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 메탄올 30 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL이 되게 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로미펜시트르산염표준품을 50 mg을 정밀하게 달아 이동상으로 녹여 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하고 다시 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 10 mL로 하여 1 mL 중 약 1.0 μg을 함유하도록 하여 표준액으로 한다. 검액 50 μL를 가지고 다음 조건으로

액체크로마토그래프법의 면적백분율법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 클로미펜유연물질 I {(*E,Z*)-2-[4-(1,2-디페닐에테닐)페녹시]-*N,N*-디에틸에탄아민염산염}의 양은 2.0 % 이하이고, 개개 유연물질의 양은 0.5 % 이하, 총 유연물질의 양은 2.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 290 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm액체크로마토그래프용부틸실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물·트리에틸아민혼합액(55 : 45 : 0.3)을 인산으로 pH를 2.5로 조정한다.

유량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 클로미펜유연물질 I 표준품 및 클로미펜시트르산염표준품 적당량을 각각 정밀하게 달아 1 mL 중 클로미펜유연물질 I 은 0.002 mg, 클로미펜시트르산염은 0.05 mg을 함유하는 용액을 만들어 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 50 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로미펜유연물질 I, (*Z*)-이성질체 및 (*E*)-이성질체의 상대유지시간은 각각 약 0.9, 약 1.0, 약 1.2 이고, 클로미펜유연물질 I 와 (*Z*)-이성질체 사이의 분리도는 1.0 이상이며, (*Z*)-이성질체와 (*E*)-이성질체 사이의 분리도는 1.5 이상이다. 또한, 표준액 50 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 (*E*)-이성질체의 이론단수 및 대칭계수는 각각 2000 단 이상, 3.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 (*E*)-이성질체 및 (*Z*)-이성질체의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

이성질체비 이 약 0.10 g에 물 10 mL 및 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어 에테르 15 mL씩으로 3 회 추출한다. 에테르층을 합하여 물 20 mL로 씻은 다음 에테르층에 무수황산나트륨 10 g을 넣고 1 분간 흔들어 섞고 여과하여 에테르를 날려 보낸다. 잔류물을 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 2 μL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 유지시간 20 분 부근에 근접하여 나타나는 2 개의 피크 중에 유지시간이 작은 피크면적 A_a 및 유지시간이 큰 피크면적 A_b 를 측정할 때 $A_b/(A_a+A_b)$ 는 0.3 ~ 0.5이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1 m인 관에 기체크로마토그래프용메틸실리콘폴리머를 125 ~ 150 μm의 기체크로마토그래프용규조토에 1 %의 비율로 피복한 것을

충전한다.

칼럼온도 : 195 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유 량 : 클로미펜시트르산염의 2 개의 피크중 먼저 유출하는 피크의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

칼럼의 선정 : 검액 2 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로미펜시트르산염의 2 개의 피크의 분리도가 1.3 이상인 것을 쓴다.

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 1 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 59.81 \text{ mg } C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로미펜시트르산염 정 Clomifene Citrate Tablets

구연산클로미펜 정

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 클로미펜시트르산염 ($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$: 598.08)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클로미펜시트르산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 클로미펜시트르산염 1 g에 해당하는 양을 달아 클로로포름 100 mL를 넣어 세게 흔들어서 섞고 여과한다. 여액을 수욕에서 농축하고 실온에서 방치한 다음 석출된 결정을 여취하고 소량의 클로로포름으로 씻는다. 이 결정을 가지고 「클로미펜시트르산염」의 확인시험 1) 과 3)에 따라 시험한다. 2) 1)의 결정을 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 233 ~ 237 nm와 290 ~ 294 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로미펜시트르산염표준품 적당량을

정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 232 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 75 % (Q) 이상일 때 적합하다.

클로미펜시트르산염 ($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 (mg/mL)

C : 1 정 중 클로미펜시트르산염 ($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

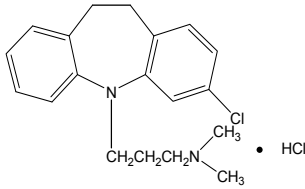
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클로미펜시트르산염 ($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 일부를 취하여 원심분리하고 위의 맑은 액 4 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 따로 클로미펜시트르산염표준품을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 3 시간 건조하여 그 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 295 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클로미펜시트르산염 ($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)의 양 (mg)

$$= \text{클로미펜시트르산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

클로미프라민염산염 Clomipramine Hydrochloride



염산클로미프라민 $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$: 351.31
(3-{5-Chloro-2-azatricyclo[9.4.0.0[^]{3,8}]pentadeca-1(11),3(8),4,6,12,14-hexaen-2-yl}propyl)dimethyl-amine hydrochloride [17321-77-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로미프라민염산염 ($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 물, 메탄올 또는 클로로포름에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹으며, 아세트산탈수물에는 조금 녹고 아세톤에는 녹기 어려우며, 아세트산 에틸 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 3 mg을 질산 1 mL에 녹일 때 액은 진한 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 및 클로미프라민염산염표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(3 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 1 g을 분액깔때기에 취하여 물 10 mL를 넣어 녹이고 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 에테르 30 mL씩으로 2 회 추출한다 [물층은 확인시험 4)에서 쓴다]. 에테르추출액을 합하여 물 20 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 에테르층을 따로 취하여 적은 양의 무수황산나트륨으로 건조하여 여과한다. 여액은 수욕에서 가온하여 에테르를 증발시킨다. 잔류물을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

4) 3)에서 얻은 물층에 묽은질산을 넣어 중화한 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 192 ~ 196 °C

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 5.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.20 g을 달아 메탄올 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 이미프라민염산염 표준품 20 mg을 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 다시 검액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 아세트산에틸 · 아세톤 · 암모니아수(28)혼합액(15 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 여기에 이크로산칼륨 · 황산시액을 고르게 뿌릴 때 표준액 (1)에서 얻은 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액 (1)의 반점보다 진하지 않고 또 검액의 주반점 및 위의 반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다..

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 35.131 \text{ mg } C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

클로베타손부티레이트 크림 Clobetasone Butyrate Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클로베타손부티레이트 ($C_{26}H_{32}ClFO_5$: 478.98) 을 함유한다.

제 법 이 약은 클로베타손부티레이트를 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

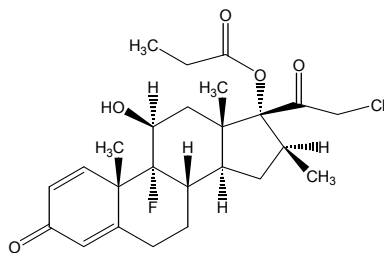
확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 클로베타손부티레이트 ($C_{26}H_{32}ClFO_5$) 약 1 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 삼

각플라스크에 넣고, 에탄올 5 mL을 넣어 마개를 한 다음 흔들어서 섞으면서 수욕에서 가열한다. 식힌 후 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액에 내부표준액 5 mL 및 에탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로베타솔부티레이트표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL에 내부표준액 5 mL을 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 영국약전 클로베타손 크림의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

클로베타솔프로피오네이트 Clobetasol Propionate



프로피온산클로베타솔 $C_{25}H_{32}ClFO_5$: 466.97
[(8*S*,9*R*,10*S*,11*S*,13*S*,14*S*,16*S*,17*R*)-17-(2-Chloroacetyl)-9-fluoro-11-hydroxy-10,13,16-trimethyl-3-oxo-6,7,8,11,12,14,15,16-octahydrocyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl]propanoate [25122-46-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로베타솔프로피오네이트 ($C_{25}H_{32}ClFO_5$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의해 천천히 노란색으로 된다.

융점 : 196 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 클로베타솔프로피오네이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +112 ~ +118° (건조한 다음 0.5 g, 아세톤, 50 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는

다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 10 mg을 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액 (1)로 하고 이 액 1 mL를 취하여 이동상으로 50 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 따로 클로베타솔프로피오네이트표준품 약 10 mg 및 9 α -플루오로-11 β -히드록시-16 β -메틸-3-옥소-안드로스타-1,4-디엔-17(*R*)-스피로-2'-[4'-클로로-5'-에틸푸란-3-(2'*H*)-온]표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 (1), 검액 (2) 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액 (1)의 주피크 이외의 각 피크면적은 검액 (2)의 주피크면적의 0.5 배 (1.0 %) 이하이고 이들 피크의 합계면적은 검액 (2)의 주피크면적의 1.25 배 (2.5 %) 이하이다. 다만 검액 (2)의 피크 중 피크면적이 주피크면적의 0.025 배 (0.05 %) 이하인 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 0.05 mol/L 인산이수소나트륨용액 (인산을 넣어 pH를 2.5로 조정) · 메탄올혼합액(475 : 425 : 100)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로베타솔프로피오네이트와 9 α -플루오로-11 β -히드록시-16 β -메틸-3-옥소-안드로스타-1,4-디엔-17(*R*)-스피로-2'-[4'-클로로-5'-에틸푸란-3-(2'*H*)-온]의 분리도가 3 이상인 것을 쓴다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 클로베타솔프로피오네이트표준품을 건조하여 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 각각 이동상에 녹이고 내부표준액 100 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상으로 250 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 유연물질의 조작조건에 따라 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 클로베타솔프로피오네이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클로베타솔프로피오네이트 ($C_{25}H_{32}ClFO_5$)의 양 (mg)

$$= \text{클로베타솔프로피오네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 베클로메타손디프로피오네이트의 이동상용액
(1 → 5000)

저 장 법 차광한 밀폐용기.

클로베타솔프로피오네이트 연고 Clobetasol Propionate Ointment

프로피온산클로베타솔 연고

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 115.0 %에 해당하는 클로베타솔프로피오네이트 ($C_{25}H_{32}ClFO_5$: 466.97)를 함유한다.

제 법 이 약은 「클로베타솔프로피오네이트」를 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 클로베타솔프로피오네이트 ($C_{25}H_{32}ClFO_5$) 약 0.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 25 mL 원심분리관에 넣고 메탄올 10 mL를 넣은 다음 마개로 막고 70 °C 수욕에서 4 분간 가온한 다음 꺼내어 세계 흔들어 추출한다. 이 조작을 여러 번 반복하여 얼음물에서 5 분간 식힌 다음 약 10 분간 원심분리한다. 위의 맑은 액 5 mL를 취하여 질소기류 중에서 증발건조한 다음 잔류물을 디클로로메탄 0.5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 클로베타솔프로피오네이트표준품 약 10 mg를 정밀하게 달아 디클로로메탄에 녹여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·아세톤·에탄올(99.5) 혼합액(100 : 10 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 245 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액에서 얻은 주반점과 같은 R_f 값 및 색상을 나타낸다.
2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 클로베타솔프로피오네이트 ($C_{25}H_{32}ClFO_5$) 약 1.0 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올(99.5) 10 mL를 넣어 완전히 분산될 때까지 수욕에서 때때로 흔들어 주면서 가온하고 얼음물에서 30 분간 식힌다. 원심분리한 다음 위의 맑은 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 잘 섞어 검액으로 한다. 따로 클로베타솔프로피오네이트표준품 약 10 mg를 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(1 → 2)에 녹여 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 잘 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질에 대한

클로베타솔프로피오네이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\text{클로베타솔프로피오네이트 } (C_{25}H_{32}ClFO_5) \text{의 양 (mg)} \\ = \text{클로베타솔프로피오네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10}$$

내부표준액 베클로메타손디프로피오네이트의 희석시킨 에탄올(1 → 2)용액(1 → 5000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·에탄올(99.5)혼합액(55 : 45)

칼럼온도 : 60 °C

유 량 : 2 mL/분

저 장 법 기밀용기에 넣어 30 °C 이하에 보존한다.

클로베타솔프로피오네이트 크림 Clobetasol Propionate Cream

프로피온산클로베타솔 크림

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 115.0 %에 해당하는 클로베타솔프로피오네이트 ($C_{25}H_{32}ClFO_5$: 466.97)를 함유한다.

제 법 이 약은 「클로베타솔프로피오네이트」를 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 클로베타솔프로피오네이트 ($C_{25}H_{32}ClFO_5$) 약 0.75 mg에 해당하는 양을 달아 25 mL 원심분리관에 넣고 메탄올 10 mL를 넣은 다음 마개로 막고 60 °C 수욕에서 4 분간 가온한 다음 꺼내어 세계 흔들어 추출한다. 이 조작을 여러 번 반복한 후 실온으로 식히고 물 3.5 mL를 넣은 다음 약 10 분간 원심분리한다. 위의 맑은 액 10 mL를 취하여 100 mL 분액 깔때기에 넣고 염화나트륨 1 g과 물 10 mL를 넣어 잘 섞는다. 이 액에 디클로로메탄 5 mL를 넣어 1 분간 흔들어 추출한 후 디클로로메탄층을 취하여 질소기류 중에서 증발건조한 다음 잔류물을 디클로로메탄 0.5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이하 「클로베타솔프로피오네이트 연고」 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

정 럩 법 이 약의 표시량에 따라 클로베타솔프로피오네이트 ($C_{25}H_{32}ClFO_5$) 약 1.0 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올(99.5) 10 mL를 넣어 완전히 분산될 때까지 수욕에서 때때로 흔들어 주면서 가온하고 얼음물에서 30 분간 식힌다. 원심분리한 다음 위의 맑은 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 잘 섞어 검액으로 한다. 이 검액을 가지고 이하 「클로베타솔프로피오네이트 연고」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\text{클로베타솔프로피오네이트 } (C_{25}H_{32}ClFO_5) \text{의 양 (mg)} \\ = \text{클로베타솔프로피오네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10}$$

내부표준액 베클로메타손디프로피오네이트의 희석시킨 에탄올(1 → 2)용액(1 → 5000)

저 장 법 기밀용기에 넣어 30 °C 이하에 보존한다.

클로베타솔프로피오네이트 ·

네오마이신황산염 · 니스타틴 연고

Clobetasol Propionate, Neomycin Sulfate and Nystatin Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클로베타솔프로피오네이트 ($C_{25}H_{32}O_5ClF$: 466.97) 및 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 네오마이신황산염 및 니스타틴을 함유한다.

제 법 이 약은 클로베타솔프로피오네이트, 네오마이신황산염 및 니스타틴을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 클로베타솔프로피오네이트 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 네오마이신황산염 이 약 2 g을 에테르 25 mL에 분산시키고 물 40 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 방치시키고 물층을 취하여 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 네오마이신황산염표준액 적당량을 달아 물에 녹인 다음 희석시켜 0.25 % 수용액으로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 3.85 % 아세트산 암모늄액을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.25 % 닌히드린에탄올용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

3) 니스타틴 이 약 1 g을 디메틸포름아미드 50 mL에 녹여 에탄올로 니스타틴의 최종농도가 1 : 100000이 되도록 희석시킨 다음 여과하고 여액을 가지고 자외가시부

흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 289 ~ 293 nm, 303 ~ 307 nm 및 317 ~ 321 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

정 럩 법 1) 클로베타솔프로피오네이트 이 약의 표시량에 따라 클로베타솔프로피오네이트 ($C_{25}H_{32}O_5ClF$) 약 2 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 80 mL에 넣어 60 °C 수욕에서 약 30 분간 흔들어 섞은 다음 식히고 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로베타솔프로피오네이트표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클로베타솔프로피오네이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{클로베타솔프로피오네이트 } (C_{25}H_{32}O_5ClF) \text{의 양 (mg)} \\ = \text{클로베타솔프로피오네이트표준품의 양 (mg)}$$

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (70 : 30)

유 량 : 1.5 mL/분

2) 네오마이신황산염

○ 원통평판법 및 표준곡선법 (검액은 아래와 같이 한다) 이 약을 네오마이신의 표시역가에 따라 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 충분히 흔들어 섞은 다음 1 % 인산염 완충액 (pH 8.0) 25 mL씩으로 3 회 추출하여 추출액을 합하고 위의 완충액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액 (pH 8.0)으로 희석하여 역가시험 가) (4) 및 나) (4)의 농도로 각각 만들어 검액으로 한다.

가) 원통평판법

(1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 펩톤 6.0 g, 염화나트륨 2.5 g, 효모 엑스 3.0 g, 포도당 1.0 g, 육엑스 1.5 g, 한천 15.0 ~ 20.0 g 이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 수산화나트륨시액으로 멸균 후의 pH가 7.8 ~ 8.0이 되도록 한다.

(2) 시험용균 및 시험용균액 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P를 시험용균으로 한다. 다만, 시험용균에서 균액은 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 650 nm에서 투과도를 측정할 때 80 %가 되도록 시험균 부유액을 만든다.

(3) 표준액 네오마이신표준품 적당량을 취하여 0.67 kPa, 60 ℃에서 3 시간 건조시킨 다음 20 ~ 100 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 녹여 mL당 1 mg(역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 ℃ 이하에서 저장하고 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 위의 완충액으로 mL당 80.0 및 20.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 표준액으로 한다.

(4) 검액 이 약 20 ~ 100 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 녹여 mL당 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 위의 완충액으로 mL당 80.0 및 20.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다.

나) 표준곡선법 (1)배지 역가시험 가) (1)에 따른다.

(2) 시험용균 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P를 시험용균으로 한다.

(3) 표준액 역가시험 가) (3)의 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 mL당 6.4, 8.0, 10.0, 12.5 및 15.6 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 표준액으로 하며 mL당 10.0 μ g (역가)을 함유하는 용액을 표준중간희석액으로 한다.

(4) 검액 역가시험 가) (4)의 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)으로 mL당 10.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다.

3) 니스타틴

○ 원통평판법 및 표준곡선법 (검액은 아래와 같이 한다.) 이 약을 니스타틴의 표시역가에 따라 약 10만 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 블렌더에 넣고 디메틸포름아미드 250 mL를 넣어 3 ~ 5 분간 고속으로 혼합하고 필요하면 여과 또는 원심 분리한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액 (pH 6.0)으로 희석하여 역가시험 가) (4) 및 나) (4)의 농도로 각각 만들어 검액으로 한다.

가) 원통평판법

(1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 역가시험법 가) (2) (가)④⑤의 배지에 따른다.

(2) 시험용균 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763을 시험용균으로 한다.

(3) 표준액 니스타틴표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드에 넣어 녹여 mL당 3000 단위를 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 ℃ 이하에서 저장하고 3 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액 (pH 6.0)으로 mL당 300 및 150 단위가 함유되도록 희석하여 표준액으로 한다.

(4) 검액 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드를 넣어 녹여 mL당 3000 단위를 함유하는 용액을

만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액 (pH 6.0)으로 mL당 300 및 150 단위가 함유되도록 희석하여 검액으로 한다.

나) 표준곡선법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 역가 시험법 가) (2) (가)④⑤의 배지에 따른다.

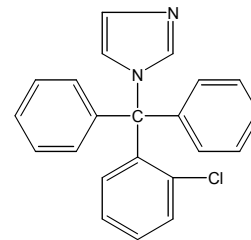
(2) 시험용균 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763을 시험용균으로 한다.

(3) 표준액 역가시험 가) (3)의 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액 (pH 6.0)으로 mL당 120, 160, 200, 240 및 280 단위가 함유되도록 희석하여 표준액으로 하며 mL당 200 단위를 함유하는 용액을 표준중간희석액으로 한다.

(4) 검액 역가시험 가) (4)의 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액 (pH 6.0)으로 mL당 200 단위가 함유되도록 희석하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

클로트리마졸 Clotrimazole



$C_{22}H_{17}ClN_2$: 344.84

1-[(2-Chlorophenyl)diphenylmethyl]-1H-imidazole [23593-75-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로트리마졸 ($C_{22}H_{17}ClN_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 아세트산(100) 또는 디클로로메탄에 잘 녹으며 메탄올, 에탄올(95) 또는 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 5 mol/L 염산시액 10 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 라이벡케염시액 3방울을 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 클로트리마졸표준품의 메탄올용액(1 → 5000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 클로트리마졸표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은

파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

용 점 142 ~ 145 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 디클로로메탄 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 40 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.60 mL에 *N,N*-디메틸포름아미드 40 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.5 g을 메탄올 10 mL에 녹이고 묽은 염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.50 mL에 메탄올 10 mL, 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.048 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **이미다졸** 이 약 0.10 g을 달아 디클로로메탄 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 이미다졸표준품 25 mg을 달아 디클로로메탄에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 디클로로메탄을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·클로로포름혼합액(3 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 차아염소산나트륨시액을 고르게 뿌리고 15 분간 바람에 말린 다음 요오드화칼륨전분시액을 고르게 뿌릴 때 표준액에서 얻은 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다.

7) **(2-클로로페닐)-디페닐메탄올** 이 약 0.20 g을 달아 디클로로메탄 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 (2-클로로페닐)-디페닐메탄올표준품 10 mg을 달아 디클로로메탄에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·암모니아수(28)혼합액(50 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 표준액에서 얻은 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

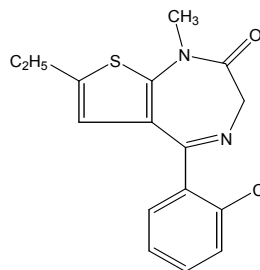
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 34.484 mg C₂₂H₁₇ClN₂

저 장 법 차광한 밀폐용기.

클로티아제팜 Clotiazepam



C₁₆H₁₅ClN₂OS : 318.82

5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1*H*,2*H*,3*H*-thieno[2,3-*e*][1,4]diazepin-2-one [33671-46-4]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로티아제팜 (C₁₆H₁₅ClN₂OS) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 클로로포름에 썩 잘 녹으며 메탄올, 아세트산(100), 에탄올(95), 아세톤 또는 아세트산에틸에 잘 녹고 에테르에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 0.1 mol/L 염산시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 황산 3 mL에 녹이고 이 액에 자외선을 쏘일 때 연한 빨간색의 형광을 낸다.

2) 이 약 및 클로티아제팜표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 10 mg을 달아 희석시킨 과산화수소수(30)(1 → 5) 10 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 조작하여 검액을 만든다. 장치 A의 윗부분에 소량의 물을 넣고 조심하여 C를 열고 메탄올 15 mL로 C, B 및 A의 내벽을 씻어내고 이때 얻은 액을 시험액으로 한다.

검액 15 mL에 묽은질산 0.5 mL를 넣은 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다. 또한 나머지의 시험액은 황산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

용 점 106 ~ 109 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹일 때 액은 맑으며 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 색의 비교액 C 5 mL를 취하여 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 10 mL로 한다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣어 30 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 30 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.015 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.25 g을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 20 mL로 한다 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세톤혼합액(5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 80 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL를 넣고 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 31.882 \text{ mg } C_{16}H_{15}ClN_2OS \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로티아제팜 정 Clotiazepam Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 클로티아제팜 ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$: 318.82)을 함유한다.

제 법 이 약은 클로티아제팜을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클로티아제팜 ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)으로서 약 50 mg 해당량을 정밀하게 달아 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 따로 클로티아제팜표준품 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 클로티아제팜의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

○ 내부표준액 시프로헵타딘염산염의 메탄올용액 (1 → 125)

클로티아제팜 ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)의 양 (mg)

$$= \text{클로티아제팜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30.0 m인 관에 기체크로마토그래프용 5% 페닐-95% 메틸폴리실록산을 0.25 μm로 입힌다.

칼럼온도 : 230 °C에서 1 분간 10 °C의 상승속도로 260 °C까지 상승시킨 다음 4 분간 260 °C로 유지하고 그 다음 1 분간 40 °C 상승속도로 300 °C까지 상승시킨다.

검체도입부온도 : 270 °C

검출기온도 : 300 °C

운반기체 : 질소

유 량 : 약 2 mL/분

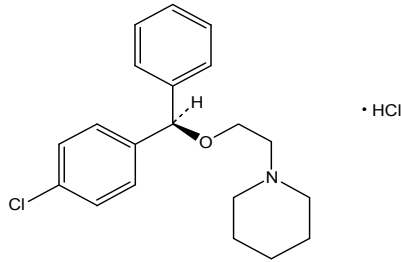
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 클로티아제팜 순서로 유출하고, 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 1 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부 표준물질의 피크면적에 대한 클로티아제팜의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로페라스틴염산염 Clopierastine Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산클로페라스틴 $C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$: 366.33
1-[2-[(4-Chlorophenyl)-phenylmethoxy]ethyl]
piperidine hydrochloride [14984-68-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로페라스틴염산염 ($C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물, 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에
씩 잘 녹고 아세트산탈수물에는 조금 녹는다.

이 약의 수용액(1 → 10)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 클로페라스틴염산염표준품의 0.1
mol/L 염산시액용액(1 → 2500)을 가지고 자외가시부흡
광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장
에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 클로페라스틴염산염표준품을 건조하고 적외
부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때
같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100) 10 mL에 암모니아시액 2
mL 및 에테르 20 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물층을
따로 취하여 에테르 20 mL로 씻고 여과한다. 여액에 묽
은질산을 넣어 산성으로 한 액은 염화물의 정성반응을 나
타낸다.

용점 148 ~ 152 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라
조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는
다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 40 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액
으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어
정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준
액 20 μL씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그
래법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법
에 따라 측정할 때 검액의 클로페라스틴에 대한 유지시간
의 비가 약 0.8 및 약 3.0인 피크면적은 표준액의 클로페
라스틴 피크면적보다 크지 않고 또 유지시간의 비가 약

2.0인 피크의 면적은 표준액의 클로페라스틴 피크면적의
5/3 보다 크지 않다. 또 검액의 클로페라스틴 및 위의 피
크 이외의 피크면적은 표준액의 클로페라스틴 피크면적의
3/5 보다 크지 않다. 또 이들 피크의 합계면적은 표준액
의 클로페라스틴의 피크면적의 2 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 222 nm)

칼럼 : 안지름 약 5 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스
강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리
카젤을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 0.1 mol/L 인산이수소칼륨시액 · 과염
소산혼합액 (500 : 250 : 1)

유량 : 클로페라스틴의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조
정한다.

시스템적합성

칼럼의 선정 : 이 약 30 mg 및 벤조페논 40 mg을 이동
상 100 mL에 녹인다. 이 액 2.0 mL를 취하여 이동상을
넣어 50 mL로 한다. 이 액 20 μL를 가지고 위의 조건으
로 조작할 때 클로페라스틴, 벤조페논의 순서로 유출하고
분리도는 6 이상이다.

검출감도 : 표준액 20 μL로부터 얻은 클로페라스틴의
피크높이가 폴스케일의 약 30 %가 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매 피크 이후부터 클로페라스틴의 유지시간
의 약 4 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

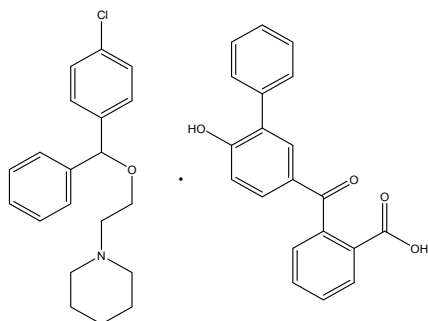
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아
세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(7 : 3) 70 mL에
녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검
출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보
정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 36.632 \text{ mg } C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$$

저장법 차광한 기밀용기.

클로페라스틴펜디조산염 Cloperastine Fendizoate



$C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$: 648.19

2-[(6-Hydroxy[1,1'-biphenyl]-3-yl)carbonyl]-benzoic acid with
1-[2-[(4-chlorophenyl)phenylmethoxy]ethyl]piperidine (1:1), [85187-37-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클로페라스틴펜디조산염 ($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 이소프로필아민에 잘 녹으며, 아세트산(100)에 녹기 어렵고, 물, 메탄올, 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 묽은 염산 1 mL 및 물 10 mL를 넣고 수욕에서 흔들어 섞으면서 10 분간 가열하고 식힌 다음 여과한다. 여액 5 mL에 라이벡케염시액 5 방울을 넣을 때 연한 홍색 침전이 생긴다.

2) 이 약 1 g에 수산화나트륨시액 20 mL 및 에테르 10 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 물층을 가지고 에테르 10 mL로 씻고 묽은염산 25 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 침전을 여취하여 물로 씻고 105 °C에서 3 시간 건조할 때 융점은 260 ~ 263 °C이다.

용점 185 ~ 189 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 2.0 g에 물 50 mL를 넣고 70 °C에서 5 분간 가온하고 식힌 다음 여과한다. 여액 25 mL를 가지고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **p-클로로벤조페논** 이 약 0.2 g을 달아 메탄올·이소프로필아민혼합액 (19 : 1)을 넣어 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 p-클로르벤조페논 10.0 mg을

달아 메탄올을 넣어 녹여 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 다음에 아세트산에틸·메탄올·강암모니아수혼합액 (90 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점과 같은 위치에 나타나지 않든가 또는 나타나도 표준액의 반점보다 크거나 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간)

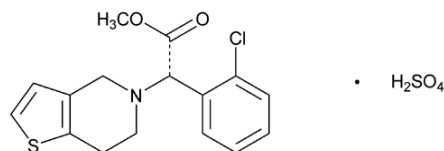
강열잔분 0.10 % 이하 (1 g)

정량법 이 약을 건조하여 약 1 g을 정밀하게 달아 비수적 정용 아세트산(100) 100 mL를 넣고 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 청자색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 64.82 mg $C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$

저장법 기밀용기.

클로피도그렐황산수소염 Clopidogrel Bisulfate



황산클로피도그렐

$C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$: 419.90

Methyl (2S)-2-(2-(2-chlorophenyl)-2-{4H,5H,6H,7H-thieno[3,2-c]pyridin-5-yl}acetate; sulfuric acid
[120202-66-6]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 클로피도그렐황산수소염 ($C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$: 419.90) 97.0 ~ 101.5 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물 및 메탄올에 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 클로피도그렐황산수소염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에

따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

3) 이 약은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 유연물질 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클로피도그렐황산수소염 표준품, 클로피도그렐유연물질 I {(+)-(S)-(o-클로로페닐)-6,7-디하이드로티에노[3,2-c]피리딘-5(4H)-아세트산} 표준품, 클로피도그렐유연물질 II {메틸(±)-(o-클로로페닐)4,5-디하이드로티에노[2,3-c]피리딘-6(7H)-아세테이트,염산염} 표준품 및 클로피도그렐유연물질 III {메틸(-)-(R)-(o-클로로페닐)-6,7-디하이드로티에노[3,2-c]피리딘-5(4H)-아세테이트,황산수소염} 표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 단계적으로 희석하여 1 mL 중 각각 20 µg, 40 µg, 120 µg 및 200 µg이 되도록 한다. 이 액 5 mL에 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 1 mL 중 각각 0.5 µg, 1 µg, 3 µg 및 5 µg이 되도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액 중 유연물질의 양을 구할 때 클로피도그렐에 대한 상대유지시간 약 0.5의 클로피도그렐유연물질 I 은 0.2 % 이하이고, 약 2.0의 클로피도그렐유연물질 III은 1.0 % 이하이고, 약 0.8의 클로피도그렐유연물질 II의 첫 번째 거울상이성질체는 0.3 % 이하이며, 개개 유연물질은 0.1 % 이하이고 총 유연물질의 양은 1.5 % 이하이다.

유연물질 I 및 유연물질 III의 양 (%)

$$= \frac{C_A}{C_T} \times \frac{A_U}{A_S} \times 100$$

C_A : 표준액 중 각 클로피도그렐유연물질의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 클로피도그렐황산수소염의 농도 (mg/mL)

A_U : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 각 클로피도그렐유연물질의 피크면적

유연물질 II의 첫 번째 거울상이성질체의 양 (%)

$$= \frac{C_B}{C_T} \times \frac{A_U}{A_S} \times 100 \times 0.5$$

C_B : 표준액 중 클로피도그렐유연물질 II의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 클로피도그렐황산수소염의 농도 (mg/mL)

A_U : 검액에서 얻은 클로피도그렐유연물질 II의 첫 번째 거울상이성질체의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 클로피도그렐유연물질 II의 첫 번째 거울상이성질체의 피크면적

0.5 : 클로피도그렐유연물질 II의 첫 번째 거울상이성질체 보정계수

기타 유연물질의 양 (%)

$$= \frac{C}{C_T} \times \frac{A_U}{A_S} \times 100$$

C : 표준액 중 클로피도그렐황산수소염의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 클로피도그렐황산수소염의 농도 (mg/mL)

A_U : 검액에서 얻은 클로피도그렐유연물질 I, II 및 III 이외 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 클로피도그렐유연물질의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 15 cm의 스테인레스강관에 5 µm의 액체크로마토그래프용카이탈-인식 단백질인 오보뮤코이드가 결합된 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

유 량 : 1.0 mL/분

이동상, 시스템적합성용액은 정량법의 조작조건에 따른다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 10 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로피도그렐에 대한 클로피도그렐유연물질II 첫 번째 거울상이성질체, 클로피도그렐유연물질II 두 번째 거울상이성질체의 상대유지시간은 각각 약 0.8, 약 1.2 이고 클로피도그렐 피크 및 클로피도그렐유연물질II의 첫 번째 거울상이성질체 피크의 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 µL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 개개의 피크면적의 상대표준 편차는 15 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 클로피도그렐황산수소염표준품 0.1 g을 각각 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 각각 정확하게 취하여 이

동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 클로피도그렐황산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클로피도그렐황산수소염 ($C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{클로피도그렐황산수소염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용카이탈-인식 단백질인 오보뮤코이드가 결합된 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액:아세트니트릴혼합액(75 : 25)

○ 인산염완충액 : 인산이수소칼륨 1.36 g을 물 500 mL에 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

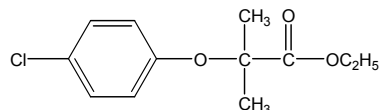
시스템의 성능 : 클로피도그렐황산염표준품 및 클로피도그렐유연물질 II표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 당 각각 100 μ g 및 200 μ g이 되도록 한다. 이 액 5 mL를 취하여 이동상을 넣어 200 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 클로피도그렐에 대한 클로피도그렐유연물질 II 첫 번째 거울상이성질체, 클로피도그렐유연물질 II 두 번째 거울상이성질체 의 상대유지시간은 각각 약 0.8, 약 1.2 이고 클로피도그렐 피크 및 클로피도그렐유연물질 II의 첫 번째 거울상이성질체 피크의 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클로피도그렐 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

클로피브레이트

Clofibrate



$C_{12}H_{15}ClO_3$: 242.70

Ethyl 2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropanoate
[637-07-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 클로피브레이트 ($C_{12}H_{15}ClO_3$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 유상의 액으로 특이한 냄새가 있으며 맛은 처음에는 쓰고 나중에는 달다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95), 에탄올(99.5), 에테르 또는 헥산과 섞이고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 분해된다.

확인시험 1) 이 약 및 클로피브레이트표준품의 에탄올(99.5)용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 또 이 약 및 클로피브레이트표준품의 에탄올(99.5)용액(1 → 100000)을 가지고 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 클로피브레이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.500 ~ 1.505

비 중 d_4^{20} : 1.137 ~ 1.144

순도시험 1) 산 이 약 2.0 g을 중화에탄올 100 mL에 녹이고 페놀프탈레인시액 1 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.20 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 비소 이 약 5.0 g에 질산 20 mL 및 황산 5 mL를 넣고 흰 연기가 날 때까지 가열한다. 필요하면 식힌 다음 다시 질산 5 mL를 넣어 흰 연기가 날 때까지 가열하고 이 조작을 액이 무색 ~ 연한 노란색이 될 때까지 반복한다. 식힌 다음 포화옥살산암모늄용액 15 mL를 넣어 다시 흰 연기가 날 때까지 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 검액으로 하여 시험한다.

○ 표준색 이 약을 쓰지 않고 같은 방법으로 조작하여 이 액 5 mL를 발생병에 넣고 비소표준액 2.0 mL를 넣어 이

하 검액의 시험과 같이 조작한다 (2 ppm 이하).

4) 4-클로로페놀 및 기타 유연물질 이 약 10.0 mL를 정확하게 취하여 트리부티린 5.0 μ L를 넣어 검액으로 한다. 따로 클로피브레이트표준품 50 mg 및 4-클로로페놀 15 mg을 정밀하게 달아 클로로포름에 녹여 50 mL로 한 다음 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 10 mL로 하여 1 mL 중 클로피브레이트 0.1 mg, 4-클로로페놀 0.03 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 트리부티린 5.0 μ L를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 식 (1)에 따라 검액에서 얻은 트리부티린의 피크면적에 대한 4-클로로페놀을 제외한 각각의 유연물질의 피크면적비 Q_i 및 표준액에서 얻은 트리부티린의 피크면적에 대한 클로피브레이트의 피크면적비 Q_s 를 구할 때 4-클로로페놀을 제외한 각각의 유연물질의 양은 0.01 % 이하이고 총 유연물질의 양은 0.12 % 이하이다. 또 식 (2)에 따라 검액에서 얻은 트리부티린의 피크면적에 대한 4-클로로페놀의 피크면적비 Q_{Tc} 표준액에서 얻은 트리부티린의 피크면적에 대한 4-클로로페놀의 피크면적비 Q_{Sc} 구할 때 4-클로로페놀의 양은 0.003 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 0.1 \times C \times \frac{Q_i}{Q_s} \quad (1)$$

C : 표준액의 클로피브레이트의 농도 (mg/mL)

$$p\text{-클로로페놀 (ClC}_6\text{H}_4\text{OH)의 양 (\%)} = 0.1 \times C \times \frac{Q_{Tc}}{Q_{Sc}} \quad (2)$$

C : 표준액의 4-클로로페놀의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 15 m 인 칼럼의 내면에 디메틸폴리실록산 오일로 1.5 μ m 두께로 피복한다.

칼럼온도 : 처음 1 분간 120 $^{\circ}$ C로 유지하고 그 다음 12 분간 매분 5 $^{\circ}$ C의 상승속도로 180 $^{\circ}$ C까지 상승시킨 다음 이 온도로 9 분간 유지한다.

운반기체 : 헬륨

유 량 : 2 mL/분

검체주입부온도 : 210 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 220 $^{\circ}$ C

분할 비 : 약 1 : 20

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 트리부티린에 대한 4-클로로페놀 및 클로피브레이트의 상대유지시간은 각각 약 0.2 및 약 0.55이다.

수 분 0.2 % 이하 (5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액 50 mL를 정확하게 넣고 이산화탄소 흡수관을 단 환류냉각기를 써서 수욕에서 가끔 흔들어 섞으면서 2 시간 가열한다. 식힌 다음 곧 과량의 수산화칼륨을 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ &= 24.270 \text{ mg C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClO}_3 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로피브레이트 캡슐

Clofibrate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 클로피브레이트 ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClO}_3$: 242.70)를 함유한다.

제 법 이 약은 「클로피브레이트」를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 캡슐을 열고 내용물을 꺼내어 검체로 한다. 검체의 에탄올(99.5)용액(1 $\rightarrow$ 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 278 ~ 282 nm에서 흡수극대를 나타낸다. 또 검체의 에탄올(99.5)용액(1 $\rightarrow$ 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 224 ~ 228 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 4-클로로페놀 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 캡슐을 열고 내용물을 꺼내어 잘 섞은 것 1.0 g을 달아 이하 「클로피브레이트」의 순도시험 4)에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 라우릴황산나트륨용액(5 $\rightarrow$ 100) 1000 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 180 분 후에 용출액 5.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 25.0 mL로 하여 5 분간 방치한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 클로피브레이트표준품 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL를 넣고 잘 섞어 녹인 후 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 적당량을 취하여 메탄올을 넣어 1 mL 중 약 80 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클

로피브레이트의 피크면적 A_T 및 A_S 을 측정한다. 이 약의 180 분간의 용출률이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

클로피브레이트 ($C_{12}H_{15}ClO_3$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 500000$$

C_S : 표준액 농도 (mg/mL)

C : 1 캡슐 중 클로피브레이트 ($C_{12}H_{15}ClO_3$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 226 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 1.5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (80 : 20)

유량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로피브레이트의 피크의 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 클로피브레이트의 피크면적의 상대표준편차는 2.0% 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 클로피브레이트 ($C_{12}H_{15}ClO_3$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트니트릴에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 따로 클로피브레이트표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 클로피브레이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클로피브레이트 ($C_{12}H_{15}ClO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{무수물로 환산한 클로피브레이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 이부프로펜의 이동상용액 (1 → 100)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 275 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스

강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C부근의 일정 온도

이동상 : 아세트니트릴 · 희석시킨 인산 (1 → 1000) 혼합액 (3 : 2)

유량 : 클로피브레이트의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 클로피브레이트 50 mg 및 이부프로펜 0.3 g을 아세트니트릴 50 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이부프로펜, 클로피브레이트의 순서로 유출하고 분리도가 6 이상이다.

저장법 차광한 밀폐용기.

클록사실린나트륨 캡슐

Cloxacillin Sodium Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 클록사실린 ($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$: 435.88)을 함유한다.

제법 이 약은 「클록사실린나트륨」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 내용물을 가지고 클록사실린나트륨 2 mg에 해당하는 양을 시험관에 넣고 크로모트로프산 2 mg 및 황산 2 mL를 넣고 150 $^{\circ}$ C에서 가열하면 1 ~ 1.5 분 후에 초록색이 되고 2 분 후에는 진한 빨간색으로 변하여 탄화하면서 점차적으로 어두운 검정색이 된다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

수분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 pH 6.8로 조정한 0.05 mol/L 인산이수소칼륨용액 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 시험액을 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클록사실린나트륨표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클록사실린나트륨의 피크면적 A_T 및 A_S 을 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

클록사실린나트륨 ($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 캡슐 중 클록사실린 ($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$)의 표시량 [mg (역가)]

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 1.5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 완충액 · 아세토니트릴혼합액 (80 : 20)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클록사실린의 피크의 대칭계수는 1.8 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 클록사실린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 완충액 0.02 mol/L 인산이수소칼륨용액에 2 mol/L 수산화나트륨을 넣어 pH 6.8로 조정한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클록사실린나트륨표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클록사실린나트륨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클록사실린 ($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클록사실린나트륨의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

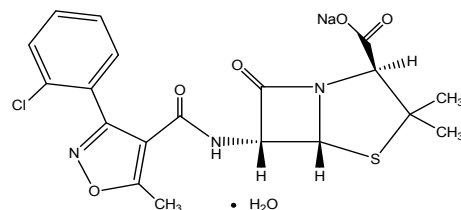
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소칼륨 2.72 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 후 8 mol/L 수산화칼륨용액으로 pH를 5.0으로 조절한 액 1000 mL 및 아세토니트릴 500 mL를 혼합한 액

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

클록사실린나트륨수화물 Cloxacillin Sodium Hydrate



$C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S \cdot H_2O$: 475.88

Sodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[3-(2-chlorophenyl)-5-methyl-2-oxazole-4-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate hydrate [7081-44-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 클록사실린 ($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$: 435.88) 900 ~ 960 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 밝은 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물, *N,N*-디메틸포름아미드 또는 메탄올에 잘 녹고 에탄올(95)에 조금 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 클록사실린나트륨표준품의 메탄올용액 (1 → 2500)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 클록사실린나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +163 ~ +171° (환산한 무수물로서 1 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 밝은 노란색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 5 법에 따라 조작하여

시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 클록사실린 피크 이외의 개개 피크면적은 표준액의 클록사실린 피크면적 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산수소이암모늄 4.953 g을 물 700 mL에 녹이고 아세트니트릴 250 mL를 넣는다. 이 액에 인산을 넣어 pH를 4.0으로 조정 한 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유 량 : 클록사실린의 유지시간이 약 24 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클록사실린 피크면적이 표준액의 클록사실린 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 클록사실린나트륨표준품 약 50 mg을 정확하게 달아 이동상 적당량에 녹이고 구아이페네신의 이동상용액(1 $\rightarrow$ 200) 5 mL를 넣고 다시 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 구아이페네신, 클록사실린의 순서로 유출하고 그 분리도는 25 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 구아이페네신 피크면적에 대한 클록사실린 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 클록사실린의 유지시간 약 3 배 범위

5) 디메틸아닐린 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 상층액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시

액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 상층액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량 (mg)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용규조도에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐 - 50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 $^{\circ}$ C

검체도입부, 검출기온도 : 150 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 30 mL/분

수 분 3.0 ~ 4.5 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 클록사실린 1 mg 당 0.20 EU 이하이다.

정 량 법 이 약 및 클록사실린나트륨표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀히 달아 각각 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클록사실린나트륨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{클록사실린 (C}_{19}\text{H}_{17}\text{ClN}_3\text{NaO}_5\text{S)의 역가 (\mu g)} \\ &= \text{클록사실린나트륨표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

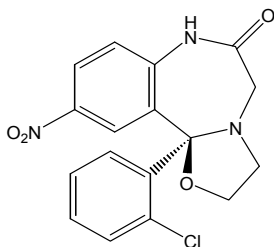
검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소칼륨 2.72 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 후 8 mol/L 수산화칼륨용액으로 pH를 5.0으로 조절한 액 1000 mL 및 아세토니트릴 500 mL를 혼합한 액
유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

클록사졸람 Cloxazolam



및 거울상이성질체

$C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$: 349.21

10-Chloro-11b-(2-chlorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydrobenzo[f]oxazolo[3,2-d][1,4]diazepin-6(5H)-one [24166-13-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클록사졸람 ($C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 디클로로메탄에 조금 녹고 무수에탄올 또는 에테르에 녹기 어려우며 에탄올에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

융점 : 약 200 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 10 mg에 무수에탄올 10 mL를 넣고 가열하여 녹인 다음 염산 1방울을 넣을 때 액은 연한 노란색을 나타내고 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 황록색의 형광을 낸다. 또 이 액에 수산화나트륨시액 1 mL를 넣을 때 액의 색 및 형광은 곧 없어진다.

2) 이 약 10 mg을 달아 묽은염산 5 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열하여 녹이고 식힌다. 이 액 1 mL는 방향족 제일아민의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약 2 g을 200 mL 플라스크에 달아 에탄올 50 mL 및 수산화나트륨시액 25 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 4 시간 가열환류한다. 식힌 다음 묽은염산으로 중화하고 디클로로메탄 30 mL로 추출한다. 추출액은 무수황산나트

륨 3 g을 넣고 탈수하고 여과한 다음 디클로로메탄을 날려보낸다. 잔류물에 메탄올 5 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹인 다음 얼음물 속에서 급하게 식힌다. 석출한 결정을 여과하여 취한 다음 60 °C에서 1 시간 감압건조할 때 그 융점은 87 ~ 91 °C이다.

4) 이 약 및 클록사졸람표준품의 무수에탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

5) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (244 nm) : 390 ~ 410 (건조한 다음 1 mg, 무수에탄올, 100 mL)

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣어 때때로 흔들어서 섞으면서 1 시간 방치한 다음 여과한다. 여액 25 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.20 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 킬달플라스크에 넣고 황산 5 mL 및 질산 5 mL를 넣어 약한 열로 가열한다. 다시 때때로 질산 2 ~ 3 mL씩을 더 넣어 액이 무색 ~ 연한 노란색이 될 때까지 가열을 계속한다. 식힌 다음 포화옥살산암모늄용액 15 mL를 넣고 진한 흰 연기가 날 때까지 가열농축하여 2 ~ 3 mL로 한다. 식힌 다음 물을 넣어 10 mL로 하고 이 액을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 50 mg을 디클로로메탄 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 디클로로메탄을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 곧 톨루엔·아세톤혼합액(5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3시간).

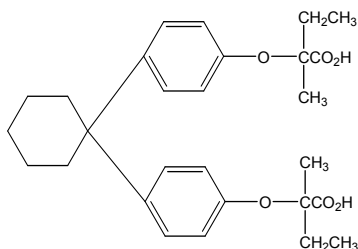
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색을 거쳐 청록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 34.921 mg C₁₇H₁₄Cl₂N₂O₂

저 장 법 차광한 기밀용기.

클리노피브레이트 Clonofibrate



C₂₈H₃₆O₆ : 468.58

2-[4-[1-[4-(2-Carboxybutan-2-yloxy)phenyl]cyclohexyl]phenoxy]-2-methylbutanoic acid [3029 9-08-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 클리노피브레이트 (C₂₈H₃₆O₆) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 메탄올, 에탄올(99.5), 아세톤, 또는 에테르에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 메탄올용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.
융점 : 약 146 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 클리노피브레이트표준품의 에탄올(99.5)용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 클리노피브레이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 약 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시

험한다. 검액 및 표준액 50 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·시클로헥산·아세트산(100)혼합액(12 : 5 : 3)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하(1 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하(1 g).

이성질체비 이 약 50 mg을 달아 염화티오닐 0.4 mL를 넣고 마개를 하여 60 °C의 수욕에서 때때로 흔들어 섞으면서 5 분간 가온한 다음 감압, 60 °C 이하에서 과잉의 염화티오닐을 날려 보낸다. 잔류물을 건조용합성제올라이트로 건조시킨 톨루엔 2 mL에 녹여 D-(+)-α-메틸벤질아민 0.15 g을 건조용합성제올라이트로 건조시킨 톨루엔 5 mL에 녹인 액 2 mL를 넣고 가볍게 흔들어 섞어 10 분간 방치한 다음 감압, 60 °C 이하에서 톨루엔을 날려 보낸다. 잔류물을 클로로포름 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 5 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 유지시간 40 분 부근에 근접되어 나타나는 3 개의 피크에 대하여 유출순서에 따라 그 면적 A_a, A_b 및 A_c를 측정할 때 A_b/(A_a+A_b+A_c) × 100은 40 ~ 70이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 헥산·2-프로판올혼합액(500 : 3)

유 량 : 클리노피브레이트의 3 개 피크 중 최초로 유출하는 피크의 유지시간이 약 35 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 검액 5 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 3 개의 피크가 완전하게 분리되는 것을 쓴다.

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.45 g을 정밀하게 달아 에탄올(99.5) 40 mL에 녹여 여기에 물 30 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 23.43 mg C₂₈H₃₆O₆

저 장 법 기밀용기.

클리디늄브롬화물 · 클로르디아제폭시드 정 Clidinium Bromide and Chlordiazepoxide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클리디늄브롬화물 ($C_{22}H_{26}BrNO_3$: 432.35) 및 클로르디아제폭시드 ($C_{16}H_{14}ClN_3O$: 299.76)를 함유한다.

제 법 이 약은 클리디늄브롬화물 및 클로르디아제폭시드를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 클리디늄브롬화물 5 mg에 해당하는 양을 단다. 물 1 mL와 메탄올 9 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞고 원심분리하여 투명한 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 클리디늄브롬화물표준품 10 mg 및 클로르디아제폭시드표준품 20 mg을 메탄올 · 물 혼합액 (45 : 5) 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 이소프로판올 · 포름산혼합액 (45 : 40 : 15)을 전개 용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌거나 드라겐도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

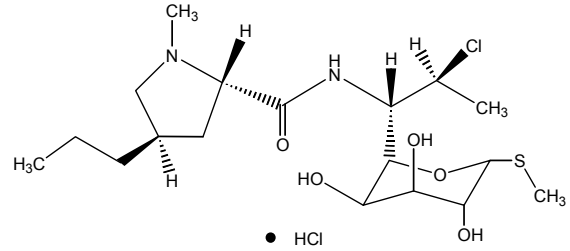
붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 클리디늄브롬화물 및 클로르디아제폭시드 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클로르디아제폭시드($C_{16}H_{14}ClN_3O$) 약 5 mg [클리디늄브롬화물($C_{22}H_{26}BrNO_3$) 약 2.5 mg]에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이하 미국약전 클로르디아제폭시드염산염 · 클리디늄브롬화물 캡슐항 정량법에 따라 시험한다. 다만, 표준품은 클로르디아제폭시드 및 클리디늄브롬화물을 사용한다.

저 장 법 기밀용기.

클린다마이신염산염 Clindamycin Hydrochloride



염산클린다마이신 $C_{18}H_{33}ClN_2O_5 \cdot HCl$: 461.44
(2*S*,4*R*)-N-{2-Chloro-1-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-3,4,5-trihydroxy-6-(methylsulfanyl)oxan-2-yl]propyl}-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride [21462-39-5]

이 약은 린코마이신의 유도체의 염산염이다. 이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 클린다마이신 ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5$: 424.98) 838 ~ 940 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 회백색의 결정 또는 결정성 가루이다

이 약은 물 또는 메탄올에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 클린다마이신염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +135 ~ +150° (환산한 무수물로서 0.5 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 5.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.125 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 린코마이신염산염표준품 50 mg 및 클린다마이신염산염표준품 100 mg을 각각 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을자동적분법에 따라 측정하여 식 (1)에 따라 린코마이신의 양을 구한다. 또 식

(2)에 따라 7-에피클린다마이신, 클린다마이신 B 및 기타 유연물질의 양을 구할 때 7-에피클린다마이신의 양은 4.0 % 이하, 클린다마이신 B의 양은 2.0 % 이하, 기타 유연물질의 양은 1.0 % 이하이며, 린코마이신을 포함하는 총 유연물질의 양은 6.0 % 이하이다.

$$\text{린코마이신 (C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6\text{S)의 양 (\%)} \\ = 2.5 \times \frac{C_L \times P_L}{W} \times \frac{A_T}{A_S} \quad (1)$$

C_L : 표준액 중의 린코마이신염산염의 농도 (mg/mL)
 P_L : 린코마이신염산염표준품의 린코마이신 (C₁₈H₃₄N₂O₆S) 역가 (μg/mg)
 W : 검체 채취량 (mg)
 A_T : 검액에서 얻은 린코마이신 피크면적
 A_S : 표준액에서 얻은 린코마이신 피크면적

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 2.5 \times \frac{C \times P}{W} \times \frac{A_i}{A_c} \quad (2)$$

C : 표준액 중 클린다마이신염산염의 농도 (mg/mL)
 P : 클린다마이신염산염표준품의 클린다마이신 (C₁₈H₃₃ClN₂O₅S) 역가 (μg/mg)
 W : 검체 채취량 (mg)
 A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적
 A_c : 표준액에서 얻은 클린다마이신의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)
칼 럼 : 안지름 약 5 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.
이동상 : 인산이수소칼륨 6.8 g을 물 1000 mL에 녹이고 8 mol/L 수산화칼륨용액으로 pH를 7.5로 조정한 액·아세트오니트릴 혼합액(550 : 450)
유 량 : 1.0 mL/분
시스템적합성

시스템의 성능 : 클린다마이신에 대한 린코마이신, 클린다마이신 B, 7-에피클린다마이신의 상대유지시간은 각각 0.4, 0.65 및 0.9이다.

측정범위 : 클린다마이신의 유지시간의 약 6 배 범위

수 분 6.0 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 생리식염주사

액으로 녹이고 mL 당 5.0 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 단, 시험주사량은 토끼의 체중 Kg 당 검액 1.0 mL로 한다.

정 량 법 이 약 및 클린다마이신염산염표준품 약 20 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상에 정확하게 녹여 20 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클린다마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

클린다마이신 (C₁₈H₃₃ClN₂O₅S)의 역가 (μg)

$$= \text{클린다마이신염산염표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.
칼럼온도 : 25 ℃ 부근의 일정온도
이동상 : 8 mol/L 수산화칼륨용액으로 pH를 7.5로 조정한 0.05 mol/L 인산이수소칼륨·아세트오니트릴혼합액(550 : 450)
유 량 : 클린다마이신의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클린다마이신의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 6000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클린다마이신의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

클린다마이신염산염 캡슐

Clindamycin Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 클린다마이신 (C₁₈H₃₃ClN₂O₅S : 424.98)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클린다마이신염산염」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 꺼내어 표시량에 따라 클린다마이신염산염 10 mg (역가)에 해당하는 양을 달아 메탄올 2 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 위

의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 클린다마이신염산염표준품 10 mg을 메탄올 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올-톨루엔-암모니아수(28) 혼합액(140 : 60 : 3)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 L-타르타르산용액(1 $\rightarrow$ 5) 500 mL에 차질산비스무트시액 50 mL를 넣은 액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

수 분 7.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.45 μ m이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 클린다마이신염산염 ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$) 약 83 μ g (역가)을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클린다마이신염산염표준품 약 17 mg (역가)을 정밀히 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클린다마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 을 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

클린다마이신염산염($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{클린다마이신염산염표준품의 역가 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 450$$

C : 1 캡슐 중 클린다마이신염산염 ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)의 표시량 [mg (역가)]

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액을 8 mol/L 수산화칼륨시액으로 pH 7.5로 조정한 액.아세트니트릴혼합액(550 : 450)

유 량 : 클린다마이신의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 클린다마이신의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 3000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클린다마이신염산염의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 개를 취하여 이동상을 넣어 30 분간 흔들어 섞은 다음 이 약의 표시량에 따라 1 mL 중에 클린다마이신염산염 0.75 mg (역가)을 함유하는 액이 되도록 이동상을 넣어 정확하게 V mL로 한다. 이 액을 원심분리하고 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 클린다마이신염산염표준품 약 75 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 정량법에 따라 시험한다.

클린다마이신 ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)의 역가 (μ g)
= 클린다마이신염산염표준품의 역가 (μ g)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{100}$$

정 럩 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 표시역가에 따라 약 클린다마이신으로서 75 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 30 분간 흔들어 섞은 다음 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클린다마이신염산염표준품 약 75 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 클린다마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 을 측정한다.

클린다마이신 ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클린다마이신염산염표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 150 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 8 mol/L 수산화칼륨용액으로 pH를 7.5로 조정한 0.05 mol/L 인산이수소칼륨-아세트니트릴혼합액(550 : 450)

유량 : 클린다마이신의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

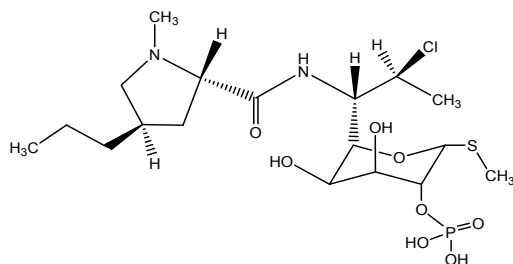
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클린다마이신 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 3000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클린다마이신의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

클린다마이신포스페이트 Clindamycin Phosphate



인산클린다마이신 $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$: 504.97
Methyl 5-{2-chloro-1-[(1-methyl-4-propylpropyl)amino]propyl}-2-O-phosphono-1-thiopentopyranoside [24729-96-2]

이 약은 클린다마이신의 유도체이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 클린다마이신 ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98) 800 ~ 846 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 클린다마이신포스페이트표준품을 100 $^{\circ}C$ 에서 2 시간 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 페이스 트법에 따라 시험할 때 은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +115 ~ +130 $^{\circ}$ (환산한 무수물로서 0.25 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 4.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물

10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 클린다마이신포스페이트에 대한 상대유지시간이 약 1.8인 클린다마이신의 피크면적은 표준액의 클린다마이신포스페이트의 피크면적의 1/2 보다 크지 않다. 또 검액 중 클린다마이신포스페이트 이외 피크면적의 합은 표준액의 클린다마이신포스페이트 피크면적의 4 배보다 크지 않다.

○ 내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 이동상용액(3 → 50000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}C$ 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 10.54 g을 물 775 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 2.5 으로 조정된 다음 아세트니트릴 225 mL를 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유 량 : 클린다마이신포스페이트의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템 적합성

검출의 확인 : 표준액 1.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 클린다마이신포스페이트의 피크면적은 표준액의 클린다마이신포스페이트 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 클린다마이신포스페이트표준품 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 25 mL에 녹이고 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클린다마이신포스페이트, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복 조작할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 클린다마이신포스페이트 피크면적비의 상대표준편차는 2.5 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 클린다마이신포스페이트의 유지시간 약 2 배 범위

수 분 6.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 클린다마이신포스페이트 1 mg (역가) 당 0.58 EU 이하이다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 생리식염주사액으로 녹여 mL 당 5 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

정 량 법 이 약 및 클린다마이신포스페이트표준품 약 20 mg(역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 각각에 내부표준액 25 mL를 정확하게 넣고 녹인 다음 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 클린다마이신포스페이트의 피크면적의 비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{클린다마이신 (C}_{18}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & = \text{클린다마이신염산염표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 : 파라옥시벤조산메틸의 이동상용액(3 → 50000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 10.54 g을 물 775 mL에 녹여 인산을 넣어 pH를 2.5로 조정한다. 이 액에 아세트니트릴 225 mL를 넣는다.

유 량 : 클린다마이신포스페이트의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클린다마이신포스페이트, 내부표준물질 순서로 유출하고 그 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 클린다마이신포스페이트의 피크면적비의 상대표준편차는 2.5 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

클린다마이신포스페이트 겔 Clindamycin Phosphate Gel

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 클린다마이신(C₁₈H₃₃ClN₂O₅S : 424.99)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클린다마이신포스페이트」를 가지고 겔제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 5.5 ~ 7.5

정 량 법 이 약 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 20.0 mL를 정확하게 넣어 완전히 녹인 다음 이동상으로 정확하게 100 mL로 하고 이 액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 클린다마이신포스페이트표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액 20.0 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상으로 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 클린다마이신포스페이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{클린다마이신 (C}_{18}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ & = \text{클린다마이신포스페이트표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸 약 60 mg을 달아 이동상으로 녹여 정확하게 1000 mL가 되게 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소칼륨 10.54 g을 달아 물 775 mL를 넣어 녹이고 인산으로 pH 2.5로 조정하고 아세트니트릴 225 mL를 넣는다.

유 량 : 약 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복 시험할 때 클린다마이신의 피크면적의 상대표준편차는 2.5 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

클린다마이신포스페이트 외용액 Clindamycin Phosphate Topical Solution

클린다마이신포스페이트 액

이 약은 외용 액제로서 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 클린다마이신 ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.99)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클린다마이신포스페이트」를 가지고 액제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 4.0 ~ 7.0

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 내부표준액 25.0 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클린다마이신포스페이트표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액 25.0 mL를 정확하게 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 100 mL가 되게 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 클린다마이신포스페이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클린다마이신 ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클린다마이신포스페이트표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 4-히드록시아세트페논은 약 40 mg을 달아 아세트니트릴 10 mL를 넣어 녹이고 이동상으로 1 mL 중 0.04 mg이 되게 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소칼륨 10.54 g을 달아 물 775 mL를 넣어 녹이고 인산으로 pH를 2.5로 조정하고 아세트니트릴 225 mL를 넣는다.

유량 : 약 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클린다마이신과 4-히드록시아세트페논의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질 피크에 대한

클린다마이신의 피크면적비의 상대표준편차는 2.5 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

클린다마이신포스페이트 주사액 Clindamycin phosphate Injection

이 약은 수성주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 클린다마이신포스페이트 ($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$: 504.96)를 함유한다.

제 법 이 약은 「클린다마이신포스페이트」를 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 클린다마이신포스페이트 0.15 g (역가)에 해당하는 용량을 달아 물 4 mL, 8 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL 및 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨시액 0.1 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 수욕에서 10 분간 가열하여 염산 2 mL를 넣을 때 액은 청록색을 띤다.

pH 6.0 ~ 7.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔독신 이 약은 클린다마이신포스페이트 1 mg (역가)당 0.1 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「클린다마이신포스페이트」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 0.3 g (역가)에 해당하는 양을 정확하게 달아 이동상을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 7 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 25 mL를 정확하게 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 클린다마이신포스페이트표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액 25 mL를 정확하게 넣어 녹이고 다음에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

클린다마이신포스페이트 ($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클린다마이신포스페이트표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{100}{7}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 이동상용액(3 → 50000)

저 장 법 밀봉용기.

클린다마이신포스페이트 질크림 Clindamycin Phosphate Vaginal Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 클린다마이신($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.99)을 함유한다.

제 법 이 약은 「클린다마이신포스페이트」를 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 3.0 ~ 6.0

정 량 법 이 약 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 20.0 mL를 정확하게 넣어 완전히 녹인 다음 이동상으로 정확하게 100 mL로 하고 이 액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 클린다마이신포스페이트표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 내부표준액 20.0 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 클린다마이신포스페이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

클린다마이신 ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{클린다마이신포스페이트표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸 약 60 mg을 달아 이동상으로 녹여 정확하게 1 L가 되게 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm의 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소칼륨 10.54 g을 달아 물 775 mL를 넣어 녹이고 인산으로 pH 2.5로 조정하고 아세트니트릴 225 mL를 넣는다.

유 량 : 약 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클린다마이신의 피크면적의 상대표준편차는 2.5 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 키모트립신 Chymotrypsin for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 키모트립신 (역가단위)을 함유한다.

제 법 이 약은 키모트립신을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

확인시험 100 mL 용량플라스크에 *N*-아세틸-엘-티로신 에틸에스테르 0.237 g을 넣고 에탄올 2 mL를 넣어 녹을 때까지 흔들어 만든 액을 기질액으로 한다. 정량법에서 만든 1/15 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 20 mL 및 메틸레드·메틸렌블루시액 1 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL가 되게 한다. 이 약 1 앰플에 생리식염주사액 1 mL를 넣어 녹이고 그 중 0.2 mL를 취하여 점적판 위에 점적하고 기질액 0.2 mL를 넣을 때 3 분 이내에 보라색을 나타낸다 (트립신은 3 분 이내에 보라색을 나타내지 않는다).

pH 3.0 ~ 5.0 (첨부한 용매에 녹인 액)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

순도시험 트립신 흰 점적판 위에 키모트립신 용액 50 μ L를 마이크로피펫으로 점적한 다음 기질용액 0.2 mL를 넣고 정확하게 3 분간 반응시킨다. 3 분 이내에 자주색이 나타나지 않는다 (1.0 % 이하).

기질액 : 4-톨루엔설포닐-L-아르기닌메틸에스테르염산염 98.5 mg을 25 mL 용량플라스크에 넣고 0.08 mol/L 트리스히드록시메틸아미노메탄완충액 (pH 8.1) 5 mL를 넣고 녹을 때까지 흔든다. 메틸레드·메틸렌블루시액 0.25 mL를 넣고 물을 넣어 25 mL로 한다.

정 량 법 이 약 20 개 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달고 감압 하에서 60 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조한 다음 일정량을 정밀하게 달아 mL당 12 ~ 16 USP 키모트립신단위를 함유하도록 0.0012 mol/L 염산에 녹이고 희석하여 검액으로 한다. 희석이 정확하다면 정량법에 따라 시험할 때 매 30 초 간격으로 0.008 ~ 0.012 사이의 흡광도 변화가 있다. 검액을 가지고 25 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C의 온도를 유지하며 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 흡광도 측정 전후에 온도를 측정하여 반응셀의 온도가 0.5 $^{\circ}$ C 이상의 변화가 없음을 확인한다. 따로 1 mL 당 12 ~ 16 USP 키모트립신단위를 함유하는 용액 0.20 mL를 취하여 넣은 다음 기질용액 3.0 mL를 넣고 분광광도계에 셀을 넣는다 (넣는 순서를 지킨다). 이 때 파장 237 nm 부근에서 흡광도가 0.200이 되도록 조정한다. 기질용액을 넣음

과 동시에 초시계를 누르고 적어도 5 분간 30 초 간격으로 흡광도를 읽는다. 같은 희석액으로 1 회 이상 조작을 반복한다. 절대흡광도수치는 흡광도의 변화율의 항수보다 중요하지 않다. 만일 변화율이 3 분 동안 일정하지 않고 필요하다면 더 낮은 농도를 사용해서 위의 조작을 반복한다. 동일 희석액으로 반복 실험한 것은 흡광도 변화율이 처음과 일치해야 한다. 흡광도 변화율이 일정한 3 분 이내의 흡광도 수치만을 사용해서 분당 평균 흡광도변화를 결정한다. 시간에 대한 흡광도의 검량선을 그린다. 1 % USP 키모트립신단위는 이 정량법의 조건하에서 분당 0.0075의 흡광도 변화를 초래하는 활성도이다. mg 당 USP 키모트립신단위 수를 다음 식에 의해 계산하고 따로 표시량에 대한 함량을 계산한다.

$$\text{키모트립신 (단위/mg)} = \frac{A_2 - A_1}{T \times 0.0075 W}$$

A_2 : 흡광도직선상의 최초 흡광도

A_1 : 흡광도직선상의 최종 흡광도

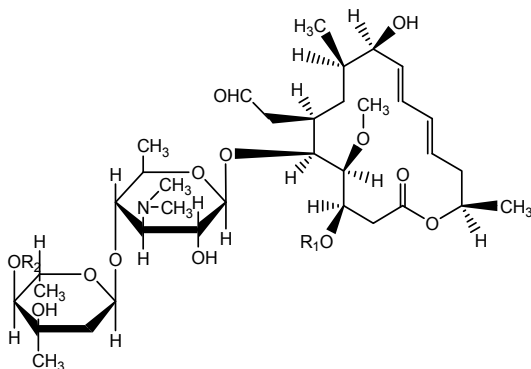
T : A_2 및 A_1 사이의 경과된 시간 (분)

W : 흡광도 정량에 사용된 용액중의 키모트립신 mg 수
기질용액 : 키모트립신 정량에 적합한 *N*-아세틸티로신 에틸에스테르 23.7 mg을 1/15 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 약 50 mL에 가온하여 녹인 다음 식히고 pH 7.0 완충액을 추가하여 100 mL로 만든다 (기질용액은 얼음상태로 보관하여 사용 시에 녹여서 사용한다. 만든 다음 곧 냉동한다).

저 장 법 밀봉용기.

키타사마이신

Kitasamycin



로이코마이신 A_1 : $R_1 = H$

$R_2 = COCH_2CH(CH_3)_2$

로이코마이신 A_3 : $R_1 = COCH_3$

$R_2 = COCH_2CH(CH_3)_2$

로이코마이신 A_4 : $R_1 = COCH_3$

$R_2 = COCH_2CH_2CH_3$

로이코마이신 A_5 : $R_1 = H$

$R_2 = COCH_2CH_2CH_3$

로이코마이신 A_6 : $R_1 = COCH_3$

$R_2 = COCH_2CH_3$

로이코마이신 A_7 : $R_1 = H$

$R_2 = COCH_2CH_3$

로이코마이신 A_8 : $R_1 = COCH_3$

$R_2 = COCH_3$

로이코마이신 A_9 : $R_1 = H$

$R_2 = COCH_3$

로이코마이신 A_{13} : $R_1 = H$

$R_2 = COCH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$

(2*S*,3*S*,4*R*,6*S*)-6- {[(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*,6*S*)-6- {[(4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,9*R*,10*R*,11*E*,13*E*,16*R*)-4-(acetyloxy)-10-hydroxy-5-methoxy-9,16-dimethyl-2-oxo-7-(2-oxoethyl)-1-oxacyclohexadeca-11,13-dien-6-yl]oxy} -4-(dimethylamino)-5-hydroxy-2-methyloxan-3-yl]oxy} -4-hydroxy-2,4-dimethyloxan-3-yl 3-methylbutanoate [1392-21-8]

이 약은 *Streptomyces kitasatoensis*의 배양에 의하여 얻어지는 항생균활성을 가지는 마크로라이드계 화합물의 혼합물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 1450 ~ 1700 μg (역가)를 함유한다. 다만, 이 약의 역가는 로이코마이신 A_5 ($C_{39}H_{65}NO_{14}$: 771.93)의 양을 키타사마이신 질량(역가)으로 나타내며 키타사마이신 1 mg (역가)은 로이코마이신 A_5 ($C_{39}H_{65}NO_{14}$) 0.530 mg에 해당한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다. 이 약은 아세토니트릴, 메탄올 또는 에탄올(95)에 썩 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 로이코마이신 A_5 표준품의 메탄올용액(1 → 40000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

수 분 3.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

성분함량비 이 약 0.02 g을 희석시킨 아세토니트릴(1 → 2)에 녹이고 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 5 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정한다. 면적백분율법에 따라 로이코마이신 A_5 , 로이코마이신 A_4 및 로이코마이신 A_1 의 양을 구할 때 각각은 40 ~ 70 %, 5 ~ 25 % 및 3 ~ 12 %이다. 다만, 로이코마이신 A_4 및 로이코마이신 A_1 의 로이코마이신 A_5 에 대한 상대유지시간은 1.2 및 1.5이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 232 nm)

칼럼 : 안지름 4.0 mm, 길이 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산암모늄용액(77 $\rightarrow$ 5000)에 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 150)을 넣어 pH를 5.5로 조정하여 370 mL에 메탄올 580 mL 및 아세트니트릴 50 mL를 넣는다.

유량 : 로이코마이신A₅의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

측정범위 : 로이코마이신A₅ 유지시간의 약 3 배 범위

시스템적합성

시스템의 성능 : 로이코마이신A₅표준품 약 20 mg 및 조사마이신표준품 약 20 mg을 희석시킨 아세트니트릴(1 $\rightarrow$ 2) 20 mL에 녹인다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 로이코마이신 A₅, 조사마이신의 순서로 유출하고 그 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 검액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 로이코마이신A₅의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

정량법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 약 30 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 10 mL에 녹이고 다시 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액의 적당량을 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 8.0)을 넣어 1 mL 중 30 μ g (역가) 및 7.5 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 로이코마이신A₅표준품 약 30 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 10 mL에 녹이고 다시 물을 넣어 100 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에 저장하며 3 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 8.0)을 넣고 1 mL 중 30 μ g (역가) 및 7.5 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저장법 기밀용기.

키타사마이신 정 Kitasamycin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 키타사마이신을 함유한다.

제법 이 약은 키타사마이신을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 메탄올로 추출하고 추출액을 증발건고시킨 다음 잔류물을 가지고 약 10 mg (역가)을 달아 황산 5 mL를 넣으면 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약의 0.1 % 메탄올용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 키타사마이신표준품의 0.1 % 메탄올용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 적당량씩을 취하여 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 후 1-부탄올·메탄올·10 % 아세트산용액혼합액(4 : 2 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판에 과망간산칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 표시역가에 따라 약 0.3 g (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 100 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 멸균정제수를 넣어 1 mL 당 300 μ g (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 필요하면 여과 또는 원심분리한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 30.0 및 7.5 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 키타사마이신표준품 약 30 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL를 넣어 잘 흔들어 녹이고, 물을 넣어 1 mL 중 300 μ g (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 3 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 30.0 및 7.5 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저장법 기밀용기.

키타사마이신 캡슐 Kitasamycin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 키타사마이신을 함유한다.

제 법 이 약은 키타사마이신을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 「키타사마이신 정」의 확인시험에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

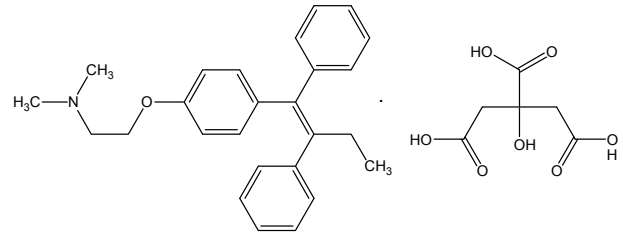
정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험 가) (2) (가) ①②의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 표시역가에 따라 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 멸균정제수를 넣어 1 mL 중 100 μ g (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 30.0 및 7.5 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 키타사마이신표준품 약 30 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL를 넣어 잘 흔들어 녹이고, 물을 넣어 1 mL 중 300 μ g (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 $^{\circ}$ C 이하에서 저장하며 3 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)으로 1 mL 중 30.0 및 7.5 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

타목시펜시트르산염 Tamoxifen Citrate



구연산타목시펜 $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$: 563.64
2-[4-[(Z)-1,2-Diphenylbut-1-enyl]phenoxy]-N,N-dimethylethanamine; 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid [54965-24-1]

이 약은 건조한 것을 정량할 때 타목시펜시트르산염($C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 미세한 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹고 메탄올에 조금 녹고 물 또는 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵다.

용점 : 약 142 $^{\circ}$ C (분해).

확인시험 1) 이 약 및 타목시펜시트르산염표준품의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 타목시펜시트르산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100)은 시트르산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **철** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 검액으로 한다. 따로 철표준액 5.0 mL를 정확하게 취하여 검액과 같이 조작하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액을 가지고 A 법에 따라 조작할 때 검액은 비교액보다 진하지 않다 (50 ppm 이하).

3) **E-이성질체** 이 약 약 30 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 타목시펜시트르산염표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 E-이성질체의 시트르산염($C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$) 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다 (0.3 % 이하).

E-이성질체 ($C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$)의 양 (mg)

$$= 0.05 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 타목시펜시트르산염표준품에 표시된 시트르산염으로서의 E-이성질체 ($C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$)의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용페닐화실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 320 mL에 아세트산(100) 2 mL 및 1-옥탄술폰산나트륨 1.08 g을 넣어 녹이고 메탄올을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 0.7 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 Z-이성질체의 유지시간에 대한 E-이성질체 피크의 상대유지시간은 0.93 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 타목시펜의 피크면적의 상대 표준편차는 3.0 % 이하이다.

4) 유연물질 이 시험은 차광한 용기를 사용하여 신속하게 조작한다. 이 약 약 15 mg을 정확하게 달아 이동상에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 개개의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 타목시펜 이외의 피크면적은 표준액의 타목시펜의 피크면적의 3/10 보다 크지 않다. 또한 검액의 타목시펜 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 타목시펜의 피크면적의 4/5 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : N,N-디메틸-n-옥틸아민 4.8 g을 물 1000 mL에 녹인 액 및 인산이수소나트륨이수화물 0.9 g을 물 1000 mL에 녹인 액을 섞어 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한 액 600 mL에 아세트니트릴 400 mL을 넣는다.

유 량 : 타목시펜의 유지시간이 약 21 분 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL을 정확하게 취하고 이동상을 넣어 10 mL이 되게 한다. 이 액 10 μL 로부터 얻은 타목시펜의 피크면적이 표준액의 타목시펜의 피크면적의 8 ~ 12 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 타목시펜의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 5000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 타목시펜의 피크면적의 상대 표준편차는 1.5 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 이후부터 타목시펜의 유지시간의 약 2.5 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 1.0 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 150 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

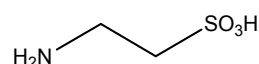
0.1 mol/L 과염소산 1 mL

= 56.36 mg $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

타우린

Taurin



$C_2H_7NO_3S$: 125.15

2-Aminoethanesulfonic acid, [107-35-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 타우린 ($C_2H_7NO_3S$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색결정이 있는 흰색 결정성 가루이며 냄새는 없다.

이 약의 수용액 (1 → 20)은 약산성이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 20) 5 mL에 묽은염산 5 방울 및 아질산나트륨시액 5 방울을 넣을 때 발생하는 가스는 무색이다.

2) 이 약 0.5 g에 수산화나트륨시액 7.5 mL를 넣어 천천히 가열하여 증발건고한 다음 500 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시간 강열 분해하고 잔류물에 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞어 여과한 다음 니트로프루시트나트륨시액 1 mL를 넣을 때 적자색

이며 맑다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g에 물 20 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.3 mL를 쓴다(0.011 % 이하).

3) 황산염 이 약 1.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.45 mL를 쓴다(0.014 % 이하).

4) 암모늄 이 약 0.1 g을 플라스크에 넣고 물 70 mL를 넣어 녹이고 산화마그네슘 1 g을 넣어 증류장치를 달고 수기에는 0.01 mol/L 염산 2 mL를 넣은 네슬러관을 써서 냉각기의 끝을 수기의 액에 담귀 유액이 40 mL가 될 때까지 증류한다. 유액에 수산화나트륨시액 5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 네슬러시액 0.5 mL를 넣을 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

비교액 : 암모늄표준액 2.0 mL를 네슬러관에 취하여 수산화나트륨시액 5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 네슬러시액 0.5 mL를 넣는다.

5) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL 쓴다 (10 ppm 이하).

6) 철 이 약 약 2.0 g을 정밀하게 달아 제 1 법에 따라 조작하여 검액으로 한다. 따로 철표준액 2.0 mL를 정확하게 취하여 검액과 같이 조작하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액을 가지고 A 법에 따라 조작할 때 검액은 비교액보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

7) 비소 이 약 1.0 g을 달아 물 5 mL 및 질산 1 mL를 넣어 녹여 물 5 mL 및 황산 1 mL를 넣은 액을 가지고 시험한다(2 ppm 이하).

8) 유연물질 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 물·무수 에탄올·1-부탄올·아세트산(100)혼합액(150 : 150 : 100 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 다흐드린부탄올시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 1 개 이하이고 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다.

9) 황산에 대한 정색물 이 약 0.1 g을 달아 황산에 대한 정색물용 황산 1 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색이다.

건조감량 0.2 % 이하 (1.0 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물

50 mL를 넣어 녹이고 포르말린 5 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 12.515 \text{ mg C}_2\text{H}_7\text{NO}_3\text{S} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

탄닌산 Tannic Acid

Tannin [1401-55-4]

이 약은 보통 오배자 또는 몰식자에서 얻은 탄닌이다.

성 상 이 약은 황백색 ~ 연한 갈색의 무정형 가루, 광택이 있는 작은 박판 또는 해면상의 덩어리로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 매우 떫다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 썩 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 400) 5 mL에 염화철(III)시액 2 방울을 넣을 때 액은 청흑색을 나타내고 방치할 때 청흑색 침전이 생긴다.

2) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 20) 5 mL씩에 각각 알부민시액 1 방울, 젤라틴시액 1 방울 또는 전분시액 1 mL를 넣을 때 각각 침전이 생긴다.

순도시험 1) 고무질, 텍스트린 또는 당류 이 약 3.0 g을 열탕 15 mL에 녹일 때 액은 혼탁하더라도 약간이어야 한다. 이 액을 식혀 여과하고 여액 5 mL에 에탄올(95) 5 mL를 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다. 다시 에테르 3 mL를 더 넣을 때 혼탁하지 않는다.

2) 수지상물질 1)의 여액 5 mL에 물 10 mL를 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

3) 중금속 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (40 ppm 이하).

4) 비소 이 약 0.67 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (3 ppm 이하).

건조감량 12.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2시간).

강열잔분 1.0 % 이하 (0.5 g).

저 장 법 차광한 기밀용기.

탄산리튬 Lithium Carbonate

Li_2CO_3 : 73.89

Dilithium carbonate [554-13-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 탄산리튬 (Li_2CO_3) 99.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 조금 녹으며 열탕에 녹기 어렵고 에탄올 (95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은아세트산에 녹는다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 10.9 ~ 11.5이다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g을 묽은염산 3 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 4 mL 및 인산일수소나트륨시액 2 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 이 침전은 묽은염산 2 mL를 더 넣을 때 녹는다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100)은 탄산염의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 1)에 따라 시험할 때 지속하는 빨간색을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 가온하여 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **아세트산불용물** 이 약 1.0 g을 달아 묽은아세트산 40 mL에 녹이고 불용물을 정량용 여과지를 써서 여취하여 물 10 mL씩으로 5 회 씻고 여과지와 함께 강열하여 회화할 때 그 양은 1.5 mg 이하이다.

3) **염화물** 이 약 0.40 g을 달아 물 10 mL 및 묽은질산 7 mL를 넣고 끓을 때까지 가열하여 녹이고 식힌 다음 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.022 % 이하).

4) **황산염** 이 약 0.40 g을 달아 물 10 mL 및 묽은염산 4 mL를 넣어 끓을 때까지 가열하여 녹이고 식힌 다음 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

5) **중금속** 이 약 4.0 g을 달아 물 5 mL를 넣어 저어 섞으면서 천천히 염산 10 mL를 넣어 녹이고 수욕에서 증발건고한다. 잔류물에 물 10 mL를 넣어 녹여 네슬러관에 넣고 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 암모니아시액을 액이 약간 빨간색이 될 때까지 넣어 여기에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 염산 10 mL를 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 물 10 mL를 넣어 녹인 다음 네슬러관에 넣

고 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 암모니아시액을 액이 약간 빨간색을 나타낼 때까지 넣고 여기에 납표준액 2.0 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (5 ppm 이하).

6) **나트륨** 이 약 약 0.8 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검체원액으로 한다. 검체원액 25 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화나트륨 25.4 mg을 정확하게 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 또 검체원액 25 mL를 정확하게 취하여 표준액 20 mL를 정확하게 넣고 다시 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준점가액으로 한다. 검액 및 표준점가액을 가지고 염광광도계 (炎光光度計)를 써서 다음 조건으로 나트륨의 발광광도를 측정한다. 파장 눈금을 589 nm에 맞추고 표준점가액을 화염 중에 뿌리고 그 발광강도 L_S 가 100 부근의 눈금을 나타내도록 감도를 조절한 다음 검액의 발광강도 L_T 를 측정한다. 다음에 다른 조건은 같게 하고 파장만을 580 nm로 바꾸어 검액의 발광강도 L_B 를 측정하여 다음 식에 의하여 나트륨의 양을 계산할 때 그 양은 0.05 % 이하이다.

$$\text{나트륨 (Na)의 양 (\%)} = \frac{L_T - L_B}{L_S - L_T} \times \frac{W'}{W} \times 100$$

W : 검체원액 25 mL 중 검체의 양 (mg)

W' : 표준액 20 mL 중 나트륨의 양 (mg)

7) **마그네슘** 이 약 5.0 g을 달아 물 20 mL를 넣고 저어 섞으면서 천천히 염산 15 mL를 넣어 녹여 수욕에서 증발건고한다. 잔류물에 물 50 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과하여 여액을 A 액으로 한다. 따로 염산 15 mL를 수욕에서 증발건고한다. 이하 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 B 액으로 한다. A 액 3.0 mL에 티탄엘로우용액(1 → 1000) 0.2 mL 및 물을 넣어 20 mL로 하고 수산화나트륨용액(3 → 20) 5 mL를 넣어 10 분간 방치할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 황산마그네슘칠수화물을 105 °C에서 2 시간 건조한 다음 450 °C에서 3 시간 가열하고 그 49.5 mg에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 6 mL에 B 액 3 mL, 티탄엘로우용액(1 → 1000) 0.2 mL 및 물을 넣어 20 mL로하여 이하 같은 방법으로 조작한다.

8) **바륨** 7)의 A 액 20 mL에 물 6 mL, 묽은염산 0.5 mL, 에탄올(95) 3 mL 및 황산칼륨시액 2 mL를 넣어 1 시간 방치할 때 액이 나타내는 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화바륨이수화물 17.8 mg에 물을 넣어 녹이고 1000 mL로 한다. 이 액 6 mL에 7)의 B 액 20 mL 및 묽은염산 0.5 mL를 넣어 이하 같은 방법으로 조작한다.

9) 알루미늄 7)의 A 액 10 mL에 물 10 mL 및 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 L-아스코르브산용액(1 → 100) 1 mL, 알루미늄시액 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 잘 흔들어 섞어 10 분간 방치할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 황산칼륨알루미늄수화물 0.1758 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1.0 mL에 7)의 B 액 10 mL 및 물을 넣어 20 mL로 하고 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 5 mL를 넣어 이하 같은 방법으로 조작한다.

10) 철 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 B 법에 따라 시험한다. 다만 검액의 조제에는 묽은염산 11 mL를 쓴다. 비교액에는 철표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

11) 칼륨 이 약 1.0 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 5 mL에 묽은아세트산 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 테트라페닐붕소나트륨용액(1 → 30) 5 mL를 넣어 곧 흔들어 섞고 10 분간 방치할 때 액의 혼탁은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화칼륨 9.5 mg에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 5 mL에 묽은아세트산 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 이하 같은 방법으로 조작한다.

12) 칼슘 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 물 50 mL 및 염산 15 mL를 넣어 녹이고 끓여 이산화탄소를 제거하고 옥살산암모늄시액 5 mL를 넣고 다시 암모니아시액을 넣어 알칼리성으로 한 다음 4 시간 방치한다. 생성된 침전을 유리여과기를 써서 여취하고 씻은 액이 염화칼슘시액으로 1 분 이내에 혼탁이 생기지 않을 때까지 온탕으로 씻은 다음 침전을 유리여과기와 함께 비커에 넣고 유리여과기가 잠길 때까지 물을 넣고 다시 황산 3 mL를 넣어 70 ~ 80 °C로 가온한 다음 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 30 초간 지속하는 연한 빨간색을 나타낼 때까지 적정할 때 칼슘 (Ca : 40.08)의 양은 0.05 % 이하이다.

0.02 mol/L 과망간산칼륨액 1 mL = 2.0039 mg Ca

13) 비소 이 약 1.0 g을 달아 물 2 mL 및 염산 3 mL를 넣어 녹여 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3시간).

정량법 이 약을 건조하여 약 1 g을 정밀하게 달아 물 100 mL 및 0.5 mol/L 황산 50 mL를 정확하게 넣고 가만히 끓여 이산화탄소를 제거하고 식힌 다음 과량의 황산

을 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 빨간색이 노란색으로 변할 때로 한다 (지시약 : 메틸레드시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.5 mol/L 황산 1 mL = 36.945 mg Li_2CO_3

저장법 밀폐용기.

탄산리튬 정 Lithium Carbonate Tablets

이 약은 정량할때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 탄산리튬 (Li_2CO_3 : 73.89)을 함유한다.

제법 이 약은 「탄산리튬」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 「탄산리튬」의 확인시험에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 30 분 후에 시험액 900 mL에 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 여과한다. 여액 20 mL를 정확하게 취하여 물 500 mL, 염산 1 방울 및 적당한 계면활성제액 20 mL를 넣어 섞은 다음 물을 넣고 정확하게 1000 mL로 하여 검액으로 한다. 이하 정량법에 따라 시험한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 탄산리튬 (Li_2CO_3) 약 0.6 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 40 mL 및 염산 5 mL를 넣고 흔들어 섞어 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이것을 여과하고 여액 10 mL를 정확하게 취하여 물 800 mL 및 적당한 계면활성제액 20 mL를 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 탄산리튬표준품 (미리 200 °C에서 4 시간 건조한다) 약 30 mg을 정밀하게 달아 물 약 20 mL 및 염산 0.5 mL를 넣고 흔들어 섞어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물 800 mL 및 적당한 계면활성제액 20 mL를 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 염광광도계를 써서 시험하여 파장 671 nm에서의 발광강도 P_T 및 P_S 를 측정한다.

탄산리튬 (Li_2CO_3)의 양 (mg)

$$= \text{탄산리튬표준품의 양 (mg)} \times \frac{P_T}{P_S} \times 20$$

저 장 법 밀폐용기.

탄산리튬 캡슐

Lithium Carbonate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 % 에 해당하는 탄산리튬 (Li_2CO_3 : 73.89)을 함유한다.

제 법 이 약은 「탄산리튬」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 가지고 「탄산리튬」의 확인시험에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 시험액 900 mL에 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 여과한다. 여액 20 mL를 정확하게 취하여 물 500 mL, 염산 1 방울 및 계면활성제액 20 mL를 넣어 섞은 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하고 검액으로 하여 이하 정량법에 따라 시험한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 탄산리튬 (Li_2CO_3) 약 0.6 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 40 mL 및 염산 5 mL를 넣어 흔들어서 섞어 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물 800 mL 및 계면활성제액 20 mL를 넣고 다시 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 검액으로 한다. 이하 「탄산리튬 정」의 정량법에 따라 시험한다.

탄산리튬 (Li_2CO_3)의 양 (mg)

$$= \text{탄산리튬표준품의 양 (mg)} \times \frac{P_T}{P_S} \times 20$$

저 장 법 밀폐용기.

탄산마그네슘

Magnesium Carbonate

[546-93-0]

이 약은 함수염기성탄산마그네슘 또는 함수정탄산마그네슘이다. 이 약은 정량할 때 산화마그네슘 (MgO : 40.30) 40.0 ~ 44.0 %를 함유한다.

침강시험을 할 때 12.0 mL의 눈금 이하인 것은 별명으로 중질탄산마그네슘이라고 표시할 수 있다.

성 상 이 약은 흰색의 부서지기 쉬운 덩어리 또는 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물, 에탄올(95), 에테르 또는 1-프로판올에 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 거품을 내며 녹는다.

이 약의 포화수용액은 알칼리성이다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 묽은염산 10 mL에 녹이고 끓여 식힌 다음 수산화나트륨시액을 넣어 중화하고 필요하면 여과한다. 이 액은 마그네슘염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약은 탄산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

순도시험 1) **가용성염** 이 약 2.0 g을 달아 1-프로판올 40 mL 및 물 40 mL를 넣고 계속 저어 섞으면서 끓을 때까지 가열하고 식힌 다음 여과하여 물로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 50 mL를 정확하게 취하여 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 10.0 mg 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 물 4 mL로 적시고 묽은염산 10 mL를 넣어 녹여 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 물 35 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 암모니아시액 1 방울을 넣어 녹이고 필요하면 여과하여 여과지를 물로 씻고 씻은 액을 여액과 합하고 다시 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 묽은염산 10 mL를 수욕에서 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 3.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (30 ppm 이하).

3) **철** 이 약 0.10 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 A 법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL를 넣는다 (200 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 0.40 g을 물 1.5 mL로 적시고 묽은염산 3.5 mL를 넣어 녹여 이것을 검액으로 하여 시험한다 (5 ppm 이하).

5) **산화칼슘** 이 약 약 0.6 g을 정밀하게 달아 물 35 mL 및 묽은염산 6 mL를 넣어 녹인다. 다시 물 250 mL 및 L-타르타르산용액(1 → 5) 5 mL를 넣고 2,2',2"-니트릴트리에탄올용액(3 → 10) 10 mL, 8 mol/L 수산화칼륨시액 10 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다

(지시약 : NN지시약 0.1 g). 다만 적정의 종말점은 액의 자주색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 0.5608 mg CaO

산화칼슘 (CaO : 56.08)의 양은 0.6 % 이하이다.

6) 산불용물 이 약 5.0 g을 달아 물 75 mL를 넣고 저어 섞으면서 염산 10 mL를 소량씩 넣고 5 분간 끓인다. 식힌 다음 불용물을 정량용여과지를 써서 여과하고 씻은 액에 질산은시액을 넣어 혼탁이 생기지 않을 때까지 물로 씻고 잔류물을 여과지와 같이 강열하여 회화할 때 그 양은 2.5 mg 이하이다.

침강시험 이 약의 100 호 체를 통과한 것 1.0 g을 달아 밑에서부터 15 cm 되는 곳에 50 mL의 눈금이 있는 마개가 달린 메스실린더에 넣고 물을 넣어 50 mL로 하여 정확하게 1 분간 세게 흔들어서 섞어 정치하고 15 분 후 침강물의 높이 (mL의 눈금)를 측정한다.

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

정량법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 10 mL 및 묽은염산 3.5 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL 및 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 5 mL를 넣어 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약: 에리오크롬블랙 T·염화나트륨 지시약 40 mg). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 이 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 소비량에서 순도시험 5)에서 얻은 산화칼슘 (CaO)에 해당하는 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액의 양을 뺀다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.0152 mg MgO

산화칼슘 (CaO)의 양 1 mg = 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 0.36 mL

저장법 밀폐용기.

탄산수소나트륨 Sodium Bicarbonate

중조

중탄산나트륨 NaHCO_3 : 84.01
Sodium hydrogen carbonate [144-55-8]

이 약은 정량할 때 탄산수소나트륨 (NaHCO_3) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 특이한 짠맛이 있다.

이 약은 물에 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 습한 공기 중에서 천천히 분해된다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 30)은 나트륨염 및 탄산수소염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 7.9 ~ 8.4 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.40 g에 묽은질산 4 mL를 넣어 끓을 때까지 가열하고 식힌 다음 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.45 mL를 넣는다 (0.040 % 이하).

3) 황화물 이 약 2.0 g을 정밀하게 달아 물 20 mL에 녹이고 끓여 5 mL가 되게 하고 브롬시액 1 mL를 넣고 증발 건조한 후 식힌다. 잔류물에 3 mol/L 염산시액 10 mL를 넣고 녹여 증발 건조하여 식힌다. 이 잔류물에 3 mol/L 염산시액 5 mL를 넣고 녹여 다시 증발 건조하여 식힌다. 이 잔류물에 물 10 mL를 넣고 3 mol/L 염산시액이나 암모니아시액으로 pH를 2로 조정한다. 맑은 용액을 얻고자 한다면 이 액을 여과하고 여액을 물 2 mL로 두 번 씻어 합하고 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 0.01 mol/L 황산시액 0.30 mL에 0.06 mol/L 염산시액 1 mL를 넣고 물을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 염화바륨시액 1 mL씩을 각각 넣어 섞고 30 분간 방치할 때 검액의 탁도는 표준액보다 진하지 않다 (0.015 % 이하).

4) 탄산염 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 20 mL를 넣고 15 °C 이하에서 아주 가만히 흔들어서 녹이고 0.1 mol/L 염산 2.0 mL 및 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣을 때 액은 곧 빨간색을 나타내지 않는다

5) 암모늄 이 약 1.0 g을 가열할 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시키지 않는다.

6) **중금속** 이 약 4.0 g에 물 5 mL 및 염산 4.5 mL를 넣어 녹여 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 묽은아세트산 2 mL, 물 35 mL 및 암모니아시액 1 방울을 넣어 녹이고 다시 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 염산 4.5 mL를 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (5 ppm 이하).

7) **구리** 이 약 5.0 g을 달아 100 mL 플라스틱용량플라스크에 넣고 질산 4 mL 넣어 흔들어 섞은 다음 30 분간 초음파 처리한 다음 물을 넣어 100 mL 한 액을 검액으로 한다. 따로 구리표준품을 1.0 g을 달아 20 mL 질산에 녹인 후 이를 0.2 mol/L 질산을 넣어 1000 mL되게 한다. 이 액 10 mL 취하여 0.2 mol/L 질산을 넣어 1000 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 폴리에틸렌 병에 보관한다. 표준원액 적당량을 취하여 0.2 mol/L 질산으로 희석하여 각각 0.1 $\mu\text{g/mL}$, 0.05 $\mu\text{g/mL}$ 및 0.01 $\mu\text{g/mL}$ 으로 하여 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3)으로 한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3)을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 구리의 함량을 구한다 (1 ppm 이하). 질산용액(40 → 1000)을 이용해서 공시험을 하여 보정한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 구리중공음극램프

파장 : 324.7 nm

8) **철** 혈액투석용 제제의 제조에 쓰이는 경우 시험한다. 이 약 2.0 g을 정밀하게 달아 염산으로 중화시키고 이 때 소비된 양을 기록해 둔다. 이 액을 소량의 물을 써서 25 mL 용량 플라스크에 옮기고 검액으로 한다. 따로 철표준액 1.0 mL를 25 mL 용량 플라스크에 넣고 검액과 동일한 양의 염산을 넣어 표준액으로 한다. 또한 검액 조제 시 사용한 염산의 양을 따로 취하여 25 mL 용량 플라스크에 넣고 공시험액으로 한다. 검액, 표준액 및 공시험액에 퍼옥시이황산암모늄 50 mg 및 30 % 티오시안산암모늄용액 2 mL씩을 각각 넣고 물을 넣어 각각 25 mL로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 480 nm 부근 흡수극대파장에서 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (5 ppm 이하).

9) **칼슘** 혈액투석용 제제의 제조에 쓰이는 경우 시험한다. 이 약 3.0 g을 정밀하게 달아 6 mol/L 염산시액 6 mL 및 염화칼륨 1 g을 넣고 물을 넣어 섞어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미리 300 °C에서 3 시간 동안 건조하고 데시케이터에서 2 시간 동안 식힌 탄산칼슘 0.25 g을 달아 6 mol/L 염산시액 6 mL에 녹이고 염화칼륨 1 g을 넣고 물을 넣어 섞어 100 mL로 한다. 이 액

10.0 mL를 정확하게 취하여 염화칼륨용액을 넣어 섞어 100 mL로 하여 1 mL당 칼슘 100 μg 을 함유하는 용액이 되게 한다. 이 액 2.0 mL, 3.0 mL, 4.0 mL 및 5.0 mL에 6 mol/L 염산시액 6 mL를 각각 넣고 염화칼륨용액을 넣어 각각 100 mL로 하여 2.0, 3.0, 4.0 및 5.0 $\mu\text{g/mL}$ 칼슘표준액으로 한다. 검액과 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도측정법에 따라 시험하고 표준액의 흡광도로부터 얻은 검량선을 써서 검액의 칼슘 함량을 구할 때 0.01 % 이하이다.

○ 염화칼륨용액 염화칼륨 10 g을 0.36 mol/L 염산 1000 mL에 녹인다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 아산화질소

램프 : 칼슘중공음극램프

공시험액 : 염화칼륨시액

파장 : 422.7 nm

10) **비소** 이 약 1.0 g에 물 3 mL 및 염산 2 mL를 넣어 녹이고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

정 량 법 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 물 100 mL에 녹이고 1 mol/L 염산으로 적정한다. 액이 연한 자주색을 나타낼 때까지 1 mol/L 염산을 천천히 넣고 가열하여 액을 끓인 다음 식혀서 더 이상 자주색이 사라지지 않을 때까지 1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 2 방울).

1 mol/L 염산 1 mL = 84.01 mg NaHCO_3

저 장 법 기밀용기.

탄산수소나트륨 정 Sodium Bicarbonate Tablets

중탄산나트륨 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 탄산수소나트륨 (NaHCO_3 : 84.01)을 함유한다.

제 법 이 약은 「탄산수소나트륨」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 「탄산수소나트륨」의 확인시험에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 탄산수소나트륨 (NaHCO_3) 약 2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 100 mL에 녹여 1 mol/L 염산으로 적정한다 액이 연한 자주색을 나타낼 때까지 1

mol/L 염산을 천천히 넣고 가열하여 액을 끓인 다음 식혀서 더 이상 자주색이 사라지지 않을 때까지 1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 2 방울).

1 mol/L 염산 1 mL = 84.01 mg NaHCO₃

저 장 법 밀폐용기.

탄산수소나트륨 주사액 Sodium Bicarbonate Injection

중탄산나트륨 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 탄산수소나트륨 (NaHCO₃ : 84.01)을 함유한다.

제 법 이 약은 「탄산수소나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 탄산수소나트륨 1 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 30 mL로 한 액은 나트륨염 및 탄산수소염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 **탄산염** 이 약의 표시량에 따라 탄산수소나트륨 0.10 g에 해당하는 양을 취하여 새로 끓여 10 ℃로 식힌 물을 넣어 1.0 w/v% 용액으로 하여 즉시 pH를 측정할 때 7.9 ~ 8.6이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mEq 당 5.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

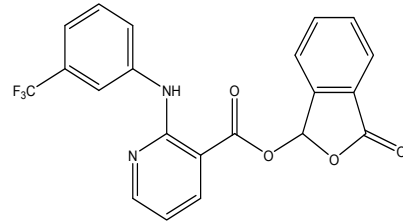
주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 탄산수소나트륨 (NaHCO₃) 약 2 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 1 mol/L 염산으로 적정하고 이하 「탄산수소나트륨」의 정량법에 따라 시험한다.

1 mol/L 염산 1 mL = 84.01 mg NaHCO₃

저 장 법 밀봉용기. 이 약은 플라스틱제수정주사제용기를 쓸 수 있다.

탈니플루메이트 Talniflumate



C₂₁H₁₃F₃N₂O₄ : 414.33

(3-Oxo-1H-2-benzofuran-1-yl) 2-[3-(trifluoromethyl)anilino]pyridine-3-carboxylate, [66898-62-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 탈니플루메이트(C₂₁H₁₃F₃N₂O₄) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성가루로 냄새 및 맛은 없다.

확인시험 1) 이 약 및 탈니플루메이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 20 mg을 달아 아세트산에틸 5 mL를 넣어 녹이고 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 285 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 10 mg에 4.5 % 수산화나트륨용액 1 ~ 2 방울을 넣고 아세톤을 넣어 섞은 다음 10 % 황산구리용액 1 방울을 넣을 때 황녹색의 침전이 생긴다.

4) 이 약 0.1 g을 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 탈니플루메이트표준품 0.1 g을 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액과 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헵탄·에탄올혼합액 (100 : 1.5)를 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)를 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 같은 R_f 값 및 색상을 나타낸다.

용 점 165 ~ 167 ℃

순도시험 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 2,3-트리플루오로메틸아닐리노니코틴산표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크

로마토그래프법에 따라 시험할 때 2,3-트리플루오로메틸아닐리노니코틴산의 양은 1 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} \\ = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_i}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 2, 3' -트리플루오로메틸아닐리노니코틴산의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 이 약의 농도 (mg/mL)

A_i : 검액에서 얻은 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 2, 3' -트리플루오로메틸아닐리노니코틴산의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 0.1 % 인산 · 메탄올혼합액 (76 : 19 : 5)

유 량 : 1 mL/분

수 분 1.0 % 이하 (0.2g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 천천히 가열하여 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ = 41.43 \text{ mg } C_{21}H_{13}F_3N_2O_4$$

저 장 법 밀폐용기.

탈니플루메이트 정 Talniflumate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 탈니플루메이트 ($C_{21}H_{13}F_3N_2O_4$: 414.33)를 함유한다.

제 법 이 약은 탈니플루메이트를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 탈니플루메이트 ($C_{21}H_{13}F_3N_2O_4$) 약 35 mg 해당량을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 100 mL로 한 다음 이 액 5 mL를 취해 아세토니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 탈니플루메이트표준품 약 35 mg을 정밀하게 달아 검액의 조제와 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 탈니플루메이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

탈니플루메이트 ($C_{21}H_{13}F_3N_2O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{탈니플루메이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 287 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 0.1 % 인산혼합액 (80 : 20)

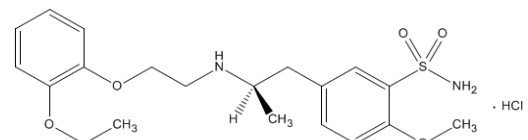
유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

탐스로신염산염 Tamsulosin Hydrochloride



염산탐스로신 $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$: 444.97
5-[(2*R*)-2-[2-(2-Ethoxyphenoxy)ethylamino]propyl]-2-methoxybenzenesulfonamidehydrochloride [106463-17-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 탐스로신염산염 ($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정이다. 이 약은 포름산에 잘 녹으며 물에 조금 녹고 아세트산(100)에 녹기 어렵고 에탄올(99.5)에는 매우 녹기 어렵다.

융점 : 약 230 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 탐스로신염산염표준품의 수용액(3 → 160000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 탐스로신염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(3 → 400) 5 mL를 얼음으로 식히고 묽은질산 3 mL를 넣어 잘 흔들어 실온에서 30 분간 방치한 다음 여과하여 얻은 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -17.5 ~ -20.5° (건조한 다음 0.15 g, 물, 가온하고 식힌 다음, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질 가)** 이 약 50 mg을 이동상 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 2.5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 탐스로신 이외의 피크면적의 합은 표준액의 탐스로신 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 과염소산 4.4 mL 및 수산화나트륨 1.5 g을 물 950 mL에 녹인 다음, 수산화나트륨시액을 써서 pH를 2.0으로 맞추고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 700 mL에 아세토니트릴 300 mL를 넣는다.

유 량 : 탐스로신의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μL에서 얻은 탐스로신 피크면적은 표준액의 탐스로신의 피크면적의 1.4 ~ 2.6 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 탐스로신염산염 5 mg과 파라옥시벤조산프로필 10 mg을 이동상 20 mL에 녹이고, 이 액 2

mL에 이동상을 넣어 20 mL로 한 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 탐스로신, 파라옥시벤조산프로필의 순서로 유출하고 분리도는 12.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 탐스로신의 피크면적의 상대 표준편차는 4.0 % 이하이다.

측정범위 : 탐스로신의 피크 종료까지의 범위 (단, 용매 피크는 제외)

나) 유연물질 가)에서 얻은 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 탐스로신 이외의 면적의 합은 표준액의 탐스로신 피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼 및 칼럼온도 : 유연물질 가)의 조작조건에 따라 시험한다.

이동상 : 과염소산 4.4 mL 및 수산화나트륨 1.5 g을 물 950 mL에 녹인 다음, 수산화나트륨시액을 써서 pH를 2.0으로 맞추고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액에 아세토니트릴 1000 mL를 넣는다.

유 량 : 탐스로신의 유지시간이 약 2.5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 유연물질 가)의 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μL에서 얻은 탐스로신 피크면적은 표준액의 탐스로신의 피크면적의 1.4 ~ 2.6 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 유연물질 가)의 시스템의 성능에 따라 시험한다.

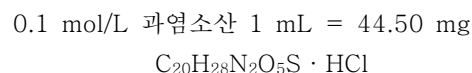
시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 탐스로신의 피크면적의 상대 표준편차는 4.0 % 이하이다.

측정범위 : 탐스로신의 피크 이후부터 탐스로신의 유지시간의 약 5 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.7 g을 정밀하게 달아 포름산 5 mL에 녹이고 아세트산(100) · 아세트산탈수물혼합액(3 : 2) 75 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.



저 장 법 밀폐용기.

주사용 태반성성선자극호르몬 Chorionic Gonadotrophin for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시된 태반성성선자극호르몬단위의 80.0 ~ 125.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 「태반성성선자극호르몬」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황갈색의 가루 또는 덩어리로 물에 잘 녹는다.

확인시험 「태반성성선자극호르몬」의 확인시험에 따라 시험한다.

건조감량 5.0 % 이하 (1.0 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1단위 당 0.03 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「태반성성선자극호르몬」의 정량법에 따라 시험한다. 다만 표시단위에 대한 정량된 단위의 비율은 다음 식에 의하여 구한다.

$$\text{표시단위에 대한 정량된 단위의 비율} = \text{antilog } M$$

저 장 법 차광한 밀봉용기에 넣어 냉소에 보존한다.

태반성성선자극호르몬 Chorionic Gonadotropin

Gonadotropin, chorionic [9002-61-3]

이 약은 건강한 임신부의 오줌에서 바이러스의 제거 또는 불활성화공정을 거쳐 얻은 성선자극호르몬을 건조한 것이다.

이 약은 1 mg 당 2500 태반성성선자극호르몬단위 이상을 함유한다. 또한 단백질 1 mg 당 3000 단위 이상의 태반성성선자극호르몬을 함유한다.

이 약은 정량할 때 표시단위의 80.0 ~ 125.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황갈색의 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 정량법에서 얻은 Y_3 및 Y_4 를 가지고 다음 식에 의하여 b 를 계산할 때 b 는 120 이하이다.

$$b = \frac{E}{I}$$

$$E = \frac{Y_3 - Y_4}{f}$$

$$I = \log \frac{T_H}{T_L}$$

f : 1 군의 시험동물 수

순도시험 1) 용해상태 이 약 50 mg을 생리식염주사액 5 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) 난포호르몬 거세한 다음 적어도 2 주 이상 지난 흰쥐 암컷 또는 마우스 3 마리에 표시단위에 따라 100 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 생리식염주사액 0.5 mL에 녹여 피하주사한다. 주사 후 제 3 일, 제 4 일 및 제 5 일의 3 일간 1 일 2 회씩 질분비물을 취하여 슬라이드글라스에 얇게 바르고 건조한 다음 김사시액으로 염색하고 물로 씻어 건조하여 현미경으로 볼 때 발정상이 나타나지 않는다.

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

엔도톡신 이 약 1 단위 당 0.03 EU 미만이다.

이상독성부정시험 이 약 적당량을 취하여 1 mL 중에 120 단위를 함유하도록 조제하여 검액으로 한다. 체중 약 350 g의 영양상태가 좋은 건강한 모르모트 2 마리 이상을 써서 1 마리 당 검액 5.0 mL씩을 복강내 주사하고 7 일간 이상 관찰할 때 모두 이상을 나타내지 않는다.

비 활 성 이 약에 대하여 정량법 및 다음의 시험을 할 때 단백질 1 mg 당 3000 단위 이상의 태반성성선자극호르몬을 함유한다.

1) 검액 이 약의 표시량에 따라 적당량의 물을 넣어 1 mL 중 태반성성선자극호르몬 약 500 단위를 함유하도록 조제한다.

2) 표준액 소혈청알부민 약 10 mg을 정밀하게 달아 물에 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액에 물을 넣어 1 mL 중에 소혈청알부민을 각각 정확하게 300, 200, 100 및 50 μ g 함유하는 4 종의 표준액을 조제한다.

3) 조작법 안지름 약 18 mm, 길이 약 130 mm 의 유리 시험관에 각 표준액 4 종 및 검액 0.5 mL씩을 정확하게 취하고 각각에 알칼리성동시액 5 mL를 정확하게 넣어 흔들어 섞고 수욕에서 10 분간 가온한 다음 희석시킨 폴린시액(1 → 2) 0.5 mL를 정확하게 넣어 흔들어 섞고 수욕에서 20 분간 가온한다. 이들 액에 대하여 물 0.5 mL를 써서 같이 조작하여 얻은 액을 대조로 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험하여 파장 750 nm에서의 흡광도를 측정한다.

각 표준액에서 얻은 흡광도를 가지고 흡광도를 종축으로 농도를 횡축을 하여 검량선을 작성한다. 이 검량선을 써서 검액 중의 단백질의 양을 구하여 검체 중의 함량을 계산한다.

정 럩 법 1) **시험동물** 체중 약 45 g의 건강한 흰쥐 암컷을 쓴다.

2) **표준액** 태반성성선자극호르몬표준품을 소혈청알부민·생리식염주사액에 녹여 이 액 2.5 mL 중 7.5, 15, 30 및 60 단위를 함유하는 용액 4 종을 만든다. 이 용액을 5 마리를 1 군으로 하는 시험동물 4 군에 4)의 조작법에 따라 각각 주사하고 난소질량을 단다. 따로 1 군에 소혈청알부민·생리식염주사액을 주사하여 대조로 한다. 시험결과에 따라 난소질량이 대조의 약 2.5 배가 되는 것으로 추정되는 표준품의 농도를 저용량표준액의 농도로 하여 그 용량의 1.5 ~ 2.0 배 농도를 고용량표준액의 농도로 정한다. 태반성성선자극호르몬표준품을 소혈청알부민·생리식염주사액에 녹여 이 액의 농도가 위의 시험결과와 정해진 고용량표준액 및 저용량표준액의 농도가 되도록 만들어 각각 고용량표준액 S_H 및 저용량표준액 S_L 로 한다.

3) **검액** 이 약의 표시단위에 따라 적당량을 정밀하게 달아 고용량표준액 및 저용량표준액과 같은 단위수를 같은 용량 중에 함유하도록 소혈청알부민·생리식염주사액에 녹여 이들을 각각 고용량검액 T_H 및 저용량검액 T_L 로 한다.

4) **조작법** 시험동물을 1 군 10 마리 이상으로 같은 수의 A, B, C 및 D 군의 4 군으로 무작위로 나누어 각 군에 각각 S_H , S_L , T_H 및 T_L 을 1 일 1 회 0.5 mL씩 5 일간 피하주사하고 제 6 일에 난소를 적출하여 부착된 지방, 기타 필요없는 조직을 분리하고 여과지로 가볍게 빨아들인 다음 곧 난소의 질량을 단다.

5) **계산법** S_H , S_L , T_H 및 T_L 에 의하여 얻은 난소질량을 각각 y_1 , y_2 , y_3 및 y_4 로 한다. 다시 각 군의 y_1 , y_2 , y_3 및 y_4 를 합하여 각각 Y_1 , Y_2 , Y_3 및 Y_4 로 한다.

이 약 1 mg 중의 단위수

$$= \text{anti log } M \times (\text{고용량표준액의 1 mL 중의 단위수}) \times \frac{b}{a}$$

$$M = \frac{IY_a}{Y_b}$$

$$I = \log \frac{S_H}{S_L} = \log \frac{T_H}{T_L}$$

$$Y_a = - Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4$$

$$Y_b = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4$$

a : 검체 채취량 (mg)

b : 검체를 소혈청알부민·생리식염주사액에 녹여 고용량검액을 만들었을 때의 전체량 (mL)

다만 다음 식에 의하여 F' 는 S^2 을 계산했을 때의 n 에 대한 F_1 보다 작다. 또 다음 식에 의하여 $L(P = 0.95)$ 을 계산할 때 L 은 0.3 이하이다. 만일 F' 가 F_1 을, 또 L 이 0.3을 넘을 때에는 이 값 이하로 될 때까지 시험동물의 수를 늘리거나 실험조건을 정비하여 시험을 반복한다.

$$F = \frac{(Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2}{4fs^2}$$

$$s^2 = \frac{\sum y^2 - \frac{Y^2}{n}}{n}$$

$$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2+0.09062)}$$

$$C = \frac{Y_b^2}{Y_b^2 - 4fs^2t^2}$$

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f-1)$$

f : 각 군의 시험동물 수

$\sum y^2$: 각 군의 y_1 , y_2 , y_3 및 y_4 를 각각 제곱하여 합한 값

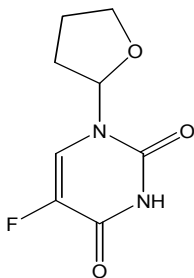
t^2 : s^2 를 계산했을 때의 n 에 대한 다음 표의 값

n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

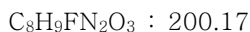
저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

테가푸르

Tegafur



및 거울상이성질체



(*RS*)-5-Fluoro-1-(tetrahydrofuran-2-yl)pyrimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione [17902-23-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 테가푸르 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_3$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 아세톤에 녹으며 물 또는 에탄올 (95)에 조금 녹는다.

이 약은 묽은수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약의 메탄올용액(1→50)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 테가푸르표준품의 0.01 mol/L 수산화나트륨시액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 테가푸르표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 의해 얻은 검액은 플루오르화물의 정성 반응 2)를 나타낸다.

용 점 166 ~ 171 °C

pH 이 약 0.5 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 4.2 ~ 5.2이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.2 g을 묽은수산화나트륨시액 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.8 g에 물 40 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 필요하면 여과하고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g에 물 40 mL를 넣어 가온하여 녹

이고 식힌 다음 필요하면 여과하고 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 도가니에 취하여 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 10) 10 mL를 넣고 에탄올에 불을 붙여 태운 다음 750 ~ 850 °C에서 강열하여 회화한다. 만일 이 방법으로 탄화물이 남을 때에는 소량의 질산으로 적셔 다시 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 10 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.1 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올(95)혼합액(5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금도가니).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 요오드병에 넣어 물 75 mL에 녹이고 1/60 mol/L 브롬산칼륨액 25 mL를 정확하게 넣는다. 다음에 브롬화칼륨 1.0 g 및 염산 12 mL를 빨리 넣고 곧 마개를 하여 때때로 흔들어 섞으면서 30 분간 방치한 다음 요오드화칼륨 1.6 g을 넣고 가만히 흔들어 섞어 정확하게 5 분간 방치하여 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$\begin{aligned} &1/60 \text{ mol/L 브롬산칼륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 10.008 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_3 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

테가푸르 · 우라실 과립 Tegafur and Uracil Granules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 테가푸르 ($C_8H_9FN_2O_3$: 200.17) 및 우라실 ($C_4H_4N_2O_2$: 112.09)을 함유한다.

제 법 이 약은 테가푸르 및 우라실을 가지고 과립제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **테가푸르** 이 약을 가지고 테가푸르 약 0.5 g 해당량을 정밀하게 달아 클로로포름 100 mL를 넣어 흔들어서 여과하여 여액을 상온에서 감압하에 클로로포름을 날려 보내고 얻은 잔류물 약 50 mg을 달아 클로로포름 10 mL를 넣어 세계 흔들어서 다음 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 테가푸르표준품 약 50 mg을 달아 클로로포름 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 벤젠·아세트산혼합액 (5 : 4)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) **우라실** 이 약을 가지고 약 2.2 g을 달아 클로로포름 100 mL를 넣어 흔들어서 여과하여 여과물을 취하여 물 100 mL를 넣어 수욕에서 때때로 흔들어서 주면서 약 30 분간 가온한다. 뜨거울 때 이 액을 여과하고 여액을 얼음물에 식혀 생긴 침전을 취하여 메탄올 50 mL로 씻은 다음 105 °C에서 1 시간 건조한 다음 약 100 mg을 달아 암모니아시액 20 mL를 넣어 녹이고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 우라실표준품 약 0.1 g을 달아 암모니아시액 20 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 벤젠·아세트산(100)혼합액 (5 : 4)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 시험액은 제 2 액을 쓴다.

입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

용출시험 이 약을 테가푸르 ($C_8H_9FN_2O_3$)로서 약 0.1 g[우라실($C_4H_4N_2O_2$)로서 약 0.224 g]에 해당하는 양을 가지고 시험액으로 붕해시험액 제 1 액 900 mL를 써서 제 2

법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 120 분 후에 용출액 12 mL를 취하여 공경 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 처음 여액 4 mL는 버리고 다음 여액 5.0 mL를 취하여 붕해시험액 제 1 액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테가푸르표준품 약 0.111 g 및 우라실표준품 약 0.249 g을 정밀하게 달아 붕해시험액 제 1 액을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 1.0 mL씩을 취하여 붕해시험액 제 1 액을 넣어 100 mL로 하여 테가푸르 및 우라실 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 320 nm, 271 nm 및 258 nm에서의 흡광도를 측정한다. 이 약 120 분 후의 테가푸르의 용출률은 10 % 이하이며, 우라실의 용출률은 80 % 이상이다.

테가푸르 ($C_8H_9FN_2O_3$)의 표시량에 대한 용출률 [y] (%)

$$= \frac{A_{1'}'A_{12'}' - A_{2'}'A_{1'}'}{A_{11'}'A_{12'}' - A_{12'}'A_{11'}} \times 100 \times \frac{0.1}{\text{검체취한양}}$$

우라실($C_4H_4N_2O_2$)의 표시량에 대한 용출률 [y] (%)

$$= \frac{100A_{2'}' - yA_{12'}'}{A_{12'}'} \times \frac{0.224}{\text{검체취한양}}$$

$$A_{Un}' = \frac{248.89}{W_{SU}} \times (A_{Un} - A_{U3})$$

$$A_{Tn}' = \frac{111.11}{W_{ST}} \times (A_{Tn} - A_{T3})$$

$$An' = (A_n - A_3) \quad (n = 1, 2)$$

A_1, A_{2c}, A_3 : 258 nm, 271 nm 및 320 nm에서의 검액의 흡광도

A_{U1}, A_{U2}, A_{U3} : 258 nm, 271 nm 및 320 nm에서의 우라실표준액의 흡광도

A_{T1}, A_{T2}, A_{T3} : 258 nm, 271 nm 및 320 nm에서의 테가푸르표준액의 흡광도

W_{SU} : 우라실표준품의 양 (mg)

W_{ST} : 테가푸르표준품의 양 (mg)

정 량 법 이 약 20 포 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 테가푸르 ($C_8H_9FN_2O_3$) 약 0.1 g[우라실($C_4H_4N_2O_2$) 0.224 g]에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 200 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 테가푸르표준품 약 0.1 g 및 우라실표준품 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 5 μ L씩을 가지고 다음 조건의 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 테가푸르

및 우라실의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 측정한다.

테가푸르 ($C_8H_9FN_2O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{테가푸르표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

우라실($C_4H_4N_2O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{우라실표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 20 % 메탄올

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

테가푸르 · 우라실 캡슐 Tegafur and Uracil Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 테가푸르 ($C_8H_9FN_2O_3$: 200.17) 및 우라실 ($C_4H_4N_2O_2$: 12.09)을 함유한다.

제 법 이 약은 테가푸르 및 우라실을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 테가푸르 50 mg에 해당하는 양 (우라실 0.1 g에 해당하는 양)을 달아 메탄올 20 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 테가푸르표준품 25 mg 및 우라실표준품 50 mg을 각각 달아 메탄올 10 mL를 넣어 각 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 부탄올 · 아세트산(100)혼합액 (5 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주 파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 테가푸르 ($C_8H_9FN_2O_3$)로서 약 0.1 g [우

라실 ($C_4H_4N_2O_2$)로서 약 0.2 g] 해당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 초음파 처리하여 녹인 다음 200 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 테가푸르표준품 약 0.1 g 및 우라실표준품 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 5 μ L씩을 가지고 다음 조건의 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 테가푸르 및 우라실의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 측정한다.

테가푸르 ($C_8H_9FN_2O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{테가푸르표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}}$$

우라실($C_4H_4N_2O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{우라실표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

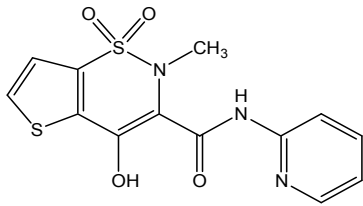
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 20 % 메탄올

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

테녹시캄 Tenoxicam



$C_{13}H_{11}N_3O_4S_2$: 337.37

(3Z)-3-{Hydroxy[(pyridin-2-yl)amino]methylidene}-2-methyl-2H,3H,4H-1,5,2-thieno[2,3-e][1,2]thiazine-1,1,4-trione [59804-37-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 테녹시캄($C_{13}H_{11}N_3O_4S_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 디클로로메탄에 조금 녹으며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 산 또는 알칼리 용액에 녹는다.

이 약은 결정다형을 나타낸다.

확인시험 이 약 및 테녹시캄표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 두 스펙트럼에 차이가 나타날 때는 이 약 및 테녹시캄표준품을 디클로로메탄 소량에 녹여 수욕에서 증발건고한 잔류물을 가지고 다시 측정한다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g을 디클로로메탄 20 mL에 녹인 액은 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.40 g을 정확하게 달아 메탄올·암모니아수(28)혼합액(96 : 4)에 녹여 정확하게 5 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올·암모니아수(28)혼합액(96 : 4)을 넣어 정확하게 20 mL로 하고 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올·암모니아수(28)혼합액(96 : 4)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 테녹시캄표준품 20 mg 및 살리실산표준품 20 mg을 정확하게 달아 메탄올·암모니아수(28)혼합액(96 : 4)을 넣어 녹여 5 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 피리딘-2-아민 20 mg을 정확하게 달아 메탄올·암모니아수(28)혼합액(96 : 4)에 녹여 정확하게 5 mL로 하고 이 액 2.0 mL에 메탄올·암모니아수(28)혼합액(96 : 4)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다.

박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 검액 및 표준액 10 μ L씩을 점적한다. 다음에 디클로로메탄·아세톤·메탄올·포름산혼합액(70 : 20 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 피리딘-2-아민에 해당하는 반점은 표준액 (3)에서 얻은 반점보다 진하지 않고, 검액에서 얻은 주반점과 피리딘-2-아민 이외에 해당하는 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접법).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 포름산 5 mL에 녹이고 아세트산(100) 70 mL를 넣어 섞은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL

= 33.738 mg $C_{13}H_{11}N_3O_4S_2$

저장법 차광한 밀폐용기.

테라조신염산염 정 Terazosin Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 테라조신 ($C_{19}H_{25}N_5O_4$: 387.43)을 함유한다.

제법 이 약은 「테라조신염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 테라조신염산염 10 mg에 해당하는 양을 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산으로 용량플라스크의 50 % 부피까지 희석하고 10 분간 초음파 처리한 다음 실온까지 식도록 방치하고 표선까지 0.1 mol/L 염산을 채운다. 이 액 5 mL를 가지고 0.1 mol/L 염산을 넣어 100 mL가 되도록 희석하고 섞은 다음, 이 액 20 mL를 공경 0.45 μ m의 맴브레인 필터로 여과하되 처음 여액 5 mL는 버린다. 이 여액을 검액으로 한다. 따로 테라조신염산염표준품을 0.1 mol/L 염산에 녹여 0.005 mg/mL의 농도로 하되, 완전히 녹도록 10 분간 초음파 처리하고 공경 0.45 μ m의 나일론 필터로 여과하되 처음 여액 5 mL는 버린다. 이 여액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 검액과 표준액은 같은 파장에서 흡수극대 및 흡수극소를 나타낸다.

2) 정량법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 주피크의 유지시간과 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 유연물질 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 테라조신염산염 약 15 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 옮기고 이동상을 25 mL을 넣어 희석하고 10 분 이상 초음파 처리한 다음 20 분 이상 흔들어 준다. 이 용액을 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액은 공경 0.45 μm 의 나일론이나 테플론 필터를 써서 여과하여 처음 5 mL는 버리고 남은 여액을 검액으로 한다. 따로 테라조신염산염표준품을 이동상에 녹여 0.003 mg/mL로 하여 이를 표준액으로 한다. 검액과 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액 중 유연물질의 양을 구할 때 테라조신염산염에 대한 상대유지시간 약 0.52의 테라조신유연물질 I {N-(4-아미노-6,7-디메톡시-2-퀴나졸리닐)피페라진}, 약 1.37의 테라조신유연물질 II {2-클로로-4-아미노-6,7-디메톡시-2-퀴나졸린} 및 약 3.85의 테라조신유연물질 III {N,N-비스-(4-아미노-6,7-디메톡시-2-퀴나졸리닐)피페라진} 각각 0.4 % 이하이고, 이외의 개개 유연물질은 0.2 % 이하이고 총 유연물질의 합은 1.2 % 이하이다. 다만 테라조신유연물질 I 및 테라조신유연물질 II의 피크면적에 대한 감도계수는 각각 1.1, 1.2이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{1}{F} \times \frac{387.43}{423.89} \times 100$$

C_S : 표준액 중 테라조신염산염의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중의 테라조신의 농도 (mg/mL)

A_T : 검액의 개개유연물질 면적

A_S : 표준액의 테라조신염산염 면적

F : 감도계수

387.43 : 테라조신의 분자량

423.89 : 테라조신염산염의 분자량

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 246 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 완충액:아세트니트릴혼합액(19 : 6)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 테라조신염산염표준품을 이동상에 녹여 0.15 $\mu\text{g/mL}$ 로 하여 이를 시스템적합성용액으로 한다.

표준액 및 시스템적합성용액 10 μL 씩을 가지고 위의 조작조건으로 시험할 때, 표준액에서 테라조신 피크의 용량인자는 1.0 이상이고, 그 대칭계수는 2.0 이하이며, 시스템적합성용액에서 테라조신 피크의 신호대 잡음비는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 테라조신 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음부터의 테라조신의 유지시간의 약 4.5 배 범위

○ 완충액 인산이수소칼륨 4.1 g과 1-헵탄설폰산나트륨 일수화물 1.1 g을 물 950 mL에 녹이고 인산으로 pH를 3.0 ± 0.10 으로 조정된 다음 물을 넣어 1000 mL가 되도록 희석하고 공경 0.45 μm 의 나일론 필터를 써서 여과하여 완충액으로 한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 사용하여 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL를 취하여 공경 0.45 μm 의 멤브레인 필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 사용하여 1 mL 중 테라조신($\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_4$) 약 5 μg 을 함유하도록 물을 넣어 검액으로 한다. 따로 테라조신염산염표준품을 물에 녹여 테라조신염산염으로 0.1 mg/mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 파장 245 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률은 75 % 이상이다.

테라조신($\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_4$)의 용출률 (%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{C_S}{L} \times \frac{387.43}{423.89} \times V \times 100$$

A_T : 검액의 흡광도

A_S : 표준액의 흡광도

C_S : 표준액 테라조신염산염의 농도 (mg/mL)

L : 1 정 중 테라조신 표시량 (mg/정)

387.43 : 테라조신의 분자량

423.89 : 테라조신염산염의 분자량

V : 시험액의 부피, 900 mL

제제균일성시험 이 약 1 정을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 함량균일성시험법에 적합하다.

정 량 법 이 약 20 정 이상의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 테라조신염산염 ($\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 200 mL 용량플라

스크에 넣고 희석액 100 mL를 넣고 10 분 이상 초음파 처리하고 10 분 이상 흔들어준다. 이 과정을 검체가 균일하게 분산될 때까지 반복한다. 용액이 식도록 상온에서 방치한 다음 희석액을 넣어 200 mL로 한다. 공경 0.45 μm 의 멤브레인 필터를 써서 여과하되 처음 5 mL는 버리고 남은 여액을 검액으로 한다. 따로 테라조신염산염표준품을 희석액에 녹여 테라조신염산염으로 0.55 mg/mL가 되도록 하여 표준원액으로 하되 5 분간 초음파 처리하여 완전히 용해되도록 한다. 표준원액에 희석액을 넣어 테라조신염산염으로 0.055 mg/mL이 되도록 한다. 공경 0.45 μm 의 멤브레인 필터를 써서 여과하되 처음 5 mL는 버리고 남은 여액을 표준액으로 한다. 검액과 표준액 25 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 테라조신염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

테라조신($\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_4$)의 양 (%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{387.43}{423.89} \times 100$$

C_S : 표준액 테라조신염산염의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 테라조신의 농도 (mg/mL)

387.43 : 테라조신의 분자량

423.89 : 테라조신염산염의 분자량

○ 희석액 메탄올 1000 mL에 0.85 mL의 염산을 섞어 0.01 mol/L의 염산메탄올용액을 만든다. 0.01 mol/L 염산메탄올용액-물혼합액(2 : 3)을 희석액으로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴-물혼합액(7 : 3)에 10.00 mL/L의 농도가 되도록 아세트산(100)을 넣고 탈기한 다음, 공경 0.45 μm 의 나일론 필터를 써서 여과하고 이 액에 0.20 mL의 디에틸아민을 용액에 넣고 섞어준다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

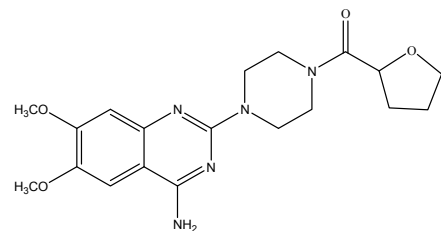
시스템의 성능 : 나프록센표준품 50 mg을 100 mL 용량 플라스크에 넣고 아세토니트릴을 25 mL를 넣어 초음파 처리하여 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 나프록센 표준액으로 한다. 나프록센표준액과 정량시험용 표준원액에 희석액을 넣어 0.05 mg/mL의 나프록센과 0.055 mg/mL의 테라조신을 각각 함유하는 혼합액을 만들어 공경 0.45 μm 의 멤브레인 필터를 써서 여과하여 처음 5

mL는 버리고 남은 여액을 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 25 μL 을 가지고 위의 조작조건을 시험할 때, 나프록센 및 테라조신 피크의 분리도는 2.0 이상이고, 테라조신 피크의 대칭계수는 1.8 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 테라조신 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

테라조신염산염수화물 Terazosin Hydrochloride Hydrate



• HCl • 2H₂O

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_4 \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 459.92

6,7-Dimethoxy-2-[(4-[(oxolan-2-yl)carbonyl]piperazin-1-yl)quinazolin-4-amine dihydrate hydrochloride [70024-40-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 테라조신염산염($\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵고, 아세톤에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 테라조신염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

3) 이 약 0.1 g에 메탄올-물혼합액(9 : 1) 10 mL에 녹인 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 유연물질 가) 테트라히드로-2-퓨란카르복실산 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 50 mL 원심분리관에 넣고 아세톤 5.0 mL와 내부표준액 5.0 mL를 넣어 약 30 분간

흔들어준다. 약 10 분간 원심분리한 다음, 공경 0.45 μm 이하의 나일론 멤브레인필터 (미리 아세톤으로 세척한 것)를 써서 여과한다. 처음 1 mL를 버리고 얻은 여액을 검액으로 한다. 따로 테트라히드로-2-퓨란카르복실산 표준품을 정밀하게 달아 아세톤에 녹여 정확하게 1.0 mg/mL로 한다. 이 용액을 아세톤에 녹여 정확하게 100 $\mu\text{g/mL}$ 로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액 5.0 mL와 내부표준액 5.0 mL를 50 mL 원심분리관에 넣고 섞은 다음, 공경 0.45 μm 이하의 나일론 멤브레인필터 (미리 아세톤으로 세척한 것)를 써서 여과한다. 처음 1 mL를 버리고 얻은 여액을 표준액으로 한다. 따로 아세트산(100) 2.0 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 용액 5.0 mL와 아세톤 5.0 mL를 섞은 다음, 공경 0.45 μm 이하의 나일론 멤브레인필터 (미리 아세톤으로 세척한 것)를 써서 여과한다. 처음 1 mL를 버리고 얻은 여액을 공시험액으로 한다. 검액 및 표준액 약 0.2 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 테트라히드로-2-퓨란카르복실산의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (0.1 % 이하). 다만, 공시험액 약 0.2 μL 을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하였을 때 추가적인 피크가 없음을 확인한다.

테트라히드로-2-퓨란카르복실산의 양 (%)

$$= \frac{C}{W} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

C : 표준액 중의 테트라히드로-2-퓨란카르복실산의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

W : 검액 중 테라조신염산염의 양 (mg)

내부표준액 카프르산 약 0.1 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 아세톤을 넣어 녹이고 표선까지 채우고 섞는다. 이 액 10.0 mL에 아세트산(100) 2.0 mL를 100 mL 용량플라스크에서 섞고 아세톤으로 희석하여 표선까지 채우고 섞는다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 10 m인 용융실리카관에 1.2 μm 두께의 기체크로마토그래프용 폴리에틸렌글리콜화합물TPA를 피복한다.

칼럼온도 : 170 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

주입부온도 : 230 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

검출기온도 : 240 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 9 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 상대유지시간은 테트라히드로-2-퓨란카르복실산이 1.0이고, 카프르산은 1.2 이며 테트라히드로-2-퓨란카르복실산과 카프르산 피크의 분리도는 2.3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 테트라히드로-2-퓨란카르복실산의 피크면적비의 상대표준편차는 6.5 % 이하이다.

나) 1-[(테트라히드로-2-퓨라닐)피페라진] 이 약 약 125 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴-물혼합액(1 : 1)로 녹이고 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 1-[(테트라히드로-2-퓨라닐)피페라진] 표준품을 정밀하게 달아 아세토니트릴에 정확하게 녹여 1.0 mg/mL로 한다. 이 용액을 아세토니트릴에 녹여 정확하게 5 $\mu\text{g/mL}$ 로 하여 표준액으로 한다. 공시험액으로 아세토니트릴을 사용한다. 따로 3,5-디니트로염화벤조일 약 2.0 g을 아세토니트릴 250 mL에 녹여 유도체화용액으로 한다. 공시험액, 표준액 및 검액 5 mL씩을 각각 100 mL 용량플라스크에 넣고 인산염완충액 5.0 mL와 섞은 다음 유도체화용액 10.0 mL를 넣어주고 실온에서 약 20 분간 방치한 다음 아세토니트릴-물혼합액(1 : 1)을 표선까지 넣어 희석하고 섞는다. 각각 유도체화 된 용액으로 공시험액, 표준액 및 검액 50 μL 씩을 가지고 각각 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정한다. 다음 식에 따라 1-[(테트라히드로-2-퓨라닐)피페라진]의 함량은 0.1 % 이하이다.

1-[(테트라히드로-2-퓨라닐)피페라진]의 함량 (%)

$$= \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S} \times 2500$$

C : 표준액 중의 1-[(테트라히드로-2-퓨라닐)피페라진]의 농도 (mg/mL)

W : 검액 중 테라조신염산염의 양 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합액을 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 물

이동상 B : 아세토니트릴

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 35	82	18
35 ~ 40	82 → 10	18 → 90
40 ~ 75	10	90
75 ~ 80	10 → 82	90 → 18
80 ~ 100	82	18

유 량 : 1.5 mL/분, 다만, 40 ~ 80 분 사이의 시간에는 2.0 mL/분으로 변경한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 1-[(테트라히드로-2-푸라닐)피페라진]의 유지시간은 22 분 이후에 나타나며, 이론단수는 3500 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 1-[(테트라히드로-2-푸라닐)피페라진] 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

○ 인산염완충액 : 인산수소이칼륨 약 96.3 g과 인산이수소칼륨 약 3.85 g을 각각 정밀하게 달아 500 mL 용량 플라스크에서 물을 넣어 표선을 맞추어 희석한다. 희석시킨 인산용액(10 → 100) 또는 수산화나트륨용액(10 → 100)을 써서 pH가 8.0 $\pm$ 0.1이 되도록 조정한다. 이 액 25.0 mL를 가지고 100 mL 용량플라스크에서 물을 표선까지 넣어 희석한다. 희석시킨 인산용액(10 → 100) 또는 수산화나트륨용액(10 → 100)을 써서 pH가 8.0 $\pm$ 0.1이 되도록 조정한다.

다) 기타 유연물질 이 약 약 200 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 각 유연물질의 양을 구할 때, 검액에서 얻은 테라조신염산염에 대한 상대유지시간이 0.4인 테라조신 유연물질 I 은 0.3 % 이하, 상대유지시간이 1.8인 테라조신 유연물질 III은 0.4 % 이하이며 테라조신 피크 이전에 용리되는 개개 유연물질은 0.3 % 이하이고, 상대유지시간이 1.2인 테라조신염산염 유연물질 II 및 나머지 개개 유연물질은 0.1 % 이하이고 총 유연물질은 0.6 % 이하이다. 다만, 0.05 %보다 작은 피크는 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times rf \times \frac{1}{10}$$

A_T : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 테라조신염산염 피크면적

rf : 테라조신염산염 피크에 대한 각 유연물질 피크의 보정인자

테라조신 유연물질 I : 1.03

테라조신 유연물질 II : 1.41

테라조신 유연물질 III : 0.69

기타유연물질 : 1.00

조작조건

검출기, 이동상, 유량 등은 정량법의 조작조건에 따라 시험한다.

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴리카겔을 충전한다.

측정범위 : 검체를 주입한 다음 40 분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 테라조신염산염의 피크의 S/N 비가 10 이상임을 확인 한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 테라조신염산염 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 10000 단 이상, 0.8 ~ 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 테라조신의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 9.0 % 이하 (1 g, 감압, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열전분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 테라조신염산염으로 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하여 검액원액으로 한다. 검액원액 10.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 용액 10.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테라조신염산염표준품을 정밀하게 달아 이동상에 넣어 테라조신염산염으로 0.5 mg/mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액 10.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 용액 10.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 테라조신염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

테라조신염산염 ($C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= C \times \frac{A_T}{A_S} \times 10000$$

C : 표준액 중의 테라조신염산염표준품의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기: 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼: 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm 인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼 온도: 30 $^{\circ}C$ 부근의 일정 온도

이동상: pH 3.2 시트르산완충액-아세트니트릴혼합액 (1685:315)

유량: 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능: 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수 및 대칭계수는 12000 단 이상, 0.9 ~ 1.3이다.

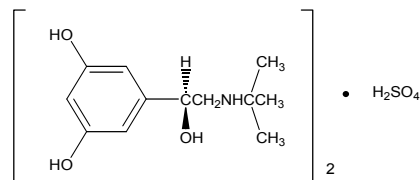
시스템의 재현성: 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 0.9 % 이하이다.

○ pH 3.2 시트르산완충액 시트르산나트륨이수화물 12.0 g과 시트르산(100) 28.5 g을 물 1950 mL에 녹인다. 시트르산(100) 또는 시트르산나트륨으로 pH를 3.2 $\pm$ 0.1로 조정한다. 다음 물을 넣어 2000 mL로 한다.

저장법 기밀용기에 넣어 20 ~ 25 $^{\circ}C$ 에 보존한다.

테르부탈린황산염

Terbutaline Sulfate



및 거울상이성질체

황산테르부탈린 ($(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$: 548.65

5-[2-(*tert*-Butylamino)-1-hydroxyethyl]benzene-1,3-diol; sulfuric acid [23031-32-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 테르부탈린 황산염 [$(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$] 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 갈색을 띤 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간의 아세트산냄새가 있다. 이 약은 물에 잘 녹으며 아세트니트릴, 아세트산(100), 에탄올(95), 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 빛 또는 공기에 의하여 천천히 착색된다.

융점: 약 255 $^{\circ}C$ (분해)

확인시험 1) 이 약 1 mg을 물 1 mL에 녹이고 pH 9.5 트리스완충액 5 mL, 4-아미노안티피린용액(1 $\rightarrow$ 50) 0.5 mL 및 헥사시아노철(III)산칼륨용액(2 $\rightarrow$ 25) 2 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 및 테르부탈린황산염표준품의 0.01 mol/L 염산 시액용액(1 $\rightarrow$ 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 극대는 두 개로 나누어지는 일이 있다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 4.8이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.004 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣

어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테르부탈린황산염 표준품 30 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하고, 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 1 mL 중 테르부탈린황산염 약 3 μ g을 함유하는 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 5000 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 테르부탈린황산염의 농도 (mg/mL)

W : 검체 채취량 (mg)

A_T : 검액에서 얻은 각각의 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 테르부탈린의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 276 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인테스강관에 5 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리리카겔을 충전한다.

이동상 : 포름산암모늄 3.15 g을 물 900 mL에 녹이고 포름산으로 pH를 3.0으로 조정한 다음 1-헥산설폰산나트륨 5.49 g을 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 770 mL에 메탄올 230 mL를 넣는다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 테르부탈린황산염표준품 25 mg 및 테르부탈린유연물질 I {3,5-디히드록시- ω -tert-부틸아미노아세트페논황산염} 표준품 10 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 25 mL로 하여 각각 1 mL 중 1.0 mg 및 0.4 mg을 함유하는 용액을 만들어 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 테르부탈린 유지시간에 대한 테르부탈린유연물질 I의 상대 유지시간은 0.9이고, 그 분리도는 2.0 이상이며, 테르부탈린의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 1500 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 테르부탈린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

6) 3,5-디히드록시- ω -tert-부틸아미노아세트페논황산염 이 약 0.50 g을 달아 0.01 mol/L 염산시액에 녹여 정확하게 25 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 330 nm에서의 흡광도는 0.47 이하이다.

7) 아세트산 이 약 약 0.50 g을 달아 인산용액(59 $\rightarrow$ 1000)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세트산(100) 1.50 g을 달아 인산용액(59 $\rightarrow$ 1000)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 인산용액(59 $\rightarrow$ 1000)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 아세트산 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정할 때 A_T 는 A_S 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1 m인 판에 폴리에틸렌글리콜 6000을 180 ~ 250 μ m의 기체크로마토그래프용테레프탈산에 10 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유 량 : 아세트산의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 아세트산(100) 및 프로피온산 50 mg씩을 인산용액(59 $\rightarrow$ 1000) 100 mL에 녹인다. 이 액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트산, 프로피온산의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아세트산의 피크면적의 상대 표준편차는 3.0 % 이하이다.

수 분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

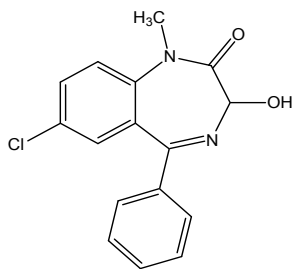
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100)·아아세트니트릴혼합액(1 : 1) 50 mL를 넣고 저어 섞으면서 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법, 다만 내부액은 염화칼륨의 포화메탄올용액으로 한다).

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 54.87 \text{ mg } (\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

테마제팜 Temazepam



$C_{16}H_{13}O_2N_2Cl$: 300.74

7-Chloro-3-hydroxy-1-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepin-2-one [846-50-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 테마제팜 ($C_{16}H_{13}O_2N_2Cl$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(95)에 조금 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

융점 : 157 ~ 163 °C

확인시험 1) 이 약 및 테마제팜표준품의 메탄올용액(1 → 80,000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 테마제팜표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.1 g을 정확하게 달아 클로로포름에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 테마제팜표준품 0.1 g을 정확하게 달아 클로로포름에 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1.0 mL에 클로로포름을 넣어 각각 100 mL 및 200 mL로 한 액을 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·클로로포름·메탄올·암모니아수(28)혼합액(50 : 40 : 12 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻

은 주반점보다 진하지 않고 (1.0 %), 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점의 합계 강도는 표준액 (2)에서 얻은 반점의 4 배보다 크지 않다 (2.0 %).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 테마제팜표준품 약 40 mg씩을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹이고 정확하게 200 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 테마제팜의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

테마제팜 ($C_{16}H_{13}O_2N_2Cl$)의 함량 (%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{C_S}{C_T} \times 100$$

C_S : 표준액의 농도 [mg/mL]

C_T : 검액의 농도 [mg/mL]

○ 희석액 메탄올·물혼합액(90 : 10)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용디메틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액·아세트니트릴혼합액(53 : 47)

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

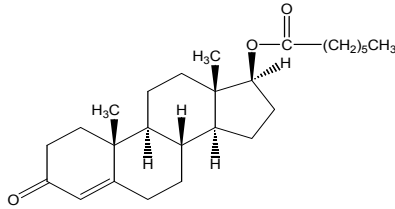
시스템의 성능: 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수 및 대칭계수는 각각 800 단 이상, 2 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 테마제팜의 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 인산염완충액 인산이수소칼륨 2.7 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 인산으로 pH를 3.0으로 조정한다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

테스토스테론에난테이트 Testosterone Enanthate



에난트산테스토스테론 $C_{26}H_{40}O_3$: 400.59
[(8*R*,9*S*,10*R*,13*S*,14*S*,17*S*)-10,13-Dimethyl-3-oxo-1,2,6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]heptanoate [315-37-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 테스토스테론에난테이트 ($C_{26}H_{40}O_3$) 95.0 ~ 105.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루 또는 연한 황갈색 점조성액으로 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올(95), 1,4-디옥산 또는 에테르에 섞 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 약 36 °C

확인시험 이 약 25 mg에 수산화칼륨의 메탄올용액(1 → 100) 2 mL를 넣어 환류냉각기를 달아 수욕에서 1 시간 가열한다. 식힌 다음 물 10 mL를 넣어 생긴 침전을 흡인 여과하여 잔류물을 씻은 액이 중성이 될 때까지 물로 씻어 잔류물을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 4 시간 건조할 때 그 융점은 151 ~ 157 °C이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +81 ~ +86° (건조한 다음 0.1 g, 에탄올(99.5), 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) 산 이 약 0.5 g을 브로모티몰블루시액을 가지고 중성으로 한 에탄올 10 mL에 녹이고 브로모티몰블루시액 2 방울 및 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.50 mL를 넣을 때 액의 색은 연한 파란색이다.

2) 유리 헤파탄산 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 미리 브로모티몰블루시액을 2 ~ 3 방울을 넣어 연한 파란색이 되도록 중화한 에탄올 10 mL에 녹이고 0.01 mol/L 수산화나트륨액으로 적정할 때 그 소비량은 0.6 mL 이하이다 (헤파탄산 0.16 % 이하).

3) 유연물질 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 1 mL 중 약 10 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 테스토스테론에난테이트표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 1 mL 중 각각 약 0.01 mg, 0.05 mg, 0.1 mg, 0.2 mg씩을 함유하는 용액을 만들어 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마

토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4) 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 시클로헥산-아세트산에틸혼합액(2 : 1)을 전개 용매로 하여 박층판의 약 3/4까지 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 p-톨루엔설폰산일수화물 20 g을 알코올 100 mL에 녹인 용액을 뿌린 후, 110 °C에서 15 분 동안 건조하고 자외선 (주파장 366 nm)을 쬔 때 검액의 어느 반점도 표준액 (3)의 주반점보다 크거나 진하지 않다 (1.0 % 이하). 검액의 주반점 이외의 모든 반점의 함계는 2.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.1 g을 정밀하게 달아 에탄올(95)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 다시 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 241 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 *A*를 측정한다.

테스토스테론에난테이트 ($C_{26}H_{40}O_3$)의 양 (mg)

$$= \frac{A}{426} \times 100000$$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 30 °C 이하에 보존한다.

테스토스테론에난테이트 주사액 Testosterone Enanthate Injection

에난트산테스토스테론 주사액

이 약은 유성의 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 테스토스테론에난테이트 ($C_{26}H_{40}O_3$: 400.59)을 함유한다.

제 법 이 약은 「테스토스테론에난테이트」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 유액(油液)이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 테스토스테론에난테이트 50 mg에 해당하는 양을 취하여 석유에테르 8 mL를 넣고 희석시킨 아세트산(7 → 10) 10 mL씩으로 3 회 추출한다. 추출액을 합하여 석유에테르 10 mL로 씻은 다음 0.1 mL를 취하여 희석시킨 황산(7 → 10) 0.5 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 염화철(III)·아세트산시액 0.5 mL를 넣을 때 액은 파란색을 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 테스토스테론에난테이트($C_{26}H_{40}O_3$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 15 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테스토스테론에난테이트 표준품을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 4 시간 건조하고 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 테스토스테론에난테이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

테스토스테론에난테이트 ($C_{26}H_{40}O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{테스토스테론에난테이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 페난트렌의 메탄올 용액(1 → 2000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 아세토니트릴 · 물혼합액(85 : 15)

유 량 : 테스토스테론에난테이트의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

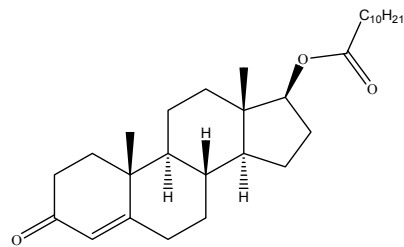
시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 테스토스테론에난테이트의 순서로 유출하고 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 테스토스테론에난테이트 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

테스토스테론운데카노에이트

Testosterone Undecanoate



$C_{30}H_{48}O_3$: 456.71

(17 β)-17-Hydroxyandrost-4-en-3-one 17-undecylate, [5949-44-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 테스토스테론운데카노에이트($C_{30}H_{48}O_3$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 유백색 결정성 가루로 냄새가 없거나 약간의 냄새가 있다.

확인시험 이 약 및 테스토스테론운데카노에이트표준품 10 mg 씩을 메탄올 · 아세톤혼합액 (1 : 1) 2 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 n-헵탄 · 아세톤혼합액 (75 : 25)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2 % 황산에탄올용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻는 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +66 ~ +72° (건조한 다음, 1 g, 디옥산 100 mL, 100 mm)

용 점 60 ~ 65 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 디옥산 5 mL에 녹인 액은 맑다.

2) **구리** 이 약 1.0 g을 달아 무기질시험법에 따라 시험한다 (5 ppm 이하).

3) **철** 이 약 1.0 g을 달아 무기질시험법에 따라 시험한다 (50 ppm 이하).

4) **유리테스토스테론** 이 약 50 mg을 달아 메탄올 · 아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테스토스테론표준품 10 mg을 달아 메탄올 · 아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 메탄올 · 아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 n-헵탄 · 아세톤혼합액 (75 : 25)을 전개용매로 하여 전개하고 바람에 말린다. 여기에

2 % 황산에탄올용액을 고르게 뿌린 다음 얻어지는 검액의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다 (0.5 % 이하).

5) 테스토스테론올레에이트 4)의 유리테스토스테론의 검액을 검액으로 한다. 따로 테스토스테론올레에이트표준품 10 mg을 달아 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 4)의 방법에 따라 시험한다. 얻어지는 검액의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다 (2.0 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 20 °C, 감압, 4 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정량법 이 약을 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1) 100 mL에 녹인 다음 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테스토스테론운데카노에이트표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 에탄올·아세톤혼합액 (1 : 1) 1.0 mL씩을 취하여 각각에 이소니아지드시액 4.0 mL씩을 넣고 잘 섞은 다음 실온에서 10 분 동안 방치한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 380 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

테스토스테론운데카노에이트($C_{30}H_{48}O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{테스토스테론운데카노에이트표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저장법 밀폐용기.

테스토스테론운데카노에이트 캡슐 Testosterone Undecanoate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 테스토스테론운데카노에이트 ($C_{30}H_{48}O_3$: 456.71)을 함유한다.

제법 이 약은 테스토스테론운데카노에이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 가지고 테스토스테론운데카노에이트 40 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1) 8 mL에 녹여 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 테스토스테론운데카노에이트표준품 10 mg을 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1) 2 mL에 녹여 표

준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 n-헵탄·아세톤혼합액 (75 : 25)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2 % 황산에탄올용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻어지는 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

순도시험 1) 유리테스토스테론 이 약의 내용물을 취하여 테스토스테론운데카노에이트로서 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 10 mL로 하고 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 테스토스테론표준품 10 mg을 달아 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 n-헵탄·아세톤혼합액 (75 : 25)을 전개용매로 하여 전개하고 바람에 말린다. 여기에 2 % 황산에탄올용액을 고르게 뿌릴 때 검액의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다 (2.0 % 이하).

2) 테스토스테론올레에이트 1)의 유리테스토스테론의 검액을 검액으로 한다. 따로 테스토스테론올레에이트표준품 10 mg을 달아 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 1)의 방법에 따라 시험할 때 얻어지는 검액의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다 (2.0 % 이하).

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

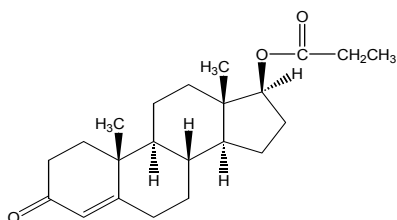
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 테스토스테론운데카노에이트 ($C_{30}H_{48}O_3$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 10.0 mL를 취하여 메탄올·아세톤혼합액 (1 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테스토스테론운데카노에이트표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 에탄올·아세톤혼합액 (1 : 1) 1.0 mL씩을 취하여 각각에 이소니아지드시액 4.0 mL씩을 넣고 잘 섞은 다음 실온에서 10 분 동안 방치한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 380 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{테스토스테론운데카노에이트 (C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{테스토스테론운데카노에이트표준품의 양 (mg)} \\ &\quad \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기 (건조한 곳).

테스토스테론프로피오네이트 Testosterone Propionate



프로피온산테스토스테론 $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$: 344.49
[(8*R*,9*S*,10*R*,13*S*,14*S*,17*S*)-10,13-Dimethyl-3-oxo-1,2,6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]propanoate [57-85-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 테스토스테론프로피오네이트 ($\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 테스토스테론프로피오네이트표준품의 에탄올(95)용액(1 → 100000)를 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 테스토스테론프로피오네이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +83 ~ +90° (건조한 다음 0.1 g, 에탄올(95), 10 mL, 100 mm).

용 점 118 ~ 123 °C

순도시험 **유연물질** 이 약 40 mg을 에탄올(95) 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·디에틸아민혼합액(19 : 1)을 전개용

매로 하여 약 15 cm 전개한 후 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 및 테스토스테론프로피오네이트표준품을 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 테스토스테론프로피오네이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

테스토스테론프로피오네이트 ($\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$)의 양 (mg)

$$= \text{테스토스테론프로피오네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 프로게스테론의 메탄올용액 (9 → 100000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 241 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액(7 : 3)

유 량 : 테스토스테론프로피오네이트의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

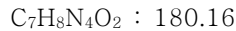
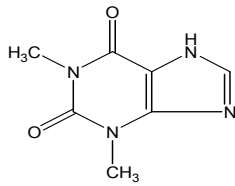
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 테스토스테론프로피오네이트의 순서로 유출하고 분리도는 9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 테스토스테론프로피오네이트 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

테오필린 Theophylline



1,3-Dimethyl-2,3,6,7-tetrahydro-1H-purine-2,6-dione [58-55-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 테오필린 ($\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹으며 물 또는 에탄올(99.5)에 녹기 어렵다.

이 약은 0.1 mol/L 염산시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 테오필린표준품의 염산시액용액 (1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 테오필린표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 271 ~ 275 °C

순도시험 1) 산 이 약 0.5 g에 물 75 mL, 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 2.0 mL 및 메틸레드시액 한 방울을 넣을 때 액의 색은 노란색이다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.10 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 3 mL에 녹이고 메탄올 10 mL를 넣어 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤 · 클로로포름 · 메탄올 · 1-부탄올 · 암모니아수(28)혼합액(3 : 3 : 2 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 질산은액 20 mL를 정확하게 넣고 흔들여 섞은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 18.016 \text{ mg } \text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

테오필린 정 Theophylline Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 94.0 ~ 106.0 %에 해당하는 테오필린 ($\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2 : 180.17$)을 함유한다.

제 법 이 약은 「테오필린」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 테오필린 0.5 g에 해당하는 양을 달아 hexan 10 mL 및 5 mL씩으로 연화하고 hexan은 버린다. 잔류물을 암모니아시액 · 물혼합액(1 : 1) 10 mL씩으로 2 회 연화하고 여과한다. 여액을 합하여 약 15 mL가 되도록 증발농축하고 필요하면 리트머스시험지를 써서 6 mol/L 아세트산시액을 넣어 중화하고 흔들면서 약 15 °C로 식힌다. 이것을 여과하고 잔류물을 냉수로 씻은 다음 105 °C에서 2 시간 건조할 때 그 용점은 270 ~ 274 °C이다.

2) 1)에서 얻은 건조한 잔류물 및 테오필린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액을 여과하고 필요하면 시험액을 넣어 희석하여 검액으로 한다. 따로 테오필린표준품 (미리 105 °C에서 4 시간 건조한다) 적당량을 정밀하게 달아 일정한 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 272 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 정을 취하여 물 50 mL 및 암모니아시액 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 완전히 분해시킨 다음 물을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 건조여과지로 흡인여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 표시량에 따라 테오필린 ($C_7H_8N_4O_2$) 약 10 mg에 해당하는 양 (V mL)을 정확하게 취하여 내부표준액 20.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테오필린표준품 (미리 105 ℃에서 4 시간 건조한다) 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL 중 1 mg을 함유하는 용액을 만들고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 20.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 테오필린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\text{테오필린 } (C_7H_8N_4O_2) \text{의 양 (mg)} = 5000 \times \frac{C}{V} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

내부표준액 테오브로민 약 50 mg을 정밀하게 달아 암모니아시액 10.0 mL를 넣어 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm).

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 70 mL에 완충액을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 테오필린 피크면적비의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

○ 완충액 아세트산나트륨삼수화물 2.72 g에 물 200 mL를 넣어 녹이고 아세트산(100) 20.0 mL를 넣은 다음 물을 넣어 2L로 한다.

저 장 법 밀폐용기.

주사용 테이코플라닌

Teicoplanin for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 테이코플라닌을 함유한다.

제 법 이 약은 테이코플라닌을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 가루이다.

확인시험 이 약 및 테이코플라닌표준품 약 25 mg (역가)씩을 달아 각각 1 % 메탄올용액을 넣어 녹이고 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 8 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 인산이수소나트륨 1.95 g에 아세트니트릴·물혼합액 (1 : 9)을 넣어 녹인 다음 1 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 정확하게 6.0으로 조정하고 500 mL로 한다.

이동상 B - 인산이수소나트륨 1.95 g에 아세트니트릴·물혼합액 (7 : 3)을 넣어 녹인 다음 1 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 정확하게 6.0으로 조정하고 500 mL로 한다.

시간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0	100	0
48	60	40
51	0	100

유 량 : 2 mL/분

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 g/mL로 한 액의 pH는 7.2 ~ 7.8이다.

수 분 2.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 테이코플라닌으로서 1 mg (역가) 당 0.32 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

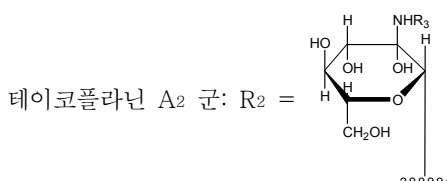
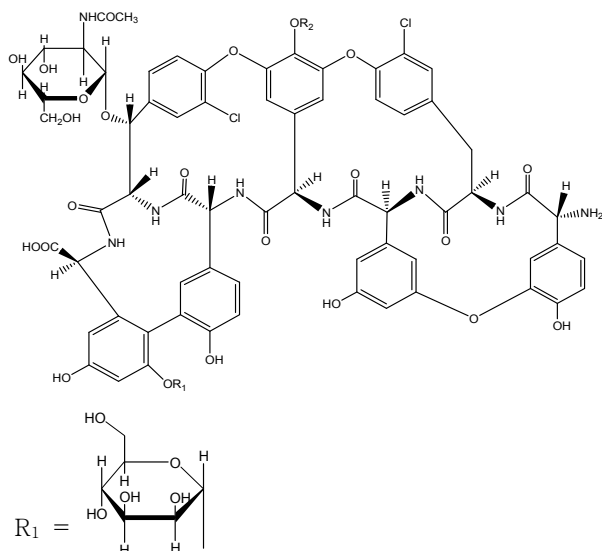
정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ③ ④의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 표시역가에 따라 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 pH 7.4 인산염완충액을 넣어 녹여 적당한 농도의 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 pH 7.4 인산염완충액으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 테이코플라닌표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 pH 7.4 인산염완충액을 넣어 녹여 적당한 농도의 표준액원액을 만든다. 정량할 때 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 pH 7.4 인산염완충액으로 1 mL 중 20.0 및 5.0 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

테이코플라닌 Teicoplanin



테이코플라닌 A₂₋₁

R₃ = COCH₂CH₂CH=CHCH₂CH₂CH₂CH₂CH₃

테이코플라닌 A₂₋₂

R₃ = COCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH(CH₃)₂

테이코플라닌 A₂₋₃

R₃ = COCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃

테이코플라닌 A₂₋₄

R₃ = COCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH(CH₃)CH₂CH₃

테이코플라닌 A₂₋₅

R₃ = COCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH(CH₃)₂

테이코플라닌 A₃

R₂ = H

테이코플라닌 A₂₋₁ C₈₈H₉₅Cl₂N₉O₃₃ : 1877.64

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetyl amino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2(Z)-dec-4-enoylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy]-2,3,16,17,18,19,35,37,36,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59,-hexaoxo-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30.33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadi-azacyclooctacosino[4,5-*m*] [10,2,16]benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid [91032-34-7]

테이코플라닌 A₂₋₂ C₈₈H₉₇Cl₂N₉O₃₃ : 1879.66

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetyl amino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(8-methylnonanoyl-amino)-β-D-glucopyranosyloxy]-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59,-hexaoxo-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30.33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadi-azacyclooctacosino[4,5-*m*] [10,2,16]benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid [91032-26-7]

테이코플라닌 A₂₋₃ C₈₈H₉₇Cl₂N₉O₃₃ : 1879.66

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetyl amino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2-decanoylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy]-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59,-hexaoxo-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30.33-dietheno-3,18:35,48-bis(imino

-methano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid [91032-36-9]

테이코플라닌A₂₋₄ C₈₉H₉₉Cl₂N₉O₃₃ : 1893.68 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetyl amino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(8-methyldecanoyl amino-β-D-glucopyranosyloxy)-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50*a*-tetradecahydro-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59,-hexaoxo-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30.33-dietheno-3,18:35,48-*bis*(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid [91032-37-0]

테이코플라닌A₂₋₅ C₈₉H₉₉Cl₂N₉O₃₃ : 1893.68 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetyl amino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(9-methyldecanoyl amino-β-D-glucopyranosyloxy)-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50*a*-tetradecahydro-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59,-hexaoxo-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30.33-dietheno-3,18:35,48-*bis*(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid [91032-38-1]

테이코플라닌A₃₋₁ C₇₂H₆₈Cl₂N₈O₂₈ : 1564.25 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetyl amino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50*a*-tetradecahydro-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59,-hexaoxo-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30.33-dietheno-3,18:35,48-*bis*(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid [93616-27-4] [61036-62-2, 테이코플라닌]

이 약은 *Actinoplanes teichomyceticus*의 배양에 의하여 얻어지는 항생균활성을 가지는 글리코펩티드계 화합물의 혼합물이다. 이 약은 정량할 때 환산한 무수, 무염화나트륨 및 무용매물 1 mg에 대하여 테이코플라닌 (C₇₂ ~

⁸⁹H₆₈ ~ ⁹⁹Cl₂N₈ ~ ⁹O₂₈ ~ ³³) 900 μg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 *N,N*-디메틸포름아미드에 조금 녹으며 아세토니트릴, 메탄올, 에탄올(95), 아세톤, 아세트산(100) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 1 mL에 닛히드린 시액 2 mL를 넣고 5 분간 가온할 때 액은 청자색을 띤다. 2) 이 약의 수용액(3 → 100) 1 mL에 안트론시액 2 mL를 천천히 넣고 약하게 흔들어 섞을 때 액은 암갈색을 띤다. 3) 이 약 및 테이코플라닌표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험하여 스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.3 ~ 7.7이다.

성분함량비 이 약의 약 20 mg을 물에 녹이고 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 자동적분법으로 테이코플라닌 A₂군의 피크면적의 합 S_a, 테이코플라닌 A₃군의 피크면적의 합 S_b 및 기타 성분의 피크면적의 합 S_c를 측정한다. 다음 식에 따라 각각의 양을 구할 때 테이코플라닌 A₂군은 80.0 % 이상, 테이코플라닌 A₃군은 15.0 % 이하 및 기타 성분은 5.0 % 이하이다. 단, 테이코플라닌의 각 성분의 유출순서 및 테이코플라닌 A₂₋₂에 대한 각 성분의 상대유지시간은 다음과 같다.

성분명	유출순	상대유지시간
테이코플라닌A ₃ 군		≤0.42
테이코플라닌A ₃₋₁	1	0.29
테이코플라닌A ₂ 군		0.42<, ≤1.25
테이코플라닌A ₂₋₁	2	0.91
테이코플라닌A ₂₋₂	3	1.00
테이코플라닌A ₂₋₃	4	1.04
테이코플라닌A ₂₋₄	5	1.17
테이코플라닌A ₂₋₅	6	1.20
기타 성분		1.25<

테이코플라닌 A₂군의 양 (%)

$$= \frac{S_a}{S_a + 0.83S_b + S_c} \times 100$$

테이코플라닌 A₃군의 양 (%)

$$= \frac{0.83S_b}{S_a + 0.83S_b + S_c} \times 100$$

$$\begin{aligned} & \text{그 밖의 성분의 양 (\%)} \\ & = \frac{S_c}{S_a + 0.83S_b + S_c} \times 100 \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소나트륨이수화물 7.80 g을 물 1650 mL에 녹이고 아세트니트릴 300 mL를 넣어 수산화나트륨시액을 써서 pH 6.0으로 조정하고 다시 물을 넣고 2000 mL로 한다.

이동상 B : 인산이수소나트륨이수화물 7.80 g을 물 550 mL에 녹이고 아세트니트릴 1400 mL를 넣어 수산화나트륨시액을 써서 pH 6.0으로 조정하고 다시 물을 넣고 2000 mL로 한다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 32	100 $\rightarrow$ 70	0 $\rightarrow$ 30
32 ~ 40	70 $\rightarrow$ 50	30 $\rightarrow$ 50
40 ~ 42	50 $\rightarrow$ 100	50 $\rightarrow$ 0

유량 : 1.8 mL/분

측정범위 : 용매피크 이후부터 테이코플라닌 A₂₋₂ 유지시간의 약 1.7 배 범위

시스템적합성

검출의 확인 : 검액에서 얻은 테이코플라닌 A₂₋₂ 피크높이가 폴스케일의 약 90 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 검액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 테이코플라닌 A₃₋₁ 피크의 대칭계수는 2.2 이하이다.

시스템의 재현성 : 검액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 테이코플라닌 A₂₋₂의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

순도시험 1) 염화나트륨 이 약의 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 질산은액으로 적정하여 (지시약 : 크롬산칼륨시액 1 mL) 염화나트륨의 양을 구할 때 5.0 % 이하이다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 5.844 mg NaCl

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 잔류용매 이 약의 약 0.1 g을 정밀하게 달아 N,N-디메틸포름아미드에 녹이고 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메탄올 및 아세톤 약 1 g씩을 정밀하게 달아 N,N-디메틸포름아미드를 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 N,N-디메틸포름아미드를 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 4 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 자동적분법으로 검액의 메탄올의 피크면적 A₁ 및 아세톤의 피크면적 A₂, 표준액의 메탄올 피크면적 A_{S1} 및 아세톤의 피크면적 A_{S2}를 측정하여 다음 식에 따라 이 약 중의 메탄올 및 아세톤의 양을 구할 때 각각 0.5 % 이하 및 1.0 % 이하이다.

$$\begin{aligned} & \text{메탄올의 양 (\%)} \\ & = W_{S1} \times \frac{A_1}{A_{S1}} \times 0.001 \times \frac{1}{W_{T1}} \times 100 \end{aligned}$$

W_{S1} : 메탄올의 취한 양 (g)

W_{T1} : 이 약의 취한 양 (g)

$$\begin{aligned} & \text{아세톤의 양 (\%)} \\ & = W_{S2} \times \frac{A_2}{A_{S2}} \times 0.001 \times \frac{1}{W_{T2}} \times 100 \end{aligned}$$

W_{S2} : 아세톤의 취한 양 (g)

W_{T2} : 이 약의 취한 양 (g)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 2 mm, 길이 3 m의 기체관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜에스테르화물을 150 ~ 180 μ m의 기체크로마토그래프용그라파이트카본에 0.1 %의 비율로 쪼인 것을 충전한다.

칼럼온도 : 70 $^{\circ}$ C로 4 분간 유지한 다음 매분 8 $^{\circ}$ C씩 210 $^{\circ}$ C까지 승온시킨다.

검출기온도 : 240 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

운반기체: 질소

유량 : 메탄올의 유지시간이 약 2 분, 아세톤의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 4 μ L에서 얻은 아세톤피크 높이가 폴스케일 부근이 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 4 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 메탄올, 아세톤의 순서로 유출하고 그 분리도는

2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 4 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 아세톤의 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

수 분 15.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 테이코플라닌 1 mg (역가) 당 0.75 EU 미만이다.

정 량 법 원통평판법 (1) 시험용균 *Bacillus subtilis* ATCC 6633을 시험용균으로 한다.

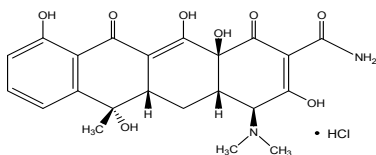
(2) 배지 종충용 및 기충용완전배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ①④의 배지를 쓴다.

(3) 표준액 테이코플라닌표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 인산염완충액(pH 6.0)에 녹이고 정확하게 50 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 5 $^{\circ}\text{C}$ 이하에 저장하며 14 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 인산염완충액 (pH 6.0)을 넣고 1 mL 중에 160 μg (역가) 및 40 μg (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다.

(4) 검액 이 약의 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 pH 6.0인산염완충액에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 6.0)을 넣고 1 mL 중에 160 μg (역가) 및 40 μg (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기 (5 $^{\circ}\text{C}$ 이하).

테트라사이클린염산염 Tetracycline Hydrochloride



염산테트라사이클린 $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8\cdot\text{HCl}$: 480.90
(4S,4aS,5aS,6S,12aS)-4-(Dimethylamino)-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-tetracene-2-carboxamide [64-75-5]

이 약은 *Streptomyces aureofaciens*의 배양에 의하여 얻어지는 항생균활성을 가지는 테트라사이클린계 화합물의 염산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 테트라사이클린염산염 ($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8\cdot\text{HCl}$) 950 ~ 1010 μg (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 황색 ~ 연한 갈색을 띤 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95)에 조금 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 테트라사이클린염산염표준품의 용액 (1 $\rightarrow$ 62500)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 테트라사이클린염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 1.8 ~ 2.8이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액 50 mL에 정확하게 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액의 테트라사이클린 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 테트라사이클린의 피크면적보다 크지 않다. 또한 검액의 테트라사이클린 이외의 각각의 피크면적의 합은 표준액의 테트라사이클린의 피크면적의 3 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용스티렌-디비닐벤젠공중합체 (공경 0.01 μm)을 충전한다.

칼럼온도 : 60 $^{\circ}\text{C}$

이동상 : 인산수소이칼륨 3.5 g, 황산수소테트라부틸암모늄 2.0 g 및 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이 나트륨 이수화물 0.4 g을 물 300 mL에 녹여 수산화나트륨시액을 넣어 pH 9.0으로 조정한다. 이 액에 *t*-부틸알코올

90.0 g을 넣고 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다.

유 량 : 테트라사이클린의 유지시간이 약 5 분이 되게 조정한다

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 3 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L로부터 얻은 테트라사이클린의 피크면적이 표준액의 테트라사이클린의 피크면적의 약 1 ~ 5 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 테트라사이클린염산염표준품 약 0.05 g을 달아 물 25 mL에 넣어 녹인다. 이 액 5 mL를 수욕에서 60 분간 가열하고 물을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 4-에피테트라사이클린의 유지시간은 약 3 분이고 4-에피테트라사이클린, 테트라사이클린의 순서로 유출하고 그 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 테트라사이클린의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크의 이후로부터 테트라사이클린의 유지시간의 약 7 배 범위

건조감량 2.0 % 이하 (1.0 g, 감압, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.3 % 이하 (1.0 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 테트라사이클린염산염 1 mg (역가) 당 0.5 EU 미만이다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 생리식염주사액으로 mL 당 5.0 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 하고 검액의 양은 0.6 mL로 한다.

정 량 법 이 약 및 테트라사이클린염산염표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀히 달아 이동상 A를 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 테트라사이클린염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

테트라사이클린염산염 ($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)의 역가 (μ g)

$$= \text{테트라사이클린염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴릴리

카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A:이동상 B 혼합액(950 : 50)을 3 mol/L 수산화암모늄 및 인산으로 pH 7.6 ~ 7.7로 조정한다.

이동상 A : 0.1 mol/L 암모늄옥살레이트·디메틸포름아미드 혼합액 (680 : 270)

이동상 B : 0.2 mol/L 인산일수소암모늄

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

테트라사이클린염산염 연고 Tetracycline Hydrochloride Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 테트라사이클린염산염 ($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$: 480.90)을 함유한다.

제 법 이 약은 「테트라사이클린염산염」을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 약 3.5 g을 달아 물 20 mL를 넣고 수욕에서 가온한 다음 여과하고 그 여액 일부를 취하여 수욕에서 증발건고하고 그 잔류물에 황산 몇 방울을 넣으면 액은 처음에는 빨강 띠 자색을 나타낸다.

2) 1)의 여액 일부를 취하여 염화철(III)시액·에탄올(95) 혼합액(1 : 9) 2 방울을 넣으면 액은 초록색을 띠 갈색을 나타낸다.

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 「테트라사이클린염산염」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 30 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 세계 흔들어 섞고 0.01 mol/L 염산시액 20 mL, 10 mL, 10 mL씩으로 3 회 추출하여 모든 추출액을 합하고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 이동상으로 표준액과 같은 농도로 희석하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

테트라사이클린염산염 캡슐 Tetracycline Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 테트라사이클린염산염 ($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$: 480.90)을 함유한다.

제 법 이 약은 「테트라사이클린염산염」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 내용물을 가지고 테트라사이클린 2 ~ 3 mg에 해당하는 양을 달아 황산 2 mL를 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 4-에피안히드로테트라사이클린 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달고 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 A를 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 4-에피안히드로테트라사이클린염산염표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상 A를 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 4-에피안히드로테트라사이클린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다 (3.0 % 이하).

4-에피안히드로테트라사이클린의 양 (%)

$$= 10 \times \frac{C_S}{T} \times \frac{A_i}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 4-에피안히드로테트라사이클린염산염의 농도 [μ g(역가)/mL]

T : 검액 중의 테트라사이클린염산염의 양 [mg(역가)]

A_i : 검액 중 4-에피안히드로테트라사이클린의 피크면적

A_S : 표준액 중 4-에피안히드로테트라사이클린의 피크면적

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조건에 따라 시험한다.

건조감량 4.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험하되, 조작 중에는 용기의 안쪽 아래와 교반날개의 아래쪽 끝과의 거리를 45 ± 5 mm로 고정한다. 용출시험 시작 60 분 후, 0.5 g 캡슐의 경우는 용출시험 시작 90 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액

V mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테트라사이클린염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 276 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다. 단, 0.5 g 캡슐은 90 분간의 용출률이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

테트라사이클린염산염 ($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)의 표시량에 대한 용출율 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90000$$

C_S : 표준액의 농도 [mg (역가)/mL]

C : 1 캡슐 중 테트라사이클린염산염 ($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)의 표시량 [mg (역가)]

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달고 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 A를 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테트라사이클린염산염표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상 A를 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 테트라사이클린염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

테트라사이클린염산염 ($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)의 역가 (μ g)

$$= \text{테트라사이클린염산염표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴릴리리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A · 이동상 B 혼합액 (950 : 50)을 3 mol/L 수산화암모늄 및 인산으로 pH 7.6 ~ 7.7로 조정한다.

이동상 A : 0.1 mol/L 옥살산암모늄시액 · 디메틸포름아미드 혼합액 (680 : 270)

이동상 B : 0.2 mol/L 인산일수소암모늄

유 량 : 2.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

테트라사이클린염산염 · 콜리스틴메탄설포네이트 나트륨 안연고

Tetracycline Hydrochloride and Colistin Sodium Methanesulfonate Ophthalmic Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 테트라사이클린염산염 ($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$: 480.90)과 콜리스틴을 함유한다.

제 법 이 약은 테트라사이클린염산염과 콜리스틴메탄설포네이트나트륨을 가지고 안연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 적당량을 달아 물을 넣고 가온하여 녹여 1 mL 중 테트라사이클린으로서 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 콜리스틴메탄설포네이트나트륨표준품 및 테트라사이클린염산염표준품 적당량을 각각 달아 물에 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 적당량을 취하여 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한 후 1-부탄올 · 물 · 아세트산(100) 혼합액 (3 : 1 : 1) 또는 클로로포름 · 메탄올 · 17 % 암모니아수혼합액 (2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 박충판에 1 % 닌히드린시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정)

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

금속성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **테트라사이클린염산염 광학적표준곡선법**
이 약의 테트라사이클린의 표시역가에 따라 약 30 mg (역가)을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 에테르 40 mL를 넣어 세계 흔들어 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)으로 1 mL 중 250 μ g (역가)을 함유하는 검액원액을 만든다. 이 검액원액 4 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 염산(1 → 5) 5 mL를 정확하게 넣고 수욕에서 5 분간 가열하여 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테트라사이클린염산염표준품 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 물에 넣어 녹여 1 mL 중 500 μ g (역가)을 함유하도록 표준원액을 만든다. 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 물을 넣어 1 mL 중 250 μ g (역가)을 함유하는 표준액을 만든다. 이

표준액 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 및 6.0 mL를 각각 취하여 희석시킨 염산(1 → 5) 5 mL씩을 각각 정확하게 넣고 수욕에서 5 분간 가열하여 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 따로 표준액 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 및 6.0 mL 및 검액 4.0 mL를 각각 취하여 물 5.0 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열하고 식힌 다음 측정 직전에 희석시킨 염산(1 → 5) 5 mL씩을 정확하게 넣고 다시 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 대조로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 440 nm에서의 투과도 또는 흡광도를 측정한다. 표준액의 투과도 또는 흡광도로 만든 검량선을 써서 검액의 테트라사이클린염산염 역가를 구한다.

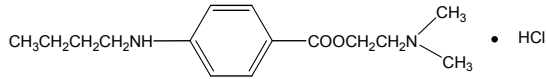
2) **콜리스틴메탄설포네이트나트륨 원통평판법** (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가) ⑤ ㉔의 배지에 따른다.

(2) 시험용균 *Escherichia coli* NIHJ 또는 NCCP 14134를 시험용균으로 한다.

(3) 이 약의 콜리스틴의 표시역가에 따라 약 1000000 단위 (역가)를 정밀하게 달아 에테르 100 mL를 넣어 균일하게 될 때까지 흔들어 섞고 원심분리하여 에테르층을 버린 다음 1-부탄올 25 mL를 넣어 흔들어 섞고 원심분리하여 부탄올층을 버린다. n-부탄올 25 mL씩으로 같은 조작을 6 회 반복하여 잔류물에 1 % 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중 10000 및 2500 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 콜리스틴표준품 적당량을 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 100000 단위 (역가)를 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 10 °C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 1 mL 중 10000 및 2500 단위 (역가)가 함유되도록 희석하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

테트라카인염산염 Tetracaine Hydrochloride



염산테트라카인 $C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$: 300.82
2-(Dimethylamino)ethyl 4-(butylamino)benzoate hydrochloride [136-47-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 테트라카인염산염 ($C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰며 혀를 마비시킨다.

이 약은 포름산에 썩 잘 녹으며 물에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹으며 에탄올(99.5)에 조금 녹고 아세트산탈수물에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 10)은 중성이다.

융점 : 약 148 °C

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 물 50 mL에 녹여 암모니아시액 5 mL를 넣고 흔들어 섞어 냉소에 방치한 다음 석출한 결정을 여취한다. 여액이 중성이 될 때까지 물로 씻어 데시케이터 (실리카겔)에서 24 시간 건조할 때 그 융점은 42 ~ 44 °C이다.

2) 이 약 0.1 g을 물 8 mL에 녹여 티오시안산암모늄시액 3 mL를 넣을 때 결정성 침전이 생긴다. 침전을 여취한다. 물에서 재결정하고 80 °C에서 2 시간 건조할 때 그 융점은 130 ~ 132 °C이다.

3) 이 약 및 테트라카인염산염표준품의 에탄올(99.5)용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 10)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.5 g을 달아 물에 녹여 10 mL로 하여 1 mL 중 50 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 4-(부틸아미노)벤조산 20 mg을 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 1 mL 중 약 0.2 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 클로르포름-메탄올-이소프로필아민혼합액(98 : 7 : 2)을 전개용매로 하여 박층판의 약 3/4 까지 전개한 다음 박층판을 따뜻한 바람에 말린다. 여기에

자외선 (254nm)을 쏘일 때 검액의 주반점 이외의 반점은 표준액의 주반점보다 크거나 진하지 않다 (0.4 % 이하). 검액의 주반점 이외의 모든 반점의 합계는 0.8 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

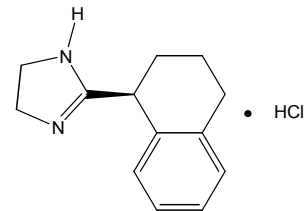
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 포름산 2 mL에 녹이고 아세트산탈수물 80 mL를 넣어 30 °C의 수욕에서 15 분간 방치하고 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 30.082 \text{ mg } C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$$

저 장 법 기밀용기.

테트라히드로졸린염산염 Tetrahydrozoline Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산테트라히드로졸린 $C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$: 236.74
2-(1,2,3,4-Tetrahydronaphthalen-1-yl)-4,5-dihydro-1H-imidazolehydrochloride [522-48-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 테트라히드로졸린염산염 ($C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$) 98.0 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 고체로 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 클로로포름에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 256 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 테트라히드로졸린염산염표준품의 수용액(1 → 4000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 흡수극대 및 흡수극소를 나타내며 264 nm 및 271 nm 부근의 흡수극대파장에서의 건조물로 환산한 각 흡광도는 4 % 이상 차이가 나지 않는다.

2) 이 약 및 테트라히드로졸린염산염표준품을 105 °C에

서 2 시간 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨 정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 200)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 0.40 g을 달아 물 23 mL에 녹이고 1 mol/L 아세트산 2 mL를 넣고 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 0.1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 테트라히드로졸린염산염표준품 (미리 105 °C에서 2 시간 건조한다) 10 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 이 액 0.1 mL, 0.5 mL, 1 mL 및 2 mL를 정확하게 취하여 각각에 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4) 20 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·아세트산(100)·물혼합액(8 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 핵사염화백금(IV)산·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌리고 자외선 (254 nm, 366 nm)을 쬌어 검액에서 얻은 주반점 이외의 모든 반점의 강도와 각 표준액에서 얻은 반점의 강도를 비교하여 합계를 구할 때 2.0 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

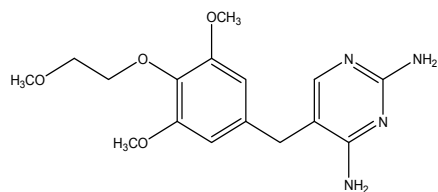
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 100 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 23.674 \text{ mg C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

테트록소프림 Tetroxoprim



$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$: 334.37

5-[[3,5-Dimethoxy-4-(2-methoxyethoxy)phenyl]methyl]pyrimidine-2,4-diamine, [53808-87-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 테트록소프림 ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 거의 없다. 이 약은 클로로포름에 녹고, 물 또는 에탄올에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 테트록소프림표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 0.1 mol/L 염산액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 270 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 158 ~ 161 °C

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 0.2 g을 달아 메탄올·클로로포름혼합액 (9 : 1)을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 메탄올·클로로포름혼합액 (9 : 1)을 넣어 100 mL로 하고 다시 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올·클로로포름혼합액 (9 : 1)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 클로로포름·메탄올·6 mol/L 암모니아혼합액 (95 : 7.5 : 1)으로 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반점은 표준액에서 나타나는 주반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 비수적용아세트산(100) 60 mL에 녹여 아세트산탈수물 10 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (지시약

: 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ = 33.440 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$$

저 장 법 밀폐용기.

테트록소프림 · 설파디아진 정 Tetroxoprim and Sulfadiazine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 테트록소프림 ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$: 334.37) 및 설파디아진 ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$: 250.27)을 함유한다.

제 법 이 약은 테트록소프림 및 설파디아진을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 설파디아진 0.25 g에 해당하는 양 (테트록소프림으로서 0.1 g 해당량)을 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 설파디아진표준품 약 25 mg 및 테트록소프림표준품 약 10 mg을 달아 각각 메탄올 5 mL에 녹여 표준액 A 및 B로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 A, B 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올 · 6 mol/L 암모니아혼합액 (95 : 7.5 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 설파디아진 ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$) 약 0.25 g [테트록소프림 ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$)으로서 약 0.1 g]에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 80 mL를 넣고 약 10 분동안 초음파 처리하고 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 흔들어 섞고 밀리포아 여과지로 여과한다. 여액 5.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하고 다시 이 액 6.0 mL를 취하여 내부표준액 2.0 mL 및 메탄올을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 설파디아진표준품 약 25 mg 및 테트록소프림표준품 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 6.0 mL를 취하여 내부표준액 2.0 mL 및 메탄올을 넣어 25 mL로 하여 표준

액으로 한다. 검액 및 표준액 각 15 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 설파디아진 및 테트록소프림의 피크면적비 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{S1} 및 Q_{S2} 를 구한다.

설파디아진 ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$)의 양 (mg)

$$= \text{설파디아진표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{T1}}{Q_{S1}} \times 10$$

테트록소프림 ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$)의 양 (mg)

$$= \text{테트록소프림표준품의 양 (mg)}$$

$$\times \frac{Q_{T2}}{Q_{S2}} \times 10$$

○ 내부표준액 프라조신염산염표준품 약 10 mg을 달아 메탄올을 넣어 25 mL로 하다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm 및 280 nm)

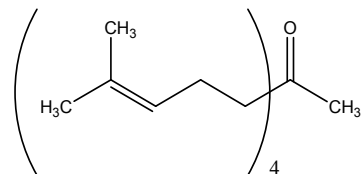
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 0.02 mol/L 인산일수소암모늄액혼합액 (60 : 40)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

테프레논 Teprenone



$$\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O} : 330.54$$

(5*E*,9*E*,13*E*)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-5,9,13,17-tetraen-2-one, [6809-52-5]

이 약은 모노시스체 및 트랜스체로 되어 있으며, 그 비는 약 2 : 3이다. 이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 테프레논($\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 유상의 액으로 약간의 특이한 냄새가 있고, 맛은 없다.

이 약은 메탄올, 에탄올, 아세톤, 클로로포름 또는 헥산에 섞이고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 공기에 의해 변화한다.

- 확인시험** 1) 이 약의 무수에탄올용액 (1 → 100) 2 mL에 인몰리브덴산·아세트산(100)용액 (1 → 100) 1 mL를 넣고 수욕에서 5 분 동안 가열한 다음 황산 5 ~ 6 방울을 넣고 가열할 때 액은 파란색 ~ 청록색을 나타낸다.
- 2) 이 약의 무수에탄올용액(1 → 100) 2 mL에 2, 4-디니트로페닐히드라진시액 2 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 노란색 ~ 등황색의 침전이 생긴다.
- 3) 이 약 10 mg을 달아 헥산 2 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 검액 2 ~ 4 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 근접하여 나타나는 2 개의 주피크면적 Sc_1 및 S_T 를 구할 때 Sc_1/S_T 은 약 2 : 3 이다. 다만, 근접한 2 개의 주피크의 유지시간이 작은 것 (모노시스체)의 면적을 Sc_1 , 유지시간이 큰 것 (올트란스체)의 면적을 S_T 로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 3 ~ 4 mm, 길이 1.5 ~ 2 m의 유리로 만든 칼럼에 폴리에틸렌글리콜-2-니트로텔레프탈레이트를 5 %의 비율로 149 ~ 177 μ m의 기체크로마토그래프용구조토에 피복시킨 것 또는 이것과 동등 이상의 것을 충전한다.

칼럼온도 : 210 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소 또는 헬륨

유 량 : 40 mL/분의 일정유량 (트란스체의 유지시간이 15 ~ 20 분이 되도록 조정한다)

굴 절 률 n_D^{20} : 1.485 ~ 1.491

비 중 d_{20}^{20} : 0.882 ~ 0.890

- 순도시험** 1) **용해상태** 이 약 1 g에 무수에탄올 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.
- 2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다(20 ppm 이하).
- 3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다(2 ppm 이하).
- 4) **기타** 시스체 확인시험 3)에 따라 시험하여 디시스체 및 트리시스체에 해당하는 피크면적 Sc_2 및 Sc_3 를 측정할 때 총피크면적에 대한 Sc_2 및 Sc_3 의 피크면적의 합은 1 % 이하이다.
- 5) **기타유연물질** 확인시험 3)에 따라서 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 총피크면적에 대한 기타유연물질(용매피크, S_T , Sc_1 , Sc_2 및 Sc_3 를 제외한 것)의 피크면적비는 1 % 이하이다.

수 분 0.5 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 역적정)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 및 테프레논표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 각각에 내부표준액 10.0 mL를 넣고 아세트산에틸을 넣어 100.0 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 ~ 4 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 모노시스체 및 올시스체의 피크면적합의 비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} \text{테프레논(C}_{23}\text{H}_{38}\text{O)의 양(mg)} &= \\ \text{테프레논표준품의 양(mg)} &\times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

○ 내부표준액 : 프탈산 디-엔-부틸 0.5 g을 달아 아세트산에틸을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 3 ~ 4 mm, 길이 1.5 ~ 2 m의 유리로 만든 칼럼에 폴리에틸렌글리콜-2-니트로텔레프탈레이트를 5 % 비율로 149 ~ 177 μ m의 가스크로마토그래프용 구조토에 피복시킨 것 또는 이와 동등 이상의 것을 충전한다.

칼럼온도 : 210 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소 또는 헬륨

유 량 : (40 mL/분)

저 장 법 기밀용기.

테프레논 캡슐

Teprenone Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 테프레논 ($C_{23}H_{38}O$: 330.54)을 함유한다.

제 법 이 약은 테프레논을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물을 가지고 표시량에 따라 테프레논 0.1 g에 해당하는 양을 달아 에탄올(99.5) 10 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 2 mL를 취하여 몰리브덴산의 아세트산(100)용액 (1 → 100) 1 mL를 넣어 수욕에서 5 분동안 가열하고, 황산 5 ~ 6 방울을 넣어 가열을 계속할 때 파란색 ~ 청록색을 나타낸다.

2) 이 약의 내용물을 가지고 표시량에 따라 테프레논 0.1 g에 해당하는 양을 달아 에탄올(99.5) 10 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 2 mL를 취하여 2,4-디니트로페닐히드라진시액 2 mL를 넣어 흔들어

섞을 때 노란색 ~ 등황색의 침전이 생긴다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 테프레논 ($C_{23}H_{38}O$) 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 헥산을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 10 mL 용량플라스크에 넣어 내부표준액 1 mL를 넣고 헥산을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테프레논표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하고 내부표준물질의 피크면적에 대한 모노시스체 및 올트란스체의 피크면적 합의 비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

테프레논 ($C_{23}H_{38}O$)의 양 (mg)

$$= \text{테프레논표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 프탈산-디-n-부틸의 헥산용액 (1 → 10000)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30.0 m인 관에 5 % 페닐-95 % 메틸폴리실록산을 0.25 μ m로 입힌다.

칼럼온도 : 처음 200 $^{\circ}$ C로 유지하고 그 다음 1 분간 10 $^{\circ}$ C의 상승속도로 240 $^{\circ}$ C까지 상승시키고 그 다음 1 분간 2 $^{\circ}$ C의 상승속도로 245 $^{\circ}$ C까지 상승시킨 다음 이온도로 3.5 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 250 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 2 mL/분

총유량 : 약 60 mL

시스템적합성

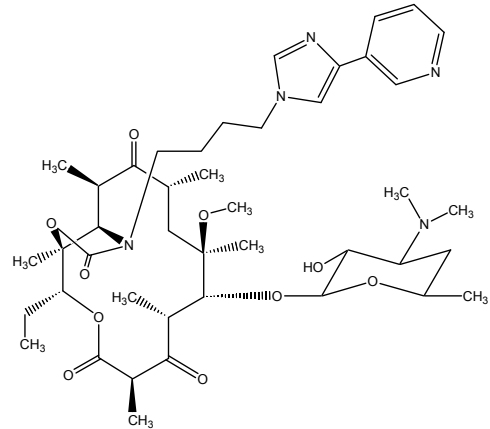
시스템의 성능 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 테프레논의 모노시스체, 올트란스체 순서로 유출하고, 테프레논의 모노시스체와 올트란스체 피크 사이의 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부 표준물질의 피크면적에 대한 테프레논 (모노시스체 및 올트란스체) 피크면적 합의 비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

텔리트로마이신

Telithromycin



$C_{43}H_{65}N_5O_{10}$: 812.01

(1*R*,2*R*,4*R*,6*R*,7*R*,8*R*,10*R*,13*R*,14*S*)-7-[(2*S*,3*R*,4*S*,6*R*)-4-(Dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-13-ethyl-6-methoxy-2,4,6,8,10,14-hexamethyl-17-[4-(4-pyridin-3-ylimidazol-1-yl)butyl]-12,15-dioxo-17-azabicyclo[12.3.0]heptadecane-3,9,11,16-tetrone, [191114-48-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수 및 무용매물 1 mg에 대하여 텔리트로마이신 ($C_{43}H_{65}N_5O_{10}$: 812.01)으로서 970 ~ 1020 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 거의 흰색의 가루이다.

이 약은 디클로로메탄에 썩 잘 녹으며 메탄올, 에탄올, 아세톤 또는 아세토니트릴에 잘 녹고 톨루엔에 녹으며 물에 매우 녹기 어렵고 헥산에 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 텔리트로마이신표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +13.0 ~ +17.0 $^{\circ}$ (무수 및 무용매물로서 2.5 g, 디클로로메탄, 50 mL, 100 mm)

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 4 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 40 mg (역가)을 정밀하게 달아 미리 4 $^{\circ}$ C로 식힌 75 % 아세토니트릴용액을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 하고, 주입 전까지 4 $^{\circ}$ C에 저장한다. 따로 텔리트로마이신표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 미리 4 $^{\circ}$ C로 식힌 75 % 아세토니트릴용액을 넣어 정확하게 10mL로 하여 시스템보정용액으로 한다. 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래

프법에 따라 시험하여 검액 중의 각 유연물질의 피크면적을 구한다 (단, 0.05 % 이상의 피크만 계산한다). (10 α -이성체 1.0 % 이하, 13-프로필유도체 0.5 % 이하, N'-옥시드유도체 0.2 % 이하, 기타 개개 유연물질 0.1 % 이하, 2 α -에피머를 제외한 총 유연물질 1.5 % 이하, 2 α -에피머 3.0 % 이하)

$$\text{각 유연물질의 함량 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times 100$$

A_T : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_S : 검액 중 용매 피크를 제외한 모든 피크면적의 합

성 분 명	상대유지시간
N'-옥시드유도체	0.44
2 α -에피머	0.79
10 α -이성체	0.93
텔리트로마이신	1.00
13-프로필유도체	1.33

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 실온

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 인산수소이칼륨 6.00 g, 인산이수소칼륨 0.75 g 및 아황산수소테트라부틸암모늄 1.80 g에 물을 넣어 2000 mL로 한다. 이 액 1370 mL와 아세트니트릴 630 mL를 잘 섞는다.

이동상 B - 인산이수소칼륨 2.72 g에 물을 넣어 1000 mL로 한 다음 2 mol/L 염산용액 0.8 mL를 넣는다. 이 액 500 mL와 아세트니트릴 500 mL를 잘 섞는다.

시 간 (분)	이동상 A vol (%)	이동상 B vol (%)
0 ~ 20	100	0
20 ~ 40	100 → 0	0 → 100
40 ~ 45	0	100
45 ~ 50	0 → 100	100 → 0
50 ~ 65	100	0

유 량 : 1.5 mL/분

측정범위 : 텔리트로마이신 19 ~ 24 분

칼럼의 선정 : 시스템보정용액 10 μ L를 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할때 텔리트로마이신과 10 α -이성체 피크 사이의 분리도는 1.2 이상인 것을 쓴다.

3) 잔류용매 이 약 약 0.8 g을 정밀하게 달아 내부표준액 2 mL를 넣어 녹이고 디메틸포름아미드로 정확하게 20 mL가 되게 하여 검액으로 한다. 따로 아세톤 0.25 mL, 이소프로필에테르 0.28 mL를 정확하게 취하여 디메틸포름아미드로 정확하게 100 mL로 하고 잘 섞은 다음, 이 액 0.4 mL 및 내부표준액 2 mL를 정확하게 취하여 디메틸포름아미드로 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 mL씩을 헤드스페이스 바이알에 각각 넣고 105 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가온한 다음, 검액 및 표준액 1 mL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 내부표준물질 피크면적에 대한 각 용매의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (이소프로필에테르 0.1 % 이하, 아세톤 0.1 % 이하),

각 잔류용매의 양 (%)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{W_S \times d \times 0.4}{W_T}$$

W_S : 표준액의 아세톤 또는 이소프로필에테르의 채취량 (mL)

d : 아세톤 ($d = 0.790$) 또는 이소프로필에테르 ($d = 0.730$)의 비중 (g/mL)

W_T : 검체 채취량 (g)

○ 내부표준액 디에틸케톤 50 μ L를 디메틸포름아미드 100 mL에 넣어 잘 섞는다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 30 m인 가스관에 1 μ m의 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜을 고정한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C에서 5 분간 유지하고 분당 10 $^{\circ}$ C 씩 150 $^{\circ}$ C까지 상승시킨 다음 분당 15 $^{\circ}$ C씩 180 $^{\circ}$ C까지 상승시켜 10 분간 유지한다.

주입부 온도 : 200 $^{\circ}$ C

검출기 온도 : 250 $^{\circ}$ C

운반기체 : 헬륨

유 량 : 7 mL/분

수 분 0.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 및 텔리트로마이신표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 텔리트로마이신과 2 α -에피머의 피크면적의 합 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{텔리트로마이신 (C}_{43}\text{H}_{65}\text{N}_5\text{O}_{10}\text{)의 역가} (\mu\text{g}) \\ &= \text{텔리트로마이신표준품의 역가} (\mu\text{g}) \\ &\quad \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{100}{(100 - m)} \end{aligned}$$

m : 이 약의 수분 (%) 및 잔류용매 (%)의 합

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 실온

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨용액 (8.5 % 인산용액으로 pH를 4.2로 맞춘 액) · 아세토니트릴혼합액 (70 : 30)

유 량 : 1.2 mL/분 (텔리트로마이신의 유지시간이 약 9 분, 10 α -이성체의 유지시간이 약 11 분)

저 장 법 기밀용기.

텔리트로마이신 정 Telithromycin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 텔리트로마이신 (C₄₃H₆₅N₅O₁₀ : 812.01)을 함유한다.

제 법 이 약은 텔리트로마이신을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 및 텔리트로마이신표준품 10 mg (역가)을 각각 달아 75 % 아세토니트릴액을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 263 ~ 267 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 유연물질 정량법에 따라 시험한다 (N' -탈메틸 유도체는 0.5 % 이하, N' -옥시드유도체는 0.5 % 이하, 기타 개개 유연물질은 0.2 % 미만, 총 유연물질은 2.0 % 이하).

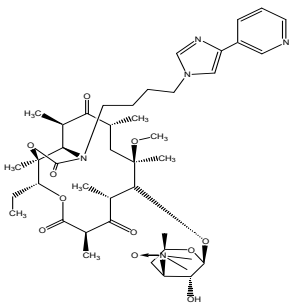
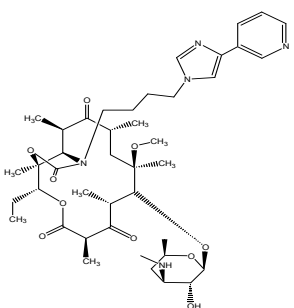
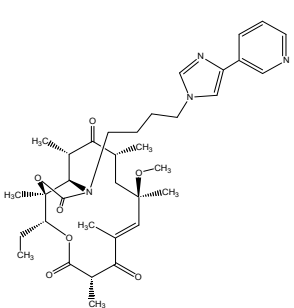
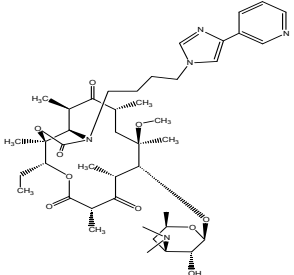
단, 유연물질은 텔리트로마이신, 2 α -에피머, 10 α -에피머 또는 13-프로필유도체를 제외한 0.1 % 이상의 유연물질피크만 계산한다.

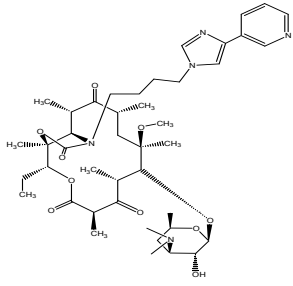
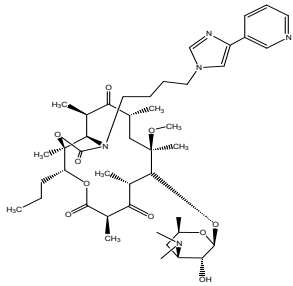
$$\text{유연물질의 함량 (\%)} = \frac{S_E \times 1 \times 100}{S_T \times RF}$$

S_T : 검액 중 용매 및 부형제에서 기인한 피크를 제외한 0.1 %를 초과하는 모든 피크면적의 합

S_E : 검액의 크로마토그램에서 얻어진 유연물질의 피크면적

RF : 반응계수 (상대유지시간 0.6인 유연물질 : 1.4, 기타 : 1.0)

성분명	상대 유지시간	구조
N' -옥시드 유도체	0.3	
N' -탈메틸 유도체	0.5	
상대 유지시간 0.6인 유연 물질	0.6	
2 α - 에피머	0.8	

성분명	상대 유지시간	구조
10 α -에피머	0.9	
텔리트로마이신	1.00	
13-프로필 유도체	1.3	

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.1 mol/L 염산액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 공경 0.45 μ m 멤브레인필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 텔리트로마이신표준품 약 44 mg (역가)을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹인 다음 시험액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 307 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 구한다. 이 약의 30 분간의 용출률은 80 % 이상일 때 적합하다.

텔리트로마이신($C_{43}H_{65}N_5O_{10}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 텔리트로마이신표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 텔리트로마이신 ($C_{43}H_{65}N_5O_{10}$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 5.0 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약 10 정을 취하여 물 25 mL를 넣고 아세트니트릴을 넣어 250 mL로 한다. 이 액 6 mL를 취해 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 여과하여 검액으로

한다. 따로 N'-탈메틸유도체표준품 약 12.5 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준원액 A로 하며 N'-옥시드유도체표준품 약 12.5 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준원액 B로 한다. 표준원액 A와 표준원액 B 각각 5.0 mL씩을 정확하게 취하여 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 표준원액 C로 한다. 따로 텔리트로마이신표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 표준원액 C 4.0 mL를 넣고 이동상으로 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 텔리트로마이신과 2 α -에피머의 피크면적의 합 A_T 및 A_S 를 구한다.

1 정당 표시량에 대한 함량 (%)

$$= \frac{A_T \times W_S \times P \times 250 \times 100 \times 100}{A_S \times 10 \times 50 \times 400 \times 6}$$

A_T : 검액 중 텔리트로마이신과 2 α -에피머 피크면적의 합
 A_S : 표준액 중 텔리트로마이신과 2 α -에피머 피크면적의 합

W_S : 표준액 조제시 취한 텔리트로마이신 표준품의 양 (mg)

P : 텔리트로마이신표준품의 역가 (텔리트로마이신+2 α -에피머, %/100)

조작조건

검출기 : 자외가시부흡광도계 (측정과장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C

이동상 : 메탄올 · 완충액 · 아세트니트릴 (400 : 350 : 250)

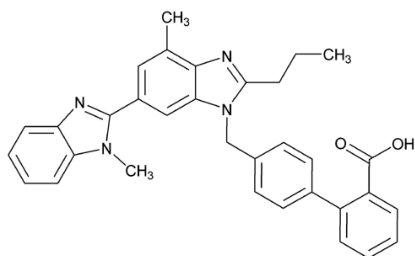
완충액의 조제: 인산수소이칼륨 7.0 g과 테트라부틸암모늄아황산수소염 1.8 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 2000 mL가 되게 한 후 인산을 이용하여 pH 7.1 $\pm$ 0.1로 조정 한 후 여과한다.

유 속 : 1.2 mL/분

칼럼의 선정 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건에 따라 시험할 때 N'-탈메틸유도체 피크와 N'-옥시드유도체 피크 사이의 분리도는 6.0 이상, 텔리트로마이신 피크와 10 α -에피머 피크 사이의 분리도는 1.2 이상이고, 텔리트로마이신 피크의 대칭계수는 2.0 이하이어야 한다.

저 장 법 기밀용기.

텔미사르탄 Telmisartan



$C_{33}H_{30}N_4O_2$: 514.62

2-(4-{[4-Methyl-6-(1-methyl-1*H*-1,3-benzodiazol-2-yl)-2-propyl-1*H*-1,3-benzodiazol-1-yl]methyl}phenyl)benzoic acid [144701-48-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 텔미사르탄 ($C_{33}H_{30}N_4O_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 디클로로메탄에 조금 녹고 메탄올에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 1 mol/L 수산화나트륨에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 텔미사르탄표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만약 두 스펙트럼이 다를 경우, 이 약 및 텔미사르탄표준품을 에탄올(95)에 녹인 후, 필요할 경우 가열한다. 이 액을 얼음물로 식히고 석출되는 것을 여과한다. 이 과정을 통해 얻은 석출물을 105 °C에서 건조한 다음 다시 측정한다.

2) 유연물질시험법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 100 mg을 정확하게 달아 메탄올 20 mL과 1 mol/L 수산화나트륨시액 100 μ L를 넣은 다음 초음파 처리하여 완전히 녹인 후 메탄올을 넣어 40 mL로 하여 검액으로 한다. 검액은 조제 후 차광하며, 즉시 사용한다. 따로 텔미사르탄표준품 100 mg을 정확하게 달아 메탄올 20 mL과 1 mol/L 수산화나트륨 100 μ L를 넣은 다음 초음파 처리하여 완전히 녹인 후 메탄올을 넣어 40 mL로 한다. 이 액 1 mL을 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 2 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액 중 유연물질의 양을 구할 때 텔미사르탄에 대한 상대유지시간 약 0.3

의 텔미사르탄유연물질 I {1,7'-디메틸-2'-프로필-1*H*,3'-*H*-2,5'-비벤조[d]이미다졸}, 약 0.7의 텔미사르탄아미드, 약 0.9의 텔미사르탄유연물질 II {4'-[(1,7'-디메틸-2프로필-1'-*H*,1*H*-2,5'-비벤조[d]이미다졸-1'-일)메틸]비페닐-2-카르복실산} 및 약 1.1의 텔미사르탄 디에시드 각각 0.1 % 이하이고, 상대유지시간 약 1.7의 텔미사르탄 *t*-부틸에스터 및 약 1.8의 텔미사르탄 미지유연물질은 0.2 % 이하이다. 이외의 개개 유연물질은 0.1 % 이하이고 총 유연물질의 함은 1.0 % 이하이다. 다만 0.05 % 이하인 유연물질은 제외한다.

$$\text{각 유연물질의 양(\%)} = \frac{A_i}{A_S} \times \frac{C_S}{C_T} \times 100$$

A_i : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 각 유연물질의 피크면적

C_S : 표준액 중 텔미사르탄표준품의 농도

C_T : 검액 중 텔미사르탄의 농도

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 12.5 cm의 스테인레스강관에 공경 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합액을 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 인산이수소칼륨 2.0 g과 1-펜탄설폰산나트륨 3.8 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH 3.0이 되도록 조정한다.

이동상 B - 아세트니트릴-메탄올혼합액(4 : 1)

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

시 간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 2	70	30
2 ~ 27	70 → 20	30 → 80
27 ~ 32	20	80
32 ~ 32.1	70	30
32.1 ~ 37	70	30

유량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 텔미사르탄표준품 100 mg과 텔미사르탄유연물질 II 표준품 100 mg을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL과 1 mol/L 수산화나트륨 100 μ L를 넣어 초음파

처리하여 완전히 녹인 다음 메탄올을 넣어 40 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 텔미사르탄 피크와 텔미사르탄유연물질 II 피크 사이의 분리도는 3.0 이상, 텔미사르탄유연물질 II의 대칭계수는 0.9 ~ 1.5이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 텔미사르탄 피크면적에 대한 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

건조감량 1.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

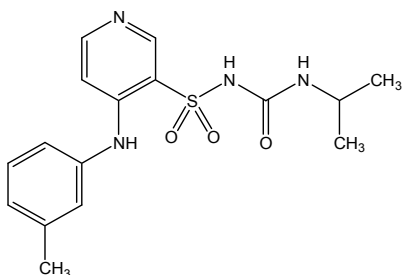
정 량 법 이 약 약 190 mg을 정밀하게 달아 무수포름산 5 mL에 녹이고 아세트산탈수물 75 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 25.73 mg $C_{33}H_{30}N_4O_2$

저 장 법 차광한 기밀용기.

토르세미드

Torsemide



토라세미드

$C_{16}H_{20}N_4O_3S$: 348.42

1-[4-(3-Methylanilino)pyridin-3-yl]sulfonyl-3-propan-2-ylurea [56211-40-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 토르세미드 ($C_{16}H_{20}N_4O_3S$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(95) 또는 메탄올에 녹기 어렵고 아세톤 또는 클로로포름에 매우 녹기 어려우며 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 토르세미드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 정량법의 검액을 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 각 유연물질의 양을 구할 때, 검액에서 얻은 토르세미드에 대한 상대유지시간이 0.4인 토르세미드 유연물질 I은 0.5 % 이하이고, 상대유지시간이 1.9인 토르세미드 유연물질 II는 0.3 % 이하이며, 상대유지시간이 0.5인 토르세미드 유연물질 III는 0.2 % 이하이다. 또한 개개 미지 유연물질은 0.1 % 이하이며, 총 유연물질은 1.0 % 이하이다. 다만, 0.05 %보다 작은 피크는 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times rf \times \frac{1}{5}$$

A_T : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 토르세미드 피크면적

rf : 토르세미드 피크에 대한 각 유연물질 피크의 보정인자

토르세미드 유연물질 I : 0.80

토르세미드 유연물질 II : 1.16

토르세미드 유연물질 III 및 기타유연물질 : 1.00

조작조건

검액, 검출기, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건을 따른다.

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 토르세미드의 피크의 S/N비가 10 이상임을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 토르세미드 피크의 대칭계수는 0.8 ~ 2.0이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 토르세미드의 피크면적의 상대표준편차는 10.0 % 이하이다.

수 분 1.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 38 mg을 정밀하게 달아 메탄올 30 mL를 넣어 8 분 이상 초음파 처리하여 녹인 다음 0.02 mol/L 인산이수소칼륨완충액 45 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 토르세미드표준품 약 19 mg을 정밀하게 달아 메탄올 15 mL를 넣어 8 분 이상 초음파 처리하여 녹이고 0.02 mol/L 인산이수소칼륨완충액 22.5 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 토르세미드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{토르세미드 (C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3\text{S)의 양 (mg)} = 100 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 토르세미드의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 288 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 7 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨완충액 · 메탄올혼합액 (3 : 2)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 토르세미드 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

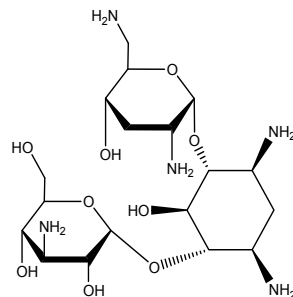
시스템의 재현성 : 표준액을 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 토르세미드의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

◦ 0.02 mol/L 인산이수소칼륨완충액 인산이수소칼륨 2.7 g을 물 900 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 3.5로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

저 장 법 밀폐용기.

토브라마이신

Tobramycin



$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_9$: 467.51

(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-Amino-2-[(1*S*,2*S*,3*R*,4*S*,6*R*)-4,6-diamino-3-[(2*R*,3*R*,5*S*,6*R*)-3-amino-6-(aminomethyl)-5-hydroxyoxan-2-yl]oxy-2-hydroxycyclohexyl]oxy-6-(hydroxymethyl)oxane-3,5-diol [32986-56-4]

이 약은 *Streptomyces tenebrarius*을 배양하여 얻은 항생균활성을 가지는 아미노글리코사이드계 화합물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 토브라마이신 ($\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_9$) 900 ~ 1060 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 포름아미드에 잘 녹으며, 메탄올에 녹기 어렵고, 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵다.

이 약은 흡습성이 있다.

확인시험 1) 이 약 및 토브라마이신표준품 10 mg씩을 물 1 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 4 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 암모니아시액:1-부탄올:메탄올혼합액(5 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시액을 고르게 뿌린 다음 100 $^{\circ}\text{C}$ 에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다. 2) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 $\rightarrow$ 125)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로판설폰산나트륨을 내부표준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 ^1H 를 측정할 때 δ 5.1 ppm 부근에 이중선의 시그널 A를, δ 2.6 ~ 4.0 ppm 부근에 다중선의 시그널 B를, δ 1.0 ~ 2.1 ppm 부근에 다중선의 시그널 C를 보이며 각 시그널의 면적강도비 A : B : C는 1 : 8 : 2이다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +138 ~ +148 $^{\circ}$ (환산한 무수물로서 1 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 9.5 ~ 11.5 이다

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액으로 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 80 mg을 달아 희석시킨 암모니아수 (28) (1 → 250) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 암모니아수 (28) (1 → 250) 을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 암모니아수 (28)·에탄올 (95)·2-부탄온혼합액 (1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 다시 110 $^{\circ}$ C에서 10 분간 건조한다. 곧바로 여기에 물·차아염소산나트륨시액혼합액 (4 : 1)을 뿌린 다음 바람에 말리고 다시 요오드화칼륨전분시액을 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 11.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정) 단, 수분측정용메탄올 대신에 수분측정용포름아미드·수분측정용메탄올 혼합액 (3 : 1)을 사용한다.

강열잔분 1.0 % 이하 (0.5 g).

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 토브라마이신 1 mg (역가) 당 2.0 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 토브라마이신표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀히 달아 각각 물을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 하여 검액과 표준액으로 한다. 이검액과 표준액 4.0 mL씩을 정확하게 취하여 각각 50 mL 용량 플라스크에 넣고 2,4-디니트로플루오르벤젠시액 10 mL와 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올시액 10 mL를 넣어 흔들어 섞고 60 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 수욕에서 50 $\pm$ 5 분간 방치한 다음 실온에서 10 분간 방치한다. 아세트니트릴 약 20 mL를 넣고 실온으로 식힌 다음 아세트니트릴로 정확하게 50 mL로 하고 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인 필터로 여과한 액을 각각 검액과 표준액 유도체액으로 한다. 검액 및 표준액 유도체액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 토브라마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

토브라마이신 ($C_{18}H_{37}N_5O_9$)의 역가 (μ g)

$$= \text{토브라마이신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 365 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 2.0 g을 물 800 mL에 녹인다. 이 액에 0.5 mol/L 황산용액 20 mL를 넣고 아세트니트릴을 넣어 정확하게 2000 mL로 한다.

유 량 : 1.2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : *p*-나프톨벤제인 5 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴로 정확하게 20 mL로 한 다음 이 액 2 mL를 취하여 표준액 유도체액을 넣어 10 mL로 한 액을 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액으로 한 액을 주입할 때 토브라마이신에 대한 *p*-나프톨벤제인의 상대유지시간은 약 0.6 이며 그 분리도는 4.0 이상이다.

저 장 법 기밀용기.

토브라마이신 안연고

Tobramycin Ophthalmic Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 토브라마이신 ($C_{18}H_{37}N_5O_9$: 467.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 「토브라마이신」을 가지고 안연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 「토브라마이신」의 확인시험 1)에 따라 시험한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 분액깔때기에 넣고 클로로포름 10 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 흔들어 섞고 두 액층이 완전히 분리될 때까지 방치한 다음 물층을 취하여 물로 희석하여 1 mL 중 3 mg (역가)이 함유되도록 하여 검액으로 한다. 따로 토브라마이신표준품 적당량을 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 3 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액의 점적량은 5 μ L로 한다.

수 분 1.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

금속성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「토브라마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 적당량을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 에테르 50 mL를 넣고 멸균정제수 25 mL로 3 회 추출하고 추출액을 합하여 멸균정제수를 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 멸균정제수로 1 mL

중 0.2 mg (역가)이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

토브라마이신 점안액 Tobramycin Ophthalmic Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 토브라마이신 ($C_{18}H_{37}N_5O_9$: 467.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 「토브라마이신」을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 「토브라마이신」의 확인시험 1)에 따라 시험한다. 다만, 이 약 및 토브라마이신표준품 적당량씩을 달아 각각 물을 넣어 1 mL 중 3 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액 및 표준액으로 한다.

pH 7.0 ~ 8.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「토브라마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

토브라마이신 주사액 Tobramycin Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 토브라마이신 ($C_{18}H_{37}N_5O_9$: 467.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 「토브라마이신」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 1 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 토브라마이신표준품 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 1 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 4 μ L씩을 취하여 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 암모니아수 · 1-부탄올 · 메탄올 혼합액(5 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에

말린다. 여기에 닌히드린시액을 고르게 뿌리고 100 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 5.0 ~ 7.0

무균시험 시험할 때 적합하다

엔도톡신 이 약은 토브라마이신 1 mg (역가) 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

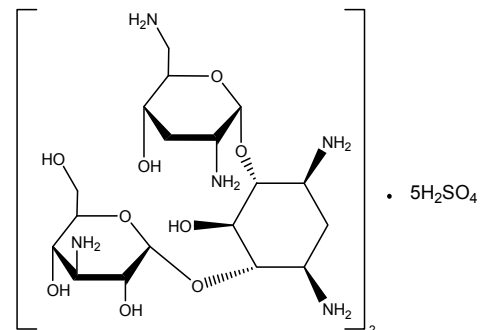
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「토브라마이신」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

토브라마이신황산염 Tobramycin Sulfate



$(C_{18}H_{37}N_5O_9)_2 \cdot 5H_2SO_4$: 1425.43
(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-Amino-2-[(1*S*,2*S*,3*R*,4*S*,6*R*)-4,6-diamino-3-[(2*R*,3*R*,5*S*,6*R*)-3-amino-6-(aminomethyl)-5-hydroxyoxan-2-yl]oxy-2-hydroxycyclohexyl]oxy-6-(hydroxymethyl)oxane-3,5-diol;sulfuric acid
[49842-07-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 토브라마이신 ($C_{18}H_{37}N_5O_9$: 467.52)으로서 634 ~ 739 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 「토브라마이신」의 확인시험에 따라 시험한다.

다만, 이 약 및 토브라마이신표준품 약 60 mg (역가)씩을 각각 달아 물에 녹여 1 mL 중 6 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액 및 표준액으로 한다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

3) 이 약은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 0.4 g (역가)을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다(30 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 물 7 mL를 넣어 녹이고 1 mol/L 황산으로 pH를 5.5로 조절한 후 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 염화나트륨용액(29.2 → 100)·알코올-물혼합액(50 : 30 : 20)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 더운 바람을 사용하여 말린 후 110 $^{\circ}$ C에서 10 분 동안 가열한다. 뜨거운 박층판에 회색시킨 차아염소산나트륨시액(1 → 5)을 분무하고 박층판의 원선 아래 부분에 요오드화칼륨전분시액 한 방울을 넣을 때 매우 연한 파란색이 나타날 때까지 찬 바람을 쏘인다. 박층판에 요오드화칼륨전분시액을 고르게 뿌릴 때 청자색 반점이 나타난다. 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (1.0 % 이하).

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 토브라마이신으로서 1 mg (역가) 당 2.0 EU 미만이다.

정량법 이 약 및 토브라마이신표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 물을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 하여 검액과 표준액으로 한다. 검액과 표준액 4.0 mL씩을 정확하게 취하여 각각 50 mL 용량 플라스크에 넣고 2,4-디니트로벤젠시액 10 mL와 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올시액 10 mL를 넣어 흔들어 섞고 60 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 수욕에서 50 $\pm$ 5 분간 방치한 다음 실온에서 10 분간 방치한다. 아세트니트릴 약 20 mL를 넣고 실온으로 식힌 다음 아세트니트릴로 정확하게 50 mL로 하고 공경 0.5 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한 액을 각각 검액 및 표준액 유도체액으로 한다. 검액 및 표준액 유도체액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토

그래프법에 따라 시험하여 각 액의 토브라마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

토브라마이신($C_{18}H_{37}N_5O_9$)의 역가 (μ g)

$$= \text{토브라마이신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 365 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 2.0 g을 물 800 mL에 녹인다. 이 액에 1 mol/L 황산용액 20 mL를 넣고 아세트니트릴을 넣어 정확하게 2000 mL로 한다.

유 량 : 1.2 mL/분

시스템의 성능 : *p*-나프톨벤제인 5 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴로 정확하게 20 mL로 한 다음 이 액 2 mL를 취하여 표준액 유도체액을 넣어 10 mL로 한 액을 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액으로 한 액을 주입할 때 토브라마이신에 대한 *p*-나프톨벤제인의 상대 유지시간은 약 0.6 이며 그 분리도는 4.0 이상이다.

저 장 법 기밀용기.

토브라마이신황산염 주사액 Tobramycin Sulfate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 토브라마이신 ($C_{18}H_{37}N_5O_9$: 467.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 토브라마이신황산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 황백색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약 및 토브라마이신표준품 약 60 mg (역가)씩을 각각 달아 물에 녹여 1 mL 중 6 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 적당량씩을 취하여 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·강암모니아수·클로로포름혼합액 (60 : 30 : 25)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 1 % 닌히드린의 부탄올용액 100 mL에 피리딘 1 mL를 넣은 용액을 고르게 뿌리고 110 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할

때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 3.0 ~ 6.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 토브라마이신으로서 1 mg (역가) 당 2.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 50 mg (역가)을 정확하게 취하여 물을 넣어 250 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 토브라마이신표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 4.0 mL씩을 정확하게 취하여 각각 50 mL 용량 플라스크에 넣고 2,4-디니트로플로오로벤젠시액 10 mL와 트리시드록시메틸아미노메탄시액 10 mL를 넣어 흔들어 섞고 $60 \pm 2^\circ\text{C}$ 수욕에서 50 ± 5 분간 방치한 다음 실온에서 10 분간 방치한다. 아세토니트릴 약 20 mL를 넣고 실온으로 식힌 다음 아세토니트릴로 정확하게 50 mL로 하고 공경 $0.5 \mu\text{m}$ 이하의 멤브레인 필터로 여과한 액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 토브라마이신의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

토브라마이신 ($\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_9$)의 역가 (μg)

$$= \text{토브라마이신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 365 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 트리시드록시메틸아미노메탄 2.0 g을 물 800 mL에 녹인다. 이 액에 1 mol/L 황산용액 20 mL를 넣고 아세토니트릴을 넣어 정확하게 2000 mL로 한다.

유 량 : 1.2 mL/분

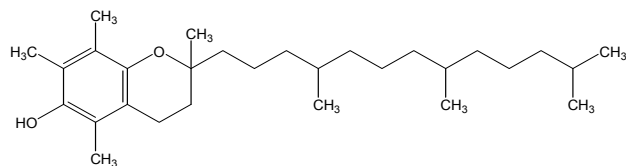
시스템의적합성

시스템의 성능 : *p*-나프톨벤제인 5 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴로 정확하게 100 mL로 한 액을 분리도측정액으로 하고, 분리도측정액과 표준액을 섞어서 주입할 때 토브라마이신에 대한 *p*-나프톨벤제인의 상대유지시간은 약 0.6이며, 두 피크 사이의 분리도는 4.0 이상이다.

저장법 밀봉용기.

토코페롤

Tocopherol



비타민 E

dl- α -토코페롤

$\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$: 430.71

(2*R*)-2,5,7,8-Tetramethyl-2-[(4*R*,8*R*)-4,8,12-trimethyltridecyl]-3,4-dihydrochromen-6-ol [10191-41-0]

이 약은 정량할 때 *dl*- α -토코페롤 ($\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$) 96.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 노란색 ~ 적갈색의 맑고 점성이 있는 액으로 냄새는 없다.

이 약은 에탄올(99.5), 아세톤, 에테르, 클로로포름 또는 식물유와 섞인다.

이 약은 에탄올(95)에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 선광성이 없다.

이 약은 공기 및 빛에 의하여 산화되어 어두운 빨간색으로 된다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 에탄올(99.5) 10 mL에 녹이고 질산 2 mL를 넣어 75°C 에서 15 분간 가열할 때 액은 빨간색 ~ 주황색을 나타낸다.

2) 이 약 및 토코페롤표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

굴절률 n_D^{20} : 1.503 ~ 1.507

비중 d_4^{20} : 0.947 ~ 0.955

흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (292 nm) : 71.0 ~ 76.0 (10 mg, 에탄올(99.5), 200 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g을 에탄올(99.5) 10 mL에 녹일 때 액은 맑고 액의 색은 색의 비교액 C보다 진하지 않다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

정량법 이 약 및 토코페롤표준품 약 50 mg씩을 정밀하

게 달아 각각을 에탄올(99.5)에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 토코페롤의 피크높이 H_T 및 H_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{토코페롤 (C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{토코페롤표준품의 양 (mg)} \times \frac{H_T}{H_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 292 nm).
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 메탄올·물혼합액(49 : 1).
유 량 : 토코페롤의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 및 토코페롤아세테이트 50 mg씩을 에탄올(99.5) 50 mL에 녹인다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 토코페롤, 토코페롤아세테이트의 순서로 유출하고 분리도는 2.6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 토코페롤 피크높이의 상대표준편차는 0.8 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 가득 채우거나 빈공간의 공기를 질소로 치환하여 보존한다.

토코페롤니코티네이트 캡슐 Tocopherol Nicotinate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 토코페롤니코티네이트 (C₃₅H₅₃O₃N : 535.80)을 함유한다.

제 법 이 약은 토코페롤니코티네이트를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 가지고 토코페롤니코티네이트 0.2 g에 해당하는 양을 달아 에테르 50 mL에 진탕 혼합하여 녹이고 여과하여 검액으로 한다. 따로 토코페롤니코티네이트표준품의 0.4 % 에테르용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 다음에 클로로포름을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다.

다. 여기에 2, 4-디니트로클로로벤젠의 에탄올용액 (1 → 25) 및 에탄올성수산화나트륨액 (1 → 25)을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

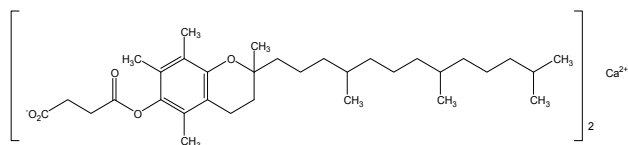
정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 토코페롤니코티네이트 (C₃₅H₅₃O₃N) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올 50 mL를 넣고 5 분간 세계 진탕 혼합한 다음 에탄올을 넣어 100 mL로 한 다음 여과한다. 처음 여액 20 mL를 버리고 다음 여액 5.0 mL를 취하여 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 토코페롤니코티네이트표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 에탄올 50 mL를 넣고 세계 진탕 혼합한 다음 에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취해 에탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 264 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

토코페롤니코티네이트(C₃₅H₅₃O₃N)의 양(mg)

$$= \text{토코페롤니코티네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

토코페롤숙시네이트칼슘 Tocopherol Calcium Succinate



비타민E호박산에스테르칼슘

호박산토코페롤칼슘 C₆₆H₁₀₆CaO₁₀ : 1099.62
Calcium 4-oxo-4-[[[(2R)-2,5,7,8-tetramethyl-2-[[[4R,8R)-4,8,12-trimethyltridecyl]-3,4-dihydrochromen-6-yl]oxy]butanoate [14638-18-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 dl- α -토코페롤숙시네이트칼슘 (C₆₆H₁₀₆CaO₁₀) 96.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름 또는 사염화탄소에 잘 녹으며 물, 에탄올(95) 또는 아세톤에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1 g에 아세트산(100) 7 mL를 넣어 흔들어서 섞을

때 녹고 잠시 방치하면 혼탁한다.
이 약은 아세트산(100)에 녹는다.
이 약은 선광성이 없다.

확인시험 1) 이 약 50 mg에 아세트산(100) 1 mL를 넣어 녹이고 에탄올(99.5) 9 mL를 넣어 섞는다. 여기에 발연질산 2 mL를 넣고 75 ℃에서 15 분간 가열할 때 액은 빨간색 ~ 주황색을 나타낸다.

2) 이 약 및 토코페롤숙시네이트칼슘표준품을 건조한 것 80 mg 씩에 사염화탄소 0.2 mL를 넣어 녹이고 이 액을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 5 g을 클로로포름 30 mL에 녹이고 염산 10 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞은 다음 물층을 따로 취하여 암모니아시액을 넣어 중화한 액은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (286 nm) : 36.0 ~ 40.0 (10 mg, 클로로포름, 100 mL).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g에 클로로포름 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 맑으며 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화철(III)의 색의 비교원액 0.5 mL에 0.5 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다.

2) **알칼리** 이 약 0.20 g에 에테르 10 mL, 물 2 mL, 페놀프탈레인시액 1 방울 및 0.1 mol/L 염산시액 0.10 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 물층은 빨간색을 나타내지 않는다.

3) **염화물** 이 약 0.10 g에 아세트산(100) 4 mL를 넣어 녹이고 물 20 mL 및 에테르 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 물층을 따로 취한다. 에테르층에 물 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물층을 따로 취한다. 물층을 합하고 여기에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 이 약 대신에 0.01 mol/L 염산 0.60 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 만든다 (0.212 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **α -토코페롤** 이 약 0.10 g을 달아 클로로포름을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 토코페롤표준품 50 mg을 달아 클로로포름을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프

용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세트산(100)혼합액(19 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화철(III)육수화물의 에탄올(99.5)용액(1 → 500)을 고르게 뿌린 다음 다시 2,2'-디피리딜의 에탄올(99.5)용액(1 → 200)을 고르게 뿌리고 2 ~ 3 분간 방치할 때 표준액의 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크지도 않고 진하지도 않다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 24 시간).

정 량 법 이 약 및 토코페롤숙시네이트표준품을 건조하여 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 에탄올(99.5)·희석시킨 아세트산(100)(1 → 5)혼합액(9 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 토코페롤숙시네이트의 피크높이 H_T 및 H_S 를 측정한다.

토코페롤숙시네이트칼슘 ($C_{66}H_{106}CaO_{10}$)의 양 (mg)

$$= \text{토코페롤숙시네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{H_T}{H_S} \times 1.0358$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 284 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(97 : 2 : 1)

유 량 : 토코페롤숙시네이트의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

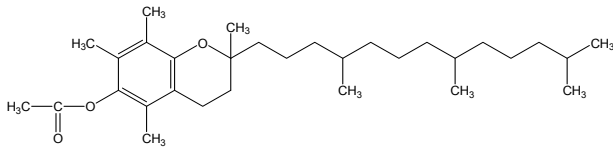
시스템적합성

시스템의 성능 : 토코페롤숙시네이트 및 토코페롤 50 mg씩을 달아 에탄올(99.5)·희석시킨 아세트산(100)(1 → 5)혼합액(9 : 1)을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 토코페롤숙시네이트, 토코페롤의 순서로 유출하고 분리도는 2.0이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 토코페롤숙시네이트의 피크높이의 상대표준편차는 0.8 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

토코페롤아세테이트 Tocopherol Acetate



비타민 E 초산에스테르

초산 *dl*- α -토코페롤

초산토코페롤

$C_{31}H_{52}O_3$: 472.74

[(2*R*)-2,5,7,8-Tetramethyl-2-[(4*R*,8*R*)-4,8,12-trimethyl-tridecyl]-3,4-dihydrochromen-6-yl]acetate

[7695-91-2]

이 약은 정량할 때 *dl*- α -토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$) 96.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 무색 ~ 노란색의 맑은 점성액으로 냄새는 없다.

이 약은 에탄올(99.5), 아세톤, 헥산, 에테르, 클로로포름 또는 식물유와 섞인다.

이 약은 에탄올(95)에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 선광성을 나타내지 않는다.

이 약은 공기 및 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 1) 이 약 50 mg을 에탄올(99.5) 10 mL에 녹이고 질산 2 mL를 넣고 75 °C에서 15 분간 가열할 때 액은 빨간색 ~ 주황색을 나타낸다.

2) 이 약 및 토코페롤아세테이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

굴절률 n_D^{20} : 1.494 ~ 1.499

비중 d_{20}^{20} : 0.952 ~ 0.966

흡광도 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (284 nm) : 41.0 ~ 45.0 (10 mg, 에탄올(99.5), 100 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g을 에탄올(99.5) 10 mL에 녹일 때 액은 맑으며 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화철(III)의 색의 비교원액 0.5 mL에 0.5 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 약하게 가열하여 탄화한다. 식힌 다음 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 10) 10 mL를 넣고 에탄올에 침화하여 연소시킨다. 식힌 다음 황산 1 mL를 넣고 이하 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **α -토코페롤** 이 약 0.10 g을 달아 헥산 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 토코페롤표준품 50 mg을 달아 헥산을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 헥산을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세트산(100)혼합액(19 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화철(III)의 에탄올(99.5)용액(1 → 500)을 고르게 뿌린 다음 다시 2,2'-디피리딜의 에탄올(99.5)용액(1 → 200)을 고르게 뿌려 2 ~ 3 분간 방치할 때 표준액의 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크지 않고 진하지도 않다.

정량법 이 약 및 토코페롤아세테이트표준품 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 에탄올(99.5)에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 토코페롤아세테이트의 피크높이 H_T 및 H_S 를 측정한다.

토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{토코페롤아세테이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{H_T}{H_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 284 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·물혼합액(49 : 1)

유량 : 토코페롤아세테이트의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 및 토코페롤표준품 50 mg씩을 에탄올(99.5) 50 mL에 녹인다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 토코페롤, 토코페롤아세테이트의 순서로 유출하고 분리도는 2.6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 토코페롤아세테이트의 피크높이의 상대표준편차는 0.8 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기.

토코페롤아세테이트 2배산 50% Tocopherol Acetate Powder

이 약을 건조한 것은 정량할 때 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74) 50.0 % 이상을 함유한다.

제 법 이 약은 토코페롤아세테이트를 가지고 젤라틴 등 부형제에 미세하게 분산시켜 만든다. 이 약은 원료이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 가루이다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 무수에탄올 10 mL에 녹이고 질산 2 mL를 넣고 75 °C에서 15 분간 가열할 때 액은 빨간색 ~ 주황색을 나타낸다.

2) 토코페롤아세테이트 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산 5 mL을 넣어 60 °C 수욕에서 초음파 처리하여 섞는다. 이 액에 무수에탄올 5 mL, 시클로헥산 10 mL을 넣고 1 분간 혼돈 다음 5 분간 원심분리하여 상층을 검액으로 한다. 따로 토코페롤아세테이트표준품 50 mg을 시클로헥산 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산 · 디에틸에테르혼합액 (80 : 20)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 실온에서 건조시킨 후 자외선 (주파장 254 nm)를 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

건조감량 6.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 무수에탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 토코페롤아세테이트 표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 무수에탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 토코페롤아세테이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{토코페롤아세테이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 284 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (49 : 1)

유 량 : 1.6 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 토코페롤아세테이트 및 토코페롤 50.0 mg 씩을 무수에탄올 50 mL에 녹인다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 토코페롤, 토코페롤아세테이트의 순서로 유출하고 그 분리도가 2.6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 토코페롤아세테이트의 피크면적의 상대표준편차는 0.8 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

토코페롤아세테이트 · 산화마그네슘 캡슐 Tocopherol Acetate and Magnesium Oxide Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 토코페롤아세테이트 ($C_{31}H_{52}O_3$: 472.74), 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 산화마그네슘 중 마그네슘 (Mg : 24.31)을 함유한다.

제 법 이 약은 토코페롤아세테이트 및 산화마그네슘을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 토코페롤아세테이트 이 약을 가지고 비타민 시험법에 따라 시험한다.

2) 산화마그네슘 중 마그네슘 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

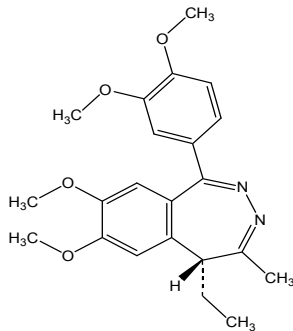
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 토코페롤아세테이트 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) 산화마그네슘 중 마그네슘 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

토피소팜 Tofisopam



및 거울상이성질체

$C_{22}H_{26}N_2O_4$: 382.45

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-ethyl-7,8-dimethoxy-4-methyl-5H-2,3-benzodiazepine [22345-47-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 토피소팜 ($C_{22}H_{26}N_2O_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹고 아세톤에 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에는 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 에탄올(95)용액(1 → 100)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 토피소팜표준품의 에탄올(95)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 토피소팜표준품을 건조하여 적외스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 155 ~ 159 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL에 아세톤을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 아세톤 · 메탄올 · 포름산혼합액(24 : 12 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말

린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 38.25 mg $C_{22}H_{26}N_2O_4$

저 장 법 차광한 기밀용기.

토피소팜 정 Tofisopam Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 토피소팜 ($C_{22}H_{26}N_2O_4$: 382.45)을 함유한다.

제 법 이 약은 토피소팜을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 토피소팜 50 mg에 해당하는 양을 달아 아세톤 10 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 토피소팜표준품 25 mg을 달아 아세톤 5 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에테르 · 아세트산(100) · 에탄올혼합액 (60 : 18 : 10)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

순도시험 **유연물질** 확인시험법의 검액을 검액으로 한다. 검액 0.2 mL를 취해 에탄올로 10 mL로 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 위의 확인시험법에 따라 시험한다. 이때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (2 % 이하).

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 토피소팜 ($C_{22}H_{26}N_2O_4$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올 50 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 일부를 취해 원심분리하고 위의 맑은 액 1.0 mL를 취하여 에탄올

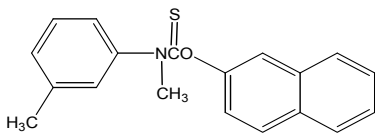
을 넣어 50 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 토피소팜 표준품 약 50 mg를 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 에탄올을 넣어 50 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 310 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

토피소팜($C_{22}H_{26}N_2O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{토피소팜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

톨나프테이트 Tolnaftate



$C_{19}H_{17}NOS$: 307.41

N-Methyl-*N*-(3-methylphenyl)-1-(naphthalen-2-yl)oxy) methanethioamide [2398-96-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 톨나프테이트($C_{19}H_{17}NOS$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹으며 에테르에 조금 녹고 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 수산화칼륨·에탄올시액 20 mL 및 물 5 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 3 시간 가열한다. 식힌 다음 그 10 mL를 취하여 여기에 아세트산(100) 2 mL를 넣은 다음 아세트산납시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 검정색 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 톨나프테이트표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 톨나프테이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 111 ~ 114 °C (건조한 다음)

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 약하게 가열하여 탄화한다. 식힌 다음 질산 5 mL 및 황산 1 mL를 넣고

흰 연기가 날 때까지 가열한다. 식힌 다음 다시 질산 2 mL를 넣고 흰 연기가 날 때까지 가열하고 식힌 다음 질산 2 mL 및 과염소산 0.5 mL를 넣고 천천히 가열하여 흰 연기가 나는 조작을 2 회 한 다음 흰 연기가 나지 않을 때까지 가열한다. 이것을 500 ~ 600 °C 로 1 시간 강열하여 회화한다. 이하 제 2 법에 따라 조작하여 50 mL로 하여 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 질산 11 mL, 황산 1 mL, 과염소산 1 mL 및 염산 2 mL를 넣어 검액과 같은 방법으로 조작하고 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 0.50 g을 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기 중에서 5 분간 방치한 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 65 °C, 0.67 kPa 이하, 3 시간).

강열잔분 이 약 2.0 g을 정밀하게 달아 천천히 가열하여 탄화한다. 다음에 황산 1 mL로 적시고 흰 연기가 나지 않을 때까지 천천히 가열하고 다시 450 ~ 550 °C로 약 2 시간 향량이 될 때까지 강열할 때 잔분은 0.1 % 이하이다.

정 량 법 이 약 및 톨나프테이트표준품을 건조하여 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각에 메탄올 200 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹여 식힌 다음 메탄올을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 257 nm에서의 각 액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

톨나프테이트 ($C_{19}H_{17}NOS$)의 양 (mg)

$$= \text{톨나프테이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

톨나프테이트 크림

Tolnaftate Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 톨나프테이트 ($C_{19}H_{17}NOS$: 307.42)를 함유한다.

제 법 이 약은 「톨나프테이트」를 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 정량법에서 얻은 최종액 바로 전의 클로로포름용액 10 mL를 취하여 수욕에서 증발건고하고 에탄올(95) 1 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 톨나프테이트표준품 10 mg을 에탄올(95) 1 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

정 량 법 이 약의 톨나프테이트 ($C_{19}H_{17}NOS$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 클로로포름 75 mL로 추출한다. 클로로포름층을 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 25 mL로 2 회, 0.1 mol/L 염산 25 mL로 2 회 및 물 25 mL로 씻는다. 클로로포름층을 클로로포름으로 씻은 솜을 써서 여과하고 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 톨나프테이트표준품 (미리 65 $^{\circ}$ C에서 3 시간 감압건조한다) 적당량을 정밀하게 달아 클로로포름에 녹여 1 mL 중 10 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 클로로포름을 대조로 하여 자외가시부흡광광도법에 따라 시험하여 258 nm에서의 각 액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

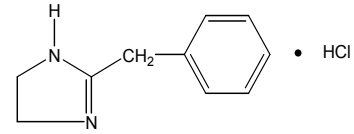
$$\text{톨나프테이트 } (C_{19}H_{17}NOS) \text{의 양 (mg)} = C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액의 농도 (μ g/mL)

저 장 법 기밀용기.

톨라졸린염산염

Tolazoline Hydrochloride



염산톨라졸린

$C_{10}H_{12}N_2 \cdot HCl$: 196.68

2-Benzyl-4,5-dihydro-1H-imidazolehydrochloride
[59-97-2]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 톨라졸린염산염 ($C_{10}H_{12}N_2 \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 회색을 띤 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹는다.

이 약의 수용액은 리트머스시험지에 약한 산성이다.

확인시험 1) 이 약 및 톨라졸린염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 유연물질에 따라 시험할 때 확인용 용액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 표준액 (1)에서 얻은 반점의 R_f 값과 같다.

용 점 172.0 ~ 176.0 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL을 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 적당량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 20 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 검액 적당량을 취하여 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 100 μ g을 함유하는 용액을 만들어 확인용 검액으로 한다. 따로 톨라졸린염산염표준품 (미리 진공에서 4 시간 실리카겔로 건조한다) 적당량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 100 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액 (1)로 한다. 이 액 4 mL, 3 mL, 2 mL 및 1 mL를 취하여 각각 메탄올을 넣어 5 mL로 하여 표준액 (2), 표준액 (3), 표준액 (4) 및 표준액 (5)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 확인용 검액 및 표준액 (1) ~ (5) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 암모니아시액혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 적어도 30 분간 말린다. 박층판을 염소기체에 5 분 이내로 쬔이고 염소기체가 없어질 때까지 바람에 말린다. 여기에 발색제를 뿌려 검액에서 얻은 주반점 이외의 모든 반점의 강도와 각 표준액에서 얻은 반점의 강도를 비교하여 합계를

구할 때 1.0 % 이하이다.

○ 발색제 요오드화칼륨 0.5 g을 물 50 mL에 녹인 액 10 mL 및 가용성전분 1.5 g을 끓는 물 50 mL에 녹인 액 10 mL를 쓸 때 섞고 에탄올(95) 3 mL를 넣는다.

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 4 시간).

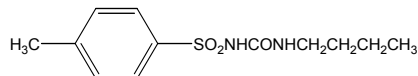
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 100 mL에 녹이고 아세트산수은(II)시액 25 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 19.668 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

톨부타미드 Tolbutamide



$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: 270.35

3-Butyl-1-[(4-methylbenzene)sulfonyl]urea [64-77-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 톨부타미드 ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 없다.

이 약은 에탄올(95)에 녹으며 에테르에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 희석시킨 황산(1 → 3) 8 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 30 분간 끓인다. 이 액을 얼음물 중에서 식히고 석출한 결정을 여취하여 물로 재결정하고 105 °C에서 3 시간 건조할 때 그 융점은 135 ~ 139 °C이다.

2) 1)의 여액에 수산화나트륨용액(1 → 5) 약 20 mL를 넣고 알칼리성으로 하여 가열할 때 암모니아와 같은 냄새가 난다.

용 점 126 ~ 132 °C

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 0.5 mol/L 암모니아수 10 mL에 녹인 액은 유백색보다 맑다.

2) 산 이 약 3.0 g에 물 150 mL를 넣고 70 °C에서 5 분간 가온한 다음 얼음물 중에서 1 시간 방치하여 여과한

다. 여액 25 mL에 메틸레드시액 2 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.20 mL를 넣을 때 액은 황색을 나타낸다.

3) 염화물 1)의 여액 40 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

4) 황산염 1)의 여액 40 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

5) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

6) 셀레늄 이 약 0.1 g을 달아 산화마그네슘 0.1 g을 넣어 섞어 연소플라스크에 넣고 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 연소시킨다. 연소플라스크는 용량 1 L 플라스크를 쓰고 연소시킨 다음 물 10 mL로 플라스크의 마개 및 안벽을 씻고 연소플라스크 안의 액을 물 20 mL를 써서 150 mL 비커로 옮기고 끓을 때까지 약하게 가열한 다음 10 분간 끓이고 실온으로 식혀 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 3.0 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 희석시킨 암모니아수(28) (1 → 2)을 넣어 pH를 2.0 ± 0.2 로 조정한 다음 물을 넣어 정확하게 60 mL로 희석하고 물 10 mL를 써서 분액깔때기로 옮긴 다음 물 10 mL로 분액깔때기를 씻는다. 여기에 히드록실아민염산염 0.2 g을 넣고 저어 녹인 다음 곧 2,3-디아미노나프탈렌시액 5.0 mL를 넣고 마개를 하고 저어 섞은 다음 100 분간 실온에 방치한다. 여기에 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 방치하여 층이 분리되면 물층은 제거하고 시클로헥산추출물은 원심분리하여 수분을 제거한 다음 시클로헥산층을 취한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL에 물 25 mL를 넣은 액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 380 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정할 때 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (30 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

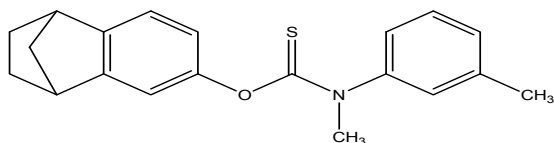
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 중화에탄올 30 mL에 녹이고 물 20 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울).

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 27.035 mg C₁₂H₁₈N₂O₃S

저 장 법 밀폐용기.

톨시클레이트 Tolciclate



C₂₀H₂₁NOS : 323.45

Methyl(3-methylphenyl)carbamothioic acid *O*-(1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-6-yl)ester, [50838-36-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 톨시클레이트(C₂₀H₂₁NOS) 98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이고 냄새는 없다.

이 약은 에테르 또는 에탄올에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 20 mg에 황산 1 mL 및 포름알데히드 1 방울을 넣을때 액은 적자색을 나타낸다.

2) 이 약의 에탄올용액 (1 → 10) 0.5 mL에 3 % 아지드나트륨의 0.1 mol/L 요오드용액 0.5 mL를 넣을 때 질소의 기포가 생성된다.

용 점 93 ~ 97 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 클로로포름을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 톨시클레이트표준품 10 mg을 정확하게 달아 클로로포름을 넣어 녹여 10 mL로 하고 이 액 1.0 mL를 취하여 클로로포름을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 클로로포름을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 건조하고, 요오드증기를 쪼일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (4 g, 감압, 60 °C, 3 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g)

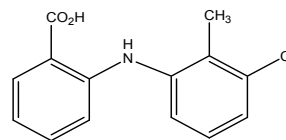
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 톨시클레이트표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 257 nm 에서 흡광도 *A*_T 및 *A*_S를 측정한다.

톨시클레이트(C₂₀H₂₁NOS)의 양(mg)

$$= \text{톨시클레이트표준품의 양}(mg) \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

톨페남산 Tolfenamic Acid



C₁₄H₁₂ClNO₂ : 261.70

2-(3-Chloro-2-methylanilino)benzoic acid [13710-19-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 톨페남산(C₁₄H₁₂ClNO₂) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹으며 에탄올(95) 또는 디클로로메탄에 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은수산화나트륨시액에 녹는다.

용점 : 약 213 °C

확인시험 1) 이 약 및 톨페남산표준품 10 mg씩에 메탄올 · 1 mol/L 염산혼합액(99 : 1)을 넣어 녹여 100 mL로 한 다음 이 액 5.0 mL에 메탄올 · 1 mol/L 염산혼합액(99 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 2) 이 약 및 톨페남산표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 톨페남산표준품 25 mg을 메탄올에 녹여 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액

10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 아세톤·헥산·아세트산(100)혼합액(70 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액에서 얻은 주반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

순도시험 1) 구리 이 약 1.0 g을 사기제 도가니에 넣고 황산으로 적시고 불꽃 위에서 조심스럽게 30 분간 가열한다. 천천히 약 650 $^{\circ}$ C로 올려 탄화물이 완전히 회화될 때까지 강열한 다음 식히고 잔류물을 0.1 mol/L 염산시액에 녹여 25.0 mL로 하여 검액으로 한다. 구리표준원액을 필요하면 적절히 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 원자흡광광도법에 따라 시험하여 검액 중 구리의 농도를 구하여 정량한다 (10 ppm).

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 구리중공음극램프

파장 : 324.8 nm

2) 유연물질 이 약 50.0 mg을 에탄올(95) 5 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 톨페남산유연물질 I (2-클로로벤조산) 25 mg 및 톨페남산유연물질 II (3-클로로-2-메틸아닐린) 25 mg을 에탄올(95) 5 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액, 표준액(1) 및 표준액(2) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 유연물질 I의 피크면적은 표준액 (1)에서 얻은 해당하는 피크면적보다 작고 (0.1 %), 유연물질 II는 표준액 (1)에서 얻은 해당하는 피크면적의 0.5 배보다 작다 (0.05 %). 검액에서 얻은 주피크 이외 피크의 면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적보다 작고 (0.1 %), 검액에서 얻은 주피크 이외 피크의 합계면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적의 5 배보다 작다 (0.5 %). 다만, 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적의 0.1 배보다 작은 피크는 제외한다

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 232 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 에탄올(95)·물·아세트산(100)혼합액(650 : 320 : 2)

유 량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액 및 표준액 (1)을 가지고 위의 조건으로 시험할 때 톨페남산의 유지시간 (약 15 분)에 대하여 유연물질 I 및 II의 상대유지시간은 각각 약 0.25 및 0.34이며 유연물질 I 피크와 유연물질 II 피크의 분리도는 2.5 이상이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 100 mL를 넣어 초음파 처리하여 녹인 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀레드시액 0.1 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 26.171 \text{ mg C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

톨페남산 캡슐

Tolfenamic Acid Capsules

이 약은 정량할 때 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 톨페남산($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$: 261.70)을 함유한다.

제 법 이 약은 톨페남산을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 1 캡슐의 내용물을 취하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 100 mL로 한다. 이 약을 30 분동안 교반하고 1.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 283 ~ 289 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

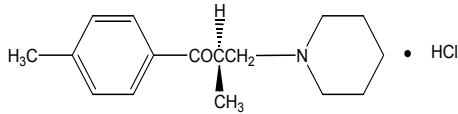
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 톨페남산 ($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$ 약 0.3 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 미리 중화시킨 디메틸포름아미드에 녹여 0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (지시약 : 티몰블루시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액} \\ 1 \text{ mL} = 26.170 \text{ mg C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$$

저 장 법 밀폐용기.

톨페리손염산염 Tolperisone Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산톨페리손 $C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$: 281.82
2-Methyl-1-(4-methylphenyl)-3-piperidin-1-yl
propan-1-one hydrochloride [3644-61-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 톨페리손염산염 ($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 아세트산탈수물에 녹으며 아세톤에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 5.5이다.

융점 : 167 ~ 174 °C

확인시험 1) 이 약 0.2 g을 에탄올(95) 2 mL에 녹이고 1,3-디니트로벤젠시액 2 mL 및 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 가열할 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20)의 5 mL에 요오드시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 적갈색의 침전이 생긴다.

3) 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹이고 암모니아시액 2 mL를 넣은 다음 여과한다. 여액 5 mL를 취하여 묽은 질산을 넣어 산성으로 한 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1\%}^{1cm}$ (257 nm) : 555 ~ 585 (건조한 다음 5 mg, 에탄올(95), 500 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 4.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.005 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **피페리딘염산염** 이 약 0.20 g을 달아 물에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피페리딘염산염표준품 20 mg을 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5.0 mL씩을 각각의 분액깔때기에 취하고 각각에 황산구리용액(1 → 20) 0.1 mL를 넣은 다음 암모니아수(28) 0.1 mL를 넣고 이

소옥탄 · 이황화탄소혼합액(3 : 1) 10 mL를 정확하게 넣어 30 분간 세게 흔들어 섞는다. 방치한 다음 곧 이소옥탄 · 이황화탄소층을 따로 취하고 무수황산나트륨을 넣어 탈수한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 438 nm에서 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(7 : 3) 70 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 28.182 \text{ mg } C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$$

저 장 법 밀폐용기.

톨페리손염산염 정 Tolperisone Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 톨페리손염산염 ($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$: 281.82)을 함유한다.

제 법 이 약은 톨페리손염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 톨페리손염산염 0.2 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 이 액에 네슬러시액 2 mL를 넣을 때 액은 황백색으로 되고 방치하면 황백색의 유상물침전이 생긴다.

2) 이 약의 표시량에 따라 톨페리손염산염 0.2 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 후 여과한다. 여액을 감압 증발농축하여 잔사에 에탄올 2 mL를 넣어 가온하여 불용물을 여과한다. 이 액에 1, 3-디니트로벤젠시액 2 mL를 넣고 다음 수산화나트륨시액을 넣어 가열할 때 액은 빨간색을 나타낸다.

3) 이 약의 표시량에 따라 톨페리손염산염 0.5 g에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 암모니아시액 2 mL를 넣고 여과한다. 이 액 10 mL를 취하여 묽은 질산을 넣어 산성으로 한 다음 질산은시액을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 톨페리손염산염 ($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$) 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣는다. 0.1 mol/L 염산시액 40 mL를 넣어 녹인 다음 n-헥산을 넣은 다음 흔들여 섞고 n-헥산층을 분리하여 0.1 mol/L 염산시액 20 mL로 씻는다. 씻은 액을 먼저 분리한 0.1 mol/L 염산시액층과 합하고 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과지로 여과하고 처음의 여액 약 50 mL를 버린 다음 여액 2.0 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 건조한 (감압, 실리카겔, 3 시간) 톨페리손염산염표준품 약 0.15 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 분액깔때기에 취하여 0.1 mol/L 염산시액 30 mL를 넣고 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 염산시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 262 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

톨페리손염산염 ($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)
= 톨페리손염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

톨페리손염산염 주사액 Tolperisone Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 톨페리손염산염 ($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$: 281.82)을 함유한다.

제 법 이 약은 톨페리손염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 톨페리손염산염 약 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 클로로포름 10 mL를 넣어 추출하여 클로로포름층을 검액으로 한다. 따로 톨페리손염산염표준품 약 0.1 g을 달아 클로로포름에 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·디에틸아민혼합액 (5 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준

액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

pH 2.5 ~ 4.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 톨페리손염산염 1 mg 당 3 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 이 약의 표시량에 따라 톨페리손염산염 ($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$) 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 잘 흔들여 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 건조한 (감압, 실리카겔, 3 시간) 톨페리손염산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 톨페리손염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

톨페리손염산염 ($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{톨페리손염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

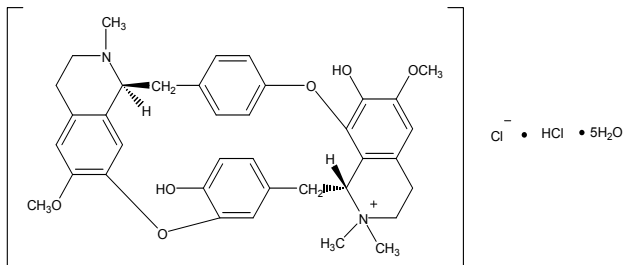
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·0.02 mol/L 인산일수소암모늄시액혼합액 (50 : 50) (0.1 mol/L 인산으로 pH 5.0으로 조정한다)

유 럩 : 2.0 mL/분

저 장 법 밀봉용기.

투보쿠라린염화물염산염수화물 Tubocurarine Chloride Hydrochloride Hydrate



염화투보쿠라린 $C_{37}H_{41}ClN_2O_6 \cdot HCl \cdot 5H_2O$: 771.72
(1*S*,16*R*)-9,21-Dihydroxy-10,25-dimethoxy-15,15,30-trimethyl-7,23-dioxa-15,30-diazaheptacyclo[22.6.2.2^{3,6}.1^{4,8}.1^{18,22}.0^{27,31}.0^{16,34}]hexatriaconta-3,5,8,10,12(34),18(33),19,21,24(32),25,27(31),35-dodecaen-15-ium chloride, hydrochloride, pentahydrate [6989-98-6]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 투보쿠라린염화물염산염 ($C_{37}H_{41}ClN_2O_6 \cdot HCl$: 681.65) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 조금 녹으며 아세트산(100)에 녹기 어렵고 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.
용점 : 약 270 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 2000) 20 mL에 황산 0.2 mL 및 요오드산칼륨용액(1 → 100) 2 mL를 넣고 흔들어서 섞어 수욕에서 30 분간 가열할 때 액은 노란색이다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 1 mL에 라이넥케염일수화물용액(1 → 100) 1 mL를 넣을 때 빨간색의 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 투보쿠라린염화물염산염수화물표준품의 수용액(3 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +210 ~ +220° (환산한 건조물로서 0.1 g, 물, 10 mL, 3 시간 방치한 다음, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **클로로포름가용물** 이 약을 건조물로 환산하여 그 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 200 mL 및 탄산수소나트륨 포화용액 1 mL를 넣고 클로로포름 20 mL씩으로 3 회 추출한다. 모든 클로로포름추출액을 합하여 물 10 mL로 씻는다. 미리 질량을 단 비커에 탈지면을 써서 여과하고 클로로포름 5 mL씩으로 2 회 씻어 여액 및 씻은 액을 합하여 수욕에서 클로로포름을 날려 보내고 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 2.0 % 이하이다. 여기에 물 10 mL를 넣을 때 녹지 않으나 염산 1 mL를 추가하여 저어 섞을 때는 녹는다.

3) **유연물질** 이 약 30 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 10 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법의 면적백분율법에 따라 시험하여 검액에서 얻은 주피크 이외의 각각의 피크면적 A_i 및 모든 피크의 합계면적 A_s 를 구할 때 총 유연물질의 양은 5.0 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_s}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 1.5 ~ 10 μm 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴:메탄올 혼합액(3 : 2) 270 mL과 25 % 테트라메틸암모늄히드록시드:메탄올시액 20 mL를 섞은 후 물을 넣어 1000 mL로 한 다음 인산으로 pH가 4.0이 되도록 조정한다.

유 량 : 1 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 투보쿠라린염화물염산염표준품 30 mg 및 페놀 50 mg을 정밀하게 달아 이동상 100 mL에 녹여 각각 1 mL 중 0.3 mg 및 0.5 mg을 함유하는 용액을 만들어 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페놀에 대한 투보쿠라린염화물의 상대유지시간은 약 0.50이고, 분리도는 2.0 이상이며 투보쿠라린염화물 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 투보쿠라린염화물염산염표준품 30 mg을 정밀하게 달아 이동상 100 mL에 녹여 1 mL 중 0.3 mg을 함유하는 용액을 만들어 이 액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 투보쿠라린염화물의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 9 ~ 12 % (0.5 g, 감압, 산화인(V), 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (0.5 g).

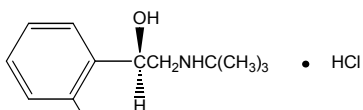
정 럩 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산 (100) 20 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 아세트산탈수물 60 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 34.082 \text{ mg } C_{37}H_{41}ClN_2O_6 \cdot HCl$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

톨로부테롤염산염

Tulobuterol Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산톨로부테롤 $C_{12}H_{18}ClNO \cdot HCl$: 264.19
1-(2-Chlorophenyl)-2-[(2-methyl-2-propanyl)amino]ethanol hydrochloride [56776-01-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 톨로부테롤염산염 ($C_{12}H_{18}ClNO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 썩 잘 녹으며 물, 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 잘 녹고 아세트산탈수물에 녹으며 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 선풍성을 나타내지 않는다.

융점 : 약 163 °C

확인시험 1) 이 약 및 톨로부테롤염산염표준품의 수용액 (1 → 2500)을 가지고 자와가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 톨로부테롤염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 20)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 0.30 g을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 박층판은 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만들고 아세트산에틸 · 암모니아수(28)혼합액(200 : 9)의 위층을 써서 미리 위쪽까지 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 검액 및 표준액 5 μL씩을 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 암모니아수(28)혼합액(200 : 9)의 위층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 및 원점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 60 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

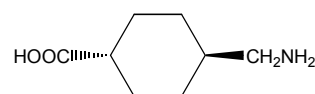
정 럩 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(7 : 3) 80 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 26.419 \text{ mg } C_{12}H_{18}ClNO \cdot HCl$$

저 장 법 기밀용기.

트라넥삼산

Tranexamic Acid



트라넥사민산 $C_8H_{15}NO_2$: 157.21
4-(Aminomethyl)cyclohexane-1-carboxylic acid [1197-18-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 트라넥삼산($C_8H_{15}NO_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(99.5)에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 이 약 및 트라넥삼산표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 7.0 ~ 8.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

3) **중금속** 이 액 2.0 g을 물에 녹여 20 mL로 하여 검액 원액으로 한다. 검액원액 12 mL에 pH 3.5의 염산·아세트산암모늄완충액 2 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이 액에 티오아세트아미드시액 1.2 mL를 넣어 곧 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 납표준액 1 mL, 검액원액 2 mL 및 물 9 mL의 혼합액을 써서 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 또 물 10 mL 및 검액원액 2 mL의 혼합액을 써서 같은 방법으로 조작하여 대조용액으로 한다. 표준액에 나타나는 색은 대조용액보다 약간 진한 것을 확인한다. 각 용액을 조제하고 2 분 후에 검액 및 표준액을 비교할 때 검액에 나타나는 색은 표준액보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.20 g을 물 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 이 액 1 mL를 정확하게 달아 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 트라넥삼산에 대한 상대유지시간 약 1.5의 검액에서 얻은 피크면적에 1.2의 감도계수를 곱한 면적은 표준액 트라넥삼산 피크면적의 2/5보다 크지 않고 트라넥삼산에 대한 상대유지시간 약 2.1의 검액에서 얻은 피크면적은 표준액 트라넥삼산 피크면적의 1/5보다 크지 않다. 또 이들 피크 및 트라넥삼산 이외의 검액의 각각 피크면적은 표준액 트라넥삼산 피크면적의 1/5보다 크지 않다. 다만, 트라넥삼산에 대한 상대유지시간 약 1.1의 피크면적에는 0.005의 감도계수를 곱하여 상대유지시간 약 1.3의 피크면적에는 0.006의 감도계수를 곱한다. 또 검액에서 얻은 트라넥삼산 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 트라넥삼산의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조건에 따라 시험한다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성에 따라 시험한다. 검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 달아 물을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 트라넥삼산의 피크면적은 표준액의 트라넥삼산 피크면적의 14

~ 26 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 트라넥삼산의 피크면적의 상대표준편차는 7 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음 부터 트라넥삼산의 유지시간의 약 3 배의 범위

건조감량 0.5 % 이하(1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2시간).

강열잔분 0.1 % 이하(1 g).

정 량 법 이 약 및 트라넥삼산표준품을 건조하여 그 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각 물에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트라넥삼산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

트라넥삼산 ($C_8H_{15}NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{트라넥삼산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6.0 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 무수인산이수소나트륨 11.0 g을 물 500 mL에 녹여 트리에틸아민 5 mL 및 라우릴황산나트륨 1.4 g을 넣는다. 인산 및 인산용액 (1 $\rightarrow$ 10)으로 pH 2.5로 조정 한 다음, 물을 넣어 600 mL로 한다. 이 액에 메탄올 400 mL를 넣는다.

유 량 : 트라넥삼산의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

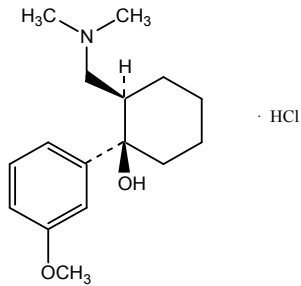
시스템의 성능 : 표준액 5 mL를 취하여 4-(아미노메틸)벤조산 10 mg을 물에 녹여 100 mL로 한 액 1 mL를 넣은 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 트라넥삼산, 4-(아미노메틸)벤조산의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 트라넥삼산의 피크면적의 상대표준편차는 0.6 % 이하이다.

저 장 법

밀폐용기.

트라마돌염산염 Tramadol Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산트라마돌 $C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$: 299.84
(1*R*,2*R*)-2-[(Dimethylamino)methyl]-1-(3-methoxy-phenyl)cyclohexan-1-ol hydrochloride [36282-47-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 트라마돌염산염 ($C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 잘 녹고 아세톤에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 트라마돌염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 순도시험의 유연물질 I의 박층크로마토그래프법에 따라 조작하여 시험할 때 검액 (2) 및 표준액 (1)에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용점 180 ~ 184 °C

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -0.10 ~ +0.10° (1.0 g, 물, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액은 무색이며 맑다.

2) **액성** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액 10 mL에 메틸레드시액 0.1 mL를 넣고 0.01 mol/L 염산 0.2 mL를 넣을 때 액의 색은 빨강다. 이 액에 노란색이 나타날 때까지 0.01 mol/L 수산화나트륨액을 넣을 때 소비량은 0.4 mL 이하이다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **유연물질 I** 이 약 0.10 g을 달아 메탄올 2 mL에 녹여 검액 (1)로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 따로

트라마돌염산염표준품 50 mg을 달아 메탄올에 녹여 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 트라마돌유연물질 I 표준품 {(2*RS*)-2-[(디메틸아미노)메틸]시클로헥사논} 10 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹이고 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 또 트라마돌유연물질 II 표준품 {(1*RS*,2*SR*)-2-[(디메틸아미노)메틸]-1-(3-메톡시페닐)시클로헥사논} 5 mg을 달아 표준액 (1) 1 mL에 녹여 표준액 (3)으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 (2), (3) 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 박층판을 암모니아수(28)가 든 이중 전개조의 한 쪽에 넣어 박층판의 2/3 이상이 전개되도록 20 분간 포화시킨 다음 다른 한 쪽의 톨루엔·2-프로판올·강아모니아수혼합액(80 : 19 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드 증기를 1 시간 쏘인 다음 자외선 (254 nm)을 쏘일 때 검액 (1)에서 얻은 유연물질 I의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하거나 크지 않다 (0.2 %). 표준액 (3)에서 얻은 크로마토그램에서 명확하게 두 개의 반점이 분리될 때 유효하다.

5) **유연물질** 이 약 0.15 g을 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 2.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 10 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 검액에서 얻은 유연물질 II는 표준액에서 얻은 주피크면적보다 크지 않고 (0.2 %), 주피크 이외 피크의 면적은 표준액에서 얻은 주피크면적의 0.5 배 이하이며 (0.1 %), 주피크 이외 피크들의 합계면적은 표준액에서 얻은 피크면적의 2 배보다 크지 않다 (0.4 %). 다만, 표준액에서 얻은 주피크면적의 0.1 배보다 작은 피크는 제외한다

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 염기불활성화액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 트리플루오로아세트산·물혼합액(0.2 : 100)·아세토니트릴혼합액(705 : 295)

유량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 트라마돌유연물질 II 표준품 5 mg을 검액 4.0 mL에 녹이고 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질

II 피크와 트라마돌 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

수 분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.18 g을 정밀하게 달아 아세트산 (100) 25 mL에 녹이고 아세트산탈수물 10 mL를 넣어 섞고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 29.984 \text{ mg } \text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

트라마돌염산염 주사액

Tramadol Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 트라마돌염산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 299.84)을 함유한다.

제 법 이 약은 트라마돌염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 트라마돌염산염 약 50 mg에 해당하는 양을 취하여 메탄올 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 후 검액으로 한다. 따로 트라마돌염산염표준품 약 50 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·아세톤·포름산혼합액 (50 : 50 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

pH 5.3 ~ 7.3

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 트라마돌염산염 1 mg 당 3 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 트라마돌염산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취해 50 mL 용량플라스크에 옮기고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트라마돌염산염표준품 약 0.1 g을

정밀하게 달아 200 mL 용량플라스크에 옮기고 아세트산나트륨용액 (0.4 → 100) 830 μL 를 넣고 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 따로 아세트산나트륨용액 (0.4 → 100) 830 μL 를 취하여 물을 넣어 200 mL로 한 다음 검액과 같이 만들어 공시험액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 272 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

트라마돌염산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)의 양 (mg)

$$= \text{트라마돌염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

트라마돌염산염 캡슐

Tramadol Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 트라마돌염산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 299.84)을 함유한다.

제 법 이 약은 트라마돌염산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 가지고 표시량에 따라 트라마돌염산염 약 50 mg에 해당하는 양을 단다. 메탄올 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 트라마돌염산염표준품 약 50 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·아세톤·포름산혼합액 (50 : 50 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 트라마돌염산염 약 50 μg 을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트라마돌염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트라마돌

염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

트라마돌염산염($C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 트라마돌염산염표준품의 양 (mg)

C : 1 캡슐 중 트라마돌염산염($C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 트리플루오로아세트산시액(0.2) · 아세토니트릴 혼합액 (705 : 295)

유 량 : 1.0 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 트라마돌염산염 ($C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한 뒤 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 트라마돌염산염표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트라마돌염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

트라마돌염산염 ($C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{트라마돌염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.2% 트리플루오로아세트산시액 · 아세토니트릴 (705 : 295)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 트라마돌염산염피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

트라조돈염산염 캡슐

Trazodone Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 트라조돈염산염 ($C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$: 408.33)을 함유한다.

제 법 이 약은 트라조돈염산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 트라조돈염산염 25 mg에 해당하는 양을 달아 물 5 mL를 넣고 흔들어 녹인 다음 에탄올 20 mL를 넣어 섞고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 트라조돈염산염표준품 25 mg을 달아 물 5 mL를 넣어 녹이고 에탄올 20 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤 · 헥산 · 암모니아수혼합액 (10 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 트라조돈염산염 약 20 μ g을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트라조돈염산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트라조돈염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

트라조돈염산염 ($C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

Ws : 트라조돈염산염표준품의 양 (mg)

C : 1 캡슐 중 트라조돈염산염($C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 246 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}C$ 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올 · 0.01 mol/L 인산수소암모늄 (pH 6.0)

혼합액 (75 : 25)

유 량 : 1.0 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 트라조돈염산염 ($C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 트라조돈염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트라조돈의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

트라조돈염산염($C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{트라조돈염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 246 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}C$ 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 0.01 mol/L 인산이수소암모늄 완충액 (pH 6.0) 혼합액 (75 : 25)

유 량 : 1.0 mL/분

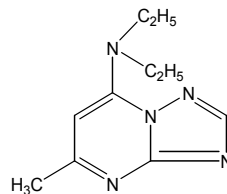
시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 트라조돈 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

트라피딜

Trapidil



$C_{10}H_{15}N_5$: 205.26

N,N-Diethyl-5-methyl- [1,2,4] triazolo [1,5-a] pyrimidin-7-amine [15421-84-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 트라피딜 ($C_{10}H_{15}N_5$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다. 이 약은 물 또는 메탄올에 썩 잘 녹으며 에탄올(95), 아세트산탈수물 또는 아세트산(100)에 잘 녹고 에테르에는 조금 녹는다. 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 7.5 이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 50) 5 mL에 드라젠도르프시액 3 방울을 넣을 때 액은 주황색을 나타낸다. 2) 이 약 및 트라피딜표준품의 수용액(1 → 125000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 101 ~ 105 $^{\circ}C$

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (307 nm) : 860 ~ 892 (건조한 다음 20 mg, 물, 2500 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.5 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **염화물** 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.018 % 이하).

3) **암모늄** 이 약 50 mg을 달아 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 수산화나트륨시액 10 방울을 넣어 잘 적시고 마개를 한다. 이것을 37 $^{\circ}C$ 에서 15 분간 방치할 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시키지 않는다.

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 물 40 mL에 녹이고 묽은염산 1.5 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 1.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 메탄올 4 mL에 녹여

검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올(95)·아세트산(100)혼합액(85 : 13 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기 중에서 60 분간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

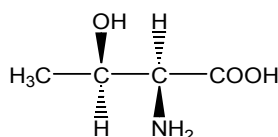
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 20.526 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$$

저 장 법 기밀용기.

L-트레오닌 L-Threonine



$$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3 : 119.12$$

(2*S*,3*R*)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid [72-19-5]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-트레오닌 ($\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 약간 달다.
이 약은 포름산에 잘 녹으며 물에 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 L-트레오닌표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -26.0 ~ -29.0 $^{\circ}$ (건조한 다음 1.5 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.20 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.2 ~ 6.2이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) 황산염 이 약 0.6 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

4) 암모늄 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

5) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

6) 철 이 약 0.333 g에 물을 넣어 녹이고 45 mL로 한 다음 염산 2 mL를 넣어 검액으로 한다. 철표준액 1.0 mL에 물을 넣어 45 mL로 하고 염산 2 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 퍼옥시이황산암모늄 50 mg 및 30 % 티오시안산암모늄용액 3 mL를 넣고 섞을 때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (30 ppm 이하).

7) 비소 이 약 1.0 g을 묽은염산 5 mL에 녹여 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

8) 유연물질 이 약 0.30 g을 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 80 $^{\circ}$ C에서 30 분간 건조한다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액 (1 $\rightarrow$ 50)를 고르게 뿌린 다음 80 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

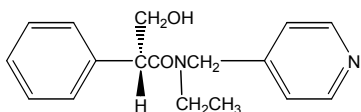
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.12 g을 정밀하게 달아 포름산 3 mL에 녹이고 아세트산(100) 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 11.912 \text{ mg C}_4\text{H}_9\text{NO}_3$$

저 장 법 기밀용기.

트로픽아미드 Tropicamide



및 거울상이성질체

트로피카미드 $C_{17}H_{20}N_2O_2$: 284.35
N-Ethyl-3-hydroxy-2-phenyl-N-(pyridin-4-ylmethyl)propanamide [1508-75-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 트로픽아미드 ($C_{17}H_{20}N_2O_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 에탄올(95) 또는 클로로포름에 잘 녹으며 물 또는 에테르에 녹기 어렵고 석유에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약 1.0 g을 물 500 mL에 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 8.0 이다.

확인시험 1) 이 약 5 mg에 바나드산암모늄의 황산용액(1 → 200) 0.5 mL를 넣고 가열할 때 청자색을 나타낸다.
2) 이 약 5 mg에 에탄올(95) 1 mL 및 물 1 mL를 넣어 녹이고 1-클로로-2,4-디니트로벤젠 0.1 g을 넣어 수욕에서 5 분간 가열하고 식힌 다음 수산화나트륨용액(1 → 10) 2 ~ 3 방울 및 에탄올(95) 3 mL를 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

용 점 96 ~ 99 °C

흡 광 도 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (255 nm) : 166 ~ 180 (건조한 다음 5 mg, 2 mol/L 염산시액, 200 mL)

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g을 에탄올(95) 30 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.45 mL에 에탄올(95) 30 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.016 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 에탄올(95) 30 mL에 녹이고 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 에탄올(95) 30 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

3) **N-에틸-γ-피콜릴아민** 이 약 0.10 g에 물 5 mL를 넣어 가열하여 녹이고 아세트알데히드용액(1 → 20) 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 펜타시아노니트로실철(III)산 나트륨시액 1 ~ 2 방울 및 탄산수소나트륨시액 1 ~ 2 방울을 넣어 흔들어 섞을 때 액은 파란색을 나타내지 않는다.

4) **트로프산** 이 약 10 mg에 붕산나트륨 5 mg 및 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 7 방울을 넣고 수욕에서 3 분간 가열하고 얼음물에서 식힌 다음 아세트산탈수물 5 mL를 넣을 때 액은 자주색을 나타내지 않는다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 24 시간).

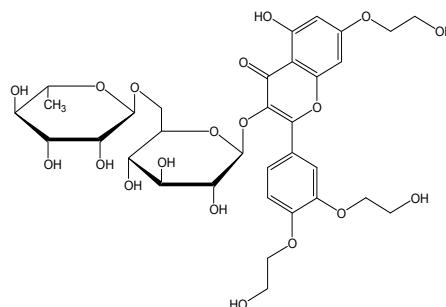
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 28.435 mg $C_{17}H_{20}N_2O_2$

저 장 법 차광한 기밀용기.

트록세루틴 Troloxerutin



$C_{33}H_{42}O_{19}$: 742.68

2-[3,4-Bis(2-hydroxyethoxy)phenyl]-3-[[6-O-(6-deoxy-α-L-mannopyranosyl)-β-D-glucopyranosyl]oxy]-5-hydroxy-7-(2-hydroxyethoxy)-4H-1-benzopyran-4-one [tris(hydroxyethyl)rutin], [7085-55-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 트록세루틴 ($C_{33}H_{42}O_{19}$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 주황색의 고운 가루로서 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹고, 에탄올 또는 메탄올에 매우 녹기 어려우며 에테르, 클로로포름에 거의 녹지 않는다.

이 약의 10 % 수용액의 pH는 6.0 ~ 7.0이다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 달아 물에 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 트록세루틴표준품 약 0.1 g을 달아 물에 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제

첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산 에틸·n-프로판올·아세트산(100)·물혼합액 (30 : 40 : 1 : 30)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘이거나 0.5 % 디페닐붕산 아미노에틸에스테르의 메탄올액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약 1.5 mg을 달아 적외부스펙트럼측정법중 브롬화 칼륨정제법에 따라 측정할 때 표준품과 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부 흡광도측정법에 따라 흡수스트림을 측정할 때 파장 254 nm 및 348 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 155 ~ 160 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약의 5 % 수용액은 노란색이며 거의 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다(20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 0.2 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (10 ppm 이하).

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 4 시간)

강열잔분 0.3 % 이하 (0.5 g)

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 에탄올을 넣어 100.0 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액·0.05 mol/L 탄산수소나트륨액·메탄올 혼합액 (1 : 1 : 1) 12.5 mL 및 에탄올을 넣어 25.0 mL로 한다. 따로 트록세루틴표준품 약 0.2 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 248 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

트록세루틴($C_{33}H_{42}O_{19}$)의 양(mg)

$$= \text{트록세루틴표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

트롬빈 Thrombin

이 약은 사람 또는 소의 혈액으로 만든 프로트롬빈에 칼슘이온의 존재 하에서 트롬보플라스틴을 작용시켜 만들어 멸균하여 동결건조한 것이다.

이 약은 정량할 때 표시된 트롬빈 단위의 80.0 ~ 150.0 %를 함유한다.

이 약 1 mg은 10 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 무정형 물질이다.

이 약 500 단위에 해당하는 양을 생리식염주사액 1.0 mL에 넣어 녹일 때 1 분 이내에 맑게 되거나 약간 혼탁하며 녹는다.

건조감량 3.0 % 이하 (50 mg, 감압, 산화인(V), 4 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **피브리노겐용액** 피브리노겐 약 30 mg을 정밀하게 달아 생리식염주사액 3 mL에 녹이고 트롬빈 약 3 단위를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 충분히 응고시키고 석출된 응고물질을 따로 취하고 씻은 액에 질산은시액을 넣어도 혼탁하지 않을 때까지 물로 잘 씻고 105 °C에서 3 시간 건조하여 질량을 달아 응고물질의 백분율 (%)을 계산한다. 여기서 얻은 백분율 (%)에서 따로 피브리노겐을 응고물질의 양이 0.20 %가 되도록 생리식염주사액에 녹이고 0.05 mol/L 인산일수소나트륨시액 (필요하면 0.5 mol/L 인산일수소나트륨시액을 쓴다)을 넣어 pH를 7.0 ~ 7.4로 조정한다 다음 0.1 %가 되도록 생리식염주사액을 넣는다.

2) **조작법** 트롬빈표준품을 생리식염주사액에 녹여 이 액 1 mL 중 4.0, 5.0, 6.2 및 7.5 단위를 함유하는 4 가지 표준액을 만든다. 미리 20 ~ 30 °C 사이의 임의의 온도에서 ± 1 °C로 유지한 표준액 0.10 mL를 안지름 10 mm, 길이 100 mm의 작은 시험관에 정확하게 취하고 여기에 미리 같은 온도로 유지한 피브리노겐용액 0.90 mL를 피펫을 써서 넣고 동시에 초시계를 작동시켜 가만히 흔들어 섞으면서 맨 처음 피브린의 응고가 일어날 때까지의 시간을 측정한다. 4 가지 표준액을 가지고 각각 5 회씩 측정하고 그 평균값을 구한다. 다만 5 회 측정에서 최대와 최소와의 차이가 평균값의 10 % 이상일 때는 시험을 다시 한다. 표준액의 농도는 응고시간이 14 ~ 60 초 범위 안에서 적당히 변화하여도 좋다. 측정은 앞에서와 같은 온도에서 한다. 다음에 이 약 1 용기 중 전체내용물의 질량을 정밀하게 달아 이것을 생리식염주사액에 녹이고 1 mL 중 5 단위를 함유하는 용액을 만들어 그 0.10 mL를 써서 앞의 조작을 5 회 반복하여 응고시간을 측정하고 평균값을 구한다. 양대수그래프의 가로축에 단위, 세로축에

응고시간으로 하여 4 가지 표준액에 의한 응고시간의 평균값을 그래프 위에 취하여 검량선을 작성한다. 이 검량선을 써서 검액의 응고시간의 평균값에서 단위수 U 를 읽는다.

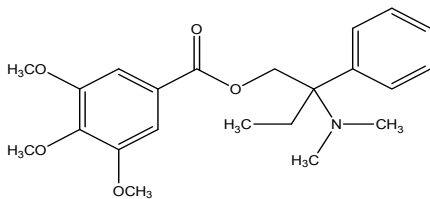
$$\text{이 약 1 용기 중 단위수} = U \times 10 \times V$$

V : 이 약 1 용기 중 내용물을 녹인 mL 수

따로 내용물 1 mg 당 단위수를 산출한다.

저 장 법 밀봉용기에 넣어 10 °C 이하에 보존한다.

트리메부틴 Trimebutine



$C_{22}H_{29}NO_5$: 387.48

2-(Dimethylamino)-2-phenylbutyl 3,4,5-trimethoxybenzoic acid ester, [39133-31-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 트리메부틴 ($C_{22}H_{29}NO_5$: 387.48) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 클로로포름에 씌 잘 녹으며 에탄올에 잘 녹고 헥산에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 약 2 mg을 0.1 mol/L 염산 100 mL에 녹인 용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 267 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 트리메부틴표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 78 ~ 84 °C

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다(20 ppm 이하).

수 분 0.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 0.1 % 이하(1 g)

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세

트산(100) 50 mL에 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액). 다만, 종말점은 보라색에서 진한 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 38.748 \text{ mg } C_{22}H_{29}NO_5 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

트리메부틴 시럽 Trimebutine Syrup

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 트리메부틴 ($C_{22}H_{29}NO_5$: 387.47)을 함유한다.

제 법 이 약은 트리메부틴을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 이 약을 용법에 따라 물로 희석하였을 때의 pH는 7.2 ~ 8.2이다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 트리메부틴 ($C_{22}H_{29}NO$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산시액·아세트니트릴혼합액 (13 : 7)을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 트리메부틴표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액·아세트니트릴혼합액 (13 : 7)에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트리메부틴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

트리메부틴($C_{22}H_{29}NO$)의 양 (mg)

$$= \text{트리메부틴표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

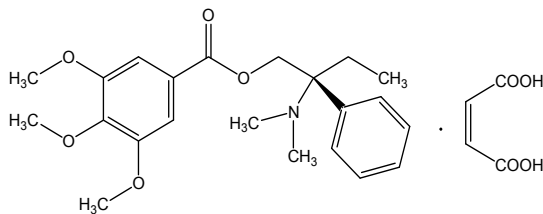
이동상 : 묽은 과염소산용액 (17 → 20000)에 아세트

산암모늄용액 (1 → 1000)을 넣어 pH를 3.0으로 조정
한 액 650 mL에 1-펜탄설폰산나트륨 1 g을 넣어
녹이고 멤브레인필터를 써서 여과한 액에 아세토니트
릴 350 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

트리메부틴말레산염 Trimebutine Maleate



및 거울상이성질체

말레산트리메부틴 $C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$; 503.54
(*Z*)-but-2-Enedioic acid; [2-(Dimethylamino)-2-phenyl
butyl] 3,4,5-trimethoxybenzoate [34140-59-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 트리메부틴말레산염
($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드, 아세트산(100)에 잘 녹
으며 아세토니트릴에 녹으며, 물 또는 에탄올(99.5)에 녹
기 어렵다.

이 약은 0.01 mol/L 염산시액에 녹는다.

이 약의 *N,N*-디메틸포름아미드용액(1 → 20)은 선 광
성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 트리메부틴말레산염표준품의 0.01
mol/L 염산시액용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부
흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파
장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 이 약 및 트리메부틴말레산염표준품을 가지고 적외부
스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같
은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 131 ~ 135 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 중금속시험법 제 2 법
에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0
mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여
시험한다 (1 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 0.01 mol/L 염산시액·아세

토니트릴혼합액(13 : 7) 100 mL에 녹여 검액으로 한다.
이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산시액·
아세토니트릴혼합액(13 : 7)을 넣어 정확하게 250 mL로
하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지
고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한
다. 각각의 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때
검액의 말레산 및 트리메부틴 이외의 개개 피크면적은 표
준액의 트리메부틴 피크면적의 0.5 배 보다 크지 않다. 또
검액의 말레산 및 트리메부틴 이외의 피크면적의 합은 표
준액의 트리메부틴 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레
스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실
리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 희석시킨 과염소산(17 → 20000)에 아세트산
암모늄용액(1 → 1000)을 넣어 pH를 3.0으로 조정한 액
650 mL에 1-펜탄설폰산나트륨 1 g을 넣어 녹인다. 이
액 650 mL에 아세토니트릴 350 mL를 넣는다.

유 량 : 트리메부틴의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정
한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 0.01
mol/L 염산시액·아세토니트릴혼합액(13 : 7)을 넣어 정
확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μL에서 얻은 트리메부
틴 피크면적은 표준액의 트리메부틴의 피크면적의 20 ~
30 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 40 mg 및 이미프라민염산염 20
mg을 0.01 mol/L 염산시액·아세토니트릴혼합액(13 : 7)
100 mL에 녹인다. 이 액 20 μL를 가지고 위의 조건으
로 조작할 때 트리메부틴, 이미프라민의 순서로 유출하고
분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL씩을 가지고 위의 조건
으로 시험을 6 회 반복할 때 트리메부틴의 피크면적의 상
대표준편차는 5.0 % 이하이다.

측정범위 : 말레산의 피크 이후부터 트리메부틴의 유지시
간의 약 2 배의 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.8 g을 정밀하게 달아 아세
트산(100) 70 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적
정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3방울). 단,
적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색을 거쳐 청록색으
로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정
한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 50.35 \text{ mg } C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$$

저 장 법 밀폐용기.

트리메부틴말레산염 정 Trimebutine Maleate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 트리메부틴말레산염($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$: 503.55)을 함유한다.

제 법 이 약은 트리메부틴말레산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 유연물질 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 트리메부틴말레산염($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액 60 mL를 넣어 수욕에서 5 분간 가온한 후 15 분간 흔들어 섞고 식힌 다음 아세트니트릴 35 mL 및 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액을 여과하여 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 정확하게 취한 후 아세트니트릴 5 mL와 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트리메부틴말레산염표준품 0.1 g을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액 60 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 식힌 후 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴 35 mL 및 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액 중 트리메부틴 이외의 피크면적의 합은 표준액의 트리메부틴의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량 및 칼럼의 선정은 정량법의 조작조건을 따른다.

검출감도 : 표준액 20 μ L에서 얻은 트리메부틴의 피크높이가 3 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.

면적측정범위 : 말레산의 피크 다음부터 트리메부틴 유지시간의 약 2 배의 범위

용출시험 이 약 1정을 가지고 시험액으로 용출시험 제 1

액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출 개시 45 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 트리메부틴말레산염 100 μ g을 함유하도록 용출시험 제 1 액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트리메부틴말레산염표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 용출시험 제 1 액을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 용출시험 제 1 액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트리메부틴말레산염($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률은 75 % 이상이다.

트리메부틴말레산염($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C}$$

W_s : 트리메부틴말레산염표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 트리메부틴말레산염($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 269 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm, 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 용액 A · 아세트니트릴혼합액 (65 : 35)

유 량 : 1.0 mL/분

○ 용액 A : 묽은 과염소산 (17 → 20000)에 아세트산암모늄용액으로 pH 3.0으로 조정한 액 650mL에 1-헨탄설폰산나트륨 1 g을 녹인 용액

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 트리메부틴말레산염($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$) 약 100 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 여과한 다음 여액 10 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 검액으로 한다. 따로 트리메부틴말레산염표준품 100 mg을 정밀하게 달아 50 % 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

트리메부틴말레산염 ($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$)의 양
= 트리메부틴말레산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S}$$

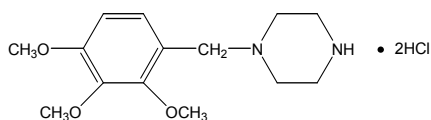
조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 269 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm, 5 μ m의 액
체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.
칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도
이동상 : 용액 A·아세트니트릴혼합액 (65 : 35)
유 량 : 1.0 mL/분
시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건
으로 시험을 6회 반복할 때 트리메부틴말레산염의 피크면
적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

트리메타지딘염산염 Trimetazidine Hydrochloride



염산트리메타지딘 $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$: 339.26
1-[(2,3,4-Trimethoxyphenyl)methyl]piperazine
dihydrochloride [13171-25-0]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 트리메타지
딘염산염 ($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유
한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 포름산에 씌 잘 녹으며 메탄올에 녹고 에
테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 2.3 ~ 3.3이
다.

융점 : 약 227 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 트리메타지딘염산염표준품의 0.1
mol/L 염산용액(1 $\rightarrow$ 6250)을 가지고 자외가시부흡광도
측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서
같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 트리메타지딘염산염표준품을 가지고 적외부

스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은
파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50)은 염화물의 정성반응을 나
타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라
조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는
다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.2 g을 물 50 mL에 녹여 검액으로
한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게
20 mL로 하고 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어
정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준
액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래
프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액의 피크면적을 자동
적분법에 따라 측정할 때 검액의 트리메타지딘 이외의 피
크면적은 표준액의 트리메타지딘 피크면적의 1.5 배보다
크지 않다. 또 검액의 트리메타지딘 이외의 피크의 합계면
적은 표준액의 트리메타지딘의 피크면적의 2.5 배보다 크
지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 240 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레
스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴
리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이
단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 1-헵탄설폰산나트륨 2.87 g을 물에 녹여
1000 mL로 한 다음 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 10)을 넣어 pH
3.0으로 조정한 액·메탄올혼합액(3 : 2)

이동상 B : 메탄올

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 50	95 $\rightarrow$ 75	5 $\rightarrow$ 25

유 량 : 트리메타지딘의 유지시간이 약 25 분이 되도록
조정한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 트리메타지딘 유지시간의
약 2 배 범위

시스템 적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣
어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 트리
메타지딘의 피크면적은 표준액의 10 μ L에서 얻은 트리
메타지딘 피크면적의 18 ~ 32 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로

조작할 때 트리메타지딘의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 15000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 트리메타지딘의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 1.5 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정).

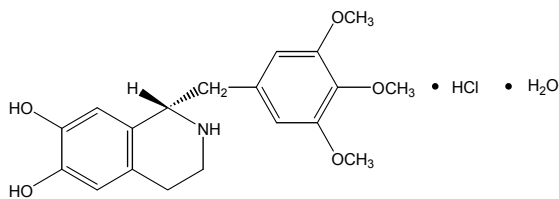
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.12 g을 정밀하게 달아 포름산 5 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산 15 mL를 정확하게 넣어 90 ~ 100 $^{\circ}$ C에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 아세트산(100) 45 mL를 넣고 과량의 과염소산을 0.1 mol/L 아세트산나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 16.963 \text{ mg } \text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

트리메토퀴놀염산염수화물 Trimetoquinol Hydrochloride Hydrate



염산트리메토퀴놀 $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 399.87
1-(3,4,5-Trimethoxybenzyl)-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-isoquinolinediol hydrate hydrochloride [8559-59-6, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 트리메토퀴놀염산염 ($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$: 381.85) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올에 잘 녹고 물 또는 에탄올(99.5)에 조금 녹는다.

융점 : 약 151 $^{\circ}$ C (분해, 다만 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 감압 건조 후)

확인시험 1) 이 약 및 트리메토퀴놀염산염수화물표준품의 0.01 mol/L 염산시액용액(1 $\rightarrow$ 20000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같

은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 트리메토퀴놀염산염수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50)은 염화물의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -16 ~ -19 $^{\circ}$ (환산한 건조물로서 0.25 g, 물, 가온, 식힌 후, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 가온하여 녹이고 식힌 액의 pH는 4.5 ~ 5.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g에 물 10 mL를 넣고 가온하여 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.038 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 트리메토퀴놀 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 트리메토퀴놀의 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 283 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨 2 g 및 1-펜탄설폰산나트륨 2 g을 물 1000 mL에 녹인다. 이 액에 인산을 넣어 pH를 2.8 ~ 3.2로 조정한다 다음 공경(孔徑) 0.4 μ m의 멤브레인필터를 써서 여과한다. 여액 800 mL를 취하여 아세토니트릴 200 mL를 넣는다.

유 량 : 트리메토퀴놀의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 트리메토퀴놀의 피크면적은 표준액의 트리메토퀴놀 피크면적의 7 ~ 13 %이 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 5 mg 및 프로카인염산염 1 mg을 이동상 50 mL에 녹인다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프로카인, 트리메토퀴놀의 순서로 유출하며 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 트리메토프림의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 트리메토프림의 유지시간의 약 2 배 범위

수 분 3.5 ~ 5.5 % (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산 2 mL 및 에탄올(99.5) 70 mL를 넣어 잘 저어 섞어 녹이고 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 다만 제 1 변곡점과 제 2 변곡점 사이의 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액의 소비량을 구한다

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨·에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ &= 38.185 \text{ mg C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

트리메토프림·설파디아진 정

Trimethoprim and Sulfadiazine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 트리메토프림 ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$: 290.32) 및 설파디아진 ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$: 250.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 트리메토프림 및 설파디아진을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 트리메토프림 이 약의 표시량에 따라 트리메토프림 80 mg에 해당하는 양을 달아 분액깔때기에 넣고 여기에 1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL 및 클로로포름 20 mL를 넣고 세계 흔들어 섞는다. 무수황산나트륨을 통해 클로로포름층을 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 트리메토프림표준품의 0.1 % 클로로포름액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 클로로포름·메탄올혼합액 (9 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드화칼륨비스무트시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 설파디아진 이 약의 표시량에 따라 트리메토프림 0.4 g에 해당하는 양을 달아 분액깔때기에 넣고 여기에 1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL 및 클로로포름 20 mL를 넣고 세계 흔들어 섞는다. 수산화나트륨액을 100 mL 용량플라스크에 옮기고 물로 표선까지 채워 섞어 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 설파디아진표준품 50 mg에 1

mol/L 수산화나트륨액 5 mL를 넣어 흔들어 녹인 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 클로로포름·메탄올혼합액 (9 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.2 % 아질산나트륨 0.1 mol/L 염산용액 (용시조제) (발색제 1) 및 0.2 % 나프틸에틸렌디아민이염산염 (발색제 2)를 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 R_f 값과 색상은 같다. 다만, 발색제 1을 뿌리고 신속하게 50 ~ 80 $^{\circ}\text{C}$ 에서 말린 다음 발색제 2를 뿌린다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 트리메토프림 ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$) 약 10 mg에 해당하는 양 (설파디아진 약 50 mg에 해당하는 양)을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨액 6 mL를 넣은 다음 클로로포름 10 mL씩으로 4 회 추출한다. 클로로포름추출액은 추출할 때마다 0.01 mol/L 수산화나트륨액 2 mL씩으로 2회씩 씻고 분액깔때기에 모은 다음 1 mol/L 아세트산 10 mL씩으로 4 회 추출하여 모은 아세트산추출액에 클로로포름 1 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 클로로포름액은 버리고 아세트산층을 취하여 1 mol/L 아세트산을 넣어 50 mL로 하여 검액 ①로 한다. 첫번째 분액깔때기의 1 mol/L 수산화나트륨액층 및 세액인 0.01 mol/L 수산화나트륨액을 100 mL의 용량플라스크에 옮기고 물로 표선까지 채워 섞어 여과한 다음 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액 ②로 한다. 따로 트리메토프림표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 250 mL의 용량플라스크에 넣고 1 mol/L 아세트산액을 넣어 녹인 다음 표선까지 채워 섞어 표준액으로 한다. 또 설파디아진표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 100 mL의 용량플라스크에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨액 6 mL를 넣어 녹인 다음 물로 표선까지 채워 섞어 표준액으로 한다.

1) 트리메토프림 검액 ① 및 트리메토프림표준액 각각 5.0 mL씩을 취하여 1 mol/L 아세트산 5 mL씩을 넣은 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 271 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

트리메토프림 ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$)의 양 (mg)

$$= \text{트리메토프림표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

2) 설파디아진 검액 ② 및 설파디아진표준액 각각 5.0 mL씩을 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 각 2.0

mL씩을 25 mL 용량플라스크에 취하고 4 mol/L 염산 0.5 mL 및 아질산나트륨용액 1 mL를 각각 넣고 흔들어 섞은 다음 2 분간 방치한다. 설파민산암모늄시액 1 mL를 각각 넣고 흔들어 섞은 다음 3 분간 방치한다. 나프틸에틸렌디아민이염산염용액 1 mL씩을 각각 넣어 15 분간 방치하고 물을 넣어 25 mL로 한다. 물 2 mL를 취하여 동일하게 조작하여 만든 액을 시험액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험하여 540 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

설파디아진 ($C_{10}H_{10}N_4O_2S$)의 양 (mg)

$$= \text{설파디아진표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

트리바비린 캡슐 Tribavirin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 트리바비린 ($C_8H_{12}N_4O_5$: 244.21)을 함유한다.

제 법 이 약은 트리바비린을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 트리바비린 약 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물을 넣어 1 mL로 하여 검액으로 한다. 트리바비린표준품 약 0.1 g을 달아 물을 넣어 녹여 1 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트니트릴·0.1 mol/L 염화암모늄시액혼합액 (9 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 메탄올·황산·p-아니스알데히드혼합액 (85 : 10 : 5)을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 트리바비린 ($C_8H_{12}N_4O_5$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 500 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 20 mL 버리고 다음 여액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트리바비린표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장

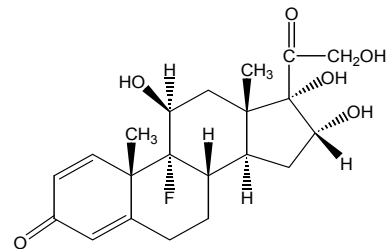
206 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

트리바비린 ($C_8H_{12}N_4O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{트리바비린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

트리암시놀론 Triamcinolone



$C_{21}H_{27}FO_6$: 394.43

(1R,2S,10S,11S,13R,14S,15S,17S)-1-Fluoro-13,14,17-trihydroxy-14-(2-hydroxyacetyl)-2,15-dimethyl tetracyclo[8.7.0.0^{2,7}.0^{11,15}]heptadeca-3,6-dien-5-one [124-94-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 트리암시놀론 ($C_{21}H_{27}FO_6$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 N,N-디메틸포름아미드에 잘 녹으며 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세톤에 녹기 어렵고 물, 2-프로판올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 264 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 1 mg을 에탄올(95) 6 mL에 녹이고 2,6-디-*t*-부틸크레솔시액 5 mL 및 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 환류냉각기를 달아 수욕에서 30 분간 가열할 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg에 물 5 mL 및 페링시액 1 mL를 넣고 가열할 때 빨간색의 침전을 생성한다.

3) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 만든 검액은 플루오르화물의 양성 반응을 나타낸다.

4) 이 약 및 트리암시놀론표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각 0.1 g씩에 2-프로판올·물혼합액(2 : 1) 7 mL를 넣고 가온하여 녹인다. 이것을 얼음

으로 식혀 석출하는 결정을 여취하여 물 10 mL로 2 회 씻은 다음 건조한 것을 가지고 같은 방법으로 시험한다.
비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +65 ~ +71° (건조한 다음 0.1 g, *N,N*-디메틸포름아미드, 10 mL, 100 mm).

순도시험 중금속 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.5 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

건조감량 2.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.3 % 이하 (0.5 g, 백금도가니).

정 량 법 이 약 및 트리암시놀론표준품을 건조하여 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 L-아스코르브산의 메탄올 용액(1 → 1000)에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 L-아스코르브산의 메탄올용액(1 → 1000)을 넣어 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크높이에 대한 트리암시놀론의 피크높이비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

트리암시놀론 ($C_{21}H_{27}FO_6$)의 양 (mg)

$$= \text{트리암시놀론표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸 15 mg을 L-아스코르브산의 메탄올용액(1 → 1000)에 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(3 : 1)

유 량 : 트리암시놀론의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

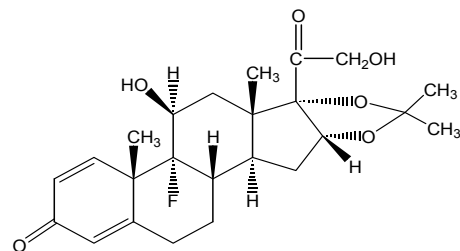
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 트리암시놀론, 내부표준물질의 순서로 유출하여 분리되는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크높이에 대한 트리암시놀론의 피크높이비의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

트리암시놀론아세토니드 Triamcinolone Acetonide



$C_{24}H_{31}FO_6$: 434.50

(4a*S*,4b*R*,5*S*,6a*S*,6b*S*,9a*R*,10a*S*,10b*S*)-4b-Fluoro-6b-glycoloyl-5-hydroxy-4a,6a,8,8-tetramethyl-4a,4b,5,6,6a,6b,9a,10,10a,10b,11,12-dodecahydro-2*H*-naphtho[2',1':4,5]indeno[1,2-d][1,3]dioxol-2-one [76-25-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 트리암시놀론아세토니드 ($C_{24}H_{31}FO_6$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 에탄올(99.5), 아세톤 또는 1,4-디옥산에 조금 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵고 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 290 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg을 에탄올(95) 40 mL에 녹여 2,6-디-*t*-부틸크레솔시액 5 mL 및 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 20 분간 가열할 때 액은 초록색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg에 물 5 mL 및 페링시액 1 mL를 넣고 가열할 때 빨간색 침전을 생성한다.

3) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 만든 검액은 플루오르화물의 정성 반응을 나타낸다.

4) 이 약 및 트리암시놀론아세토니드표준품의 에탄올(95)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

5) 이 약 및 트리암시놀론아세토니드표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각 0.1 g씩을 에탄올(95) 20 mL에 녹인 다음 에탄올을 증발하고 잔류물을 건조한 것을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +118 ~ +130° (0.05 g, *N,N*-디메

틸포름아미드, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) 중금속 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.5 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 40 mg을 아세톤 4 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(93 : 7)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 2.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (0.5 g, 백금도가나).

정량법 이 약 및 트리암시놀론아세트오니드표준품을 건조하여 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크높이에 대한 트리암시놀론아세트오니드의 피크높이비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

트리암시놀론아세트오니드 ($C_{24}H_{31}FO_6$)의 양 (mg)

$$= \text{트리암시놀론아세트오니드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 프레드니솔론의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 5000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C부근의 일정 온도.

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(3 : 1)

유량 : 트리암시놀론아세트오니드의 유지시간이 약 13 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 트리암시놀론아세트오니드의 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다.

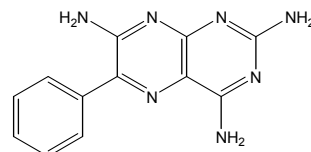
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건

으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크높이에 대한 트리암시놀론아세트오니드의 피크높이비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기.

트리암테렌

Triamterene



$C_{12}H_{11}N_7$: 253.26

6-Phenylpteridine-2,4,7-triamine [396-01-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 트리암테렌 ($C_{12}H_{11}N_7$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 황색의 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 디메틸설폭시드에 조금 녹으며 아세트산(100)에 매우 녹기 어렵고 물, 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 질산 또는 황산에 녹으나 묽은 질산, 묽은 황산 또는 묽은 염산에는 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 물 10 mL를 넣고 가열하여 식힌 다음 여과할 때 여액은 보라색의 형광을 나타낸다. 이 액 2 mL에 염산 0.5 mL를 넣을 때 액의 형광은 없어진다.

2) 1)의 여액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약 및 트리암테렌표준품 10 mg씩을 각각 아세트산(100) 100 mL에 녹인다. 이들 액 10 mL에 물을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 0.10 g을 달아 디메틸설폭시드 20 mL에 넣어 녹인다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩

을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·암모니아시액·메탄올 혼합액(9 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

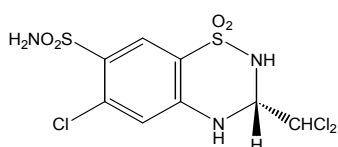
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 100 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 12.663 \text{ mg C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_7$$

저 장 법 밀폐용기.

트리클로르메티아지드 Trichlormethiazide



및 거울상이성질체

트리클로르메티아지드 $\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$: 380.66
6-Chloro-3-(dichloromethyl)-1,1-dioxo-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide
[133-67-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 트리클로르메티아지드 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$) 97.5 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드 아세톤에 잘 녹으며 아세토니트릴 또는 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 아세톤용액 (1 → 50)은 선풍성을 나타내지 않는다.

융점 : 약 270 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 트리클로르메티아지드표준품의 에탄올(95)용액(3 → 250000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 트리클로르메티아지드표준품을 가지고 적외

부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 염색반응시험을 할 때 녹색을 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g을 아세톤 30 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 1.0 mL에 아세톤 30 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.036 % 이하)

2) **황산염** 이 약 1.0 g을 아세톤 30 mL에 녹이고 묽은 염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 1.0 mL에 아세톤 30 mL, 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.048 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **셀레늄** 이 약 0.2 g을 달아 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 연소시킨다. 연소플라스크는 용량 1 L 플라스크를 쓰고 연소시킨 다음 물 10 mL로 플라스크의 마개 및 안벽을 씻고 연소플라스크 안의 액을 물 20 mL를 써서 150 mL 비커로 옮기고 끓을 때까지 약하게 가열한 다음 10 분간 끓이고 실온으로 식혀 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준액 6.0 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 희석시킨 암모니아수(28) (1 → 2)을 넣어 pH를 2.0 ± 0.2 로 조정된 다음 물을 넣어 정확하게 60 mL로 희석하고 물 10 mL를 써서 분액깔때기로 옮긴 다음 물 10 mL로 분액깔때기를 씻는다. 여기에 히드록실아민염산염 0.2 g을 넣고 저어 녹인 다음 곧 2,3-디아미노나프탈렌시액 5.0 mL를 넣고 마개를 하고 저어 섞은 다음 100 분간 실온에 방치한다. 여기에 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 방치하여 층이 분리되면 물층은 제거하고 시클로헥산추출물은 원심분리하여 수분을 제거한 다음 시클로헥산층을 취한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL에 물 25 mL를 넣은 액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 380 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정할 때 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (30 ppm이하).

5) **비소** 이 약 0.6 g을 달아 제 5 법에 따라 조작하여 시험한다 다만, *N,N*-디메틸포름아미드 20 mL를 쓴다. (3.3 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 25 mg을 아세토니트릴 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로

액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 면적백분율법에 따라 그들의 양을 구할 때 트리클로르메티아지드에 대한 상대유지시간이 약 0.3의 4-아미노-6-클로로벤젠-1,3-디술폰아미드의 양은 2.0 % 이하이며 유연물질의 총량은 2.5 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 268 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용페닐실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 1000) · 아세트니트릴혼합액(3 : 1)

이동상 B : 아세트니트릴 · 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 1000) 혼합액(3 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 10	100	0
10 ~ 20	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 달아 아세트니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 1 mL를 정확하게 달아 아세트니트릴을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 트리클로르메티아지드의 피크면적은 시스템적합성용액 트리클로르메티아지드 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 5 mL에 물 5 mL를 넣어 60 $^{\circ}$ C의 수욕에서 30 분간 가온하여 식힌 다음 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 4-아미노-6-클로로벤젠-1,3-디술폰아미드, 트리클로르메티아지드의 순서로 유출하여 트리클로르메티아지드의 유지시간에 대한 4-아미노-6-클로로벤젠-1,3-디술폰아미드 상대유지시간은 약 0.3이며, 트리클로르메티아지드의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 5000 단 이상, 1.2 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성시험용액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 트리클로르메티아지드 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.
측정범위 : 용매의 피크 후부터 트리클로르메티아지드 유

지시간의 약 2.5 배의 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 트리클로르메티아지드표준품을 건조하여 그 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 내부표준액 20 mL씩을 정확하게 넣어 녹인다. 이들 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴을 넣어 정확하게 20 mL로하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 트리클로르메티아지드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

트리클로르메티아지드 ($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)의 양 (mg)

$$= \text{트리클로르메티아지드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 3-니트로페놀의 아세트니트릴용액 (1 $\rightarrow$ 800)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 268 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용페닐실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 희석시킨 인산 (1 $\rightarrow$ 1000) · 아세트니트릴혼합액(3 : 1)

유 량 : 트리클로르메티아지드의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

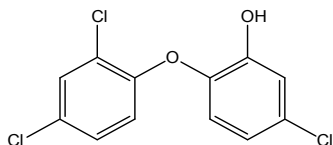
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 트리클로르메티아지드의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성: 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 트리클로르메티아지드의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

트리클로산

Triclosan



$C_{12}H_7Cl_3O_2$: 289.54

5-Chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)phenol [3380-34-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 트리클로산 ($C_{12}H_7Cl_3O_2$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세톤에 잘 녹고 헥산에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 57 °C

확인시험 1) 이 약 및 트리클로산표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.40 g을 아세톤 10 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm이하).

3) 유연물질 정량법의 검액 0.5 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액을 주입한 다음 칼럼 온도를 140 °C가 될 때까지 분당 20 °C씩 올리고 다음 240 °C까지는 분당 4 °C씩 상승시킨다. 이 온도를 5 분 이상 유지시켜 얻은 크로마토그램의 피크면적을 측정하여 각 유연물질의 양을 면적백분율법에 따라 구할 때 각 유연물질의 양은 0.1 % 이하이고 전체 유연물질의 양은 0.5 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼, 이동상, 유량, 시스템적합성은 정량법의 조작조건에 따른다.

4) 모노클로로페놀 및 2,4-디클로로페놀 이 약 0.25 g을 정확하게 달아 넣고 아세토니트릴 20 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 4-디클로로페놀 5 mg과 2,4-디클로로페놀 1 mg을 각각 정밀하게 달아 아세토니트릴 50 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 섞어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴·물혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토

그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액의 4-클로로페놀 및 2,4-디클로로페놀의 피크면적은 표준액보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 전기화학검출기

(전극 1 : -0.45 V, 전극 2 : -0.75 V)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·인산염완충액혼합액(1 : 1)

유량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 2,4-디클로로페놀 피크면적의 상대표준편차는 9.0 % 이하이다.

○ 인산염완충액 인산이수소나트륨무수물 1.38 g 및 인산일수소나트륨 1.42 g을 달아 물을 넣어 녹이고 1000 mL로 한다.

5) 1,3,7-트리클로로디벤조-p-디옥신, 2,8-디클로로디벤조-p-디옥신, 2,8-디클로로디벤조푸란 및 2,4,8-트리클로로디벤조푸란 이 약 2.0 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 2 mol/L 수산화칼륨시액 5 mL를 넣고 10 분 동안 흔들어 녹인다. 여기에 n-헥산 3 mL를 넣고 10 분간 흔든 다음 방치하여 유기용매층을 적당한 용기에 옮긴다. 물층에 n-헥산 3 mL를 넣고 10 분간 흔든 다음 방치하여 유기층을 분리한다. 유기용매층을 앞의 추출액과 합하고 물층은 버린다. 합한 유기용매층에 2 mol/L 수산화칼륨시액 3 mL를 넣고 10 분간 흔들고 방치하여 유기용매층을 취하고 물층은 버린다. 다시 유기용매층에 2 mol/L 수산화칼륨시액 3 mL를 넣고 10 분간 흔들고 방치한 다음 유기용매층을 적당한 용기에 옮기고 질소기류 하에 증발건조한다. 잔류물에 메탄올 1.0 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 2,8-디클로로디벤조푸란 5 mg 및 2,4,8-트리클로로디벤조푸란 10 mg을 정확하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 1,3,7-트리클로로디벤조-p-디옥신 5 mg 및 2,8-디클로로디벤조-p-디옥신 10 mg에 해당하는 용량을 정확하게 취하여 넣고 메탄올을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액의 2,8-디클로로디벤조푸란, 2,8-디클로로디벤조-p-디옥신, 2,4,8-트리클로로디벤조푸란 및 1,3,7-트리클로로디벤조-p-디옥신 피크면적은 표준액에서 얻은 각각의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 · 물 · 아세트산(100)혼합액(70 : 30 : 0.1)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 2,8-디클로로디벤조푸란, 2,8-디클로로디벤조-*p*-디옥신, 2,4,8-트리클로로디벤조푸란 및 1,3,7-트리클로로디벤조-*p*-디옥신 피크의 상대유지시간은 각각 약 0.59, 0.71, 0.88 및 1.0이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 2,8-디클로로디벤조-*p*-디옥신 피크면적의 상대표준편차는 15.0 % 이하이다.

6) 2,3,7,8-테트라클로로디벤조-*p*-디옥신 및 2,3,7,8-테트라클로로디벤조푸란 (맹독) 이 약 30 g을 정확하게 달아 분액팔찌기에 넣고 내부표준액 30 μ L를 넣은 다음 1 mol/L 수산화나트륨시액 200 mL를 넣어 녹인 다음 *n*-헥산 30 mL씩으로 4 회 추출하고 모든 추출액을 합하여 물 20 mL로 씻는다. 씻은 액은 다시 *n*-헥산 15 mL로 추출한다. 추출액을 합하고 무수황산나트륨 약 3 g을 추출액에 넣어 30 분간 방치한 다음 추출액을 적당한 환저 플라스크에 정량적으로 옮기고 증류장치를 이용하여 약 1 mL가 남을 때까지 증류한다. 남은 액을 크로마토그래프용칼럼 A의 상부에 옮기고 *n*-헥산 50 mL로 유출한다. 유출액을 크로마토그래프용칼럼 B의 상부에 모으고 *n*-헥산 · 디클로로메탄혼합액(98 : 2) 30 mL로 유출하고 유출액은 버린다. 다시 *n*-헥산 · 디클로로메탄혼합액(1 : 1) 40 mL로 유출하고 유출액을 바닥이 둥근 플라스크에 모은다. 유출액을 합하여 증류장치를 이용하여 약 1 mL가 남을 때까지 증류한다. 이 액을 질소기류 아래에서 증발 농축시켜 50 μ L가 되게 한 다음 실온에서 증발건고하고 2,2,4-트리메틸펜탄 10 μ L에 녹인 것을 검액으로 한다. 검액 1 μ L를 가지고 고성능 질량분석계가 장착된 기체크로마토그래프법에 따라 시험하고 전하 대 질량비 319.90, 321.89, 331.88, 333.93, 303.90, 305.90, 315.94 및 317.94에서 피크면적을 측정한다. 전하 대 질량비 319.90에서 2,3,7,8-테트라클로로디벤조-*p*-디옥신의 피크면적은 전하 대 질량비 331.88에서 얻은 내부표준물질의 피크면적보다 크지 않고, 전하 대 질량비 303.90에서 얻은 2,3,7,8-테트라클로로디벤조푸란의 피크는 전하 대 질량비 315.94에서 얻은 내부표준물질의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 고성능질량분석기 (전자충격이온화)

칼 럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 60 m인 모세관을 시아노폴리실록산으로 피복한다.

이동상 : 헬륨

칼럼온도 : 80 $^{\circ}$ C로 1 분간 유지한 다음 매 분 20 $^{\circ}$ C씩 220 $^{\circ}$ C까지 승온하고 다시 매 분 2 $^{\circ}$ C씩 270 $^{\circ}$ C까지 승온하고 270 $^{\circ}$ C로 20 분간 유지한다.

신호 대 잡음비 : 전하 대 질량비 321.89에서 50 이상
○ 고정상 A 실리카겔 약 10 g을 적당한 용기에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨시액 약 3 mL를 넣는다.

○ 고정상 B 실리카겔 약 60 g을 적당한 용기에 넣고 황산 74 mL를 넣는다.

○ 크로마토그래프용 칼럼 A 고정상 A 5.1 g, 실리카겔 0.5 g, 고정상 B 6.2 g, 황산나트륨십수화물 3.2 g을 안지름 10 mm인 크로마토그래프용칼럼에 옮기고 *n*-헥산 50 mL를 넣어 씻고 유출액은 버린다.

○ 크로마토그래프용 칼럼 B 알루미늄나 2.5 g 및 황산나트륨십수화물 2.5 g을 안지름 6 mm인 크로마토그래프용칼럼에 넣고 *n*-헥산 30 mL로 씻고 유출액은 버린다.

○ 내부표준용액 2,3,7,8-테트라클로로디벤조-*p*-디옥신, 13 C-표지 2,3,7,8-테트라클로로디벤조푸란, 13 C-표지 노란 적당량을 정밀하게 달아 2,2,4-트리메틸펜탄을 넣어 녹이고 적절하게 희석하여 각각 1 μ L 중 약 1.0 pg 이 되도록 한다.

수 분 0.1 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 트리클로산표준품 약 40 mg씩을 정밀하게 달아 디클로로메탄을 넣어 녹이고 정확하게 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 0.5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트리클로산 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

트리클로산 ($C_{12}H_7Cl_3O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{트리클로산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 15 m인 관에 50 % 페닐 - 50 % 메틸폴리실록산을 충전한다.

검체도입부온도 : 34 $^{\circ}$ C를 유지하다가 주입한 다음 곧 200 $^{\circ}$ C로 빠르게 상승시킨다.

칼럼온도 : 주입한 다음 매 분 20 $^{\circ}$ C씩 140 $^{\circ}$ C까지 승온하고 다시 매 분 4 $^{\circ}$ C씩 240 $^{\circ}$ C까지 승온하고 270 $^{\circ}$ C로

5 분 이상 유지한다.

검출기온도 : 260 ℃

운반기체 : 헬륨 (6 psi)

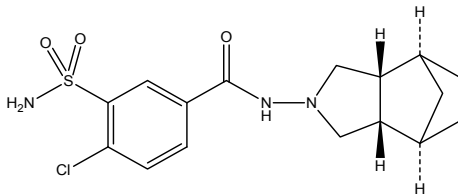
시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 0.5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 트리클로산 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

트리파미드

Tripamide



$C_{16}H_{20}N_3O_3SCl$: 369.87

3-(Aminosulfonyl)-4-chloro-N-[(3 α R,4R,7S,7 α S)-octahydro-4,7-

methano-2H-isoindol-2-yl]-benzamide,

[73803-48-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 트리파미드 ($C_{16}H_{20}N_3O_3SCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새와 맛은 없다.

이 약은 포름산 또는 디메틸포름아미드에 잘 녹으며 메탄올, 에탄올 또는 아세톤에는 녹기 어렵고 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 약 255 ℃(분해)

확인시험 1) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 (2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

2) 이 약 0.5 g에 수산화나트륨용액 (3 → 10) 3 mL를 넣어 끓일 때 발생하는 가스는 적색리트머스종이를 파란색으로 변화시킨다.

3) 이 약을 건조하여 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 3,300 cm^{-1} , 2,950 cm^{-1} , 1,653 cm^{-1} , 1,338 cm^{-1} 및 1,161 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 수산화나트륨시액 20 mL를 넣어 녹인 다음 묽은질산을 넣어 중화하고 유리여과기 (G_3)를 써서 여과한다. 이 여액에 묽은질산 6

mL 및 물을 넣어 50 mL로 한 다음 검액으로 하여 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣고 수산화나트륨시액 20 mL를 넣은 다음 묽은질산을 넣어 중화한 다음 다시 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.014 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 50 mg에 아세톤 5 mL를 넣어 필요하면 가온하여 녹여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 취해 아세톤을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 각 유연물질의 양은 검액에서 얻은 주피크 이외의 피크면적은 표준액에서 얻은 주피크의 면적보다 크지 않다 (0.5 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 ℃ 부근의 일정온도

이동상 : 0.02 %에테르산나트륨액 · 아세토니트릴 · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액 (65 : 17.5 : 17.5 : 0.1)

유 량 : 1.5 mL/분 (트리파미드 유지시간이 약 22 분이 되도록 조정한다).

측정범위 : 트리파미드 유지시간의 약 3 배의 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 ℃, 3 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 포름산 2 mL를 넣어 녹이고 아세트산(100) 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 36.987 \text{ mg } C_{16}H_{20}N_3O_3SCl \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

트리파미드 정 Triпамide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 트리파미드 ($C_{16}H_{20}N_3O_3SCl$: 369.87)를 함유한다.

제 법 이 약은 트리파미드를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 정량법의 검액에 수산화나트륨용액 (3 → 10) 3 mL를 넣어 끓일 때 발생하는 기체는 적색리트머스종이를 파란색으로 변화시킨다.

2) 정량법의 검액을 건조하여 트리파미드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

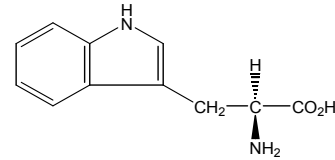
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 트리파미드 ($C_{16}H_{20}N_3O_3SCl$) 약 45 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 95 % 메탄올 70 mL를 넣고 20 분간 초음파 처리한 다음 식히고 다시 메탄올을 넣어 100 mL로 한 다음 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 10.0 mL를 취하여 메탄올·염산혼합액(1000 : 9)을 넣어 50 mL로 한 다음 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올·염산혼합액 (1000 : 9)을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트리파미드표준품 약 45 mg을 정밀하게 달아 95 % 메탄올 70 mL에 녹인 다음 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 244 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

트리파미드 ($C_{16}H_{20}N_3O_3SCl$)의 양 (mg)

$$= \text{트리파미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

L-트리프토판 L-Tryptophan



L-트리프토판 $C_{11}H_{12}N_2O_2$: 204.23
(2S)-2-Amino-3-(1H-indol-3-yl)propanoic acid
[73-22-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-트리프토판 ($C_{11}H_{12}N_2O_2$) 98.5~101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 포름산에 잘 녹으며 물에 녹기 어렵고 에탄올 (95)에 매우 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 이 약 및 L-트리프토판표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -30.0 ~ -33.0° 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣고 가온하여 녹여 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 층장 100 mm로 측정한다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 가온하여 녹이고 식힌 액의 pH는 5.4 ~ 6.4이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.20 g을 2 mol/L 염산시액 10 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 묽은질산 6 mL에 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.6 g에 물 40 mL 및 묽은염산 1 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

4) **암모늄** 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

6) **철** 이 약 0.333 g에 물을 넣어 녹이고 45 mL로 한 다음 염산 2 mL를 넣어 검액으로 한다. 철표준액 1.0

mL에 물을 넣어 45 mL로 하고 염산 2 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 퍼옥시이황산암모늄 50 mg 및 30 % 티오시안산암모늄용액 3 mL를 넣고 섞을 때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (30 ppm 이하).

7) 비소 이 약 1.0 g에 1 mol/L 염산시액 3 mL 및 물 2 mL를 넣고 가열하여 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

8) 유연물질 이 약 0.30 g을 1 mol/L 염산시액 1 mL에 녹여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100) 혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 80 $^{\circ}$ C에서 30 분간 건조한다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액(1 $\rightarrow$ 50)을 고르게 뿌린 다음 80 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 포름산 3 mL에 녹이고 아세트산(100) 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 20.423 mg $C_{11}H_{12}N_2O_2$

저 장 법 차광한 기밀용기.

트리플루리딘 점안액

Trifluridine Ophthalmic Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 트리플루리딘 ($C_{10}H_{11}O_5N_2F_3$: 296.20)을 함유한다.

제 법 이 약은 트리플루리딘을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 그대로 검액으로 한다. 트리플루리딘표준품 0.1 g을 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 클로로포름·에탄올혼합액 (8 : 2)을 전개용매로 하

여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 트리플루리딘 ($C_{10}H_{11}O_5N_2F_3$) 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트리플루리딘표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 0.1 mol/L 염산을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 260 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

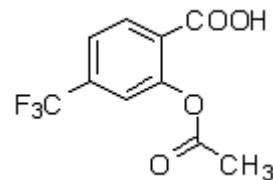
트리플루리딘 ($C_{10}H_{11}O_5N_2F_3$)의 양 (mg)

$$= \text{트리플루리딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

트리플루살

Triflusal



$C_{10}H_7F_3O_4$: 248.16

2-Acetoxy-4-(trifluoromethyl)benzoic acid [322-79-2]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 트리플루살 ($C_{10}H_7F_3O_4$) 98.5 ~ 101.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 에탄올(95)에 썩 잘 녹고 디클로로메탄에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점: 약 118 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 5 mg을 산화마그네슘 45 mg과 섞어 도가니에 넣고 거의 흰색의 잔류물이 얻어질 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 1 mL, 페놀프탈레인시액 0.05 mL 및 묽은염산 1 mL를 넣어 무색의 용액으로 만든다. 여과한

다음 여액 1 mL에 새로 만든 알리자린 S 시액 0.1 mL 및 지르코닐질산염시액 0.1 mL의 혼합액을 넣어 섞고 5 분 동안 방치하여 같은 방법으로 조제한 공시험액과 비교할 때 검액은 노란색이고 공시험액은 빨간색이다.

2) 이 약 0.2 g을 달아 묽은수산화나트륨시액 2.0 mL를 넣어 가열하여 15 분 동안 끓이고 식힌 다음 묽은황산 25 mL를 넣을 때 결정성 침전이 생긴다. 이 침전을 여과하고 물로 씻은 다음 105 °C에서 건조한다. 이 결정의 융점은 176 ~ 178 °C이다.

3) 이 약 및 트리플루살 50.0 mg씩을 에탄올(95)에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 에탄올(95)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 트리플루살표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 에탄올(95)에 녹여 20 mL로 한 액은 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 에탄올(95) 9 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 20 mL로 하고 묽은아세트산 2 mL 및 에탄올(95)·물혼합액(9 : 6)을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 에탄올(95)·물혼합액(9 : 6)을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

3) **트리플루살유연물질 I** 이 약 0.1 g을 정확하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 트리플루살 유연물질 I (2-아세톡시테레프탈산) 표준품 40 mg을 정확하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 2-아세톡시테레프탈산에 해당하는 피크의 면적은 표준액에서 얻은 주피크의 면적보다 크지 않다 (0.1 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 250 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상: 아세토니트릴 · 0.05 mol/L 인산염완충액(pH 4.5)혼합액(75 : 25)

유 량 : 1.2 mL/분

시스템적합성

검액 및 표준액 같은 용량을 섞은 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 트리플루살 및 2-아세톡시테레

프탈산의 유지시간은 각각 약 2.4 및 5 분이다.

4) **트리플루살유연물질 II** 이 약 0.1 g에 에탄올(95) 15 mL를 넣어 녹이고 냉수 15 mL 및 0.5 w/v% 황산암모늄철(III)용액 0.5 mL를 넣은 다음 1 분 동안 방치할 때 이 액은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 트리플루살 유연물질 II [4-(트리플루오로메틸살리실산)] 10.0 mg을 에탄올(95)에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 3 mL에 아세트산(100) 0.1 mL, 0.5 w/v% 황산암모늄철(III)용액 0.5 mL, 에탄올(95) 12 mL 및 물 15 mL를 넣는다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V)).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금 도가니).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 24.82 \text{ mg C}_{10}\text{H}_7\text{F}_3\text{O}_4 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기에 넣어 25 °C 이하에 보존한다.

트리플루살 캡슐

Triflusal Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 트리플루살 ($\text{C}_{10}\text{H}_7\text{F}_3\text{O}_4$: 248.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 트리플루살을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 트리플루살 0.1 g에 해당하는 양을 달아 아세토니트릴을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트리플루살표준품 0.1 g을 달아 아세토니트릴을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산 · 아세톤 · 아세트산(100)혼합액 (10 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 전개시킨 다음 박층판을 건조하고 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 pH 4.5 아세트산완충액 5 L에 1-프로판올 2500 mL를 넣어 섞은 액 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과하

고 여액 5.0 mL를 취하여 시험액을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트리플루살표준품 약 33 mg를 정밀하게 달아 시험액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시험액을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 270 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약 45 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

순도시험 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 트리플루살 약 0.15 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트니트릴을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 4-트리플루오로메틸살리실산표준품 약 25 mg를 정밀하게 달아 아세트니트릴을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 3.0 mL를 취하여 아세트니트릴을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 아세트니트릴을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 324 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정할 때 4-트리플루오로메틸살리실산은 2.0 % 이하이다.

4-트리플루오로메틸살리실산의 양 (%)

$$= \frac{\text{표준품의 양 (mg)}}{\text{검체의 양 (mg)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times 12$$

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 트리플루살 ($C_{10}H_7F_3O_4$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트리플루살표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건의 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트리플루살의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

트리플루살 ($C_{10}H_7F_3O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{트리플루살표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 250 nm)

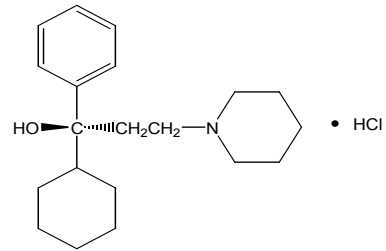
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔로 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 · 0.05 mol/L 인산염완충액 (pH 4.5) 혼합액 (75 : 25)

유 량 : 1.2 mL/분

저 장 법 기밀용기.

트리헥시페니딜염산염 Trihexyphenidyl Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산트리헥시페니딜 $C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$: 337.93
1-Cyclohexyl-1-phenyl-3-piperidin-1-ylpropan-1-ol hydrochloride [52-49-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 트리헥시페니딜염산염 ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 에탄올(95)에 녹으며 아세트산(100)에 조금 녹고 물에 녹기 어려우며 아세트산탈수물에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 250 $^{\circ}C$ (분해)

확인시험 1) 이 약 1 g에 물 100 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 이것을 검액으로 한다. 검액 5 mL에 2,4,6-트리니트로페놀의 클로로포름용액(1 → 50) 1 mL를 넣고 세게 흔들어 섞을 때 노란색 침전이 생긴다. 2) 1)의 검액 20 mL에 수산화나트륨시액 2 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생기고 이 침전을 여취하고 소량의 물로 씻고 메탄올에서 재결정하여 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 2 시간 건조할 때 그 융점은 113 ~ 117 $^{\circ}C$ 이다. 3) 1)의 검액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 가온하여 녹이고 식힌 액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 가온하여 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.5 g에 물 60 mL를 넣고 80 $^{\circ}C$ 의 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 여과한다. 여액 40 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL를 취해 이동상을 넣어 200 mL가 되게 하고, 이 액 10 mL를 정확히 취하여 이동상을 넣어 50 mL로 하여 표준액 (1)로

한다. 따로 트리헥시페니딜유연물질 I {1-페닐-3-(피페리디-1-닐)프로파-1-논} 표준품약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상 10 mL에 녹여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (2) 1.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 표준액 (2) 1 mL 및 검액 1 mL를 정확하게 취하여 넣고 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 검액 및 표준액 (1), (3), (4) 각각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 트리헥시페니딜유연물질 I 의 피크면적은 표준액 (3)의 주피크 면적보다 크지 않고 (0.5 % 이하) 이 외 개개 유연물질의 면적은 표준액 (1)의 주피크 면적보다 크지 않다 (0.1 % 이하). 총 유연물질의 피크면적은 0.5 % 이하이다. 다만, 표준액 (1)의 주피크 면적보다 0.2 배 이하인 피크는 제외한다 (0.02 %).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 5 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

온도 : 45 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물 200 mL와 트리에틸아민 0.2 mL를 섞고 인산으로 pH를 4.0으로 조정한다. 이 액에 아세트니트릴 800 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 (4) 20 μ L를 주입하여 위의 조건으로 조작할 때 트리헥시페니딜과 트리헥시페니딜유연물질 I 피크의 분리도는 4.0 이상이다.

측정범위 : 트리헥시페니딜 유지시간의 약 3 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 50 mL 및 0.01 mol/L 염산시액 5.0 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨시액으로 제 1 당량점부터 제 2 당량점까지 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차 적정법).

0.1 mol/L 수산화나트륨시액 1 mL

= 33.793 mg $C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$

저 장 법 기밀용기.

트리헥시페니딜염산염 정

Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets

염산트리헥시페니딜 정

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 트리헥시페니딜염산염 ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$: 337.93)을 함유한다.

제 법 이 약은 「트리헥시페니딜염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 트리헥시페니딜염산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 클로로포름 30 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 물 10 mL를 넣어 가운하여 녹이고 식힌 다음 이것을 검액으로 한다. 검액 5 mL를 가지고 「트리헥시페니딜염산염」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 「트리헥시페니딜염산염」 10 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 트리헥시페니딜염산염표준품 20 mg을 클로로포름 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 헥사염화백금(IV)산·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 청자색을 나타내고 이들의 R_f 값은 같다.

3) 1)의 검액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 희석시킨 pH 6.8인산염완충액(1 $\rightarrow$ 2) 900 mL를 넣고 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 개시 30 분 후에 용출액 30 mL 이상을 취하여 공경 (孔径) 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 트리헥시페니딜염산염표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 pH 6.8인산염완충액(1 $\rightarrow$ 2)에 녹이고 정확히 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 pH 6.8인산염완충액(1 $\rightarrow$ 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 만들어 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 희석시킨 pH 6.8인산염완충액(1 $\rightarrow$ 2) 20 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 희석시킨 아세트산(1 $\rightarrow$ 10) 1 mL를 정확하게 넣고 곧 브로모크레솔그린·수산화나트륨·아세트산·아세트산나트륨시액 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 디클로로메탄 10 mL를 정확하게 넣어 잘 흔들

어 섞고 원심분리하여 디클로로메탄층을 가지고 디클로로메탄을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 파장 415 nm에서의 흡광도 A_T , A_S 및 A_B 를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

트리헥시페니딜염산염 ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)의 표시량에 대

$$\text{한 용출률 (\%)} = W_S \times \frac{A_T - A_B}{A_S - A_B} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 트리헥시페니딜염산염 ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 취하여 묽은염산 2 mL 및 물 60 mL를 넣어 10 분간 세게 흔들어 섞어 봉해한 다음 수욕에서 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 가온한다. 식힌 다음 메탄올 2 mL를 넣고 1 mL 중 트리헥시페니딜염산염 ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) 약 20 μg 을 함유하는 액이 되도록 물을 넣어 정확하게 V mL로 한다. 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 트리헥시페니딜염산염표준품 (미리 105 $^{\circ}C$ 에서 3 시간 건조하여 감량을 측정하여 둔다) 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 묽은염산 2 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 mL씩을 정확하게 취하여 마개가 달린 원심분리관에 넣고 브로모크레솔퍼플·인산수소이칼륨·시트르산시액 10 mL 및 클로로포름 15 mL를 정확하게 넣고 마개를 하여 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 각각의 클로로포름층 10 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 408 nm에서의 흡광도 A_T , 및 A_S 를 측정한다.

트리헥시페니딜염산염 ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)
= 건조물로 환산한 트리헥시페니딜염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{1000}$$

정 량 법 이 약 20 정을 취하여 총 용액 중 10 %에 해당하는 용액량의 0.1 mol/L 염산에 넣어 10 분간 초음파 처리하여 완전히 봉해시킨 다음 총 용액의 40 %에 해당하는 용액량의 이동상을 넣어 10 분간 흔들어주고 상온에서 식힌 후 총 용액의 50 %를 넣어 준 다음 용액을 섞고

필터하여 표시량에 따라 1 mL 당 트리헥시페니딜염산염 ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) 0.2 mg이 되도록 하여 검액으로 한다. 따로 트리헥시페니딜염산염 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 트리헥시페니딜염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

트리헥시페니딜염산염 ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{트리헥시페니딜염산염 표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 8 cm인 스테인레스강관에 3 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·물·트리에틸아민(920 : 80 : 0.2)에 인산을 넣어 pH 4.0으로 조정한다.

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

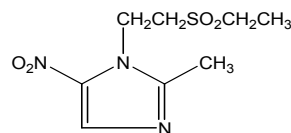
시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 트리헥시페니딜염산염의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 1300 단 이상, 3.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 이소니아지드의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

티니다졸

Tinidazole



$C_8H_{13}N_3O_4S$: 247.27

1-(2-Ethylsulfonyl-ethyl)-2-methyl-5-nitroimidazole
[19387-91-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티니다졸($C_8H_{13}N_3O_4S$) 98.5 % ~ 101.0 %을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산탈수물 또는 아세톤에 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 티니다졸표준품의 메탄올용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 보인다.

2) 이 약 및 티니다졸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 보인다.

용 점 125 ~ 129 °C

순도시험 1) **황산염** 이 약 2.0 g에 물 100 mL를 넣어 5 분간 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 25 mL를 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.45 mL를 넣는다 (0.043 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 50 mg을 아세톤 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산 에틸 · 디에틸아민혼합액(19 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 100 °C에서 5 분간 가열하고 식힌 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 24.73 mg C₈H₁₃N₃O₄S

저 장 법 차광한 기밀용기.

티니다졸 정 Tinidazole Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 티니다졸 (C₈H₁₃N₃O₄S : 247.27)을 함유한다.

제 법 이 약은 티니다졸을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 및 티니다졸표준품을 가지고 메탄올로 추출하여 0.001 % 메탄올액을 만들어 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약을 가루로 하고 메탄올로 추출하여 티니다졸 mL 당 5 mg 함유하도록 하여 검액으로 한다. 티니다졸표준품을 메탄올을 넣어 mL당 5 mg 되게 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 왓트만여과지에 50 μL씩을 점적하고 물 · 아세트산(100) · 1-부탄올 · 아세트산에 킬혼합액 (1 : 1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 366 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 단다. 티니다졸 (C₈H₁₃N₃O₄S) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 약 70 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞고 메탄올을 넣어 100 mL로 한 다음 여과하여 여액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티니다졸표준품을 미리 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 4 시간 건조한다. 그 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 310 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S를 측정한다.

티니다졸 (C₈H₁₃N₃O₄S)의 양 (mg)

$$= \text{티니다졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

티로트리신

Tyrothricin

이 약은 주로 그라미시딘과 티로시딘을 함유하며 정량할 때 1 mg에 대하여 티로트리신으로서 900 ~ 1400 μ g (역가)를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 갈색을 띤 흰색 가루이며 냄새는 없거나 거의 없고 맛이 거의 없다.

이 약은 에탄올(95)에 녹으며 아세트산(100)에 잘 녹고 아세톤에 녹기 어려우며 물, 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 5 mg (역가)에 4-디메틸아미노벤즈알데히드·염화철(III)시액 5 mL를 넣고 2 분간 잘 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 아질산나트륨용액 2 방울 및 물 5 mL를 넣으면 액은 파란색을 나타낸다.

순도시험 지방분 이 약을 미리 105 °C에서 3 시간 건조하여 약 1.0 g을 정밀하게 달아 미리 강열하고 헥산으로 씻은 석면 2 g과 섞고 속슬레추출기 안의 추출용 원통과 파지에 옮기고 미리 질량을 단 85 ~ 100 mL 용량의 추출용 플라스크를 써서 헥산으로 18 시간 추출한 다음 추출용 플라스크를 분리하여 수욕에서 용매를 날려 보내고 105 °C에서 2 시간 건조한 다음 식히고 질량을 달아 전후의 질량차를 지방분으로 한다 (6.0 % 이하).

건조감량 5.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 3.5 % 이하 (1 g).

정량법 (1) 배지 (가) 시험균이식용한천배지

펩톤	5.0 g
인산이수소칼륨	2.0 g
효모엑스	20.0 g
폴리소르베이트 80	0.1 g
포도당	100 g
한천	15.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후의 pH가 6.7 ~ 6.8이 되도록 한다.

(나) 시험균부유용액배지

펩톤	5.0 g
포도당	1.0 g
효모엑스	1.5 g
인산수소이칼륨	3.68 g
육엑스	1.5 g
인산이수소칼륨	1.32 g
염화나트륨	3.5 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후의 pH가 6.95 ~ 7.05가 되도록 한다.

(2) 시험용균 및 시험용균액 *Streptococcus faecium* ATCC 10541을 시험용균으로 한다. 시험용균을 고층을

만든 시험균이식용한천배지에 천자배양하고 37 °C에서 20 ~ 24 시간 배양하여 적어도 3 회 계대배양하고 5 °C 이하에서 저장한다. 이 균을 시험균부유용액배지 8 ~ 10 mL에 이식하고 37 °C에서 20 ~ 24 시간 배양하여 균액으로 한다. 쓸 때 이 균액 약 1.0 mL를 시험균부유용액배지 100 mL에 넣어 시험균액으로 한다.

(3) 이 약 적당량을 정밀하게 달아 에탄올(95)을 넣어 녹여 적당한 농도의 용액을 만든 다음 에탄올로 1 mL 중 0.200 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다. 따로 그라미시딘표준품 적당량을 정밀하게 달아 에탄올(95)을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 표준원액을 만든다. 이 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 에탄올로 1 mL 중 0.028, 0.034, 0.040, 0.048 및 0.057 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 표준액으로 한다. 각 균의 시험관에 각 농도의 표준액 및 검액 1.0 mL씩을 각각 취한다. 검액의 평균흡광도를 구하여 그라미시딘의 표준곡선에서 그라미시딘의 농도를 구하고 이 수치에 5 배를 곱하여 검체 중의 티로트리신의 양(μ g)을 구한다.

저장법 기밀용기.

티로트리신 겔

Tyrothricin Gel

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 티로트리신을 함유한다.

제법 이 약은 티로트리신을 가지고 겔체의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 5 mg (역가)를 달아 아세트산에틸 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 잔류물에 아세트산에틸 10 mL씩을 넣어 위와 같은 조작을 3 회 반복한 다음 여과한다. 이 여액을 수욕에서 증발건조하여 약 5 mg (역가)에 4-디메틸아미노벤즈알데히드·염화철(III)시액 5 mL를 넣고 2 분간 잘 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 아질산나트륨용액 2 방울 및 물 5 mL를 넣으면 액은 파란색을 나타낸다.

pH 이 약을 물에 녹여 0.1 mg (역가)/mL로 한 것의 pH는 6.5 ~ 8.5이다.

정량법 비탁법 (1) 배지 (가) 시험균이식용한천배지

펩톤	5.0 g
포도당	10.0 g
효모엑스	20.0 g
인산이수소칼륨	2.0 g
한천	15.0 ~ 20.0 g

폴리소르베이트80 0.1 g
이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후의 pH가 6.7 ~ 6.8이 되도록 한다.

(나) 시험균부유용액체배지

캡톤 5.0 g
포도당 1.0 g
효모엑스 1.5 g
인산수소이칼륨 3.68 g
육엑스 1.5 g
인산이수소칼륨 1.32 g
염화나트륨 3.5 g

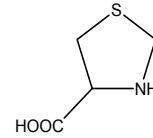
이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후의 pH가 6.95 ~ 7.05가 되도록 한다.

(2) 시험용균 및 시험용균액 *Enterococcus hirae* ATCC 10541을 시험용균으로 한다. 시험용균을 시험균이식용한천 배지에 접종하여 37 ± 0.5 °C에서 20 ~ 24 시간 배양한다. 시험균이식용한천배지 또는 시험균부유용액체배지를 이용하여 37 ± 0.5 °C에서 적어도 3 회 계대배양하고 마지막 계대의 균은 시험균부유용액체배지 8 ~ 10 mL에 이식하여 37 ± 0.5 °C에서 20 ~ 24 시간 배양하여 균액으로 한다. 쓸 때 이 균액 약 1.0 mL를 시험균부유용액체배지 100 mL에 넣어 시험균액으로 한다. 단, 시험균이식용한천배지 대신 균주특성에 맞는 영양한천배지를 사용할 수 있다.

(3) 이 약 적당량을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 녹여 적당한 농도의 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 에탄올로 1 mL 중 0.2 µg (역가)이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다. 따로 그라미시딘표준품 적당량을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 5 °C 이하에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 에탄올로 1 mL 중 그라미시딘 0.028, 0.034, 0.040, 0.048 및 0.057 µg (역가)이 함유되도록 희석하여 표준액으로 한다. 시험관 3 개를 1 군으로 한다. 표준액의 각 농도마다 각각 1 군으로 하고 또 검액도 1 군을 쓴다. 각 군의 시험관에 각 농도의 표준액 및 검액 100 µL씩을 각각 취하여 넣고 시험용 균액 10 mL 씩을 넣어 마개를 닫은 후 37 °C에서 3 ~ 4 시간 배양한다. 따로 에탄올 100 µL와 시험균 부유용 액체배지 10 mL를 넣은 시험관도 같이 배양하여 대조액으로 한다. 배양 후 포름알데히드용액(1 → 3) 0.5 mL 씩을 각 군의 시험관 및 대조액에 넣고 분광광도계를 써서 파장 530 nm에서 평균흡광도를 측정한다. 검액의 평균흡광도를 구하여 그라미시딘의 표준곡선에서 그라미시딘의 농도를 구하고 이 수치에 5 배를 곱하여 검체 중의 티로트리신의 양(µg)을 구한다.

저 장 법 기밀용기.

티모나식 Timonacic



$C_4H_7NO_2S$: 133.17

4-Thiazolidinecarboxylic acid, [444-27-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티모나식 ($C_4H_7NO_2S$) 96.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 무색 결정성 가루이며 냄새는 거의 없다.

이 약은 물에 조금 녹으며 포름아미드에 녹기 어렵고 메탄올, 에탄올, 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 1 g을 물 20 mL에 녹이고 필요하면 여과한다. 이 액을 가지고 다음 시험을 한다.

1) 이 액 3 mL에 30 % 수산화나트륨 용액 2 mL를 넣고 비등점까지 되었을 때 9.5 % 아세트산납용액 2 방울을 넣을 때 흑갈색을 나타낸다.

2) 이 액 1 mL에 0.1 mol/L 질산은 용액 2 ~ 3 방울을 넣으면 연한 노란색 침전을 생성한다.

3) 이 액 1 mL에 2 % 페로시안화철용액 2 ~ 3 방울을 넣고 2 ~ 3 분간 가열하면 파란색으로 변한다.

용 점 195 ~ 197 °C

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -137 ~ -143 ° (0.5 g, 20 mL, 물, 200 mm)

순도시험 1) **유연물질** 이 약 및 티모나식표준품 50 mg을 달아 물을 넣어 5 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 각각 20, 40, 60 µg에 해당하는 0.2, 0.4, 0.5 µL씩을 점적한다. 다음에 메탄올·클로로포름·17 % 암모니아 (25 % 암모니아 68 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다)혼합액 (2 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 95 % 에탄올로 만든 0.5 %의 닌히드린 시액을 고르게 뿌린 다음 120 °C에서 30 분 동안 가열할 때 검액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 같으며 검액에서 R_f 값 약 0.50 또는 0.10의 반점이 나타나지 않는다.

2) 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 페이스트법에 따라 측정할 때 파수 1625 cm^{-1} , 1225 cm^{-1} , 1010 cm^{-1}

m^{-1} , 및 905 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타내고 2520 cm^{-1} 과 2090 cm^{-1} 에서는 흡수가 없다.

건조감량 1.5 % 이하 (0.5 g, $105\text{ }^{\circ}\text{C}$, 4 시간)

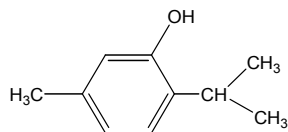
강열잔분 0.5 % 이하 (0.5 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 250 mL 비커에 넣고 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL를 넣어 가끔 교반하면서 가온하여 녹인 다음 0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액으로 적정한다(지시약: 티몰블루 디메틸포름아미드시액 2 ~ 3 방울). 종말점은 파란색에서 보라색으로 변하는 점으로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액
1 mL = 13.318 mg $\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$

저 장 법 기밀용기.

티몰 Thymol



티몰 $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$: 150.22
5-Methyl-2-propan-2-ylphenol [89-83-8]

이 약은 정량할 때 티몰 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 덩어리로 방향성이고 허가 타는 듯한 맛이 있다.

이 약은 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에 잘 녹고 물에는 녹기 어렵다.

이 약은 물에 넣으면 가라앉고 가온하면 용해하여 물 위에 뜬다.

확인시험 1) 이 약의 아세트산(100)용액(1 → 300) 1 mL에 황산 6 방울 및 질산 1 방울을 넣을 때 액은 반사광선에 의하여 청록색, 투과광선에 의하여 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 1 g에 수산화나트륨용액(1 → 10) 5 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹이고 수 분간 가열을 계속할 때 액은 천천히 연한 황적색을 나타내고 이것을 실온에 방치할 때 어두운 황갈색으로 된다. 이 액에 클로로포름 2 ~ 3 방울을 넣고 흔들어 섞을 때 액은 곧 보라색을 나타낸다.

3) 이 약에 같은 양의 캄파 또는 멘톨을 넣고 갈아 섞을 때 액화한다.

용 점 $49 \sim 51\text{ }^{\circ}\text{C}$

순도시험 1) 불휘발성잔류물 이 약 2.0 g을 수욕에서 가열하여 날려 보내고 잔류물을 $105\text{ }^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시간 건조할 때 그 양은 1.0 mg 이하이다.

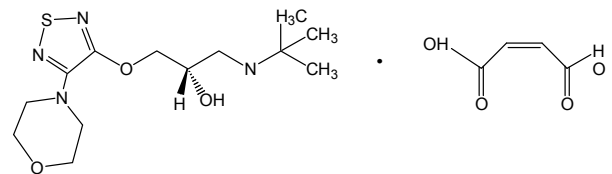
2) 기타 페놀류 이 약 1.0 g에 온탕 20 mL를 넣고 1 분간 세계 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 초록색이며 파란색 ~ 보라색을 나타내지 않는다.

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 물 50 mL 및 묽은황산 20 mL를 넣어 얼음물 속에서 30 분간 식힌다. 다음에 0.05 mol/L 브롬액 20 mL를 정확하게 넣고 곧 마개를 하여 어두운 곳에서 때때로 흔들어 섞으면서 얼음물 속에서 30 분간 방치한 다음 요오드화칼륨시액 14 mL 및 클로로포름 5 mL를 넣고 마개를 하여 세계 흔들어 섞고 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약: 전분시액 3 mL). 다만 적정의 종말점 부근에서는 마개를 하여 세계 흔들어 섞고 종말점은 클로로포름층의 파란색이 없어질 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 브롬액 1 mL = 3.756 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$

저 장 법 차광한 기밀용기.

티몰롤말레산염 Timolol Maleate



말레산티몰롤 $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_3\text{S} \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 432.49
(*Z*)-But-2-Enedioic acid; (2*S*)-1-(*tert*-butylamino)-3-[(4-morpholin-4-yl)-1,2,5-thiadiazol-3-yl]oxy]propan-2-ol [26921-17-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티몰롤말레산염 ($\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_3\text{S} \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹고 물 또는 에탄올(99.5)

에는 녹는다.

이 약은 0.1 mol/L 염산시액에 녹는다.

융점 : 약 197 °C (분해).

확인시험 1) 이 약 및 티몰몰말레산염표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(3 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 티몰몰말레산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 500) 5 mL에 과망간산칼륨시액 1 방울을 넣을 때 시액의 빨간색은 곧 없어진다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -5.7 ~ -6.5° (건조한 다음 1.25 g, 1 mol/L 염산시액, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 3.8 ~ 4.3 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 맑다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 440 nm에서의 흡광도는 0.05 이하이다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 30 mg을 이동상 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 말레산 및 티몰몰 이외의 피크면적은 표준액의 티몰몰의 피크면적의 0.2 배보다 크지 않다. 또 검액의 말레산 및 티몰몰 이외 피크의 합계면적은 표준액의 티몰몰의 피크면적의 0.5 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용페닐실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 1-헥산설폰산나트륨 1.9 g을 물 1800 mL에 녹이고 트리에틸아민 6.0 mL 및 포름산 8.0 mL를 넣고 다시 포름산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한 다음 물을 넣어 2000 mL로 한다. 이 액 1400 mL에 메탄올 500 mL 및 아세트니트릴 100 mL를 넣어 섞는다.

유량 : 티몰몰의 유지시간이 약 18 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상

을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 25 μL에서 얻은 티몰몰의 피크면적은 표준액의 티몰몰의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 25 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 티몰몰의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 1500 단 이상, 2.5 이하이다.

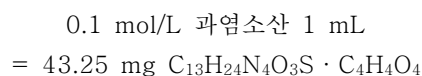
시스템의 재현성 : 표준액 25 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 티몰몰의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 이후부터 티몰몰의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 100 °C, 3 시간).

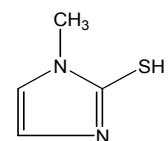
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.8 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 90 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.



저장법 기밀용기.

티아마졸 Thiamazole



메치마졸

치아마졸 $C_4H_6N_2S$: 114.17
3-Methyl-1H-imidazole-2-thione [60-56-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티아마졸 ($C_4H_6N_2S$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 쓰다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 에테르에는 녹기 어렵다.

이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0 이다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 물 1 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 펜타시아노니트로실철(III) 산나트륨시액 3 방울을 넣을 때 액은 노란색

에서 천천히 황록색 ~ 초록색으로 변한다. 이 액에 아세트산(31) 1 mL를 넣을 때 액은 파란색으로 된다.

2) 이 약의 수용액(1→200) 2 mL에 탄산나트륨시액 1 mL 및 희석시킨 폴린시액(1 → 5) 1 mL를 넣을 때 액은 진한 파란색을 나타낸다.

용 점 144 ~ 147 °C

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 셀레늄 이 약 0.10 g을 달아 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 검액을 만든다. 장치 A의 윗부분에 소량의 물을 넣고 조심하여 C를 열고 검액을 비커에 옮긴다. 물 25 mL로 C, B 및 A의 안벽을 씻어 검액에 합한다. 이 액을 10 분간 약한 열로 끓인 다음 실온으로 식히고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 2 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산(1 → 60)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 40 mL씩을 정확하게 취하여 비커에 넣고 각각에 암모니아수(28)를 넣어 pH를 1.8 ~ 2.2로 조정한다. 여기에 히드록실아민염산염 0.2 g을 넣어 가만히 흔들어 섞어 녹이고 다음에 2,3-디아미노나프탈린시액 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 100 분간 방치한다. 각각의 액을 분액 깔때기에 넣어 비커를 물 10 mL로 씻어 합하여 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 잘 흔들어 섞어 추출한다. 시클로헥산층을 취하여 원심분리하여 수분을 제거한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 질산(1 → 60) 40 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 378 nm 부근의 흡수극대파장에서 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 액의 흡광도보다 크지 않다.

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달고 물 75 mL에 녹여 뷰렛으로 0.1 mol/L 수산화나트륨액 15 mL를 넣고 저어 섞으면서 질산은시액 30 mL를 넣은 다음 브로모티몰블루시액 1 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 액이 지속하는 청록색을 나타낼 때까지 적정을 계속하여 전후의 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량을 합한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 11.417 \text{ mg C}_4\text{H}_6\text{N}_2\text{S} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

티아마졸 정 Thiamazole Tablets

티아마졸 정

이 약은 정량할 때 표시량의 94.0 ~ 106.0 %에 해당하는 티아마졸 ($\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2\text{S}$: 114.17)을 함유한다.

제 법 이 약은 「티아마졸」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 티아마졸 50 mg에 해당하는 양을 달아 열에탄올 20 mL를 넣고 15 분간 흔들어 섞은 다음 여과하고 여액을 수용에서 증발건고한다. 잔류물을 물 10 mL에 녹이고 필요하면 여과하고 여액을 검액으로 한다. 검액 1 mL에 수산화나트륨시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 니트로프루시나트륨시액 3 방울을 넣을 때 액은 노란색에서 천천히 황록색 ~ 초록색으로 변한다. 이 액에 아세트산(31) 1 mL를 넣을 때 액은 파란색으로 된다.

2) 1)의 검액 2 mL를 가지고 「티아마졸」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 500 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아마졸표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 252 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % (Q) 이상일 때 적합하다.

티아마졸 ($\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2\text{S}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 50000$$

C_S : 표준액의 농도 (mg/mL)

C : 1 정 중 티아마졸 ($\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2\text{S}$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

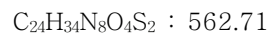
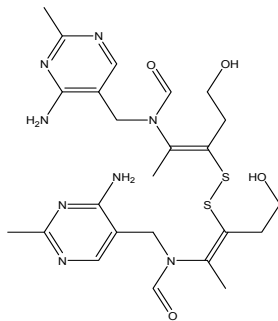
정 량 법 이 약 20 정 이상을 취하여 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 티아마졸 ($\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2\text{S}$) 약 0.15 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 80 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 원심분리하고 여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 50 mL를 정확하게 취하여 브로모티몰블루시액 1 mL를 넣

고 만약 액의 색이 청색으로 될 때에는 녹색이 될 때까지 0.1 mol/L 염산을 넣어 중화한다. 이 액에 뷰렛으로 0.1 mol/L 수산화나트륨액 4.5 mL를 넣고 저어 섞으면서 0.1 mol/L 질산은액 15 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 액이 지속되는 청록색을 나타낼 때까지 적정을 계속하여 전후의 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량을 합한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 11.417 \text{ mg C}_4\text{H}_6\text{N}_2\text{S} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

티아민디설피드 Thiamine Disulfide



N,N

-[Dithiobis[2-(2-hydroxyethyl)-1-methyl-2,1-e thenediy]]bis[*N*-(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]formamide], [67-16-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 티아민디설피드 ($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색 가루로 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올에 녹기 어렵고, 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 묽은질산에 녹는다.

이 약의 포화수용액은 거의 중성이다.

확인시험 1) 이 약 및 티아민디설피드표준품 각 50 mg을 아세트산에틸 50 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다.

다음에 물·메탄올혼합액 (1 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 *R_f* 값은 같다.

2) 이 약 5 mg에 아세트산납시액 1 mL 및 수산화나트륨용액 (1 → 10) 1 mL를 넣고 가온할 때 액은 흑갈색으로 변하며, 방치할 때 흑갈색 침전이 생긴다.

3) 이 약의 0.1 mol/L 염산시액용액 (1 → 200) 2 mL에 피크르산시액 2 mL를 넣을 때 노란색 침전이 생긴다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 1 mol/L 염산시액 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.20 g에 묽은질산 6 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 50 mL로 하여 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 쓴다 (0.053 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.5 g에 묽은염산 6 mL 및 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.35 mL에 묽은 염산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.011 % 이하).

4) **질산염** 이 약 0.5 g에 묽은염산 2 mL 및 물을 넣어 녹여 25 mL로 한다. 이 액 2 mL에 얼음물에 식히면서 황산 2 mL를 조심하여 넣고 흔들어 섞은 다음 황산철 (II)시액을 증적할 때 접계면에 어두운 갈색의 띠가 생기지 않는다.

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 쓴다 (20 ppm 이하).

6) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 시험한다 (2 ppm 이하).

7) **티오크롬반응양성물질** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 10 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 2 mL씩을 유리마개가 달린 원심침전관 T 및 T' 에 정확하게 취하여 산성염화칼륨시액 3 mL씩을 넣는다. T에는 티아민정량용브롬화시아노시액 3 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨용액 (3 → 10) 2 mL를 빨리 넣어 흔들어 섞고 이소부탄올 15 mL를 정확하게 넣고 마개를 하여 2 분간 세계 흔들어 섞는다. T' 에는 수산화나트륨용액 (3 → 10) 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 티아민정량용브롬화시아노시액 3 mL를 넣어 흔들어 섞고 이소부탄올 15 mL를 정확하게 넣고 마개를 하여 2 분간 세계 흔들어 섞는다. 따로 티아민염산염표준품 (따로 수분을 측정해 둔다) 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 10 mL 및 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 0.01mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 500mL로 하여 표준액으로 한다. 표준액 2 mL씩을 마개

가 달린 원심침전관 S 및 S'에 정확하게 취하여 검액과 같은 방법으로 조작한다. 각 원심침전관을 느린 속도로 2 분간 원심분리한 다음 각 이소부탄올층을 다른 시험관에 취한다. 필요하면 무수황산나트륨 1 ~ 2 g을 넣고 가만히 흔들어 섞은 다음 방치하여 맑은 이소부탄올층을 취한다. 이 액들을 가지고 형광광도법에 따라 시험하고, 370 nm 부근의 여기극대 파장 및 440 nm 부근의 형광극대 파장에서 형광강도 F_T 및 F_T' , F_S 및 F_S' 를 측정하고 다음 식에 의해 얻은 수치 및 수분에서 얻은 수치에 의해 해당하는 무수물에 대한 백분율(%)로 환산할 때 티오크롬반응양성물질의 양은 0.5 % 이하이다.

티오크롬반응양성물질의 양(mg)

= 무수물로 환산한 티아민염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{F_T - F_T'}{F_S - F_S'} \times 1500$$

수 분 10.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g)

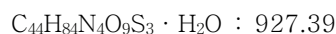
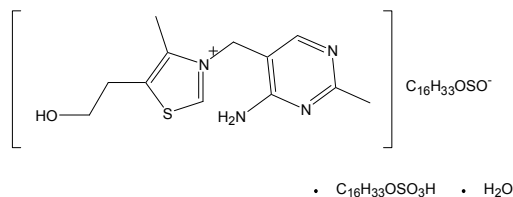
정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ = 28.135 \text{ mg } C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

티아민디세틸황산염수화물

Thiamine Dicetylsulfate Hydrate



3-(4-Amino-2-methylpyridine-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium dicetylsulfate monohydrate, [121143-59-7, 무수물]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티아민디세틸황산염 ($C_{44}H_{84}N_4O_9S_3$: 909.37) 95.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색 결정성 가루이며 냄새가 없거나 또는 약간의 특이한 냄새가 있다.

확인시험 1) 이 약 1.0 g에 염화칼륨·염산시액 20 mL를 넣어 약 30 분간 천천히 끓이고 식힌 다음 여과한다. 이 여액에 요오드시액을 넣을 때 적갈색, 요오드화수은칼륨 시액을 넣을 때 황백색, 피크르산시액을 넣을 때 노란색 침전 또는 혼탁을 생성한다.

2) 이 약 0.1 g에 염화칼륨·염산시액 20 mL를 넣어 약 30 분간 천천히 끓이고 식힌 다음 여과한다. 이 여액 1 mL에 아세트산납시액 1 mL 및 수산화나트륨용액 (1 → 10) 1 mL를 넣을 때 액은 노란색을 나타내고, 수욕에서 가온하면 갈색으로 변화하며, 방치하면 흑갈색 침전이 생성된다.

3) 2)의 여액 1 mL에 0.5 mol/L 수산화나트륨용액 5 mL 및 페리시안화칼륨시액 0.5 mL의 혼합액을 넣고 n-부탄올 5 mL를 넣어 2 분간 흔든 다음 방치한다. 액이 두 층으로 분리되면 자외선을 위에서 쬌이면서 조사방향과 직각방향으로 윗층액의 윗부분을 관찰하면 청자색의 형광이 보인다. 이 형광은 액을 산성으로 하면 없어지고, 알칼리성으로 하면 다시 나타난다.

순도시험 염화물 이 약 0.25 g을 달아 물 30 mL를 넣어 흔들어 섞고 10 분간 방치한 다음 묽은질산 6 mL를 넣어 여과한다. 잔류물을 물로 씻고 세척액을 여액과 합쳐 검액으로 한다. 이 검액을 가지고 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.4 mL를 넣는다 (0.056 % 이하).

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 24 시간)

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.28 g을 정밀하게 달다. 메탄올 10 mL에 넣어 녹인 다음 염화칼륨·염산시액 120 mL를 넣어 흔들어 섞으면서 수욕에서 30 분간 가열하고 식힌 다음 여과한다. 잔류물을 염화칼륨·염산시액 20 mL로 씻고 이 세액을 여액에 합치고 0.1 mol/L 염산을 넣어 1000 mL로 한다. 다시 이 액 2.0 mL를 취하여 0.001 mol/L 염산을 넣어 100.0 mL로 한 다음 이 액을 마개가 있는 원심분리관 A 및 B에 각각 2.0 mL씩을 넣는다. 따로 티아민염산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.001 mol/L 염산에 녹여 1000.0 mL로 한 다음 마개가 있는 원심분리관 C 및 D에 각각 2.0 mL씩을 취한다. A, B, C 및 D에 각각 염화칼륨·염산시액 3 mL씩을 넣고 A 및 C에는 브롬화시아노시액 3 mL씩을 각각 넣고 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨용액 (3 → 10) 2 mL씩을 넣고 흔들어 섞고 이소프로판올 15.0 mL씩을 각각 넣고 2 분간 세계 흔들어 섞는다. B 및 D에는 수산화나트

용액 (3 → 10) 2 mL씩을 넣고 흔들어 섞은 다음 브롬화시아노시액 3 mL씩을 각각 넣고 흔들어 섞은 다음 이소프로판올 15 mL씩을 각각 넣고 2 분간 세계 흔들어 섞는다. A, B, C 및 D를 느린 속도로 2 분간 원심분리하고 방치하여 이소프로판올층을 각각 다른 시험관에 옮기고 무수황산나트륨 1 g씩을 넣어 흔들고 방치하고 투명한 이소프로판올층을 취한다. 이 이소프로판올층을 가지고 여기파장 약 370 nm, 측정파장 약 440 nm의 극대파장에서 나타내는 형광강도를 측정하여 각각 a, b, c 및 d로 하고 다음 식에 의하여 함량을 계산한다.

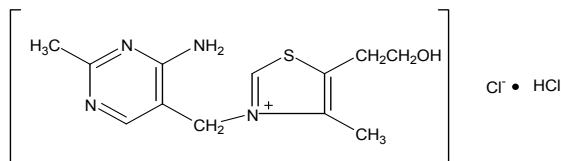
함량 (%)

$$= \frac{a-b}{c-d} \times \frac{10}{\text{검체의채취량(g)}} \times 2750$$

- 염화칼륨·염산시액 : 염화칼륨 250 g을 염산 8.5 mL를 물 75 mL에 녹인다.
- 요오드화수은칼륨시액 : 염화제이수은 1.358 g을 물 60 mL에 녹이고, 요오드화칼륨용액 (5 → 10) 10 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기.

티아민염산염 Thiamine Hydrochloride



염산치아민

비타민 B1 염산염 $C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27
3-[(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methyl-1,3-thiazol-3-ium chloride hydrochloride [67-03-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 잘 녹으며 메탄올에 조금 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

용점 : 약 245 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500) 5 mL에 수산화

나트륨시액 2.5 mL 및 핵사시아노철(III)산칼륨시액 0.5 mL를 넣어 섞고 2-메틸-1-프로판올 5 mL를 넣어 2 분간 세계 흔들어 섞고 방치한 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬘때 2-메틸-1-프로판올층은 청자색 형광을 낸다. 이 형광은 산성으로 하면 없어지고 알칼리성으로 하면 다시 나타난다.

2) 이 약 및 티아민염산염표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 티아민염산염표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 물에 녹인 다음 물을 증발하고 잔류물을 105 °C에서 2 시간 건조한 것을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

4) 이 약의 수용액(1 → 500)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 2.7 ~ 3.4이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물에 녹여 10 mL로 할 때 액은 맑으며 그 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

- 비교액 $\frac{1}{60}$ mol/L 이크롬산칼륨액 1.5 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

2) **황산염** 이 약 1.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

3) **질산염** 이 약 0.5 g을 물 25 mL에 녹여 이 액 2 mL에 황산 2 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 식히고 황산철(II)시액을 증적할 때 접계면에 어두운 갈색 띠가 생기지 않는다.

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.1 g을 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 피크면적을 자동 적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외 피크의 합계면적은 표준액의 주피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작 조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성에 따른다.

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L로부터 얻은 티아민의 피크면적은 표준액의 티아민의 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 티아민의 피크면적의 상대 표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 티아민 유지시간의 약 3 배 범위

수 분 5.0 % 이하 (30 mg, 전량적정법).

강열잔분 0.2% 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 티아민염산염표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 0.1 g씩을 정밀하게 달아 각각 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 티아민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{무수물로 환산한 티아민염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 벤조산메틸의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 50)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 1-옥탄설펜산나트륨 1.1 g을 희석시킨 아세트산(100)용액(1 $\rightarrow$ 100) 1000 mL에 녹인다. 이 액 600 mL에 메탄올·아세트니트릴혼합액 (3 : 2) 400 mL를 넣는다.

유 량 : 티아민의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 티아민, 내부표준물질의 순서로 유출하며 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질에 대한 티아민 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

티아민염산염 정

Thiamine Hydrochloride Tablets

염산치아민 정

비타민B₁염산염 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27)을 함유한다.

제 법 이 약은 「티아민염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 티아민염산염 10 mg에 해당하는 양을 달아 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 넣고 여과한다. 여액 5 mL를 가지고 「티아민염산염」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

2) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 티아민염산염 10 mg에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 여과한다. 여액 2 mL에 요오드시액과 질산은시액(1 $\rightarrow$ 20)을 넣을 때 각각 적갈색과 검정색 침전이 생긴다.

3) 2)의 여액에 아세트산납시액 1 mL와 2.5 mol/L 수산화나트륨용액 1 mL를 넣으면 노란색이 나타나고 증기욕에서 수 분간 가열하면 갈색으로 변하고 황화납 침전을 분리한다.

4) 2)의 여액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액을 취하여 여과하고 검액으로 하여 정량법에 따라 시험한다. 필요하면 티아민염산염표준품 적당량을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 표준액을 써서 시험한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이 약의 티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액 60 mL를 넣어 수욕에서 30 분간 가열한 다음 10 분간 세계 흔들어 섞어 식힌 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 원심분리한다. 위의 맑은 액 25 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아민염산염표준품 (따로 「티아민염산염」과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산시액 50 mL를 넣은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여

내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「티아민염산염」의 정량법에 따라 시험한다.

티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)의 양 (mg)
= 무수물로 환산한 티아민염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5}$$

내부표준액 벤조산메틸의 메탄올용액(1 → 200)

저 장 법 차광한 기밀용기.

티아민염산염 주사액

Thiamine Hydrochloride Injection

염산치아민 주사액

비타민 B1 염산염 주사액

이 약은 수성 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 115.0 %에 해당하는 티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) : 337.27을 함유한다.

제 법 이 약은 「티아민염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

pH : 2.5 ~ 4.5

확인시험 이 약의 표시량에 따라 「티아민염산염」 50 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 가지고 「티아민염산염」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 티아민염산염 1 mg 당 6.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) 약 20 mg에 해당하는 양을, 필요하면 0.001 mol/L 염산시액으로 희석시킨 다음 정확하게 취하여 메탄올 20 mL 및 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 넣은 다음 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아민염산염표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 0.1 g을 정밀하게 달아 0.001 mol/L 염산시액에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올 20 mL 및 0.001 mol/L 염산시

액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 0.001 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「티아민염산염」의 정량법에 따라 시험한다.

티아민염산염 ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)의 양 (mg)
= 무수물로 환산한 티아민염산염표준품의 양 (mg)

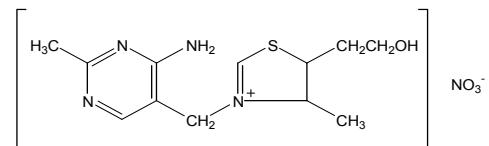
$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5}$$

내부표준액 벤조산메틸의 메탄올용액 (1 → 200)

저 장 법 차광한 기밀용기.

티아민질산염

Thiamine Nitrate



질산티아민

비타민 B1 질산염 $C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36
3-[(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methyl-1,3-thiazol-3-ium chloride nitrate [532-43-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 또는 약간의 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 193 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500) 2 mL씩을 취하여 요오드시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 적갈색 침전 또는 혼탁이 생기고 2,4,6-트리니트로페놀시액 1 mL를 넣을 때 노란색 침전 또는 혼탁이 생긴다.

2) 이 약의 수용액(1 → 500) 1 mL에 아세트산납시액 1 mL 및 수산화나트륨용액(1 → 10) 1 mL를 넣어 가온할 때 액은 노란색을 거쳐 갈색으로 되며 방치하면 흑갈색 침전이 생긴다.

3) 이 약의 수용액(1 → 500) 5 mL에 수산화나트륨시액

2.5 mL 및 헥사시아노철(III)산칼륨시액 0.5 mL를 넣고 다음 2-메틸-1-프로판올 5 mL를 넣어 2 분간 세게 흔들어 섞고 방치한 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔일 때 2-메틸-1-프로판올층은 청자색 형광을 낸다. 이 형광은 산성으로 하면 없어지고 알칼리성으로 하면 다시 나타난다.

4) 이 약의 수용액(1 → 50)은 질산염의 정성반응 1) 및 2)를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH 는 6.5 ~ 8.0이다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.20 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.053 % 이하).

2) **황산염** 이 약 1.5 g에 물 30 mL 및 묽은염산 2 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.35 mL에 묽은염산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.011 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g에 물 30 mL를 넣어 가온하여 녹인 다음 식히고 6 mol/L 아세트산시액 12 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외 피크의 합계면적은 검액의 모든 피크의 면적의 1.0 % 이하이다.

조작조건

검출기, 칼럼온도, 이동상은 정량법의 조작조건에 따른다.
칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

유량 : 0.75 mL/분

측정범위 : 티아민 피크 유지시간의 3 배 범위

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조한 것 및 티아민염산염표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 0.1 g씩을 정밀하게 달아 각각 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 티아민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)의 양 (mg)
= 무수물로 환산한 티아민염화물염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times 0.9706$$

내부표준액 벤조산메틸의 메탄올용액(1 → 50)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30°C 부근의 일정 온도

이동상 : 1-옥탄설폰산나트륨 1.1 g을 희석시킨 아세트산(100) (1 → 100) 1000 mL에 녹인다. 이 액 600 mL에 메탄올·아세트니트릴혼합액(3 : 2) 400 mL를 넣는다.

유량 : 티아민의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 티아민, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 티아민 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기.

티아민질산염 3배산

33.3% Thiamine Nitrate Powder

이 약은 정량할 때 티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36) 32.6 % 이상을 함유한다.

제법 이 약은 티아민질산염을 가지고 식용지방산에 미세하게 분산시켜 만든다. 이 약은 원료이다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 가루이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 500) 2 mL 씩을 취하여 요오드시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 적갈색 침전 또는 혼탁이 생기고 피크르산시액 1 mL를 넣을 때 노란색 침전 또는 혼탁이 생긴다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 500) 5 mL에 아세트산납시액 1 mL 및 수산화나트륨용액 (1 → 10) 1 mL를 넣어 가운할 때 액은 노란색을 거쳐 갈색으로 되며 방치하면 흑갈색 침전이 생긴다.

주사용 티아밀랄나트륨 Thiamylal Sodium for Injection

주사용 티아밀랄나트륨

이 약은 쓸 때 녹여서 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 티아밀랄나트륨($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$)을 함유한다.

제 법 이 약은 「티아밀랄나트륨」 및 「건조탄산나트륨」을 100 : 7의 질량비율로 섞어 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 결정, 가루 또는 덩어리이다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 빛에 의해 천천히 분해한다.

확인시험 1) 이 약 1.0 g에 에탄올(95) 20 mL를 넣어 강하게 흔들어 섞은 다음 여과한다. 잔류물을 물 1 mL에 녹이고 염화바륨시액 1 mL를 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다. 또 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 가만히 제거한 다음 침전에 묻은 염산을 1 방울씩 넣을 때 침전은 거품을 내며 녹는다.

2) 이 약 50 mg에 에탄올(95) 100 mL를 넣어 강하게 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 3 mL를 취하여 에탄올(95)을 넣어 200 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 236 ~ 240 nm 및 287 ~ 291 nm의 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 40 mL에 녹인 액의 pH는 10.5 ~ 11.5이다.

순도시험 **유연물질** 이 약 1.0 g에 에탄올(95) 10 mL를 넣어 강하게 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 이하 「티아밀랄나트륨」의 순도시험 (3)에 따라 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mg 당 1.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 개를 달아 각각 용기를 조심하여 개봉하고 내용물에 물을 넣어 녹이고 각각의 용기를 물로 씻고 씻은 액은 앞의 녹인액과 합하여 1 mL 중 티아밀랄나트륨($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$) 약 5 mg를 포함하는 액이 되도록 물을 넣어 정확하게 V mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 묽은염산 0.5 mL 및 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 이동상을 넣어 200

3) 이 약을 가지고 티아민질산염 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL를 넣어 녹인 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 티아민질산염표준품 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 5 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 아세트산(100) · 아세톤혼합액 (9 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

4) 이 약의 수용액 (1 → 50)은 질산염의 정성반응 1) 및 2)를 나타낸다.

수 분 1.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접측정법)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조한 것 0.1 g 및 티아민질산염표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 30 mg을 정밀하게 달아 각각 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL씩을 취하여 각각에 내부표준액 5.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 티아민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S를 구한다.

티아민질산염 ($C_{12}H_{17}N_2O_4S$)의 양 (mg)

$$= \text{무수물로 환산한 티아민질산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 벤조산메틸의 메탄올용액 (1 → 50)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-옥탄설폰산나트륨 1.1 g을 희석시킨 아세트산(100) (1 → 100) 1000 mL에 녹인다. 이 액 600 mL에 메탄올 · 아세트니트릴혼합액 (3 : 2) 400 mL를 넣는다.

유 량 : 티아민의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 티아민, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도가 5 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

mL로 하여 검액으로 한다. 이하 「티아밀랄나트륨」의 정량법에 따라 시험한다.

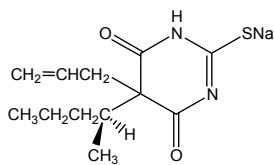
이 약 1 개 중의 티아밀랄나트륨 ($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$)의 양 (mg)

$$= \text{티아밀랄표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{50} \times 1.0864$$

내부표준액 벤조산페닐의 메탄올용액 (3 → 500)

저 장 법 차광한 밀봉용기.

티아밀랄나트륨 Thiamylal Sodium



및 거울상이성질체

치아밀랄나트륨 $C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$: 276.33
Sodium 5-allyl-6-oxo-5-(2-pentanyloxy)-2-thioxo-1,2,5,6-tetrahydro-4-pyrimidinolate [337-47-3]
이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대해 티아밀랄나트륨 ($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$) 97.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 결정 또는 가루이다.
이 약은 물에 매우 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹는다.
이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 10.0 ~ 11.0이다.
이 약은 흡습성이다.
이 약은 빛으로 인해 천천히 분해된다.
이 약의 에탄올(95)용액(1 → 10)은 선풍성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 티아밀랄나트륨표준품의 에탄올용액(7 → 1000000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 이 약 및 티아밀랄나트륨표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파소에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 11 ~ 13 mL의 유리마개시험관에 취하여 새로 끓여 식힌 물 10 mL를 넣어

마개를 하고 정치시킨 다음 때때로 가만히 흔들어 섞어 녹일 때 액은 연한 노란색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 약 1 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL 및 3 mL를 각각 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·메탄올·아세트산에틸혼합액(40 : 7 : 3)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기 중에 하루 밤 방치할 때 검액에서 얻은 R_f 값 0.1 부근의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또 검액의 주반점, 원점의 반점 및 위의 반점 이외의 반점은 검액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 1 시간).

정 량 법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL 및 묽은 염산 5 mL에 녹여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아밀랄표준품을 105 $^{\circ}$ C, 1시간 건조하여 약 23 mg을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL 및 묽은 염산 0.5 mL를 넣어 녹여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 티아밀랄의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

티아밀랄나트륨 ($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$)의 양 (mg)

$$= \text{티아밀랄표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 10 \times 1.0864$$

내부표준액 벤조페닐의 메탄올용액 (3 → 500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 289 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · pH 4.6의 0.05 mol/L 아세트산 · 아세트산나트륨완충액혼합액 (13 : 7)

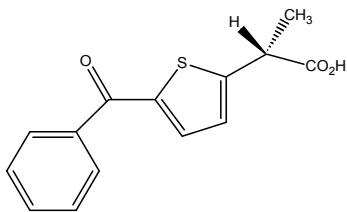
유 량 : 티아밀랄의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 티아밀랄, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 12 이상이다.

시스템의 재현성: 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 티아밀랄 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

티아프로펜산 Tiaprofenic Acid



및 거울상이성질체

$C_{14}H_{12}O_3S$: 260.31

2-(5-Benzoylthiophen-2-yl)propanoic acid [33005-95-7]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 티아프로펜산 ($C_{14}H_{12}O_3S$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세톤, 에탄올(95) 또는 디클로로메탄에 섞 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 티아프로펜산표준품 25.0 mg씩을 0.01 mol/L 에탄올성염산시액에 녹여 50.0 mL로 한다. 이 액 1.0 mL에 0.01 mol/L 에탄올성염산시액을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 티아프로펜산표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 10 mg을 디클로로메탄에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아프로펜산표준품 10 mg을 디클로메탄에 녹여 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 케토프로

펜표준품 10 mg을 디클로로메탄에 녹여 10 mL로 하고 이 액 1 mL에 표준액 (1)을 넣어 2 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤 · 디클로로메탄 · 아세트산(31) 혼합액(80 : 20 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액 (1)에서 얻은 주반점과 R_f 값이 같다. 이 시험은 표준액 (2)의 크로마토그램에서 두 개의 주반점이 명확하게 분리될 때 유효하다.

용 점 95 ~ 99 $^{\circ}C$

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -0.10 ~ +0.10 $^{\circ}$ (0.5 g, 아세트산에 킬, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) 용해상태 이 약 2.0 g을 에탄올(95)에 녹여 20 mL로 한 액은 맑으며 색의 비교액 F 5 mL와 1 w/v% 염산 95 mL를 섞은 액보다 진하지 않다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 20.0 mg을 이동상에 녹여 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 티아프로펜산유연물질 I 표준품 [(2RS)-2-(5-벤조일티오펜-3-일)프로파노산] 10.0 mg을 이동상에 녹여 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 표준액 (1) 1.0 mL에 표준액 (3)을 넣어 정확하게 2 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 유연물질 I에 해당하는 피크의 면적은 표준액 (3)에서 얻은 해당하는 피크면적보다 크지 않고 (0.2 % 이하), 검액에서 얻은 주피크 이외 피크의 면적 및 유연물질 I에 해당하는 피크의 면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않으며 (0.1 %), 검액에서 얻은 주피크 이외 피크와 유연물질 I에 해당하는 피크의 합계면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 1.5 배보다 크지 않다 (0.3 %). 다만, 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적의 0.5 배보다 작은 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 250 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충

전한다.

이동상 : 디클로로메탄 · 헥산 · 아세트산(100) · 물혼합액 (500 : 500 : 20 : 1) 아세트산(100)에 물을 넣어 섞은 다음 헥산 및 디클로로메탄을 넣는다. 혼합액은 2 분간 초음파 처리한다. 분석 중에는 헬륨으로 탈기하지 않는다. 유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액 및 표준액 (4) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 티아프로펜산의 유지시간에 대한 유연물질 II, III 및 I의 유지시간의 비는 각각 0.19, 0.43 및 0.86이고, 티아프로펜산 피크와 유연물질 I 피크의 분리도는 3.0 이상이다. 표준액 (4)에서 얻은 주피크의 높이가 기록장치의 풀스케일의 50 % 이상이 되도록 감도를 조정한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 60°C, 0.9 kPa 이하, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1.0 g).

정 량 법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 25 mL를 넣어 녹이고 물 25 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 0.5 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 26.031 \text{ mg C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

티아프로펜산 정

Tiaprofenic Acid Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 티아프로펜산 ($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$: 260.31)을 함유한다.

제 법 이 약은 티아프로펜산을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 1 정을 가지고 클로로포름 · 에탄올혼합액 (3 : 1) 20 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 방치하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 티아프로펜산표준품을 클로로포름 · 에탄올혼합액 (3 : 1)를 넣어 1 %의 표준액을 만든다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산 · 아세트산 · 아세트산에틸혼합액 (9 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 20 % 파라톨루엔설펜산에탄올액을 고르게 뿌릴 때 검액과 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

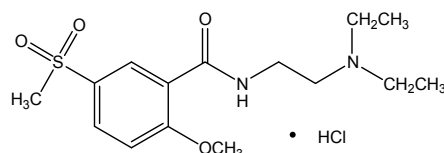
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 티아프로펜산 ($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 200.0 mL로 한 다음 여과하고 여액 1.0 mL를 취하여 0.01 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아프로펜산표준품 약 0.2 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.01 mol/L 메탄올성염산시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 305 nm부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

티아프로펜산 ($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$)의 양 (mg)

$$= \text{티아프로펜산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

티아프리트염산염 Tiapride Hydrochloride



염산티아프리트 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$: 364.89
N-[2-(Diethylamino)ethyl]-2-methoxy-5-methylsulfonylbenzamidehydrochloride [51012-33-0]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 티아프리트염산염 ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다. 이 약은 물에 씹 잘 녹고 메탄올에 녹으며 에탄올(95)에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 티아프리트염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 2) 이 약의 수용액(2.5 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 2.5 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 2.5 g을 물 50 mL에 녹인 액은 맑으며 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 450 nm에서 흡광도를 측정할 때 0.030 이하이다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm).

3) 유연물질 I 이 약 0.40 g을 정확하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아프리트유연물질 I 표준품 (*N,N*-디에틸에틸렌-1,2-디아민) 20.0 mg을 정확하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 2.0 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 메틸-*t*-부틸에테르·에탄올(99.5)·암모니아수(28) 혼합액(40 : 10 : 2)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.2 % 닐히드린의 1-부탄올용액을 고르게 뿌리고 100 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가열할 때 검액에서 얻은 유연물질 I의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.1 % 이하).

4) 유연물질 이 약 0.1 g을 정확하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상을 넣어 섞어 정확하게 10 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 섞어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 주피크 이외 피크의 면적은 표준액에서 얻은 주피크의 면적보다 크지 않고 (0.1 %), 이들 피크의 합계 면적은 표준액에서 얻은 주피크면적의 3 배보다 크지 않다 (0.3 %). 다만, 표준액에서 얻은 주피크면적의 0.5 배보다 작은 피크는 제외한다 (0.05 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산케이수소칼륨 5.44 g 및 옥탄설폰산나트륨 80 mg을 물 780 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 2.7로 조정하고 물을 넣어 800 mL로 한다. 이 액에 메탄올 150 mL 및 아세트니트릴 50 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

티아프리트염산염표준품 5.0 mg 및 티아프리트 *N*-옥시

드표준품 5.0 mg을 달아 이동상에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 티아프리트 피크 (유지시간 약 9 분) 및 티아프리트 *N*-옥시드 피크 (유지시간 약 13 분)의 분리도는 4.0 이상이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 36.489 \text{ mg } \text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

티아프리트염산염 정 Tiapride Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 티아프리트 ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$: 328.43)를 함유한다.

제 법 이 약은 티아프리트염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 티아프리트염산염 0.2 g에 해당하는 양을 달아 메탄올을 넣어 메탄올을 넣어 10 mL로 한 액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 티아프리트염산염표준품 약 0.2 g을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·디옥산·28 % 암모니아수혼합액 (90 : 14 : 10 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬘이고 p-디메틸아미노벤즈알데히드시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 정량법의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 286 ~ 290 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 티아프리트 ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한 다음 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 5.0

mL를 취하여 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아프리드염산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 288 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{티아프리드 (C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S)의 양 (mg)} \\ &= \text{티아프리드염산염표준품의 양 (mg)} \\ &\quad \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{328.43}{364.89} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

티아프리드염산염 주사액 Tiapride Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 티아프리드 (C₁₅H₂₄N₂O₄S : 328.43)를 함유한다.

제 법 이 약은 티아프리드염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 표시량에 따라 티아프리드염산염 0.2 g에 해당하는 양을 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아프리드염산염표준품 약 0.2 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·디옥산·28 % 암모니아수혼합액 (90 : 14 : 10 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬘고 p-디메틸아미노벤즈알데히드시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 아래 정량법의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 286 ~ 290 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 4.0 ~ 7.0

급성독성시험 이 약을 가지고 수액용 고무마개시험법 중 급성독성시험을 할 때 적합하다. 다만, 시험동물은 체중 20 g 정도의 균일계 또는 순계의 숫흰쥐를 사용하여 각 군을 5 마리씩으로 하고 체중 kg 당 티아프리드 50 mg을 주사하고 주사 후 5일간 관찰할 때 이상이 있거나 사망하지 않는다. 사망하는 것이 있을 경우 10 마리에 대하여 재시험을 한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

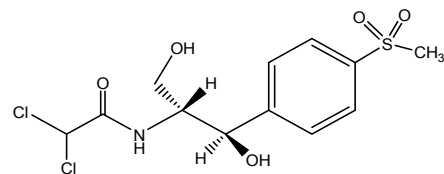
주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 티아프리드 (C₁₅H₂₄N₂O₄S) 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아프리드염산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 288 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{티아프리드 (C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S)의 양 (mg)} \\ &= \text{티아프리드염산염표준품의 양 (mg)} \\ &\quad \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{328.43}{364.89} \end{aligned}$$

저 장 법 밀봉용기.

티암페니콜 Thiamphenicol



C₁₂H₁₅Cl₂NO₅S : 356.22
2,2-Dichloro-N-[(1R,2R)-1,3-dihydroxy-1-(4-methylsulfonylphenyl)propan-2-yl]acetamide [15318-45-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물로서 1 mg에 대하여 티암페니콜 (C₁₂H₁₅Cl₂NO₅S : 356.22)로서 980 μg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 디메틸아세트아미드에 썩 잘 녹으며 *N,N*-디메틸포름아미드, 아세트니트릴에 잘 녹고 에탄올(95), 아세톤에 조금 녹고 물, 에테르, 아세트산에틸에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 티암페니콜표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 이 약과 표준품은 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 1 % (역가) 메탄올용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 티아페니콜표준품의 1 % (역가) 메탄올용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 후 아세트산에틸·메탄올 혼합액(97 : 3)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

3) 이 약의 0.1 % (역가) 수용액 5 mL에 질산은시액 0.2 mL를 넣으면 침전이 생기지 않는다. 이 약 50 mg을 달아 수산화칼륨·에탄올시액 2 mL를 넣고 수욕에서 15 분간 가온하고 활성탄 15 mg을 넣어 탈색시켜 흔들어 여과한다. 이 여액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-21 \sim -24^\circ$ (1.25 g, 디메틸포름아미드, 25 mL, 100 mm).

용 점 163 ~ 167 °C

흡 광 도 이 약 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 물 60 mL를 넣어 40 °C에서 가온하여 녹인 다음 물로 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 하고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 266 nm 및 273 nm 부근의 흡수극대파장에서 $E_{1cm}^{1\%}$ 는 각각 25 ~ 28 및 21.5 ~ 23.5이다. 검액의 수용액(1 → 20)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 224 nm 부근의 흡수극대파장에서 $E_{1cm}^{1\%}$ 는 370 ~ 400 이다.

순도시험 1) 산 또는 알칼리 이 약 0.1 g (역가)을 달아 새로 끓여 식힌 물 20 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 브로모티몰블루시액 0.1 mL를 넣고 액의 색이 없어질 때까지 0.02 mol/L 염산용액 또는 0.02 mol/L 수산화나트륨용액으로 중화할 때 그 소비량은 0.1 mL 이하이다.

2) 염화물 이 약 약 0.5 g (역가)을 정밀하게 달아 물 30 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액 15 mL를 가지고 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산시액 0.14 mL를 넣는다 (0.20 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1.0 g, 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g).

정 량 법 이 약 및 티아페니콜표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 에탄올(95)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2.0 mL씩을 각각 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하

고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 225 nm에서 에탄올(95)을 대조액으로 하여 검액 및 표준액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{티아페니콜의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{티아페니콜표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

티아페니콜 캡슐 Thiamphenicol Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 티아페니콜 ($C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S$: 356.22)을 함유한다.

제 법 이 약은 티아페니콜을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시역가에 따라 티아페니콜로서 0.5 g (역가)을 달아 에탄올 25 mL에 녹이고 여과한 다음 여액을 수욕에서 증발건고한 잔류물을 가지고 대한민국약전 「티아페니콜」의 확인시험 1) 및 2)에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간)

정 량 법 대한민국약전 「티아페니콜」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 표시역가에 따라 티아페니콜 ($C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S$) 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

주사용 티아페니콜글리시네이트염산염 Thiamphenicol Glycinate Hydrochloride for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 티아페니콜 ($C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S$: 356.22)을 함유한다.

제 법 이 약은 티아페니콜글리시네이트염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g (역가)을 물 2 mL에 녹인 다음 5 mol/L 수산화나트륨용액과 10 % 히드록실암모늄염산염의 에탄올용액 2 mL를 넣고 70 °C에서 30 분간 가열하고 식힌 다음 약간 과량의 염산을 넣어 산성으로 하고 5 % 염화철(III)시액 1 mL를 넣을 때 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약의 0.001 % (역가) 수용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 222 ~ 226 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 티아페니콜표준품을 각각 0.2 % (역가) 수용액으로 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 전개용매로 1-부탄올·아세트산(100)혼합액 (90 : 10)을 사용하여 전개용매로 2 시간 포화시킨 전개조에서 7 시간 전개시키고 실온에서 건조시킨 다음 0.2 % 닐히드린의 1-부탄올용액을 고르게 뿌려 100 °C에서 30 분간 가온할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 이 약을 물에 녹여 4 % 용액으로 한 액의 pH는 3.5 ~ 4.5이다.

순도시험 글리신 이 약 50 mg (역가)을 달아 물 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 글리신표준품 50 mg을 달아 물 50 mL에 녹이고 이 액을 취하여 1 mL 중 0.02, 0.04, 0.06, 0.08 및 0.10 mg이 함유되도록 물로 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액들 10 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 1-부탄올·아세트산(100)혼합액 (90 : 10)을 전개용매로 하여 10 cm 정도 전개한 다음 바람에 말린다. 박층판에 0.2 % 닐히드린의 1-부탄올용액을 고르게 뿌리고 100 °C에서 15 분간 가열할 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반점 (R_f 값 0.1)은 표준액의 반점 (1 mL 중 0.10 mg)보다 진하지 않다 (1.0 % 이하).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 이 약 1 mL 중 50.0 mg (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

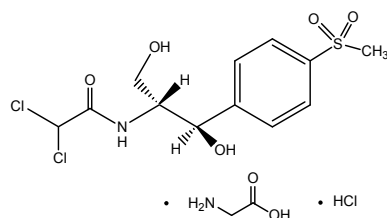
정 량 법 이 약 3 개 이상을 취하여 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 표시역가에 따라 약 0.15 g (역가)을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산(100) 40 mL에 녹인 다음 비수적정용아세트산수은(II)시액 5 mL를 넣고 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사

닐린염화물시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 17.811 \text{ mg } C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S$$

저 장 법 밀봉용기.

티아페니콜글리시네이트염산염 Thiamphenicol Glycinate Hydrochloride



$C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S \cdot C_2H_5NO_2 \cdot HCl$: 467.75
(2*R*,3*R*)-2-[(2,2-Dichloroacetyl)amino]-3-hydroxy-3-[4-(methylsulfonyl)phenyl]propyl glycine ester hydrochloride (1:1), [2611-61-2]

이 약은 정량할 때 1 mg에 대하여 티아페니콜 ($C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S$: 356.22)로서 752 µg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 가루이며 냄새는 없다.

이 약은 물, 디메틸포름아미드에 섞 잘 녹으며 에탄올에 조금 녹고 클로로포름, 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g (역가)을 물 2 mL에 녹인 다음 5 mol/L 수산화나트륨용액과 10 % 히드록실암모늄염산염의 에탄올용액 2 mL를 넣고 70 °C에서 30 분간 가열하고 식힌 다음 약간 과량의 염산을 넣어 산성으로 하고 5 % 염화철(III)시액 1 mL를 넣을 때 빨간색을 띤다.

2) 이 약의 0.001 % (역가) 수용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 222 ~ 226 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 티아페니콜표준품을 각각 0.2 % (역가) 수용액으로 만들어 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 전개용매로 1-부탄올·아세트산(100)혼합액 (90 : 10)을 사용하여 전개용매로 2 시간 포화시킨 전개조에서 7 시간 전개시키고 실온에서 건조시킨 다음 0.2 % 닐히드린의 1-부탄올용액을 고르

계 뿌려 100 ℃에서 30 분간 가온할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

4) 이 약은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +10.4 ~ +11.9° (5 % 수용액, 100 mm)

pH 이 약의 4 % 수용액의 pH는 3.5 ~ 4.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1 g을 물 10 mL에 넣어 녹일 때 액은 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 검액을 만들어 (장치 B를 이용하는 방법에 따라) 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **글리신** 이 약 50 mg (역가)을 달아 물 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 글리신표준품 50 mg을 달아 물 50 mL에 녹이고 이 액을 취하여 1 mL 중 0.02, 0.04, 0.06, 0.08 및 0.10 mg이 함유되도록 물로 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액들 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 1-부탄올·아세트산(100)혼합액 (90 : 10)을 전개용매로 하여 10 cm 정도 전개한 다음 바람에 말린다. 박층판에 0.2 % 닌히드린의 1-부탄올용액을 고르게 뿌리고 100 ℃에서 15 분간 가열할 때 검액에서 나타나는 주반점 이외의 반점 (R_f 값 0.1)은 표준액의 반점 (1 mL 중 0.10 mg)보다 진하지 않다 (1.0 % 이하).

5) **유리티암페니콜** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 5 mL를 강산성양이온교환수지(수소형)칼럼 (10 × 60 mm)에 흡착시켜 물로 용출하여 유출액 25 mL를 정확하게 모은다. 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 266 nm에서의 흡광도 A를 측정할 때 유리티암페니콜의 양은 2.0 % 이하이다.

티암페니콜 ($C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S$: 356.22)의 양 (mg)

$$= \frac{A}{27.3} \times 5000$$

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 1 mL 중 50.0 mg (역가)을 함유하도록 생리식염주사액을 넣어 만든 액을 가지고 토끼의 체중 1 kg 당 1 mL를 주사하여 시험한다.

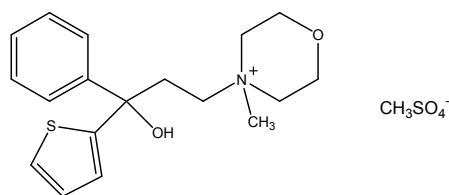
수 분 6.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약 약 0.15 g(역가)을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산(100) 10 mL를 넣어 녹인 다음 비수적정용아세트산수은(II)시액 5 mL를 넣고 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 17.811 \text{ mg } C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S$$

저 장 법 기밀용기.

티에모늄메틸황산염 Tiemonium Methylsulfate



$$C_{18}H_{24}NO_2S \cdot CH_3O_4S : 429.55$$

4-[3-Hydroxy-3-phenyl-3-(2-thienyl)propyl]-4-methyl-morpholinium·methyl sulfate (1:1),
[6504-57-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티에모늄메틸황산염 ($C_{18}H_{24}NO_2S \cdot CH_3O_4S$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 결정성 흰색 가루로서 냄새는 없으며 맛은 쓰다.

이 약은 물에 녹고 에탄올 및 아세톤에 조금 녹으며 클로로포름에 거의 녹지 않는다.

용점 : 140 ~ 144 ℃

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 10) 1 mL에 인텟스텐산시액을 3 ~ 4 방울을 넣으면 노란색 침전이 형성된다. 2) 이 약의 수용액 (25 μ g/mL)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 235 nm 및 220 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (235 nm) : 205 ± 10 (수용액)

순도시험 1) **황산염** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.2 mL를 넣는다 (0.019 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 100 ℃, 항량)

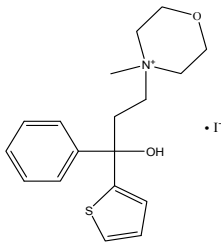
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조한 다음 약 0.5 g 을 정밀하게 달아 비수적정용 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 비수적정용 아세트산제이수은시액 10 mL를 넣어 섞고 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ = 42.95 \text{ mg } \text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NO}_2\text{S} \cdot \text{CH}_3\text{O}_4\text{S}$$

저 장 법 밀폐용기.

티에모늄요오드화물 Tiemonium Iodide



$$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{INO}_2\text{S} : 445.36$$

4-[3-Hydroxy-3-phenyl-3-(2-thienyl)propyl]
-4-methylmorpholinium iodide, [144-12-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티에모늄요오드화물 ($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{INO}_2\text{S}$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올 또는 클로로포름에 녹기 어렵고 아세트산(100)에 매우 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 150) 5 mL에 아세트산 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 드라젠도르프시액 0.5 mL를 넣을 때 주황색의 침전이 생긴다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 2000) 1 mL에 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 3 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 225 ~ 229 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액 (1 → 100)은 요오드화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 189 ~ 192 °C

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.1 g에 물 10 mL를 넣고 가온하여 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) 산 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과한다. 여액에 메틸오렌지시액 1 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 유리요오드 이 약 0.10 g에 물 5 mL 및 요오드화칼륨시액 0.5 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과하여 이 여액에 전분시액 1 mL를 넣을 때 액은 파란색을 나타내지 않는다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 실리카겔, 4 시간)

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산(100) 50 mL 및 비수적정용아세트산수은(II)시액 10 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 44.54 \text{ mg } \text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{INO}_2\text{S}$$

저 장 법 기밀용기.

티에모늄요오드화물 주사액 Tiemonium Iodide Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 티에모늄요오드화물 ($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{INO}_2\text{S}$: 445.36)을 함유한다.

제 법 이 약은 티에모늄요오드화물을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

pH 5.0 ~ 7.0

확인시험 1) 이 약에 황산을 넣어 산성으로 하고 아질산나트륨시액 여러 방울을 넣고 전분시액을 넣을 때 액은 진한 파란색을 나타낸다.

2) 이 약에 질산을 넣어 산성으로 하고 침전이 생기지 않을 때까지 질산은시액을 넣은 다음 끓여 침전을 응고시켜 경사하여 위의 맑은 액을 제거하고 다음에 암모니아시액 2 mL 및 물 8 mL를 넣어 가온한다. 위의 맑은 액을 경사

하여 취하고 질산을 넣어 산성으로 하면 흰색 침전이 생긴다. 이 침전은 빛에 의하여 회색으로 된다.

3) 정량법의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 228 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 이 약을 표시량에 따라 티에모늄요오드화물($C_{18}H_{24}INO_2S$) 5 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 500 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티에모늄요오드화물표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 228 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

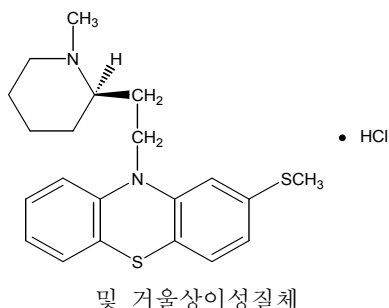
티에모늄요오드화물 ($C_{18}H_{24}INO_2S$)의 양 (mg)

$$= \text{티에모늄요오드화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2}$$

저 장 법 밀봉용기.

티오리다진염산염

Thioridazine Hydrochloride



염산치오리다진 $C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$: 407.04
10-[2-(1-Methylpiperidin-2-yl)ethyl]-2-methylsulfanylmphenothiazinehydrochloride [130-61-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티오리다진염산염($C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물, 메탄올, 아세트산(100) 또는 에탄올(95)에

잘 녹으며 아세트산탈수물에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.2 ~ 5.2이다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 황산 2 mL에 녹일 때 액은 진한 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg을 물 2 mL에 녹여 황산사암모늄세륨(IV)시액 1 방울을 넣을 때 파란색을 나타내며 이 색은 과량의 시액을 넣을 때 없어진다.

3) 이 약 및 티오리다진염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 암모니아시액 2 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열하여 식힌 다음 여과한다. 여액에 묽은질산을 넣어 산성으로 한 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 159 ~ 164 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **셀레늄** 이 약 0.1 g을 달아 산화마그네슘 0.1 g을 넣어 섞어 연소플라스크에 넣고 회석시킨 질산(1 → 30) 25 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 연소시킨다. 연소플라스크는 용량 1 L 플라스크를 쓰고 연소시킨 다음 물 10 mL로 플라스크의 마개 및 안벽을 씻고 연소플라스크 안의 액을 물 20 mL를 써서 150 mL 비커로 옮기고 끓을 때까지 약하게 가열한 다음 10 분간 끓이고 실온으로 식혀 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 3.0 mL를 정확하게 취하여 회석시킨 질산(1 → 30) 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 회석시킨 암모니아수(28)(1 → 2)을 넣어 pH를 2.0 ± 0.2 로 조정한 다음 물을 넣어 정확하게 60 mL로 하고 물 10 mL를 써서 분액깔때기로 옮긴 다음 물 10 mL로 분액깔때기를 씻는다. 여기에 히드록실아민염산염 0.2 g을 넣고 저어 녹인 다음 곧 2,3-디아미노나프탈렌시액 5.0 mL를 넣고 마개를 하고 저어 섞은 다음 100 분간 실온에 방치한다. 여기에 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 방치하여 층이 분리되면 물층은 제거하고 시클로헥산추출물은 원심분리하여 수분을 제거한 다음 시클로헥산층을 취한다. 이들 액을 가지고 회석시킨 질산(1 → 30) 25 mL에 물 25 mL를 넣은 액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 380 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정할 때 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (30 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하고 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·2-프로판올·암모니아수(28)혼합액(74 : 25 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

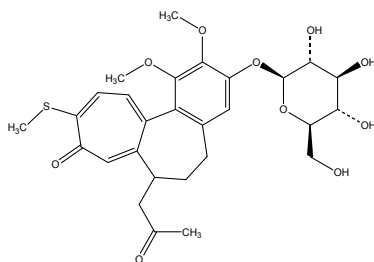
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(1 : 1) 80 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 40.704 \text{ mg } \text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S}_2 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

티오클키코시드 Thiocolchicoside



$$\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_{10}\text{S} : 563.62$$

N-[(7*S*)-3-(β -*D*-Glucopyranosyloxy)-5,6,7,9-tetrahydro-1,2-dimethoxy-10-(methylthio)-9-oxobenzo[*a*]heptalen-7-yl]-acetamide, [602-41-5]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 티오클키코시드 ($\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_{10}\text{S}$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유하며, 황 (S) 5.5 ~ 5.9 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 물, 메탄올에 녹으며 에탄올, 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 티오클키코시드표준품 50 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 1-부탄올·물·아세트산혼합액(4 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 클로로설포산·아세트산혼합액(1 : 1)을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : -580 \sim -610^{\circ}$ (건조한 다음, 10 mg, 물, 100 mL)

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (260 nm) : 380 ~ 400 (건조한 다음 10 mg, 물, 1000 mL)

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (372 nm) : 322 ~ 338 (건조한 다음 10 mg, 물, 1000 mL)

순도시험 콜키코시드 및 기타 불순물 이 약 0.25 g을 달아 무수메탄올에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 콜키코시드표준품 약 0.125 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 20 mL로 하고, 이 액 1, 2, 4 및 8 mL를 각각 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액 a, b, c 및 d로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 1-부탄올·물·아세트산혼합액(4 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 클로로설포산·아세트산혼합액(1 : 1)을 고르게 뿌린 다음 자외선을 쬔 때 표준액과 같은 R_f 값에 나타나는 검액의 반점 (R_f 값 : 약 0.35)은 표준액 c의 반점보다 크거나 진하지 않으며 검액에서 나타나는 주반점 및 콜키코시드 이외의 기타 불순물의 반점은 2 ~ 3 개이며 이들 반점은 표준액 a의 반점보다 크거나 진하지 않다.

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 1) 티오클키코시드 이 약 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 5 mL를 넣어 녹이고 아세트산탈수물 50 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (적정종말점검출법 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ = 56.36 \text{ mg } \text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_{10}\text{S}$$

2) 황 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 산소플라스크연소법의 황정량법에 따라 시험한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.005 \text{ mol/L 과염소산바륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 0.1603 \text{ mg S}$$

저 장 법 기밀용기.

티오클키코시드 주사액 Thiocolchicoside Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 티오클키코시드 ($C_{27}H_{33}NO_{10}S$: 563.62)를 함유한다.

제 법 이 약은 티오클키코시드를 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 5.6 ~ 6.4

순도시험 이 약 0.02 mg/mL 주사액을 그대로 검액으로 한다. 따로 콜키코시드표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 섞는다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하고 0.45 μ m 멤브레인필터로 여과하여 여액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_i}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 콜키코시드의 농도 (mg/mL)

C_T : 검액 중 콜키코시드의 농도 (mg/mL)

A_i : 검액에서 얻은 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 콜키코시드의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 16 % 아세트니트릴용액

유 량 : 1 mL/분

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 티오클키코시드 ($C_{27}H_{33}NO_{10}S$) 4 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 흔들어 섞고 0.45 μ m 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 티오클키코시드표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 흔들어 섞는다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 섞고 0.45 μ m 멤브레인필터로 여과하여 여액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 티오클키코시드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

티오클키코시드 ($C_{27}H_{33}NO_{10}S$)의 양(mg)

$$= \text{콜키코시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 370 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 16 % 아세트니트릴수용액

유 량 : 2 mL/분

저 장 법 차광한 밀봉용기.

티오클키코시드 캡슐 Thiocolchicoside Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 티오클키코시드 ($C_{27}H_{33}NO_{10}S$: 563.62)를 함유한다.

제 법 이 약은 티오클키코시드를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 콜키코시드 이 약 10 캡슐을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 티오클키코시드 ($C_{27}H_{33}NO_{10}S$) 약 4 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 0.45 μ m 멤브레인필터로 여과하여

여액을 검액으로 한다. 따로, 콜키코시드표준품 약 40 mg 을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하고 0.45 μ m 멤브레인필터를 써서 여과한 여액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 콜키코시드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정할 때 콜키코시드의 양은 티오킨코시드 표시량에 대하여 1.0 % 이하 이다.

콜키코시드의 양 (mg)

$$= \text{콜키코시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{1000}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 16 % 아세토니트릴용액
유 량 : 2 mL/분

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 500 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 티오킨코시드 약 4 μ g을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티오킨코시드표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 티오킨코시드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

티오킨코시드($C_{27}H_{33}NO_{10}S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C}$$

W_S : 티오킨코시드 표준품의 양 (mg)

C : 1 캡슐 중 티오킨코시드 ($C_{27}H_{33}NO_{10}S$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 370 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴

실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 물 · 아세토니트릴혼합액 (84 : 16)

유 량 : 1.5 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 티오킨코시드 ($C_{27}H_{33}NO_{10}S$) 약 4 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하고 0.45 μ m 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 티오킨코시드표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하고 0.45 μ m 멤브레인필터로 여과한 여액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 티오킨코시드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

티오킨코시드($C_{27}H_{33}NO_{10}S$)의 양 (mg)

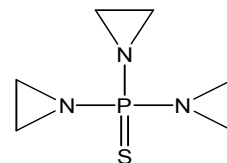
$$= \text{티오킨코시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 370 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 16 % 아세토니트릴용액
유 량 : 2 mL/분

저 장 법 기밀용기.

티오테파 Thiotepa



치오테파

$C_6H_{12}N_3PS$: 189.22

tris(Aziridin-1-yl)-sulfanylidene- λ 5-phosphane
[52-24-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티오테파 ($C_6H_{12}N_3PS$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 혹은 흰색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에는 잘 녹는다.

이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액은 중성이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 몰리브덴산암모늄시액 1 mL를 넣어 방치할 때 액이 잘 때는 천천히, 더울 때는 빠르게 어두운 파란색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 질산 1 mL를 넣은 액은 인산염의 정성반응 2)를 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g에 아세트산납시액 1 mL 및 수산화나트륨시액 10 mL의 혼합액을 넣어 녹인 다음 끓일 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시키고 액은 회적색을 나타낸다.

용 점 52 ~ 57 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 백금도가니에 취하여 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 0.20 g을 물 5 mL에 녹여 질산 1 mL 및 황산 1 mL를 넣고 이하 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (10 ppm 이하).

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금도가니).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 티오시안산칼륨용액(3 → 20) 50 mL에 녹이고 0.05 mol/L 황산 25 mL를 정확하게 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 20 분간 방치한 다음 과량의 황산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 빨간색이 연한 노란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 황산 1 mL = 6.307 mg $C_6H_{12}N_3PS$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

주사용 티오펜탈나트륨 Thiopental Sodium for Injection

주사용 티오펜탈나트륨

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 티오펜탈나트륨($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$: 264.32)을 함유한다.

제 법 이 약은 「티오펜탈나트륨」 및 「건조탄산나트륨」을 100 : 6의 질량비율로 섞어 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 가루 또는 덩어리로 약간 특이한 냄새가 난다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 무수에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹이고 염화바륨시액 0.5 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 침전을 여취하여 묽은염산을 1 방울씩 넣을 때 거품을 내면서 녹는다.

2) 「티오펜탈나트륨」의 확인시험에 따라 시험한다.

pH 이 약 1.0 g을 물 40 mL에 녹인 액의 pH는 10.2 ~ 11.2이다.

순도시험 「티오펜탈나트륨」의 순도시험에 따라 시험한다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 감압, 80 °C, 4 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 티오펜탈나트륨 1 mg 당 0.3 EU 미만이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

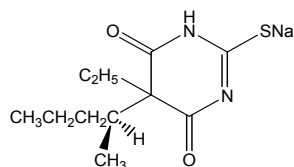
정 량 법 이 약 10 개를 취하여 각각의 용기를 조심하여 개봉한다. 각각의 내용물에 물을 넣어 녹이고 각각의 용기는 물로 씻은 다음 씻은 액을 앞의 액과 합하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액의 티오펜탈나트륨($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$) 약 15 mg에 해당하는 양(V mL)을 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 묽은수산화나트륨시액(1 → 100) 15 mL를 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 30 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티오펜탈표준품을 105 °C에서 3 시간 건조하여 약 46 mg을 정밀하게 달아 묽은수산화나트륨시액 50 mL에 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 304 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약 1 개 중의 티오펜탈나트륨($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$)의 양 (mg)

$$= \text{티오펜탈표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{300}{V} \times 1.0904$$

저 장 법 차광한 밀봉용기.

티오펜탈나트륨 Thiopental Sodium



및 거울상이성질체

치오펜탈나트륨 $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$: 264.32
Sodium 5-ethyl-4,6-dioxo-5-pentan-2-yl-1H-pyrimidine-2-thiolate [71-73-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티오펜탈나트륨 ($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 연한 노란색의 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액은 알칼리성이다.

이 약은 흡습성이다.

이 약의 수용액은 방치할 때 천천히 분해된다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g을 수산화나트륨시액 5 mL에 녹이고 아세트산납시액 2 mL를 넣을 때 흰색의 침전이 생기며, 가열할 때 침전이 녹고 다시 끓일 때 천천히 검정색 침전이 생긴다. 또 이 침전은 황화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 0.5 g을 물 15 mL에 녹이고 묽은염산 10 mL를 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다. 이것을 클로로포름 25 mL씩으로 4 회 추출한다. 클로로포름추출액을 합하여 수욕에서 증발하고 105 °C에서 2 시간 건조한 것의 융점은 157 ~ 162 °C이다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 나트륨염의 정성반응 1) 및 2)를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹일 때 액은 연한 노란색이며 맑다

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 물 76 mL에 녹이고 묽은염산 4 mL를 넣어 흔들어 섞어 유리여과기 (G 4)를 써서 여과하고 여액 40 mL에 아세트산암모늄시액 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL, 아세트산암모늄시액 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

3) **중성 또는 염기성물질** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물 10 mL 및 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 녹이고 클로로포름 40 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 클로로포름층

을 나누어 취하여 물 5 mL씩으로 2 회 씻고 여과한 다음 여액을 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 0.50 % 이하이다.

4) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 티오펜탈 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 티오펜탈의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨 1 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다. 이 액 700 mL를 취하여 아세토니트릴 300 mL를 넣는다.

유량 : 티오펜탈의 유지시간을 약 15 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μL에서 얻은 티오펜탈의 피크면적이 표준액에서 얻은 티오펜탈 피크면적의 15 ~ 25 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 파라옥시벤조산이소프로필 및 파라옥시벤조산프로필 5 mg씩을 아세토니트릴 50 mL에 녹이고 다시 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산이소프로필, 파라옥시벤조산프로필의 순서로 유출하고 분리도는 1.9 이상이다.

측정범위 : 티오펜탈의 유지시간의 약 1.5 배 범위

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 감압, 80 °C, 4 시간).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 물 20 mL를 넣어 녹이고 에탄올(95) 5 mL, 묽은염산 10 mL를 넣고 클로로포름 50 mL로 추출한다. 다시 클로로포름 25 mL씩으로 3 회 추출하고 모든 클로로포름추출액을 합하여 물 5 mL씩으로 2 회 씻고, 씻은 액은 클로로포름 10 mL씩으로 2 회 추출하고 전후의 클로로포름추출액을 합하여 삼각플라스크에 여과한다. 여과지를 클로로포름 5 mL씩으로 3 회 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 에탄올(95) 10 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 적정한다 (지시약 : 알리자린엘로우 GG·티몰프탈레인시액 2 mL). 다만, 적정의 종말점은 액의 노란색이 연한 파란색을 거쳐 보라색으로 변할

때로 한다. 따로 클로로포름 160 mL에 에탄올(95) 30 mL를 넣은 액을 가지고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ = 26.43 \text{ mg } \text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

티오황산나트륨 주사액 Sodium Thiosulfate Injection

치오황산나트륨 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 티오황산나트륨 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18)을 함유한다.

제 법 이 약은 「티오황산나트륨수화물」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약은 나트륨염 및 티오황산염의 정성반응을 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 티오황산나트륨 1 mg 당 0.01 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 티오황산나트륨 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) 약 0.5 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣고 30 mL로 하여 0.05 mol/L 요오드액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL).

$$0.05 \text{ mol/L 요오드액 } 1 \text{ mL} \\ = 24.818 \text{ mg } \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$$

저 장 법 밀봉용기.

티오황산나트륨수화물 Sodium Thiosulfate Hydrate

치오황산나트륨 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18
Sodium thiosulfate hydrate [7772-98-7, 무수물]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티오황산나트륨 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$: 158.11) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 건조한 공기중에서 풍해하고 습한 공기중에서는 조해한다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 10)은 나트륨염 및 티오황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹이고 묽은염산 5 mL를 천천히 넣어 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 물 15 mL를 넣고 2 분간 가만히 끓인 다음 여과한다. 여액을 끓을 때까지 가열하고 뜨거울 때 브롬시액을 넣어 액이 맑게 되고 브롬이 약간 과량이 되었을 때 다시 끓여서 브롬을 제거한다. 식힌 다음 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 액이 약간 빨간색을 나타낼 때까지 수산화나트륨시액을 1 방울씩 넣는다. 여기에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

3) 칼슘 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹여 옥살산암모늄시액 2 mL를 넣고 4 분간 방치할 때 액은 혼탁되지 않는다.

4) 비소 이 약 0.40 g에 질산 3 mL 및 물 5 mL를 넣어 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 가지고 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

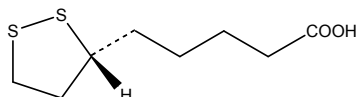
건조감량 32.0 ~ 37.0 % (1 g, 감압, 40 - 45 °C, 16 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 30 mL에 녹이고 0.05 mol/L 요오드액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL).

$$0.05 \text{ mol/L 요오드액 } 1 \text{ mL} = 15.811 \text{ mg } \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$$

저 장 법 기밀용기.

티옥트산 Thioctic Acid



및 거울상 이성체

$C_8H_{14}O_2S_2$: 206.33

1,2-Dithiolane-3-pentanoic acid, [1077-28-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티옥트산 ($C_8H_{14}O_2S_2$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 또는 노란색의 결정 또는 결정성 가루로서 냄새는 없다.

이 약은 디메틸포름아미드 또는 클로로포름에 잘 녹으며 에탄올, 아세톤 또는 에테르에는 녹고 물에는 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 달아 에탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 티옥트산표준품 5 mg을 에탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프법에 따라 만든 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 각각 점적하고 1-부탄올·암모니아·에탄올혼합액 (8 : 3 : 2)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 등을 쏠때 검액과 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 이 약의 에탄올용액(1 → 100) 5 mL에 묽은염산 10 mL를 넣고 아연가루 1 g을 넣어 20 분간 격렬히 흔든 다음 여과한다. 이 여액에 생성되는 흰색침전이 용해할 때까지 10 % 암모니아수를 계속 넣은 다음 니트로프루싯나트륨시액 2 ~ 3방울을 넣을 때 곧 자홍색을 띠는 다음 퇴색한다.

용 점 59 ~ 63 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.2 g을 에탄올(6 → 10) 혼액 100 mL에 용해하고 이 액 50 mL를 가지고 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.2 mL를 넣는다 (0.071 % 이하).

2) **황산염** 1) 의 액 50 mL를 가지고 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.4 mL를 넣는다 (0.192 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 도가니에 넣고 500 °C 이하에서 서서히 가열한 후 잔분에 묽은염산 5 mL를 넣고 수욕 상에서 증발건고한다. 잔류물에 묽은아세트산 2 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과하고 물을 넣어 50 mL로

하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1.0 g, 오산화인, 2 kPa, 18 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 5 mg을 정밀하게 달아 클로로포름을 넣어 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 황산테시케이티어에서 4 시간 건조한 티옥트산표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 클로로포름에 녹여 100.0 mL로 만들고 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 클로로포름 2.0 mL씩을 각각 취하고 70 °C 수욕에서 서서히 증발건고시킨 후 식혀 잔류물에 2,6-디브로모퀴논클로르이미드 0.4 g을 95 % 에탄올에 녹여 100 mL로 한 용액 2 mL를 넣고 마개를 한 후 15 분간 방치하고 pH 2.2 염화칼륨·염산완충액 10 mL를 넣은 다음 95 % 에탄올을 넣어 25.0 mL로 한 다음 공시험액을 대조로 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 440 nm 에서 흡광도 A_S 및 A_T 를 측정한다.

티옥트산 ($C_8H_{14}O_2S_2$)의 양(mg)

$$= \text{티옥트산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

저 장 법 밀폐용기.

티옥트산 정 Thioctic Acid Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 티옥트산 ($C_8H_{14}O_2S_2$: 206.33)을 함유한다.

제 법 이 약은 티옥트산을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 pH 6.8 인산염 완충액 500 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 티옥트산 약 0.4 mg을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티옥트산표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL을 넣어 녹이고 시험액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따

라 시험하여 각 액의 티옥트산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

티옥트산 ($C_8H_{14}O_2S_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 500$$

W_S : 티옥트산표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 티옥트산 ($C_8H_{14}O_2S_2$)의 표시량 (mg)

- pH 6.8 인산염완충액 인산일수소나트륨이수화물 137.6 g 및 시트르산수화물 23.9 g에 물을 넣어 녹여 5000 mL로 하고 pH를 6.8로 조정한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 약 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 0.005 mol/L 인산이수소칼륨용액 · 아세트니트릴혼합액 (117 : 91 : 18)을 인산 (8.3 → 100)으로 pH 3.0 ~ 3.1로 조절한다,

유 량 : 1.3 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 5회 반복할 때 티옥트산의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

- 0.005 mol/L 인산이수소칼륨용액 인산이수소칼륨 1.36 g을 물에 녹여 2000 mL로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 이 약의 표시량에 따라 티옥트산 ($C_8H_{14}O_2S_2$) 약 50 mg 해당량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티옥트산표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액의 조제와 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 티옥트산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

티옥트산 ($C_8H_{14}O_2S_2$)의 양(mg)

$$= \text{티옥트산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.1 % 인산 · 아세트니트릴혼합액 (60 : 40)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

티옥트산 주사액

Thioctic Acid Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 티옥트산 ($C_8H_{14}O_2S_2$: 206.33)을 함유한다.

제 법 이 약은 티옥트산을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 7.5 ~ 9.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 티옥트산($C_8H_{14}O_2S_2$) 50 mg 해당량을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티옥트산표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 티옥트산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

티옥트산 ($C_8H_{14}O_2S_2$)의 양(mg)

$$= \text{티옥트산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

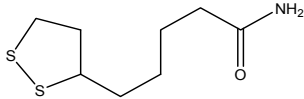
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.1 % 인산 · 아세트니트릴혼합액 (60 : 40)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 차광한 밀봉용기(냉소보관).

티옥트산아미드 Thioctic Acid Amide



$C_8H_{15}ONS_2$: 205.34

1,2-Dithiolane-3-pentanamide, [640-69-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티옥트산아미드 ($C_8H_{15}ONS_2$) 98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 또는 노란색 결정 또는 결정성가루로 냄새는 거의 없다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올에 조금 녹고 물 또는 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 빛에 의해 천천히 착색되어 분해한다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 달아 클로로포름 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 여과하여 그 여액을 검액으로 한다. 따로 티옥트산아미드표준품 5 mg을 클로로포름 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세톤·클로로포름혼합액 (1 : 1) 을 전개용매로 하여 전개시킨다. 여기에 중크롬산칼륨 3 g을 물 20 mL에 녹이고 황산 10 mL에 혼합한 중크롬산칼륨·황산용액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 같은 R_f 값에서 파란색반점을 나타낸다.

2) 이 약 50 mg을 달아 메탄올 70 mL를 넣어 녹이고 약 50 ~ 55 $^{\circ}C$ 수욕에서 10 분간 가온한다. 실온에서 식힌 후 메탄올을 넣어 100 mL로 하고 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 332 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 20 mg에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 끓일 때 암모니아가스를 발생하며 물로 적신 적색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

4) 이 약 0.1 g에 에탄올 2 mL를 넣고 가열하여 녹이고 수산화나트륨시액 (1 $\rightarrow$ 5) 5 mL를 넣어 충분히 가열한 후에 아세트산납시액 2 mL를 넣고 가열할 때 액은 검은 색으로 변하고 방치하면 검은색침전이 생성된다.

용 점 128 ~ 131 $^{\circ}C$

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.1 g을 네슬러관에 넣고 에탄올 30 mL에 용해한 다음에 50 ~ 55 $^{\circ}C$ 수욕에서 10 분간 가온한다. 실온으로 식혀 묽은질산 6mL 및 물을 넣어 50mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.2 mL를 쓴다 (0.071 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 도가니에 넣어 500 $^{\circ}C$ 이

하에서 천천히 가열한 다음 잔분에 묽은염산 5 mL를 넣고 수욕에서 증발 건조한다. 잔류물에 묽은아세트산 2 mL를 넣어 녹이고 필요할 때 여과하고 물을 넣어 50 mL로 한다, 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 쓴다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL에 녹여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험을 한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 티옥트산아미드 이외의 피크의 면적의 합은 표준액의 티옥트산아미드의 피크면적의 3 배보다 크지 않다.

○ 내부표준액 파라옥시벤조산이소프로필의 이동상용액 (1 $\rightarrow$ 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}C$ 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 1.36 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액 550 mL에 메탄올 450 mL를 넣는다.

유 량 : 티옥트산아미드의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때, 티옥트산아미드, 내부표준물질 순서로 유출하고 그 분리도가 11 이상인 것을 사용한다.

검출감도 : 표준액 10 μ L에서 얻은 티옥트산아미드의 피크높이가 10 mm가 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매의 피크 다음 티옥트산아미드 유지시간의 약 5 배의 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1.0 g, 105 $^{\circ}C$, 4 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g)

정 량 법 이 약 및 티옥트산아미드표준품을 건조하여 이 약 0.05 g씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올 10 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL씩을 정확하게 넣은 후 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 티옥트산아미드의 피크면적의 비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

티옥트산아미드(C₈H₁₅NOS₂)의 양(mg)

$$= \text{티옥트산아미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

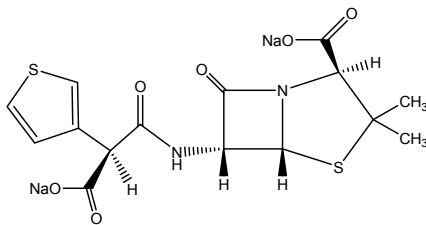
○ 내부표준액 파라옥시벤조산이소프로필의 이동상용액 (1 → 4000)

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 유량, 칼럼의 선정은 순도시험 3) 유연물질의 조작조건에 따른다.

저 장 법 밀폐용기.

티카르실린나트륨 Ticarcillin Sodium



C₁₅H₁₄N₂Na₂O₆S₂ : 428.40

Disodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[(2*R*)-2-carboxylato-2-thiophen-3-ylacetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate [4697-14-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 티카르실린 (C₁₅H₁₆N₂O₆S₂ : 384.43) 800 μg (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루이며 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올에 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 티카르실린나트륨표준품 약 40 mg씩을 각각 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이들 액 5 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 메탄올성염산시액으로 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 200 ~ 300 nm에서 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 230 nm 부근에서 흡수극대를 나타내며 각 파장의 흡수스펙트럼은 표준품과 같다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20)은 나트륨의 정성반응을 나

타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: +172 ~ +187° (환산한 무수물로서 1 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

순도시험 1) **디메틸아닐린** 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

디메틸아닐린의 함량 (ppm)

= 디메틸아닐린의 채취량 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도}(\%)}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용규조도에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐 - 50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 °C

검체도입부, 검출기온도 : 150 °C

운반기체 : 질소

유량 : 30 mL/분

2) **티카르실린 함량** 이 약 및 티카르실린나트륨표준품 약 40 mg씩을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 용액 5.0 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 공시험액을 대조로 파장 230 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다 (무수물로 환산할 때 80.0 ~ 94.0 %).

티카르실린의 함량(%)

$$= \text{티카르실린나트륨표준품중 티카르실린의 농도 (\%)} \\ \times \frac{\text{티카르실린나트륨표준품의 양 (mg)}}{\text{검체의 양 (mg)}} \times \frac{A_T}{A_S}$$

○ 0.1 mol/L 염산메탄올시액 염산 0.8 mL에 메탄올을 넣어 100 mL로 한다.

수 분 6.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 티카르실린 1 mg (역가) 당 0.05 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 티카르실린나트륨표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 인산염완충액(pH 6.4)에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

티카르실린 ($C_{15}H_{16}N_2O_6S_2$)의 역가 (μ g)

$$= \text{티카르실린표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액(pH 4.3) · 아세트니트릴혼합액 (95 : 5)

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 분리도시험용액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클라불란산, 티카르실린의 상대유지시간은 각각 약 0.2, 1.0이고 분리도는 5.0 이상, 이론단수 및 대칭계수는 각각 1000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 티카르실린 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 인산염완충액 (pH 6.4) 인산이수소나트륨일수화물 6.9 g을 물 900 mL에 녹이고 10 mol/L 수산화나트륨으로 pH를 6.4 $\pm$ 0.1로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

○ 인산염완충액 (pH 4.3) 인산이수소나트륨일수화물 13.8 g을 물 900 mL에 녹이고 10 mol/L 수산화나트륨으로 pH를 4.3 $\pm$ 0.1로 조정한다 다음 물을 넣어 1000

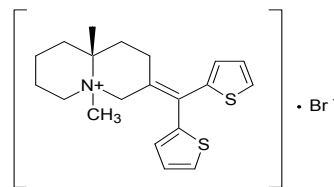
mL로 한다.

○ 분리도시험용액 티카르실린나트륨표준품 약 25 mg (역가)을 정밀히 달아 1 mL 당 0.15 mg을 함유하는 클라불란산표준품의 인산염완충액(pH 6.4)용액 5 mL를 넣은 후 인산염완충액(pH 6.4)을 넣어 정확하게 25 mL로 한다.

저 장 법 기밀용기 (2 ~ 8 $^{\circ}$ C).

티퀴즘브롬화물

Tiquizium Bromide



$C_{19}H_{24}BrNS_2$: 410.44

(5*R*,9*aR*)-*rel*-3-(Di-2-thienylmethylene)octahydro-5-methyl-2*H*-quinolinizinium bromide (1:1), [71731-58-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티퀴즘브롬화물 ($C_{19}H_{24}BrNS_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 및 클로로포름에 녹고, 에탄올에 조금 녹으며, 물 및 아세트산탈수물에 녹기 어렵고 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 선광성이 없다.

용 점 : 약 272 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 $\rightarrow$ 1000) 2 mL에 무수탄산나트륨용액 (1 $\rightarrow$ 100) 2 mL, 브로모페놀블루시액 1 mL 및 디클로로메탄 5 mL를 넣고 세계 흔들어 섞을 때 디클로로메탄층은 파란색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액 (1 $\rightarrow$ 1000) 2 mL에 닌히드린 · 황산시액 1 mL를 넣을 때 액은 적자색을 나타낸다.

3) 이 약의 메탄올용액 (1 $\rightarrow$ 20)은 브롬화물의 정성반응을 나타낸다.

4) 이 약의 메탄올용액 (3 $\rightarrow$ 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 247 ~ 252 nm 및 283 ~ 287 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

5) 이 약을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 3100 cm^{-1} , 1414 cm^{-1} , 703 cm^{-1} 및 693 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 0.5 g에 물 20 mL를 넣어 30 분 동안 세계 흔

들어 섞은 다음 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.4 g에 메탄올 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 마그네슘 이 약 0.2 g을 달아 물 20 mL를 넣고 가온하여 녹여 식힌 다음 암모니아시액 2 mL 및 인산수소이 나트륨시액 2 mL를 넣어 5 분 동안 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

4) 유연물질 이 약 0.10 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 5 μ L를 박층 크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 메탄올·테트라히드로푸란·탄산암모늄용액(1 → 10)의 혼합액 (5 : 3 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 바람에 말린다. 여기에 닌히드린·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 단일반점이 나타난다. 다만, 박층판은 미리 아세트산에틸을 써서 선단까지 전개시킨 다음 105 $^{\circ}$ C에서 30 분 동안 가열한 것을 사용한다.

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간)

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g)

정량법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 클로로포름 20 mL를 넣어 녹이고, 여기에 아세트산탈수물 80 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 보라색이 초록색을 거쳐 연한 노란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 41.044 \text{ mg } \text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{BrNS}_2$$

저장법 차광한 밀폐용기.

티퀴즘브롬화물 캡슐

Tiquizium Bromide Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 티퀴즘브롬화물 ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{BrNS}_2$ 410.44)을 함유한다.

제법 이 약은 티퀴즘브롬화물을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 티퀴즘브롬화물 20 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름을 넣어 10 분 동안 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 감압농축하고 잔류물에 메탄올 2 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 티퀴즘브롬화물표준품 0.1 g을 달아 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층 크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 메탄올·테트라히드로푸란·탄산암모늄용액(1 → 10)의 혼합액 (5 : 3 : 2)으로 약 10 cm 전개시킨 다음 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다. 다만, 박층판은 미리 아세트산에틸을 써서 선단까지 전개시킨 다음 105 $^{\circ}$ C에서 30 분 동안 가열한 것을 사용한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

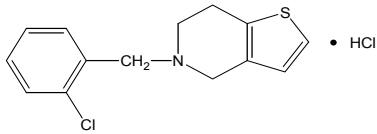
정량법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 티퀴즘브롬화물 ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{BrNS}_2$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 무수에탄올·물혼합액 (7 : 3)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 여액 5.0 mL를 정확하게 취하여 무수에탄올·물혼합액 (7 : 3)을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티퀴즘브롬화물표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 무수에탄올·물혼합액 (7 : 3)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 무수에탄올·물혼합액 (7 : 3)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 285 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

티퀴즘브롬화물 ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{BrNS}_2$)의 양 (mg)

$$= \text{티퀴즘브롬화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2}$$

저장법 기밀용기.

티클로피딘염산염 Ticlopidine Hydrochloride



염산티클로피딘 $C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$: 300.25
5-[(2-Chlorophenyl)methyl]-4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-thieno
[3,2-*c*]pyridine hydrochloride [53885-35-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 티클로피딘염산염 ($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 물 또는 메탄올에 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 티클로피딘염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.5 g을 염산의 메탄올용액(1 → 20000) 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 염산의 메탄올용액(1 → 20000)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 검액 1 mL를 정확하게 취하여 염산의 메탄올용액(1 → 20000)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 (1) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판 (1)에, 검액 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (2)에 점적한다. 다음에 물·1-부탄올·아세트산(100)혼합액(5 : 4 : 1)의 위층을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판 (1)에 다토티딘의 아세톤용액(1 → 50)을 고르게 뿌린 다음 100 °C에서 20 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또한 박층판 (2)를 요오드증기 중에 30 분간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

4) **포름알데히드** 이 약 0.8 g을 물 19.0 mL에 녹이고

4 mol/L 수산화나트륨시액 1.0 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 이 액을 원심분리하여 위층을 여과한다. 여액 5.0 mL를 취하여 아세틸아세톤시액 5.0 mL를 넣어 섞은 다음 40 °C에서 40 분간 가온할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 포름알데히드액 0.54 g을 정확하게 달아 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다. 이 액 8.0 mL에 물을 넣어 20.0 mL로 하고 여과한다. 여액 5.0 mL를 취하여 아세틸아세톤시액 5.0 mL를 넣어 이하 같은 방법으로 조작한다.

수 분 1.0 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

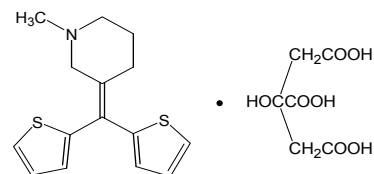
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산 (100) 20 mL에 녹여 아세트산탈수물 40 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 30.025 \text{ mg } C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$$

저 장 법 밀폐용기.

티페피딘시트르산염 Tipepidine Citrate



$C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_6H_8O_7$: 467.56

3-(Di-2-thienylmethylene)-1-methyl-piperidine 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylate (1:1), [14698-07-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티페피딘시트르산염 ($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_6H_8O_7$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로서 냄새는 없거나 약간 있으며 맛은 쓰다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 물 또는 메탄올에 조금 녹고 무수메탄올에 녹기 어려우며 아세톤에 매우 녹기 어렵고 무수메테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 물 10 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식힌 다음 침전이 생길 때까지 수산화나트륨시액

을 넣는다. 이 액에 클로로포름을 넣어 흔들어 섞고 물층을 취하여 암모니아시액을 넣어 중성으로 한 액은 시트르산염의 정성반응 2) 및 3)을 나타낸다.

2) 이 약 1 mg에 아세트산(100) 3 mL를 넣어 녹이고 닌히드린 황산용액(1 → 1000) 5 mL를 넣을 때 액은 청자색을 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g에 물 5 mL를 넣어 수욕중에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 검액으로 한다. 검액 2 mL에 브롬시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 곧 시액의 색은 없어진다.

4) 3)의 검액 2 mL에 클로라민시액 5 mL를 넣으면 노란색이 나타나거나 노란색 침전이 생긴다.

5) 이 약 10 mg에 물 500 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식힌 다음 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 245 ~ 249 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 138 ~ 142 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).]

3) **유연물질** 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 20.0 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL를 가지고 이동상을 넣어 50.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 µL를 가지고 다음 조건에서 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 티페피딘 이외 피크의 합계 면적은 표준액의 티페피딘 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 4.6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 µm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올 · 아세트산암모늄용액 (1 → 500) 혼합액 (4 : 1)

유 량 : 티페피딘의 유지시간이 5 ~ 7 분이 되도록 조절한다.

측정범위 : 티페피딘의 유지시간의 약 2 배의 시간까지 측정한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 이 약 12 mg 및 o-텔페닐 4 mg을 달아 이동상을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 10 µL에 대하여 위의 조건으로 조작할 때 분리도가 2 이상인 것을 쓴다.

검출감도 : 표준액에서 얻은 크로마토그램의 티페피딘 피크 높이가 기록지 폴스케일의 약 5 %가 되도록 조절한다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 황산, 24 시간)

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g)

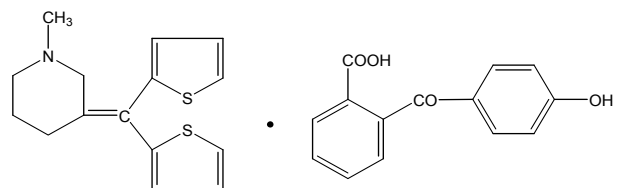
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.9 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산(100) 40 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 자주색이 파란색을 거쳐 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 46.76 \text{ mg } C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_6H_8O_7$$

저 장 법 기밀용기.

티페피딘히벤즈산염

Tipepidine Hibenzate



히벤즈산티페피딘 $C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$: 517.66
4-(2-Carboxybenzoyl)phenolate;3-(dithiophen-2-yl methylidene)-1-methylpiperidin-1-ium [31139-87-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 티페피딘히벤즈산염 ($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 메탄올 또는 에탄올 (95)에 녹기 어렵고 물에 매우 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 황산 5 mL에 녹일 때 액은 주황색을 나타낸다.

2) 이 약 0.3 g에 수산화나트륨시액 10 mL 및 물 5 mL를 넣어 녹이고 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출한다. 클로로포름추출액은 물 10 mL로 씻고 클로로포름층을 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 1 mol/L 염산시액 0.5 mL 및 물 5 mL를 넣어 녹인다. 이 액 2 mL에 라이넥케염시액 5 mL를 넣을 때 연한 빨간색의 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 티페피딘히벤즈산염표준품의 에탄올(99.5)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에

따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 티페피딘히벤즈산염표준품을 건조하여 적외 분광스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 189 ~ 193 °C

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 아세트산(100) 10 mL에 녹일 때 액은 맑다. 또 이 액을 가지고 자외가시부 흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 400 nm에서의 흡광도는 0.16 이하이다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 가) 이 약 10 mg을 이동상 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 히벤즈산 및 티페피딘 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 티페피딘의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 50 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세트산암모늄용액(1 → 100) · 테트라히드로 푸란혼합액(32 : 13)

유 량 : 티페피딘의 유지시간이 약 10 ~ 14 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μL에서 얻은 티페피딘 피크면적은 표준액의 티페피딘 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 10 mg 및 파라옥시안식향산프로필 3 mg을 이동상 100 mL에 녹인다. 이 액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 히벤즈산, 티페피딘 및 파라옥시벤조산프로필의 순서로 유출하고 티페피딘과 파라옥시벤조산프로필과의 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 티페피딘의 피크면적의 상대 표준편차는 1.5% 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 티페피딘이 유출할 때까지의 범위

나) 이 약 10 mg을 이동상 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 히벤즈산 및 티페피딘 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 티페피딘 피크면적의 1/2 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 아세트산암모늄용액(1 → 500) 혼합액 (13 : 7)

유 량 : 티페피딘의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μL에서 얻은 티페피딘 피크면적은 표준액의 티페피딘 피크면적의 7 ~ 13%가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 10 mg 및 파라옥시안식향산프로필 3 mg을 이동상 100 mL에 녹인다. 이 액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 히벤즈산, 티페피딘 및 파라옥시벤조산프로필의 순서로 유출하고 티페피딘과 파라옥시벤조산프로필과의 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 티페피딘 피크면적의 상대 표준편차는 3.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 티페피딘이 유출할 때까지의 범위

건조감량 0.5 % 이하(1 g, 60 °C, 감압, 산화인(V), 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 1 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 40 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 보라색이 파란색을 거쳐 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 51.766 \text{ mg } \text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NS}_2 \cdot \text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

티페피딘히벤즈산염 정 Tipepidine Hibenzate Tablets

히벤즈산티페피딘 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 티페피딘히벤즈산염 ($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$: 517.66)을 함유한다.

제 법 이 약은 「티페피딘히벤즈산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 티페피딘히벤즈산염 44 mg에 해당하는 양을 달아 물 5 mL를 넣어 1 분간 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨시액 10 mL를 넣고 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출한다. 모든 추출액을 합하여 물 10 mL로 씻은 다음 클로로포름층을 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 1 mol/L 염산시액 0.2 mL 및 물 2 mL를 넣어 녹여 라이빅 케염시액 5 mL를 넣을 때 연한 빨간색의 침전이 생긴다. 2) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 티페피딘히벤즈산염 11 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올(99.5) 30 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 가온한다. 식힌 다음 에탄올(99.5)을 넣어 50 mL로 하여 여과한다. 여액 1 mL에 에탄올(99.5)을 넣어 20 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 282 ~ 286 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험시작 30 분 후에 시험액을 취하여 검액으로 한다. 따로 티페피딘히벤즈산염표준품 (미리 산화인(V) 데시케이터에서 60 ℃로 3 시간 감압건조한다) 약 0.11 g을 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(3 → 4)을 넣어 때때로 가온하면서 녹인다. 식힌 다음 희석시킨 에탄올(3 → 4)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 900 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 286 nm에서의 흡광도 A_{T1} 및 A_{S1} 과 360 nm에서의 흡광도 A_{T2} 및 A_{S2} 를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

티페피딘히벤즈산염 ($C_{18}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)의 표시량에
대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{20}{C}$$

W_S : 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 디페피딘히벤즈산염 ($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)
의 표시량

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 취하여 티페피딘히벤즈산염 11 mg 당 희석시킨 아세트산(100)(1 → 2) 5 mL 및 메탄올 15 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 15 분간 가온한다. 식힌 다음 1 mL 중 티페피딘히벤즈산염 약 0.44 mg을 함유하는 액이 되도록 희석시킨 메탄올용액(1 → 2)을 넣어 정확하게 V mL로 한 다음 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 정확하게 취한다. 내부표준액 5 mL를 넣은 다음 희석시킨 메탄올용액(1 → 2)을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 이하 정량법에 따라 시험한다.

티페피딘히벤즈산염 ($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{티페피딘히벤즈산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{50}$$

내부표준액 디부카인염산염의 메탄올용액(1 → 2000)

정 량 법 이 약 20 정 이상을 취하여 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 티페피딘히벤즈산염 ($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 약 22 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석시킨 아세트산(100)(1 → 2) 10 mL 및 메탄올 30 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 10 분간 가온한다. 식힌 다음 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티페피딘히벤즈산염표준품 (미리 산화인(V) 데시케이터에서 60 ℃로 3 시간 건조한다) 약 22 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 아세트산(100)(1 → 2) 10 mL 및 메탄올 30 mL에 녹이고 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 티페피딘의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

티페피딘히벤즈산염 ($C_{18}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{티페피딘히벤즈산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 디부카인염산염의 메탄올용액(1 → 2000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨의 희석시킨 인산(1 → 1000)용액(1 → 500) · 아세토니트릴 · 2-프로판올혼합액(3 : 2 : 1)

유 량 : 티페피딘의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

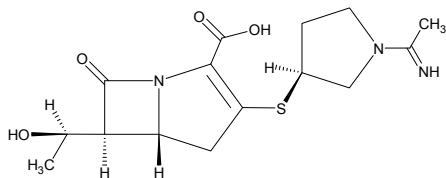
시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 티페피딘, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크 면적에 대한 티페피딘 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법

차광한 기밀용기.

파니페넴 Panipenem



$C_{15}H_{21}N_3O_4S \cdot 339.41$

(5*R*,6*S*)-3-[(3*S*)-1-Ethanimidoylpyrrolidin-3-yl]sulfanyl-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid [87726-17-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수 및 무용매물 1 mg에 대하여 파니페넴 ($C_{15}H_{21}N_3O_4S$) 900 ~ 1010 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루 또는 덩어리이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올에 잘 녹으며 에탄올(99.5)에 녹기 어렵고 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 습기에 의하여 조해한다.

확인시험 1) 이 약 0.02 g을 물 2 mL에 녹이고 히드록실암모늄염산염 · 에탄올시액 1 mL를 넣고 3 분간 방치한 다음 산성황산암모늄철(III)시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 적갈색을 띤다.

2) 이 약 및 파니페넴표준품의 0.02 mol/L 3-(*N*-모르폴리노) 프로판설폰산완충용액(pH 7.0)(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 296 ~ 300 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 및 파니페넴표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 1760 cm^{-1} , 1676 cm^{-1} , 1632 cm^{-1} , 1588 cm^{-1} , 1384 cm^{-1} 및 1249 cm^{-1} 부근에 흡수를 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (298 nm) : 280 ~ 310 (무수 및 무용매물로 환산한 것 50 mg, 0.02 mol/L 3-(*N*-모르폴리노) 프로판설폰산완충액(pH 7.0), 2500 mL).

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +55 ~ +65 $^{\circ}$ (환산한 무수 및 무용매물로서 0.1 g, pH 7.0의 0.1 mol/L 3-(*N*-모르폴리노) 프로판설폰산완충액, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하) .

2) **잔류용매** 이 약의 약 0.2 g을 정밀하게 달아 20 mL의 입구가 좁은 원통형의 고무마개가 달린 유리병에 넣고 내부표준액 2 mL 및 물 2 mL를 정확하게 넣어 녹이고 고무마개를 알루미늄캡으로 돌려 막고 단단히 마개로 막아 검액으로 한다. 따로 에탄올(99.5) 15 mL 및 아세톤 3 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 1 mL 및 2 mL를 정확하게 취하여 각각에 물을 넣고 정확하게 20 mL로 한다. 각 액 2 mL를 정확하게 취하여 20 mL 입구가 좁은 원통형의 고무마개가 달린 유리병에 넣고 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣어 고무마개를 알루미늄캡으로 돌려 막고 단단히 마개로 막아 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2)를 일정 실온으로 유지한 수욕에서 약하게 흔들어 섞은 다음 30 분간 방치한다. 각 용부표내의 기체 1 mL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 내부표준물질 피크면적에 대한 에탄올 및 아세톤의 피크면적비 Q_{Ta} 및 Q_{Tb} , 표준액 (1)의 내부표준물질 피크면적에 대한 에탄올 및 아세톤의 피크면적비 Q_{Sa1} 및 Q_{Sb1} 그리고 표준액 (2)의 내부표준물질 피크면적에 대한 에탄올 및 아세톤의 피크면적비 Q_{Sa2} 및 Q_{Sb2} 를 구한다. 다음 식에 따라 에탄올 및 아세톤의 양을 구할 때 각각 5.0 % 이하 및 1.0 % 이하이다.

$$= 15 \times 0.79 \times \frac{Q_{Ta} + Q_{Sa2} - 2Q_{Sa1}}{2(Q_{Sa2} - Q_{Sa1})} \times \frac{1}{1000} \times \frac{100}{W}$$

W : 이 약의 취한 양 (g)

$$= 3 \times 0.79 \times \frac{Q_{Tb} + Q_{Sb2} - 2Q_{Sb1}}{2(Q_{Sb2} - Q_{Sb1})} \times \frac{1}{1000} \times \frac{100}{W}$$

W : 이 약의 취한 양 (g)

0.79 : 에탄올(99.5) 및 아세톤의 밀도 (g/mL)

내부표준액 1-프로판올용액(1 → 400)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 1 mm, 길이 약 40 m인 기체관에 기체크로마토그래프용다공성폴리마비즈를 고정한 것.

칼럼온도 : 140 °C 부근의 일정온도

운반기체: 헬륨

유 량 : 1-프로판올의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2)의 기체 1 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에탄올, 아세톤, 내부표준물질의 순서로 유출하고 에탄올과 아세톤의 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액(2)의 기체 1 mL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 에탄올 피크면적비의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

3)유연물질 이 약 50 mg (역가)를 물 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 10 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 조제 한 다음 바로 시험한다. 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하고, 면적백분율법으로 각각의 양을 구할 때 파니페넴 이외의 개개의 피크는 2.0 % 이하, 파니페넴 이외의 피크면적의 합은 6.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 7 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴다공질유리를 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 0.02 mol/L 3-(*N*-모르폴리노)프로판설펜산완충액(pH 8.0) · 아세토니트릴 혼합액(50 : 1)

이동상 B : 0.02 mol/L 3-(*N*-모르폴리노)프로판설펜산완충액(pH 8.0) · 아세토니트릴 혼합액(3 : 1)

시간(분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 50	100 → 0	0 → 100

유 량 : 파니페넴의 유지시간이 약 16 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 이 약 및 베타미프론의 수용액(1 → 100000) 10 μL에서 얻은 파니페넴의 피크높이가 전체의 10 ~ 20 %가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 베타미프론의 수용액(1 → 100000) 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파니페넴, 베타미프론의 순서로 유출하며 분리도가 3.0 이상인 것을 사용한다.

측정범위 : 용매피크 후로부터 파니페넴 유지시간의 약 3 배 범위

칼럼세척액 0.02 mol/L 3-(*N*-모르폴리노)프로판설펜산 완충액(pH 8.0) · 아세토니트릴 혼합액(3 : 1). 시험이 끝난 후 칼럼을 세척하는데 쓴다.

수 분 이 약의 약 0.5 g을 정밀하게 달아 15 mL 입구가 좁은 원통형의 고무마개가 달린 유리병에 넣고 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣어 녹이고 고무마개를 알루미늄캡으로 돌려 막고 단단히 마개로 막아 검액으로 한다. 따로 물 2 g을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL 및 10 mL를 정확하게 취하여 각각에 내부표준액을 넣고 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 1 μL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 물의 피크면적비 Q_T , Q_{S1} 및 Q_{S2} 를 구한다. 다음 식에 따라 물의 양을 구할 때 5.0 % 이하이다.

$$\text{수분 (\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{Q_T + 7Q_{S2} - 2Q_{S1}}{2(Q_{S2} - Q_{S1})} \times \frac{1}{100} \times 100$$

W_S : 물의 취한 양 (g)

W_T : 이 약의 취한 양 (g)

내부표준액 아세토니트릴의 메탄올용액(1 → 100)

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 기체관에 150 ~ 180 μm 의 기체크로마토그래프용다공성에틸비닐벤젠 - 디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 125 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

운반기체: 헬륨

유 량 : 아세토니트릴의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 1 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 물, 메탄올, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (2) 1 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 물 피크면적비의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 세정액은 폴리소르베이트80을 0.7 % 함유한 것을 사용한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 파니페넴 1 mg (역가) 당 0.15 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 파니페넴표준품 약 0.1 g (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각 0.02 mol/L 3-(N-모르폴리노) 프로판설폰산완충액(pH 7.0)에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 0.02 mol/L 3-(N-모르폴리노) 프로판설폰산완충액(pH 7.0)을 넣고 20 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 조제 후 30 분 이내에 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 파니페넴의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

파니페넴 ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)의 역가 (μg)

$$= \text{파니페넴표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 p -스틸렌설폰산나트륨의 0.02 mol/L 3-(N-모르폴리노) 프로판설폰산완충액(pH 7.0) (1 → 1000)용액

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리온폴리머피복실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 0.02 mol/L 3-(N-모르폴리노) 프로판설폰산완충액(pH 8.0) · 아세토니트릴혼합액(50 : 1)

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파니페넴, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 파니페넴 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기 (-10°C 이하).

파라아미노살리실산칼슘 과립

Calcium *p*-Aminosalicylate Granules

파스칼슘 과립

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 파라아미노살리실산칼슘수화물 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{CaNO}_3 \cdot 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: 254.25)을 함유한다.

제 법 이 약은 「파라아미노살리실산칼슘수화물」을 가지고 과립제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 파라아미노살리실산칼슘 50 mg에 해당하는 양을 달아 물 100 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 10 mL에 1 mol/L 염산시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

용출시험 이 약의 표시량에 따라 파라아미노살리실산칼슘수화물 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{CaNO}_3 \cdot 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$) 약 250 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후 용출액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 파라아미노살리실산칼슘수화물표준품 (미리 파라아미노살리실산칼슘수화물과 같은 방법으로 수분을 측정하여 둔다.) 약 28 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 300 nm 부근의 흡수극대파장에

서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

파라아미노살리실산칼슘수화물 ($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900 \times 1.330$$

W_S : 파라아미노살리실산칼슘수화물표준품 중 무수물로 환산한 파라아미노살리실산 ($C_7H_5CaNO_3$)의 채취량 (g)

W_T : 이 약의 채취량 (g)

C : 1 g 중의 파라아미노살리실산칼슘수화물 ($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$)의 표시량 (mg)

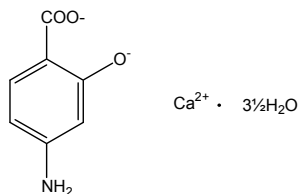
제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약을 가루로 하여 파라아미노살리실산칼슘수화물 ($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 254.25) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 60 mL 및 묽은염산 0.75 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 여액 30 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 이하 「파라아미노살리실산칼슘수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & 0.05 \text{ mol/L 브롬액 } 1 \text{ mL} \\ & = 4.238 \text{ mg } C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O \end{aligned}$$

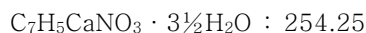
저장법 차광한 기밀용기.

파라아미노살리실산칼슘수화물 Calcium p-Aminosalicylate Hydrate



파스칼슘

파라아미노살리실산칼슘



Calcium 4-amino-2-hydroxybenzoate hydrate

[133-15-3, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 파라아미노살리실산칼슘 ($C_7H_5CaNO_3$: 191.20) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 또는 약간 착색된 가루로 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 매우 녹기 어려우며 에탄올(95) 또는 메탄올에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 빛에 의해 서서히 갈색이 된다.

확인시험 1) 이 약 50 mg에 물 100 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 10 mL에 1 mol/L 염산시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 및 파라아미노살리실산칼슘수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 3 g에 염화암모늄시액 15 mL 및 물 15 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열하고 식힌 다음 여과할 때 여액은 칼슘염의 정성반응 1), 2) 및 3)을 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g에 묽은질산 15 mL 및 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.70 mL를 넣는다 (0.025 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 0.40 g에 0.1 mol/L 염산시액 20 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (5 ppm 이하).

4) **3-아미노페놀** 이 약 0.10 g에 얼음물에서 식힌 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨시액 5 mL를 넣어 세게 흔들어 섞어 녹이고 곧 얼음물에서 냉각한 pH 11.0 암모니아·염화암모늄완충액 3 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 다음에 황산 4-아미노-N,N-디에틸아닐린시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 시클로헥산 10.0 mL 및 희석시킨 헥사시아노철(III)산칼륨시액(1 → 10) 4 mL를 넣고 곧 20 초간 흔들어 섞는다. 이 액을 원심분리하여 시클로헥산층을 따로 취하고 희석시킨 암모니아시액(1 → 14) 5 mL씩으로 2 회 씻고 무수황산나트륨 1 g을 넣어 흔들어 섞고 5 분간 방치할 때 맑은 시클로헥산층의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ **비교액** 3-아미노페놀 50 mg에 물을 넣어 녹여 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 얼음물 속에서 식힌 pH 11.0 암모니아·염화암모늄완충액 3 mL를 넣어 흔들어 섞어 이하 같은 방법으로 조작한다.

수분 23.3 ~ 26.3 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

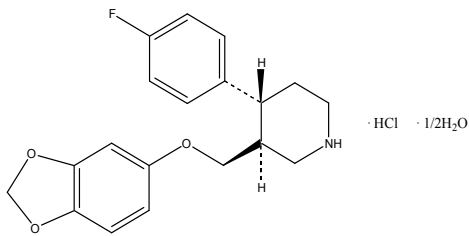
정량법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 60 mL 및 묽은염산 0.75 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹이고 식

힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 30 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 0.05 mol/L 브롬액 25 mL를 정확하게 넣은 다음 브롬화칼륨용액(1 → 4) 20 mL를 넣고 다시 아세트산(100) · 염산혼합액(5 : 2) 14 mL를 빨리 넣어 곧 마개를 하고 때때로 흔들어 섞고 10 분간 방치한다. 다음에 요오드화칼륨시액 6 mL를 조심하여 넣고 곧 마개를 하여 가만히 흔들어 섞고 5 분간 방치한 다음 유리한 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 브롬액 1 mL = 3.187 mg $C_7H_5CaNO_3$

저 장 법 차광한 기밀용기.

파록세틴염산염수화물 Paroxetine Hydrochloride Hydrate



염산파록세틴 $C_{19}H_{21}ClFNO_3 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 374.84
(3*S*,4*R*)-3-[(2*H*-1,3-benzodioxol-5-yl)oxy]methyl-4-(4-fluorophenyl)piperidine [110429-35-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 파록세틴염산염 ($C_{19}H_{21}ClFNO_3$: 365.84)을 97.5 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 잘 녹고 에탄올(95)과 디클로로메탄에 조금 녹으며 물에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 약 0.16 g을 시험관에 넣고 이크롬산칼륨 0.2 g 및 황산 1 mL를 넣고 디1,5-디페닐카르보노히드라지드시액을 적신 여과지를 시험관 입구에 놓을 때 여과지는 자주색으로 변한다.

2) 이 약 및 파록세틴염산염수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 흡수스펙트럼이 다를 때에는 이 약 및 파록세틴염산염수화물표준품을 각각 2-프로판올 · 물혼합액(9 : 1)에 10 % 용액으로 녹이고 재결정하여 얻은 잔류물을 가지고 다시 측정한다.
3) 유연물질 I의 검액 및 표준액 (3)을 가지고 유연물질

I의 시험조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 백금도가니에 넣고 제 2법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL을 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질 I** 이 약 0.1 g을 정확하게 달아 메탄올 20 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 파록세틴유연물질 I {(3*S*,4*R*)-3-[(1,3-벤조디옥솔-5-일옥시)메틸]-4-(4-플루오르페닐)피페리딘((+)-트랜스-파록세틴)} 표준품 5 mg 및 파록세틴염산염수화물표준품 5 mg을 메탄올 2 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 또 파록세틴염산염수화물표준품 10 mg을 메탄올 2 mL에 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 유연물질 I에 해당하는 피크의 면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적의 2 배보다 크지 않다 (0.2 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 295 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔 AGP를 충전한다.

이동상 : 0.58 % 염화나트륨용액 · 메탄올혼합액(8 : 2)

유 량 : 약 0.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 I 피크 및 파록세틴 피크의 분리도는 2.2 이상이다.

측정범위 : 파록세틴의 유지시간의 약 2.5 배 범위

3) **유연물질 II** 이 약 50.0 mg을 물 · 테트로히드로푸란혼합액(9 : 1)에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 5.0 mL에 물 · 테트로히드로푸란혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 파록세틴유연물질 II {(3*S*,4*R*)-3-[(1,3-벤조디옥솔-5-일옥시)메틸]-4-(4-에톡시페닐)피페리딘} 표준품 2 mg을 물 · 테트로히드로푸란혼합액(9 : 1)에 녹여 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 2.0 mL에 표준액 (2) 2.0 mL 및 물 · 테트로히드로푸란혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 표준액 2.0 mL에 물 · 테트로히드로푸란혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준

액 (4)로 한다. 파록세틴유연물질 III { (3*S*,4*R*)-3-[(1,3-벤조디옥솔-5-일옥시) 메틸]-4-페닐피페리딘 (데스플루오로파록세틴) } 표준품 2 mg을 물·테트라히드로푸란혼합액(9 : 1)에 녹여 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (5)로 한다. 검액, 표준액 (3), 표준액 (4) 및 표준액 (5) 각 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 유연물질 III에 해당하는 피크의 면적은 표준액 (4)에서 얻은 주피크면적의 3 배보다 크지 않고 (0.3 %) 이외 각 유연물질의 개개 피크면적은 표준액 (4)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않으며 (0.1 %), 이들 피크의 합계면적은 표준액 (4)에서 얻은 주피크면적의 5 배보다 크지 않다 (0.5 %). 다만, 표준액 (4)에서 얻은 주피크면적의 1/2보다 작은 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 295 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 물·테트라히드로푸란·트리플루오로아세트산혼합액(900 : 100 : 5)

이동상 B : 아세트니트릴·테트라히드로푸란·트리플루오로아세트산혼합액(900 : 100 : 5)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 30	80	20
30 ~ 50	80 $\rightarrow$ 20	20 $\rightarrow$ 80
50 ~ 60	20	80
60 ~ 65	20 $\rightarrow$ 80	80 $\rightarrow$ 20
65 ~ 70	80	20

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (1) 2.0 mL 및 표준액 (5) 1.0 mL를 취하여 섞고 물·테트라히드로푸란혼합액(9 : 1)을 넣어 20 mL로 한 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파록세틴 피크의 유지시간에 대한 유연물질 III의 상대유지시간은 약 0.8이다. 표준액 (3) 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 II 피크 및 파록세틴 피크의 분리도는 3.5 이상이다.

측정범위 : 파록세틴의 유지시간의 약 2.5 배 범위

수 분 2.2 ~ 2.7 % (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 럩 법 이 약 및 파록세틴염산염수화물표준품 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 파록세틴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

파록세틴염산염 ($C_{19}H_{21}ClFNO_3$)의 양 (mg)

= 파록세틴염산염수화물표준품중 무수물로 환산한 세록

$$\text{세틴염산염의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 295 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용트리메틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산암모늄 3.85 g을 물 500 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH를 5.5로 조정한다. 다음 물을 넣어 600 mL로 하고 아세트니트릴을 가만히 넣어 섞은 다음 트리에틸아민 10 mL를 넣고 다시 아세트산(100)을 넣어 pH를 5.5로 조정한다.

유 량 : 1 mL/분

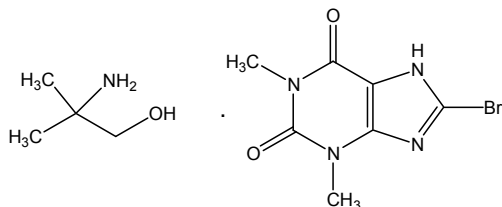
시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 5.0 mg 및 파록세틴유연물질 III 표준품 5.0 mg을 각각 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파록세틴유연물질 III 피크와 파록세틴 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

측정범위 : 파록세틴 유지시간의 약 2 배 범위

저 장 법 차광한 밀폐용기.

파마브롬 Pamabrom



$C_{11}H_{18}BrN_5O_3$: 348.20

2-Amino-2-methylpropan-1-ol ; 8-bromo-1,3-dimethyl-7H-purine-2,6-dione [606-04-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 72.2 ~ 76.6 %에 해당하는 8-브로모테오필린 ($C_7H_7BrN_4O_2$) 및 24.6 ~ 26.6 %에 해당하는 2-아미노-2-메틸-1-프로판올 ($C_4H_{11}NO$)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹는다.

확인시험 이 약 25 mg을 달아 물 25 mL를 넣어 흔들어 녹이고 메탄올을 넣어 섞어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 8-브로모테오필린표준품 20 mg을 달아 물 25 mL, 메탄올 50 mL 및 묽은암모니아시액 소량을 넣고 가만히 흔들어 녹이고 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 혼합)을 써서 만든 박층판에 점적하고 자일렌 · 메탄올 · 아세트산(100) 혼합액(11 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **테오필린** 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 · 메탄올 혼합액(70 : 30) 50 mL를 넣고 5 분간 초음파 처리하여 녹이고 식힌 다음 물 · 메탄올혼합액(70 : 30)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 테오필린표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 · 메탄올혼합액(70 : 30)을 넣어 흔들어 녹이고 암모니아수(28) 3 방울을 넣고 물 · 메탄올혼합액(70 : 30)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물 · 메탄올혼합액(70 : 30)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 8-브로모테오필린의 정량법 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 테오필린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다 (0.5 % 이하).

$$\text{테오필린의 양 (\%)} = 20 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 표준액 중 테오필린표준품의 농도 (μ g/mL)

W : 검체의 채취량 (mg)

수분 3.0 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정).

정량법 1) **8-브로모테오필린** 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 · 메탄올혼합액(70 : 30) 50 mL 및 암모니아수(28) 2 방울을 넣고 5 분간 초음파 처리하여 녹이고 식힌 다음 물 · 메탄올혼합액(70 : 30)을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5.0 mL에 내부표준액 10.0 mL 및 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 8-브로모테오필린표준품 약 75 mg을 정밀하게 달아 물 · 메탄올혼합액(70 : 30)을 넣어 흔들어 녹이고 암모니아수(28) 2 방울을 넣고 물 · 메탄올혼합액(70 : 30)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL에 내부표준액 10.0 mL 및 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 8-브로모테오필린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다

8-브로모테오필린 ($C_7H_7BrN_4O_2$)의 양 (mg)

$$= 4000 \times C \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

C : 표준액 중 8-브로모테오필린표준품의 농도 (mg/mL)

내부표준액 카페인 12.5 mg을 달아 물 · 메탄올혼합액(70 : 30)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액(69 : 30 : 1) 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 카페인 및 8-브로모테오필린의 상대유지시간은 약 0.6 및 1.0이고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 8-브로모테오필린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

2) 2-아미노-2-메틸-1-프로판올 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물 10 mL를 넣고 증기욕에서 가만히 가온하여 완전하게 녹인다. 식힌 다음 0.5 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 메틸오렌지시액). 따로 공시험을 하여 보정한다.

0.5 mol/L 염산 1 mL = 44.57 mg $C_4H_{11}NO$

저 장 법 밀폐용기.

주사용 파모티딘 Famotidine for injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로서 정량할 때 표시량의 94.0 ~ 106.0 %에 해당하는 파모티딘 ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$: 337.45)을 함유한다.

제 법 이 약은 「파모티딘」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 다공성의 덩어리 또는 가루이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 파모티딘 10 mg에 해당하는 양을 달아 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL를 넣어 녹이고 이 액 5 mL에 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액을 넣어 50 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 263 ~ 267 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약의 표시량에 따라 파모티딘 20 mg에 해당하는 양을 달아 물 1 mL를 넣어 녹인 액의 pH는 4.9 ~ 5.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약의 표시량에 따라 파모티딘 약 20 mg에 해당하는 양을 달아 물 1 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 유연물질 이 약의 파모티딘 ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 약 0.1 g에 해당하는 양의 개수를 취하여 각각의 내용물에 물을 넣어 녹이고 각각의 용기는 물로 씻고 씻은 액은 처음 액에 합하고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이들 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 모든 피크의 합계면적은 표준액의 주피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량 및 시스템의 성능은 정량법의 조작조건에 따른다.

검출감도 : 표준액 5 μ L에서 얻은 파모티딘의 피크 높이가 5 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성에 따른다.

검출의 확인 : 표준용액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 μ L에서 얻은 파모티딘의 피크면적은 표준액 중 파모티딘 피크면적의 8 ~ 12 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때, 파모티딘의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 다음 파모티딘의 유지시간의 약 2 배 범위

수 분 1.5 % 이하 (0.1 g, 전량적정법).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mg 당 15 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 이 약에 대하여 파모티딘 ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 약 0.1 g에 해당하는 양의 개수를 취하여 각각의 내용물에 물을 넣어 녹이고 각각의 용기는 물로 씻고 씻은 액은 처음 액에 합하고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 파모티딘표준품 (산화인(V)테트라하이드로에서 80 $^{\circ}$ C로 4 시간 감압건조한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 파모티딘의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

파모티딘 ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)의 양 (mg)

$$= \text{파모티딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 2$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 메탄올용액(1 → 500) 5 mL에 물을 넣어 50 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 2 g을 물 900 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH를 3.0으로 조정된 다음 물

을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액에 아세트니트릴 240 mL 및 메탄올 40 mL를 넣는다.

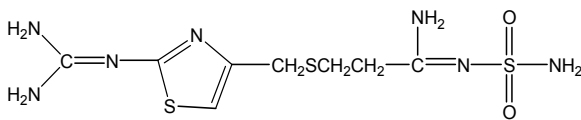
유 량 : 파모티딘의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파모티딘, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 11 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 파모티딘의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

파모티딘 Famotidine



$C_8H_{15}N_7O_2S_3$: 337.45

3-[({2-[(Diaminomethylidene)amino]-1,3-thiazol-4-yl)methyl}sulfanyl)-N'-sulfamoylpropanimidamide [76824-35-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 파모티딘 ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 결정이다.
이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 물에 매우 녹기 어렵다.
이 약은 0.5 mol/L 염산시액에 녹는다.
이 약은 빛에 의해 서서히 착색한다.
융점 : 약 164 $^{\circ}C$ (분해)

확인시험 1) 이 약 및 파모티딘표준품의 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액용액(1 $\rightarrow$ 50000)은 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 파모티딘표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 0.5 mol/L 염산시액 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 미황색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 0.20 g을 아세트산(100) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세트산(100)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL, 2 mL 및 3 mL를 정확하게 취하여 각각에 아세트산(100)을 넣어 10 mL로 하여 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3)으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (입자크 5 ~ 7 μ m, 형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 질소기류 중에서 건조한다. 다음에 아세트산 에틸 · 메탄올 · 톨루엔 · 암모니아수(28)혼합액(40 : 25 : 20 : 2)을 전개용매로 하여 약 8 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 및 원점의 반점 이외의 반점은 표준액 (3)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또한 검액에서 얻은 주반점 및 원점의 반점 이외의 반점은 표준액 (1) 및 표준액 (2)에서 얻은 반점과 비교하여 총량을 구할 때 0.5 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 80 $^{\circ}C$, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 16.873 mg $C_8H_{15}N_7O_2S_3$

저 장 법 차광한 기밀용기.

파모티딘 정 Famotidine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 94.0 ~ 106.0 %에 해당하는 파모티딘 ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$: 337.45)을 함유한다.

제 법 이 약은 「파모티딘」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 파모티딘 10 mg에 해당하는 양을 달아 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 5 mL에 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액을 넣어 50 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 263 ~ 267 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 유연물질 이 약 10 정 이상을 취하여 희석액 200 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 봉해시킨다. 이 액에 메탄올 200 mL를 넣어 배분 300 회전으로 한 시간 동안 섞어주고 희석액을 넣어 정확하게 1000 mL로 한 다음 여과한다. 이 액 중 파모티딘 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 희석액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 파모티딘표준품 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL를 넣고 5 분간 초음파 처리를 한 다음 희석액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 검액의 각 유연물질의 양을 구할 때 파모티딘유연물질 I {3-[2-(디아미노메틸렌아미노)-1,3-티아졸-4-릴메틸설퍼닐]-*N*-설파모일-프로판아미딘}은 1.0 % 이하이고, 파모티딘유연물질 II { 3-[2-(디아미노메틸렌아미노)-1,3-티아졸-4-릴메틸티오]-프로판산}, 파모티딘유연물질 III {3-[2-(디아미노메틸렌아미노)-1,3-티아졸-4-릴메틸티오]-*N*-설파모일-프로판아미드} 및 파모티딘유연물질 IV {3-[2-(디아미노메틸렌아미노)-1,3-티아졸-4-릴메틸티오]-프로판아미드}는 각각 0.5 % 이하이며 총 유연물질의 양은 1.5 % 이하이다. 다만, 파모티딘유연물질 IV의 피크면적은 자동적분법으로 측정된 면적을 감도계수 1.3으로 나눈 값으로 한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_s}{C \times N} \times \frac{A_i}{A_s}$$

C_s : 표준액 중 파모티딘의 농도 (mg/mL)

C : 1 정 중의 파모티딘의 표시량 (g)

N : 검액 조제에 사용한 정제의 수

A_i : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_s : 표준액 중 파모티딘의 피크면적

○ 희석액 인산이수소칼륨 6.8 g을 물 750 mL에 녹이고 1 mol/L 수산화칼륨으로 pH를 6.0으로 조정된 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 275 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 완충액 · 아세트니트릴혼합액(93 : 7)

유 량 : 약 1.4 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 파모티딘 10 mg에 0.1 mol/L 염산 1 mL를 넣고 80 $^{\circ}$ C로 30 분간 가열한 후 실온으로 식힌다. 여기에 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 80 $^{\circ}$ C로 30 분간 가열한 후 실온으로 식힌 다음 0.1 mol/L 염산 1 mL로 중화하고 희석액을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 파모티딘 5 mg을 메탄올 8 mL에 녹인 액에 넣고 희석액을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 25 mL를 취하여 희석액을 넣어 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 ~ 1.5 mL를 취하여 파산화수소시액 1 방울을 넣은 용액을 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 50 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파모티딘피크 유지시간에 대한 파모티딘유연물질 I, II, III 및 IV의 상대유지시간은 각각 0.4, 0.7, 0.8 및 1.2 이다.

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파모티딘유연물질 III과 파모티딘, 파모티딘과 파모티딘유연물질 IV의 분리도는 각각 1.3 이상이고, 파모티딘 피크의 질량분포비는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 완충액 : 아세트산나트륨삼수화물 13.6 g을 달아 물 750 mL에 녹이고 1 mL 트리메틸아민을 넣고 아세트산(100)로 pH를 6.0으로 조정된 다음 물을 넣어 1000 mL로 한 액.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 pH 4.5 0.1 mol/L 인산염완충액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 배분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 시험액 20 mL를 취하여 공경 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 파모티딘표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 265 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

파모티딘 ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{파모티딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{90}{C}$$

C : 1 정 중 파모티딘 ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 취하여 물 2 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 붓해시킨다. 메탄올을 넣어 다시 잘 흔들어 섞은 다음 1 mL 중 파모티딘 ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 약 0.2 mg을 함유하도록 메탄올을 넣어 정확하게 V mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 파모티딘표준품 (산화인(V)데시케이터에서 50 °C로 4 시간 감압건조한다)을 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 정량법의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 파모티딘의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{파모티딘 } (C_8H_{15}N_7O_2S_3) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{파모티딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{500} \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 메탄올용액(1 → 500) 5 mL에 물을 넣어 50 mL로 한다.

정 량 법 이 약의 파모티딘 ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 0.2 g에 해당하는 양의 정제의 수를 취하여 물 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 붓해시킨다. 다음 메탄올 100 mL를 넣고 다시 잘 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 원심분리한다. 위의 맑은 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 파모티딘표준품 (산화인(V)데시케이터에서 80 °C로 4 시간 감압건조한다) 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 파모티딘 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{파모티딘 } (C_8H_{15}N_7O_2S_3) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{파모티딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 2 \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 메탄올용액(1 → 500) 5 mL에 물을 넣어 50 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 2 g을 물 900 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액에 아세토니트릴 240 mL 및 메탄올 40 mL를 넣는다.

유 량 : 파모티딘의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

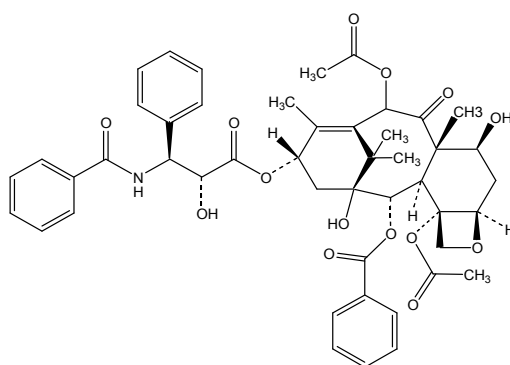
시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파모티딘, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 11 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 파모티딘의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

파클리탁셀

Paclitaxel



$C_{47}H_{51}NO_{14}$: 853.91
(1*S*,2*S*,3*R*,4*S*,7*R*,9*S*,10*S*,12*R*,15*S*)-4,12-*bis*(acetyloxy)-1,9-dihydroxy-15-{{[(2*R*,3*S*)-2-hydroxy-3-phenyl-3-(phenylformamido)propanoyl]oxy}-10,14,17,17-tetramethyl-11-oxo-6-oxatetracyclo[11.3.1.0^{4,7}.0^{6,10}]heptadec-13-en-2-yl benzoate [33069-62-4]

이 약을 정량할 때 환산한 무수물 및 무용매물에 대하여 파클리탁셀 ($C_{47}H_{51}NO_{14}$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 에탄올(95)에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 파클리탁셀표준품을 가지고 적외부 스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-49.0 \sim -55.0^\circ$ (환산한 무수물로서 0.2 g, 메탄올, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 가) 천연물로부터 분리한 것으로 표시한 경우 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올·아세트산(100)혼합액(200 : 1)을 넣어 필요하면 초음파 처리하여 녹이고 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 15 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 유연물질의 양 (%)을 측정할 때 표 1의 유연물질은 표 1의 양 (%)이하이고 개개유연물질의 양은 0.1 % 이하이며 총 유연물질의 양은 2.0 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{FA_i}{A_u}$$

F : 각 유연물질 피크에 대한 상대보정인자

(표 1 참조)

A_i : 각 유연물질의 피크면적

A_u : 파클리탁셀의 피크면적

표 1

상대 유지 시간	상대보정 인자(F)	명칭	한도 (%)
0.24	1.29	바카틴 III	0.2
0.53	1.00	10-데아세틸파클리탁셀	0.5
0.57	1.00	7-자일로실파클리탁셀	0.2
0.78	1.26	세팔로만닌 (파클리탁셀유연물질 I)	a_1^1
0.78	1.26	2",3"-디히드로세팔로만닌	a_2^1
0.86	1.00	10-데아세틸-7-에피파클리탁셀 (파클리탁셀유연물질 II)	0.5
1.10	1.00	벤질 유사체 ³	b_1^2
1.10	1.00	3",4"-데히드로파클리탁셀 C	b_2^2
1.40	1.00	7-에피세팔로만닌	0.3
1.85	1.00	7-에피파클리탁셀	0.5

¹ 존재하는 상대적인 양에 따라 이들 피크의 분리가 불완전할 수 있다. a_1 및 a_2 의 합은 0.5 % 이하이다.

² 존재하는 상대적인 양에 따라 이들 피크의 분리가 불완전할 수 있다. b_1 및 b_2 의 합은 0.5 % 이하이다.

³ 이 유연물질은 바카틴 III 13위의 (2*R*,3*S*)-2-히드록시-3-페닐-3-(2-페닐아세틸아미노)프로파노산 에스테르로 규명되어 있다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 227 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용펜타플루오로페닐프로필실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^\circ$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 아세토니트릴

이동상 B : 물

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 35	35	65
35 ~ 60	35 $\rightarrow$ 80	65 $\rightarrow$ 20
60 ~ 70	80 $\rightarrow$ 35	20 $\rightarrow$ 65
70 ~ 80	35	65

유 량 : 2.6 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능: 파클리탁셀유연물질 I (세팔로만닌) 표준품 및 파클리탁셀유연물질 II (10-데아세틸-7-에피파클리탁셀) 표준품 각 10 mg씩을 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 한 다음 이 액 5.0 mL에 메탄올·아세트산(100)혼합액(200 : 1)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 15 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파클리탁셀유연물질 I 및 파클리탁셀유연물질 II 피크의 상대유지시간은 각각 약 0.78 및 0.86이고 이들 피크의 분리도는 1.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 파클리탁셀표준품 약 10 mg을 달아 메탄올·아세트산(100)혼합액(200 : 1)을 넣어 필요하면 초음파 처리하여 녹이고 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 메탄올·아세트산(100)혼합액(200 : 1)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 15 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 파클리탁셀 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

나) 반합성 공정으로 제조한 것으로 표시한 경우 이 약 약 10 mg을 달아 메탄올·아세트산(100)혼합액(200 : 1)을 넣어 필요하면 초음파 처리하여 녹이고 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 메탄올·아세트산(100)혼

합액(200 : 1) 및 검액 15 μ L씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 메탄올·아세트산(100) 혼합액(200 : 1)에서 얻은 피크는 모두 제외하여 각 유연물질의 양 (%)을 측정할 때 표 2의 유연물질은 표 2의 양 (%) 이하이고 개개유연물질의 양은 0.1 % 이하이며 총 유연물질의 양은 2.0 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{F_{A_i}}{A_S}$$

F : 각 유연물질 피크에 대한 상대보정인자

(표 2 참조)

A_i : 각 유연물질의 피크면적

A_S : 검액에서 얻은 모든 피크의 합계면적

표 2

상대 유지 시간	상대보정 인자(F)	명칭	한도 (%)
0.11	1.24	10-데아세틸바카틴 III	0.1
0.20	1.29	바카틴 III	0.2
0.42	1.39	광분해물 ²	0.1
0.47	1.00	10-데아세틸파클리탁셀	0.5
0.80	1.00	2-테벤조일파클리탁셀-2-펜테노에이트	0.7
0.92 ¹	1.00	옥세탄 고리 개열, 아세틸 및 벤조일 ²	x_1
0.92 ¹	1.00	10-아세토아세틸파클리탁셀	x_2
0.94 ¹	1.00	10-데아세틸-7-에피파클리탁셀 (파클리탁셀유연물질 II)	x_3
1.37	1.00	7-에피파클리탁셀	0.4
1.45	1.00	10,13-비스 측쇄 파클리탁셀 ²	0.5
1.54	1.00	7-아세틸파클리탁셀	0.6
1.80	1.75	13-테스-바카틴 III	0.1
2.14	1.00	7-테스-파클리탁셀	0.3

¹ 존재하는 상대적인 양에 따라 이들 피크의 분리가 불완전할 수 있다. x_1 , x_2 및 x_3 의 합은 0.4 % 이하이다.

² 이들 유연물질의 화학명은 다음과 같다.

광분해물:

(1*R*,2*R*,4*S*,5*S*,7*R*,10*S*,11*R*,12*S*,13*S*,15*S*,16*S*)-2-10-디아세틸옥시-5,13-디하이드록시-4,16,17,17-테트라메틸-8-옥사-3-옥소-12-페닐카르보닐옥시펜타사이클로
[11.3.1.0.^{1,11}.0^{4,11}.0^{7,10}]헵타데크-15-일 (2*R*,3*S*)-2-하이드록시-3-페닐-3-(페닐카르보닐아미노)프로파노에이트

옥세탄 고리 개열, 아세틸 및 벤조일기 전이 :

(1*S*,2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,7*R*,8*S*,10*R*,13*S*)-5-10-디아세틸옥시-1,2,4,7-테트라하이드록시-8,12,15,15-테트라메틸-9-옥소-4-(페닐카르보닐옥시메틸)트리시클로[9.3.1.0.^{3,8}]펜타데크

-11-엔-13-일 (2*R*,3*S*)-2-히드록시-3-페닐-3-(페닐카르보닐아미노)프로파노에이트

10,13-비스 측쇄 파클리탁셀 : 바카틴 III 13 위의 (2*R*,3*S*)-2-히드록시-3-페닐-3-(페닐카르보닐아미노) 프로파노산 에스테르 및 10 위의 (2*R*,3*S*)-2-히드록시-3-페닐-3-(페닐카르보닐아미노)프로파노산 에스테르

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 227 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 물·아세트니트릴혼합액(3 : 2)

이동상 B : 아세트니트릴

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 20	100	0
20 ~ 60	100 $\rightarrow$ 10	0 $\rightarrow$ 90
60 ~ 62	10 $\rightarrow$ 100	90 $\rightarrow$ 0
72 ~ 70	100	0

유 량 : 약 1.2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 파클리탁셀표준품 96 mg을 달아 메탄올·아세트산(100)혼합액(200 : 1)을 넣어 흔들어 녹이고 10 mL로 표준액 (1)로 한다. 또 파클리탁셀유연물질 II 표준품 8 mg을 달아 메탄올·아세트산(100)혼합액(200 : 1)을 넣어 흔들어 녹이고 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 및 표준액 (2) 각 5.0 mL를 취하여 메탄올·아세트산(100)혼합액(200 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 15 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파클리탁셀유연물질 II 및 파클리탁셀 피크의 상대유지시간은 각각 약 0.94 및 1.0이고 이들 피크의 분리도는 1.2 이상이다.

시스템의 재현성: 시스템적합성용액 15 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 파클리탁셀 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 4.0 % 이하 (0.1 g, 전량적정법).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 100 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

엔도톡신 이 약 1 mg 당 0.4 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 파클리탁셀표준품 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올·아세트산(100)혼합액(200 : 1)을 넣어 필요하면 초음파 처리하여 녹이고 정확하게 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 파클리탁셀의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

파클리탁셀 ($C_{47}H_{51}NO_{14}$)의 양 (mg)

$$= \text{파클리탁셀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기: 자외부흡광광도계 (측정파장 227 nm)

칼 럼: 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용펜타플루오로페닐프로필실리카겔을 충전한다.

이동상: 물·아세트니트릴혼합액(11 : 9)

유 량: 1.5 mL/분

시스템적합성

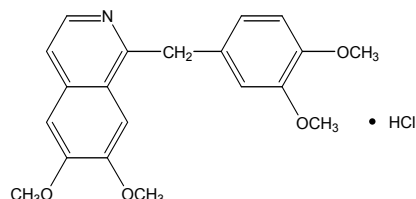
시스템의 성능: 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파클리탁셀 피크의 대칭계수는 0.7 ~ 1.3이다.

시스템의 재현성: 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 파클리탁셀의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 20 ~ 25 $^{\circ}$ C에 저장한다.

파파베린염산염

Papaverine Hydrochloride



염산파파베린 $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 375.85
1-[(3,4-Dimethoxyphenyl)methyl]-6,7-dimethoxyisoquinoline hydrochloride [61-25-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 파파베린염산염 ($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 아세트산(100)에 조금 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고, 아세트산탈수물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 4.0이다.

확인시험 1) 이 약 1 mg에 포름알데히드액·황산시액 1 방울을 넣을 때 액은 무색 ~ 연한 황록색을 나타내며 천천히 진한 빨간색을 거쳐 갈색으로 변한다.

2) 이 약 20 mg을 물 1 mL에 녹여 아세트산나트륨시액 3 방울을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

3) 이 약 1 mg에 아세트산탈수물 3 mL 및 황산 5 방울을 넣어 녹이고 수욕에서 1 분간 가열한 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 액은 황록색의 형광을 낸다.

4) 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹여 암모니아시액을 넣고 알칼리성으로 하여 에테르 10 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 에테르층을 따로 취하고 물 5 mL로 씻은 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 증발하고 잔류물을 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조할 때 그 융점은 145 ~ 148 $^{\circ}$ C이다.

5) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 50)에 암모니아시액을 넣어 알칼리성으로 하여 생긴 침전을 여과하여 버리고 여액을 묽은질산으로 산성으로 한 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **유연물질** 이 약 20 mg을 정밀하게 달아 희석액에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 정확하게 100 mL로 한 후, 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 노스카핀표준품 12 mg을 정밀하게 달아 검액 1.0 mL로 녹이고, 희석액을 넣어 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (1), (2) 각 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하며 유연물질의 양을 구할 때 파파베린유연물질 I {테트라히드로파파베린}, 파파베린유연물질 II {디히드로파파베린}, 파파베린유연물질 III {파파베리놀}, 노스카핀, 파파베린유연물질 IV {2-(3,4-디메톡시페닐)-N-[2-(3,4-디메톡시페닐)-에틸]아세타미드}, 파파베린유연물질 V {파파베라딘}은 각각 0.1 % 이하이다. 이외 개개 유연물질의 피크면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크 면적 보다 크지 않고 (0.1 % 이하), 총 유연물질의 피크면적은 표준액 (1)의 주피크 면적의 5 배보다 크지 않다 (0.5 % 이하). 표준액 (1)에서 얻은 주피크 면적의 0.5 배보다 작은 피크는 제외하고 (0.05 % 이하), 다만 파파베린유연물질 II, 노스카핀 및 파파

베린유연물질 V의 피크면적은 자동적분법으로 측정하여 피크면적에 감도계수로 각각 2.7, 6.2 및 0.5를 곱한 값으로 한다.

○ 희석액 : 이동상 A·아세트니트릴 혼합액(80 : 20)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 238 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A, 이동상 B 및 이동상 C의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소칼륨 3.4 g을 물 1000 mL 에 녹이고 묽은인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다.

이동상 B : 아세트니트릴

이동상 C : 메탄올

시간 (분)	이동상A (vol%)	이동상B (vol%)	이동상C (vol%)
0 ~ 5	85	5	10
5 ~ 12	85→60	5	10→35
12 ~ 20	60	5	35
20 ~ 24	60→40	5→20	35→40
24 ~ 27	40	20	40
27 ~ 32	40→85	20→5	40→10
32 ~ 40	85	5	10

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 노스카핀과 파파베린의 분리도는 1.5 이상이다. 파파베린(유지시간 약 23.4 분)에 대한 파파베린유연물질 I, 파파베린유연물질 II, 파파베린유연물질 III, 노스카핀, 파파베린유연물질 IV 및 파파베린유연물질 V의 상대유지시간은 각각 0.7, 0.75, 0.8, 0.9, 1.1, 및 1.2이다.

3) **모르핀** 이 약 10 mg을 물 1 mL에 녹이고 1-니트로소-2-나프톨시액 5 mL 및 질산칼륨용액(1 → 10) 2 mL를 넣고 40 °C에서 2 분간 가온한다. 다음에 아질산나트륨용액(1 → 5000) 1 mL를 넣고 40 °C에서 5 분간 가온하고 식혀 클로로포름 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 물층을 따로 취할 때 액의 색은 연한 빨간색보다 진하지 않다.

4) **황산에 대한 정색물** 이 약 0.12 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 S 또는 P보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 100 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 37.585 \text{ mg } C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

파파베린염산염 주사액 Papaverine Hydrochloride Injection

염산파파베린 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 파파베린염산염 ($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 375.85)을 함유한다.

제 법 이 약은 「파파베린염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색이며 맑은 액이다.

pH 3.0 ~ 5.0

확인시험 1) 이 약 1 mL에 아세트산나트륨시액 3 방울을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

2) 이 약의 표시량에 따라 파파베린염산염 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 10 mL로 하고 암모니아시액을 넣어 알칼리성으로 하여 에테르 10 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 에테르층을 따로 취하고 물 5 mL로 씻은 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건조하고 잔류물을 105 °C에서 3 시간 건조할 때 그 융점은 145 ~ 148 °C이다.

3) 2)에서 얻은 잔류물 1 mg씩을 달아 이하 「파파베린염산염」의 확인시험 1) 및 3)에 따라 시험한다.

4) 이 약 2 mL에 암모니아시액을 넣어 알칼리성으로 하여 생긴 침전을 여과하여 제거한 다음 여액에 묽은질산을 넣어 산성으로 한 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 파파베린염산염 1 mg 당 6.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 파파베린염산염 ($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 약 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게

취하여 물을 넣어 10 mL로 한 다음 암모니아시액을 넣어 알칼리성으로 하고 클로로포름 20 mL, 15 mL, 10 mL 및 10 mL로 추출한다. 클로로포름추출액을 합하여 물 10 mL로 씻고 씻은 액은 다시 클로로포름 5 mL씩으로 2 회 추출하여 모든 클로로포름추출액을 합하여 수욕에서 클로로포름을 날려 보내고 잔류물에 아세트산(100) 30 mL를 넣어 녹이고 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 18.793 \text{ mg } \text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 밀봉용기.

판셀라제 Pancellase

이 약은 사상균 *Trichoderma koningi*를 배양하여 얻은 효소제로서 정량법에 따라 시험할 때 이 약 1.0 g 중 섬유소분해력 1350 ~ 1650 단위, 섬유소당화력 8100 ~ 9900 단위, 전분당화력 1200 ~ 1800 단위 및 단백소화력 (pH 2.6) 400 ~ 600 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 노란색의 가루이며 물에 녹기 쉽고 에탄올에는 녹지 않는다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 0.4 g을 달아 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (50 ppm이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

건조감량 10.0 % 이하(1.0 g, 105 °C, 4 시간)

강열잔분 10.0 % 이하 (1.0 g)

정 량 법 1) **섬유소분해력** 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 아세트산완충액 30 mL 및 물을 넣어 300 mL로 하여 검액으로 한다. L 형 시험관에 검액 5.0 mL를 넣고 40 °C 항온 진탕기에서 5 분간 방치한 다음 여과지조각 1 매를 넣어 코르크 마개를 하고 1 분당 72 회, 상하진폭 50 mm의 진탕기에서 흔들어 섞어 여과지가 완전히 분해하는데 걸리는 시간 (분, t)을 측정한다. 측정된 시간이 40 ~ 80 분의 범위가 아닐 때는 검액의 희석배수를 적당히 변경하여 다시 측정한다.

섬유소분해력 (단위/g)

$$= \frac{50}{t} \times 5 \times \frac{1}{\text{검액취한양}} \times 300$$

○ 역가정의 : 검액을 여과지에 작용시킬 때 50 분간에 여지를 완전히 분해시키는 효소의 양을 섬유소분해력 25 단위 (5 단위/mL)라 한다.

2) **섬유소당화력** 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 3000 mL로 하여 검액으로 한다. 1 % 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 5 mL를 취하여 아세트산완충액 3 mL를 넣고 40 °C로 미리 가열하고 검액 1.0 mL를 넣어 40 °C에서 60 분 방치한 다음 1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이 약 1.0 mL를 취하여 알칼리구리시액 5 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 요오드화칼륨용액 (1 → 40) 1 mL 및 묽은 황산 1.5 mL를 넣고 0.005 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 2 mL). 따로 포도당표준품을 105 °C에서 5 시간 건조하여 1.0 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 약 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 및 5.0 mL를 각각 취하여 물을 넣어 각각 1000 mL로 한다. 각각 1.0 mL씩을 취하여 알칼리구리시액 5 mL를 넣고 이하 같은 방법으로 조작하여 0.005 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정하여 각각의 소비량 (T₁, T₂, T₃, T₄ 및 T₅)을 구한다. 공시험으로 1 % 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 5 mL를 아세트산완충액 3 mL 및 물 1 mL의 혼합액에 1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 이 액 1.0 mL를 취하여 위와 같은 방법으로 시험하여 소비량 T₀를 구한다. 중측에 소비량의 차 (T₀-T₁, T₀-T₂, T₀-T₃, T₀-T₄ 및 T₀-T₅)를, 횡측에 농도별 포도당의 양으로 하여 검량선을 작성한다.

섬유소당화력 (단위/g)

$$= F \times \text{희석배수} \times \frac{1}{60} \times 100$$

F : 검량선에서 구한 검액의 포도당의 양 (mg)

○ 역가정의 : 위 조건에서 1 분간에 1.0 mg의 포도당에 해당하는 환원당을 생기게 하는데 필요한 효소의 양을 섬유소당화력 100 단위라 한다.

3) **전분당화력** 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 500 mL로 하여 검액으로 한다. 2 % 가용성전분액 5 mL를 취하여 아세트산완충액 3 mL를 넣어 미리 40 °C로 가열한 다음 검액 1.0 mL를 넣고 40 °C에서 60 분간 방치한 다음 1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞고 1.0 mL를 취하여 알칼리구리시액 5 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 조심하여 가열한다. 식힌 다음 요오드화칼륨용액 (1 → 40) 1 mL 및 묽은황산 1.5 mL를 넣

고 0.005 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 2 mL) (T_{60} mL). 따로 2 % 가용성전분액 대신 물 5 mL를 가지고 같은 방법으로 조작하여 적정한다 (T_0 mL).

전분당화력 (단위/g)

$$= (T_0 - T_{60}) \times 1.62 \times f \times \text{회석배수} \times \frac{1}{10}$$

$f = 0.005$ mol/L 티오황산나트륨액의 규정도계수

- 역가정의 : 위 조건에서 생기는 환원당을 포도당으로 표시하여 10.0 mg이 생길 때를 전분당화력 1 단위로 한다.

4) 단백질소화력 (pH 2.6) 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 1.5 % 카제인 용액 7 mL를 40 °C에서 미리 가열하고 따로 40 °C에서 미리 가열한 검액 1 mL를 넣어 40 °C에서 20 분간 방치한 다음 0.4 mol/L 트리클로로아세트산용액 2 mL를 넣은 다음 여과한다. 여액 1.0 mL에 0.4 mol/L 탄산나트륨 5 mL와 폴린시액(1 → 3) 1 mL를 넣고 40 °C에서 15 분간 방치한 다음 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 1 mL를 취하여 0.4 mol/L 트리클로로아세트산용액 2 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 1.5 % 카제인용액 7 mL를 넣어 흔들어 섞고 40 °C에서 20분간 방치하여 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

단백소화력 (단위/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{1}{\text{검체 취한 양}(g)} \times \frac{1}{20}$$

F : 티로신검량선에서 구한 흡광도차가 1 일 때의 티로신의 양(μg)

- 역가정의 : 상기 조건에서 검액을 카제인용액에 작용시킬 때 1 분간에 1 mg의 티로신에 상당하는 비단백성 물질이 생기는 효소의 양을 단백질소화력 1 단위로 한다.
- 티로신검량선 : 티로신표준품을 105 °C에서 3 시간 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0 및 4.0 mL를 각각 취하여 0.2 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL씩을 취하여 0.4 mol/L 탄산나트륨용액 5 mL, 폴린시액 (1 → 3) 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 40 °C에서 15 분간 방치한다. 이 액들을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 및 A_4 를 측정한다. 따로 0.2 mol/L 염산 1.0 mL를 가지고 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 종축에 흡광도차($A_1 - A_0$, $A_2 - A_0$, $A_3 - A_0$ 및 $A_4 - A_0$),

횡축에 티로신의 양으로 하여 검량선을 작성한다.

저 장 법 기밀용기.

판크레아스

Pancreas

이 약은 돼지 *Sus scrofa* Linné var. *domesticus* Gray (멧돼지와 *Suidae*)의 췌장에서 얻은 것으로서 단백질소화력은 1.55 FIP단위/mg 이상, 전분소화력은 18.62 FIP단위/mg 이상, 지방소화력은 38 FIP단위/mg 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 유백색 무정형 가루로서 약간 특이한 냄새가 있다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성이다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 오산화인, 80 °C, 4 시간)

정 량 법 1) 지방소화력 이 약 약 500 FIP에 해당하는 양을 정밀하게 달아 유발에 넣고 찬 리파제현탁용완충액 1 mL를 넣어 잘 간 다음 정량적으로 200 mL 용량플라스크에 넣고 찬 리파제현탁용완충액을 써서 유발을 세척하여 플라스크에 합한다. 아주 미세한 현탁액이 되도록 하여 찬 리파제현탁용완충용액으로 표선까지 채우고 잘 섞어 희석하고 약 10 분 후 얼음물속에 플라스크를 넣고 정량 시험에 사용한다. 따로 리파제표준품 약 500.0 FIP에 해당하는 양을 정밀하게 달아 (냉장고에 보관된 표준품은 먼저 실온으로 한 다음 포장을 뜯어 쓴다) 유발에 넣고 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 100 mL 비커에 기질용액 29.5 mL를 넣고 37 ± 0.1 °C 항온조에서 37 °C로 가온한 다음 미리 표준완충액으로 pH를 조정한 pH 메타, 교반기, 0.1 mol/L 수산화나트륨용액을 넣은 마이크로뷰렛을 비커에 장치하고 교반기로 교반하면서 0.1 mol/L 수산화나트륨용액으로 pH 9.0이 되도록 조정한다 다음 미리 잘 섞은 리파제표준액 0.5 mL를 넣고 초시계로 정확하게 1 분후에 0.1 mol/L 수산화나트륨용액의 소비 mL를 측정한다. 여러 번 실험하여 평균소비 mL를 구한다 (S). 평균소비 mL는 약 0.12 mL가 된다. 또 검액 중 리파제의 역가는 리파제표준액과 같이 조작한다. 다만, 역가에 있어서 0.1 mol/L 수산화나트륨용액 소비 mL가 리파제표준액과 같지 않을 경우 같게 검액을 희석하던가 검액을 다시 만들어 0.1 mol/L 수산화나트륨용액 소비 mL를 측정한다 (M).

지방소화력 (FIP단위/mg)

= 리파제표준품의 역가 (FIP단위/mg)

$$\times \frac{M}{S} \times \frac{G_s}{G_m}$$

G_s : 리파제표준품의 양(mg)

G_m : 검체의 양(mg)

○ FIP 단위의 정의 : 위 시험조건에 따라 37 ℃, pH 9.0에서 1 분간 지방산 1 μ mol을 유리하는 효소량을 1 단위로 한다.

2) 전분소화력 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 유발에 넣고 0.2 mol/L 인산염완충액 (pH 6.8, 0 ~ 5 ℃)으로 용기를 잘 씻어 용량플라스크에 넣은 다음 얼음물에 용량플라스크를 놓고 표선까지 채워 섞는다. 이 용액을 식힌 0.2 mol/L 인산염완충액으로 약 10 FIP단위/mL가 되도록 다시 희석하여 검액으로 하여 약 10 분후에 역가시험을 한다. 시험관 (22 × 200 mm)에 기질용액 25.0 mL를 넣고 0.2 mol/L 인산염완충액 10 mL 및 0.2 mol/L 염화나트륨용액 1 mL를 넣어 25 ℃ 항온조에서 방치한다. 기질용액이 25 ℃가 되면 검액 1.0 mL를 넣어 섞고 정확하게 10 분후 (이 때 초시계 사용) 1 mol/L 염산 2 mL로 시험관을 씻고 씻은 액을 합한 다음 저어주면서 0.05 mol/L 요오드액 10 mL, 0.1 mol/L 수산화나트륨액 45 mL를 넣고 어두운 곳에서 15 분동안 방치한 다음 20 % 황산용액 4 mL를 넣고 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

전분소화력 (FIP단위/mg)

$$= \frac{5(V_b - V_m)}{[1 - 0.03(V_b - V_m)] \times G_m}$$

V_m : 검액에 소비된 0.1 mol/L 티오황산나트륨액 mL 수

V_b : 대조액에 소비된 0.1 mol/L 티오황산나트륨액 mL 수

G_m : 검체의 양(mg)

○ FIP 단위의 정의 : 위 시험조건에서 1 분간 1 μ mol의 글리코사이드 결합을 가수분해시키는데 요하는 효소의 양을 1 단위로 한다.

3) 단백소화력 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 유발에서 식힌 염화칼슘용액과 같고 100 mL 용량플라스크에 정량적으로 넣어 염화칼슘용액으로 유발을 씻어 합하고 100 mL로 하여 검액으로 하고 P로 표시한다. 따로 프로테아제표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다.

가) 유리프로테아제 : 검액 (P)을 완충액으로 표준액에 해당하는 역가로 희석하여 P₁으로 표시한다.

나) 총 프로테아제 : 검액 10.0 mL를 취하여 엔테로키나

제용액 10 mL를 넣어 35 ℃에서 90 분간 활성화시켜 표준액에 해당하는 역가로 희석하여 P₂로 표시한다. 표준액 시험관을 각 2 개씩 S₁, S₂, S₃로 표시하고 그에 대한 대조액으로 각 2 개씩 S₁B, S₂B, S₃B로 표시한다. 또한 검액을 가지고 시험관 2 개를 P로 표시하고 그에 대한 대조액으로 시험관 2 개를 PB로 표시한다.

완충용액 2.0 mL를 S₁ 시험관에 넣고 완충용액 1.0 mL를 S₂ 및 P 시험관에 넣는다.

표준액 1.0 mL를 S₁ 시험관에, 2.0 mL를 S₂ 시험관, 3.0 mL를 S₃ 시험관에 넣고 검액 2.0 mL를 P 시험관에 넣는다. 같은 방법으로 대조시험관 S₁B, S₂B, S₃B, PB에 넣고 트리클로로아세트산용액 5.0 mL를 대조액 시험관에 넣어 흔들어 섞는다. 모든 시험관을 35 ℃ 수욕에 놓고 대조시험관에는 기질용액 2 mL를 넣고 섞는다. 미리 수욕에서 가온시킨 기질용액을 정확한 시간 간격으로 시험관 S₁, S₂, S₃, P에 2 mL씩 넣고 섞어 반응을 중지시킨다. 각 시험관을 수욕에서 꺼내 실온에서 20 분동안 방치하고 각각 같은 여과지를 써서 각 2 개씩의 시험관 내용물을 여과한다. 여액은 거품이 없도록 하며 시험관 B를 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 층장 10 mm, 파장 275 nm에서 흡광도를 측정한다. 시험관 B는 완충용액 3 mL에 트리클로로아세트산용액 5.0 mL를 넣어 같은 방법으로 조작하여 처리한다.

각 표준액의 농도에 대한 흡광도로부터 검량선을 작성한다. 이 때 흡광도는 0.150 ~ 0.600 사이에 있도록 한다. 작성된 검량선에서 검액의 농도를 구한다.

단백소화력 (FIP단위/mg)

= 프로테아제표준품의 역가(FIP단위/mg)

$$\times \frac{V_m \times a}{G_m}$$

V_m : 검체의 희석배수

a : 검량선에서 얻어진 검체 양 (mg)

G_m : 검체 양 (mg)

○ 역가정의 : 위의 시험조건에서 1 분간에 275 nm에서 티로신 1 μ mol에 해당하는 흡광도를 나타나게 카제인에서 펩타이드를 유리시키는 효소량을 1 단위로 한다.

○ 여과지의 조정 (단백소화력시험용) : 트리클로로아세트산용액 5 mL를 여과지로 여과한 여액을, 여과하지 않은 트리클로로아세트산용액을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 280 nm에서의 흡광도를 측정할 때 흡광도가 0.04 이하인 경우 사용할 수 있다.

저 장 법 밀폐용기.

판크레아스 · 셀룰라제 · 우담즙엑스 정

Pancreas, Cellulase and Ox Bile Extract Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 % 이상에 해당하는 판크레아스의 지방소화력, 전분소화력, 단백소화력 및 셀룰라제의 섬유소소화력, 90.0 % 이상에 해당하는 우담즙엑스 중 콜산 ($C_{24}H_{40}O_5$: 408.57)을 함유한다.

제 법 이 약은 판크레아스, 셀룰라제 및 우담즙엑스를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 판크레아스의 지방소화력, 전분소화력, 단백소화력 및 셀룰라제의 섬유소소화력 역가시험법에 따라 시험할 때 양성이다.

2) 우담즙엑스 중 콜산 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 「우담즙엑스」 약 25 mg을 에탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 왓트만 여과지 No. 1 (2 mol/L 아세트산 (100)으로 침적하고 물로 세척하여 그늘에서 말린 것)에 점적한다. 다음에 이소프로판올 · 염산 · 물혼합액(170 : 41 : 39)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 50 % 황산용액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 지방소화력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 지방소화력 약 5000 FIP단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이하 판크레아스의 지방소화력시험법에 따라 시험한다.

1 정 중 지방소화력 (FIP단위/정)

=리파제표준품의 역가(FIP 단위/mg)

$$\times \frac{M}{S} \times \frac{G_s}{G_m} \times W$$

M : 검액에 소비된 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 mL 수

S : 표준액에 소비된 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 mL 수

G_s : 리파제표준품의 양 (mg)

G_m : 검체의 양 (mg)

W : 1 정의 평균질량 (mg)

2) 전분소화력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 전분소화력 약 15000 FIP단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이하 판크레아스의 전분소화력시험법에 따라 시험한다.

1 정 중 전분소화력 (FIP단위/정)

$$= \frac{5(V_b - V_m)}{[1 - 0.03(V_b - V_m)] \times G_m} \times W$$

V_m : 검액에 소비된 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 mL 수

V_b : 공시험에 소비된 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 mL 수

G_m : 검체의 양 (mg)

W : 1 정의 평균질량 (mg)

3) 단백소화력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 단백소화력 약 1000 FIP단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이하 판크레아스의 단백소화력시험법에 따라 시험한다.

1 정 중 전분소화력 (FIP단위/정)

= 프로테아제표준품의 역가(FIP 단위/mg)

$$\times \frac{V_m \times a}{G_m} \times W$$

P : 프로테아제표준품의 역가 (FIP단위/mg)

V_m : 검체의 희석배수

a : 표준검량선에서 얻은 검체의 양 (mg)

G_m : 검체의 양 (mg)

W : 1 정의 평균질량 (mg)

4) 섬유소소화력 「셀룰라제 I」 정량법 섬유소소화력에 따라 시험한다. 다만 검액 및 표준액은 다음과 같이 한다.
가) 검액 : 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 섬유소소화력 약 11 왈러스타인 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 탄산수소나트륨 0.6875 g을 넣고 혼합한다. 증류수 6.3 mL, 톨루엔 3 mL 및 아세트산(100) 0.1 mL을 취하여 25 mL 비커에 넣고 얼음 중에서 용액을 냉각시키고 교반하면서 검체와 탄산수소나트륨 혼합물을 거품이 생기지 않도록 주의하면서 조금씩 넣어 녹여 검액으로 한다.

나) 표준액 : 셀룰라제표준품 약 11 왈러스타인 단위를 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다.
조작법 : 스텐레스 비커 2 개에 기질용액 360 g씩을 달아 옮기고 이 비커는 35 ℃를 유지하기 위하여 적어도 1 시간동안 35 ℃ 수욕에 방치한다. 기질용액에 표준액을 함유한 비커의 내용물을 가능한 한도 내에서 빨리 옮기고 금속스폰으로 15 초간 잘 섞는다. 표준액이 담겼던 비커 2 개를 용량의 1/4 정도의 기질용액으로서 닦아내어 합한다 (스테인레스 비커에 담겨 있는 기질용액을 사용하고 이 조작을 1 분 이내에 완료해야 한다). 곧 점도계의 스피ndl을 담그고 속도 12로 하여 점도계를 돌

린다(이 때의 점도는 적어도 200 cp 이상이어야 한다). 이 용액의 점도가 200 cp가 됐을 때 초시계를 출발시키고 점도가 100 cp가 됐을 때 초시계를 정지시킨다(Time - T_s).

매번 측정 후에 스피들을 35 ℃의 물로 닦고 말려서 깨끗이 한다. 점도가 200 cp에서 100 cp로 떨어지는데 소요되는 시간은 7 ~ 8 분이여야 한다. 측정된 시간이 더 짧거나 더 길면 이 시험은 처음부터 다시 시행하여야 한다 (만약에 소요시간이 너무 길면 내용물의 양을 증가시키고 시간이 너무 짧으면 내용물의 양을 감소시킨다.). 만약에 내용물의 평균량이 달라지면 표준액의 제조시에 사용되는 탄산수소나트륨의 양과 아세트산(100)의 양이 비례적으로 변경되어야 하며 검액의 조제에서도 역시 비례적으로 변경되어야 한다. 검액에 대하여도 위의 조작법과 동일한 방법으로 조작하여 시간을 측정한다. (Time - T_m)

셀룰라제 역가 (왈러스타인 단위/정)

$$= \frac{T_s \times C \times a}{T_m \times b}$$

a : 1 정 의 평균질량 (mg)

b : 검액 조제 시에 취한 정 의 질량 (mg)

c : 표준품의 취한 양 (mg)

T_s : 표준액에 대한 측정시간 (초)

T_m : 검액에 대한 측정시간 (초)

5) 우담즙엑스 중 콜산 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 1 정에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 유리마개 삼각플라스크에 옮기고 에탄올 25 mL를 넣은 다음 유리마개를 닫고 30 분간 흔들어 섞은 다음 100 mL 흡인여과용 삼각플라스크에 G_4 유리여과기로 여과한다. 유리마개 삼각플라스크와 유리여과기를 에탄올 10 mL씩으로 3 회 세척하고 매 회마다 흡인여과용 삼각플라스크에 여과하여 받고 검체의 에탄올용액을 250 mL 비커에 정량적으로 옮기고 수욕에서 에탄올을 증발시킨다. 잔류물에 60 % 아세트산(100) 20 mL를 넣어 수욕에서 수 분간 가온하여 녹이고 실온으로 식힌 다음 50 mL 용량플라스크에 합하고 60 % 아세트산(100) 10 mL, 5 mL씩으로 세척하여 용량플라스크에 합하고 60 % 아세트산(100)을 넣어 표선까지 채운 후 섞어 검액으로 한다. 따로 콜산표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 100 mL에 용량플라스크에 옮기고 60 % 아세트산(100)으로 녹이고 여기에 60 % 아세트산(100)을 추가하여 표선까지 채우고 섞어 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 60 % 아세트산(100) 1.0 mL씩을 취해 마개 달린 시험관 3 개에 각각 옮긴다.

위의 각 시험관을 얼음물에 담그고 시험관에 푸르푸랄 용액 1 mL씩을 넣고 (넣을 때마다 곧 섞음) 다시 얼음물 중에 담귀둔다. 각 시험관에 물 130 mL에 묶은 황산 100 mL를 넣어 만든 묶은황산 13 mL씩을 넣고 온도 조절기가 부착된 70 ℃의 수욕에서 10 분간 가온한 후 2 분 동안 얼음물 중에서 식힌다. 검액 및 표준액을 가지고 묶은황산용액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

1 정 중의 콜산의 양 (mg)

$$= \frac{A_m \times G_s \times G_c}{A_s \times G_m}$$

A_m : 검액의 흡광도

A_s : 표준액의 흡광도

G_s : 표준품의 양 (mg)

G_m : 검체의 양 (mg)

G_c : 1 정 의 평균질량

저 장 법 밀폐용기(건냉소보관).

판크레아틴

Pancreatin

Pancreatin [8049-47-6]

이 약은 식용동물, 주로 돼지의 췌장으로부터 만든 것으로 전분소화력, 단백소화력 및 지방소화력이 있는 효소제로서 1 g 당 2800 전분당화력단위 이상, 28000 단백소화력단위 이상 및 960 지방소화력단위 이상을 함유한다. 보통 적당한 부형제로 희석한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루로 특이한 냄새가 있다.

순도시험 1) **변패** 이 약은 불패하거나 변패한 냄새 및 맛이 없다.

2) **지방** 이 약 1.0 g에 에테르 20 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞어 30 분간 추출한 다음 여과하고 에테르 10 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 에테르를 증발시켜 잔류물을 105 ℃에서 2 시간 건조할 때 그 양은 20 mg 이하이다.

건조감량 4.0 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 24 시간).

강열잔분 5.0 % 이하 (1 g).

미생물한도 대장균, 살모넬라는 검출되지 않는다.

정 량 법 1) **전분소화력시험** 가) **검액** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 적당량의 얼음으로 식힌 물을 넣어 잘

흔들어 섞고 다시 얼음으로 식힌 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 얼음으로 식힌 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

나) 기질용액 전분소화력시험용 감자전분시액을 쓴다. 다만 pH 5.0의 1 mol/L 아세트산·아세트산나트륨완충액 10 mL 대신에 판크레아틴용인산염완충액 10 mL를 넣는다.

다) 조작법 소화력시험법의 전분소화력시험법 중 1) 전분당화력시험법에 따라 조작한다.

2) 단백소화력시험 가) 검액 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 적당량의 얼음으로 식힌 물을 넣어 잘 흔들어 섞고 얼음으로 식힌 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다.

나) 기질용액 소화력시험법의 단백소화력시험법 중 기질용액 2를 쓴다. 다만 pH는 8.5로 조정한다.

다) 조작법 소화력시험법의 단백소화력시험법에 따라 조작한다. 다만 침전시액은 트리클로로아세트산시액 B를 쓴다.

3) 지방소화력시험 가) 검액 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 적당량의 얼음으로 식힌 물을 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 얼음으로 식힌 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

나) 유화액 폴리비닐알코올 I 18 g 및 폴리비닐알코올 II 2 g을 달아 소화력시험법의 지방소화력시험법에 따라 만든다.

다) 기질용액 소화력시험법의 지방소화력시험법에 따라 만든다.

라) 조작법 소화력시험법의 지방소화력시험법에 따라 조작한다. 다만 완충액은 pH 8.0인산염완충액을 쓴다.

저 장 법 기밀용기. 30 °C 이하에 보존한다.

판크레아틴 II

Pancreatin II

이 약은 돼지 *Sus scrofa* Linné var. *domesticus* Gray (멧돼지와 *Suidae*) 또는 소 *Bos taurus* Linné (소과 *Bovidae*)의 췌장으로부터 얻은 것으로, 1 g 중 전분소화력 20,000 FIP 단위 및 지방소화력 35,000 FIP 단위, 단백소화력 2,000 FIP 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 가루로서 특이한 냄새가 있다.

확인시험 역가시험법에 따라 시험할 때 양성이다.

건조감량 5 % 이하

지 방 이 약 1 g에 에테르 20 mL를 넣고 때때로 섞어

약 30 분간 추출한 다음 여과한다. 에테르 10 mL로 씻고 여액 및 세액을 합하고 에테르를 증발 건조시킨 다음 잔류물을 105 °C에서 2 시간 건조할 때 그 양은 30 mg 이하이다 (3 % 이하)

미생물한도 이 약 10 g을 가지고 미생물한도시험법에 따라 시험할 때 살모넬라균이 검출되어서는 안 된다.

역가시험 1) 전분소화력 시험 이 약 300 mg을 정밀하게 달아 500 mL 용량플라스크에 넣고 잘 섞는다. 여기에 0.2 mol/L 인산염완충액을 넣어 표선을 맞춘 다음 실온에서 자석 교반기로 20 분간 섞고 여과한 여액을 검액으로 한다. 곧 다음 조작을 실시한다. 미리 4 개의 삼각플라스크에 1 % 가용성 전분용액 25 mL, 0.2 mol/L 인산염완충액 (pH 6.8) 10 mL, 0.2 mol/L 염화나트륨용액 1 mL를 각각 넣고 섞어 25 ± 0.1 °C 수욕상에 10 분간 방치한다. 2 개의 삼각플라스크에 1 분 간격을 두고 검액을 각각 1.0 mL씩 넣고 섞은 다음 정확하게 10 분 뒤에 염산용액 2 mL를 넣어 반응을 중지시킨다. 0.05 mol/L 요오드액 10 mL를 넣은 다음 곧 0.1 mol/L 수산화나트륨액 45 mL를 넣어 마개를 하여 암소에서 정확하게 15 분간 방치한 다음 20 % 황산 4 mL를 넣고 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 나머지 2 개의 삼각플라스크에는 1 mol/L 염산용액 2 mL를 미리 넣고 1 분 간격을 두고 검액을 각각 1.0 mL씩 넣은 다음 이와 같이 조작한다.

이 약 1 g의 전분소화력 (FIP단위)

$$= 500 \times [5(V_B - V_L) - 0.006] \times \text{검체의 취한 양 (g)}$$

V_L : 검액에 대한 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 소비 mL의 평균값

V_B : 공시험의 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 소비 mL의 평균값

500 : 검액의 희석 배수

5 : 50/10 (50 : 0.05 mol/L I_2 액 1 mL에 대응하는 글루코시드결합의 μmol 수, 10 : 경과시간(분))

2) 지방소화력 판크레아틴 정량용 리파제표준품 약 25 mg (지방소화력 약 1,000 FIP단위 해당량)을 정밀하게 달아 물 소량과 함께 차게 한 유발로 갈아 가루로 한 다음 물로 표선을 맞춘다 (0 °C보관). 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 이하 표준액의 조제와 같이 조작하여 만든 액을 검액으로 한다 (0 °C보관). 곧 다음 조작을 한다. 250 mL 비커에 올리브유유화액 25 mL, 트리스완충액 20 mL, 8 % 타우로콜린산나트륨용액 5 mL 및 물 22.5 mL를 순서대로 넣은 다음 37 ± 0.1 °C 수욕상에 넣고 교반기

로 섞으면서 등온이 되게 방치한다. 0.1 mol/L 수산화나트륨을 넣어 정확하게 pH 9.0으로 조절한 다음 검액 또는 표준액 5.0 mL를 넣고 액의 pH가 9.0이 되도록 정확하게 5 분 동안 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다.

$$\begin{aligned} & \text{이 약 1 g의 지방소화력 (FIP단위)} \\ &= \text{리파제표준품의 역가(FIP 단위/g)} \times \\ & \quad \frac{V_T}{V_S} \times \frac{\text{표준품의 양 (mg)}}{\text{검체의 양 (mg)}} \end{aligned}$$

V_T : 검액에 소비된 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 양(mL)

V_S : 표준액에 소비된 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 양(mL)

3) 단백소화력 판크레아틴 정량용 프로테아제표준품 약 25 mg (단백소화력 약 75 FIP 단위 해당량)을 정밀하게 달아 차게 한 0.02 mol/L 염화칼슘용액을 넣어 25 mL로 한 다음 이 액 4.0 mL를 취하여 pH 7.5 붕산염완충액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다 [0.040 mg(0.06 60 FIP 단위)/mL] (보관 : 0 °C 빙욕에서 만든 다음 1 시간 이내 사용). 이 약 100 mg을 정밀하게 달아 0.02 mol/L 염화칼슘용액을 넣어 100 mL로 한다. 50 mL 삼각플라스크에 위의 액 10.0 mL를 넣고 엔테로키나제용액 10 mL를 넣어 마개를 한 다음 35 ± 0.1 °C 수욕에서 자석교반기로 흔들어 섞으면서 15 분간 활성화한다. 활성화 시킨 후에 약 0 °C 얼음에서 용액을 식히고 6.0 mL를 취하여 pH 7.5 붕산염완충액을 넣어 100 mL로 한다. (0.03 mg/mL) (보관 : 0 °C 얼음에서 만든 다음 1 시간 이내 사용).

시험관 17 개를 가지고 S₁, S₂, S₃, S_{1B}, S_{2B}, S_{3B}, U, U_B 각각 2 개씩 라벨을 붙이고 나머지 1 개에는 R_L라벨을 붙인 다음 아래표에 따라 정해진 시험관에 표시된 시액 양(mL)을 순서대로 넣는다.

	S ₁	S ₂	S ₃	U	S _{1B}	S _{2B}	S _{3B}	U _B	R _L
pH 7.5 붕산염 완충액	2	1	—	1	2	1	—	1	3
표준액	1	2	3	—	1	2	3	—	—
검 액	—	—	—	2	—	—	—	2	—
5% 트리클로로아세트산 용액	—	—	—	—	5	5	5	5	5

조작을 끝낸 다음 섞고 35 ± 0.1 °C 로 유지시킨 카제 인용액 2.0 mL를 취하여 일정 시간 간격을 두고 넣는다. 정확하게 30 분 뒤에 5% 트리클로로아세트산용액

5 mL를 취하여 S₁, S₂, S₃, U에 넣어 반응을 정지시킨다. 수욕에서 꺼낸 다음 실온에서 20 분간 방치하고 적합한 여과지를 두 장 포개서 여과한 다음 R_L을 대조로 하여 파장 275 nm에서 흡광도를 측정한다. 각각의 평균 흡광도 S₁-S_{1B}, S₂-S_{2B} 및 S₃-S_{3B}를 구하여 이 흡광도를 종축으로 하고 사용된 표준액의 mL를 횡축으로 하여 검량선을 작성한다.

$$\begin{aligned} & \text{이 약의 1 g 중의 단백소화력 (FIP 단위/g)} \\ &= \frac{V_R \times C_R \times 1000 \times 40}{P_P} \end{aligned}$$

V_R : 검량선으로부터 얻어진 검액의 표준액에 대응하는 mL 수

C_R : 표준품 mg당 프로테아제 FIP 단위

P_P : 최종 검액 10 mL 중에 있는 검체의 μ g 수

40 : 표준액 1 mL 중에 있는 표준품의 μ g 수

○ 여과지 : 5 % 트리클로로아세트산용액을 여과지로 여과한 여액을 여과하지 않은 5 % 트리클로로아세트산 용액을 대조로 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 275 nm에서의 흡광도를 측정할 때 흡광도는 0.02 이하인 경우 사용할 수 있다.

저 장 법 기밀용기.

판크레아틴

Pancreatin I

이 약은 돼지 *Sus scrofa* Linné var. *domesticus* Gray (멧돼지과 *Suidae*) 또는 소 *Bos taurus* Linné (소과 *Bovidae*)의 췌장에서 얻은 것으로서 건조한 것 1 g 중 전분소화력 24,000 FIP 단위 및 지방소화력 30,667 FIP 단위, 단백소화력 1267 FIP 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 가루로서 특이한 냄새가 있다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성이다.

미생물한도 미국약전의 미생물시험법에 적합하여야 한다.

순도시험 이 약 2 g을 달아 50 mL 플라스크에 넣고 에테르 20 mL를 넣은 다음 마개를 하고 때때로 흔들어 주면서 2 시간 방치한다. 에테르로 미리 적신 직경 약 7 cm의 평평한 여과지를 써서 여과하고 미리 질량을 단 비커에 여액을 받는다. 에테르 10 mL로 2 회 위의 조작을 반복하여 여액을 합하고 이 여액을 증발시켜 105 °C에서 2

시간 건조하였을 때 잔류물의 질량은 120 mg (6.0 %) 이하이다.

정 량 법 1) 전분소화력 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 0.2 mol/L 인산염완충액으로 거품이 생기지 않게 표선까지 채운 다음 실온에서 15 분간 세계 흔들어 섞고 원심분리 (3000 rpm, 15 분) 하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 판크레아틴표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 이하 검액과 같이 조작하여 만든 액을 표준액으로 한다. 미리 4 개의 50 mL 용량플라스크에 1 % 전분용액 25 mL, 0.2 mol/L 인산염완충액 10 mL, 0.2 mol/L 염화나트륨용액 1 mL를 각각 넣어 세계 흔들어 섞고 마개를 하여 25 °C 항온조에서 가온한다. 표준액과 검액 1.0 mL씩을 취하여 각각 위의 50 mL 용량플라스크에 넣고 섞어 정확하게 25 °C에서 10 분간 반응시킨다. 10 분 뒤에 1 mol/L 염산시액 2 mL를 표준액과 검액에 각각 넣고 곧 흔들어 섞는다. 따로 남은 2 개의 50 mL 용량플라스크에 1 mol/L 염산시액 2 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 표준액과 검액 1.0 mL를 취하여 각각 넣고 곧 흔들어 섞는다.

위 용액을 각각 적당한 삼각플라스크에 옮겨 넣고 물 20 mL로 용량플라스크를 씻어 합하고 흔들면서 0.05 mol/L 요오드용액 10 mL를 넣은 다음 곧 0.1 mol/L 수산화나트륨용액 45 mL를 넣고 마개를 하여 어두운 곳에 15 분간 방치한 다음 20 % 황산 4 mL를 넣고 0.1 mol/L 티오황산나트륨용액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

이 약 1 g의 전분소화력 (FIP단위/g)

= 판크레아틴표준품의 역가 (FIP단위/g) ×

$$\frac{B_P - P}{B_S - S} \times \frac{\text{표준품의 양 (mg)}}{\text{검체의 양 (mg)}}$$

P : 검액에 대한 0.1 mol/L 티오황산나트륨용액의 소비 mL

S : 표준액에 대한 0.1 mol/L 티오황산나트륨용액의 소비 mL

B_P : 검액의 공시험 때의 0.1 mol/L 티오황산나트륨용액의 소비 mL

B_S : 표준액의 공시험 때의 0.1 mol/L 티오황산나트륨용액의 소비 mL

2) 지방소화력 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 효소용해용액 소량과 함께 차게 한 유발로 갈아 가루로 한 다음 100 mL 용량플라스크에 옮겨 담는다. 여기에 차게한 효소용해용액을 넣고 100 mL로 하여 섞은 액을 검액으로 한다 (빙냉하에서 보관). 따로 판크레아틴표준품 약 0.1

g을 정밀하게 달아 이하 검액과 같이 조작하여 만든 액을 표준액으로 한다. 100 mL 삼각플라스크 2 개에 각각 올리브유 유화용액 20 mL, 트리스완충액 10 mL, 8 % 타우로콜린산나트륨용액 40 mL 및 물 10 mL를 순서대로 잘 저어주면서 넣는다. 이것을 37 °C 수욕에서 가온하면서 0.1 mol/L 수산화나트륨용액을 넣어 정확하게 pH 9.0으로 조정한다. 여기에 검액과 표준액 각각 1.0 mL를 넣고 계속 흔들어 주면서 액이 pH 9.0을 유지하도록 정확하게 5 분간 0.1 mol/L 수산화나트륨용액으로 적정한다.

이 약 1 g의 지방소화력 (FIP단위/g)

= 판크레아틴표준품의 역가 (FIP단위/g) ×

$$\frac{V_T}{V_S} \times \frac{\text{표준품의 양 (mg)}}{\text{검체의 양 (mg)}}$$

V_T : 검액에 소비된 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 양 (mL)

V_S : 표준액에 소비된 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 양 (mL)

3) 단백소화력 이 약을 단백소화력으로서 약 100 FIP 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 5 °C로 식힌 0.02 mol/L 염화칼슘용액으로 희석하여 100 mL로 한 다음 30 분간 세계 흔들어 섞고 이 액 6.5 mL를 취하여 5 °C로 식히고 붕산염완충액 (pH 7.5)을 넣어 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 판크레아틴표준품을 단백소화력으로서 약 100 FIP 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 만든 액을 표준액으로 한다. 시험조작은 시험관 16 개를 가지고 S_1 , S_2 , S_3 , S_{1B} , S_{2B} , S_{3B} , U , U_B 로 하여 각각 2 개씩의 라벨을 붙인다. S_1 과 S_{1B} 에는 4.0 mL, S_2 과 S_{2B} , U 및 U_B 에는 2.0 mL의 붕산염완충액 (pH 7.5)을 넣은 다음 S_1 과 S_{1B} 에는 2.0 mL, S_2 와 S_{2B} 에는 4.0 mL, S_3 과 S_{3B} 에는 6.0 mL의 표준액을 각각 넣고, U 와 U_B 에는 검액 4.0 mL를 각각 넣는다. 그리고 S_{1B} , S_{2B} , S_{3B} 및 U_B 공시험관에는 5 % 트리클로로아세트산용액 10 mL씩을 넣어 섞고 각 시험관에 교반봉을 넣어 수욕에서 가온하고 35 °C를 유지하면서 각각의 공시험관에 카제인용액 10 mL씩 넣고 섞는다. 따로 미리 35 °C로 가온한 S_1 , S_2 , S_3 및 U 시험관에 정확한 시간 간격으로 카제인용액 10 mL씩을 넣고 곧 섞은 다음 정확하게 30 분후에 같은 순서로 5 % 트리클로로아세트산용액 10 mL씩을 넣어 S_1 , S_2 , S_3 및 U 반응을 정지시키고 잘 흔들어 준다. 수욕에서 시험관 전부를 꺼내고 20 분 동안 상온에 방치한다. 시험관용액 모두를 여과한 여액을 다시 여과한다. 이때 여액들의 수증기를 없애야 한다. 표준액 및 검액을 가지고 이 여액들은 같은 방법으로 여과한 pH 7.5 붕산염

완충액 6.0 mL와 5 % 트리클로로아세트산용액 5.0 mL 혼합액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 275 nm에서의 흡광도 A_S , A_T 를 측정한다. 각각의 평균흡광도 S_1-S_{1B} , S_2-S_{2B} 및 S_3-S_{3B} 를 구하여 이 흡광도를 종축으로 하고 사용한 표준액의 농도 S_1 , S_2 및 B_3 를 횡축으로 하여 검량선을 작성한다.

$$\begin{aligned} & \text{이 약 1 g의 단백소화력 (FIP단위/g)} \\ &= \text{판크레아틴표준품의 역가 (FIP단위/g)} \\ &\quad \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{표준품의 양 (mg)}}{\text{검체의 양 (mg)}} \end{aligned}$$

A_S : 검량선으로부터 S_2 일 때의 흡광도

A_T : U의 흡광도 평균 - U_B 의 흡광도 평균

○ 여과지 : 5 % 트리클로로아세트산용액을 여과지로 여과한 여액을 여과하지 않은 5 % 트리클로로아세트산용액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 275 nm에서의 흡광도를 측정할 때 흡광도는 0.04 이하인 경우 사용할 수 있다.

저 장 법 기밀용기.

D-판테놀 연고

D-Panthenol Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 D-판테놀 ($C_9H_{19}NO_4$: 205.25)을 함유한다.

제 법 이 약은 D-판테놀을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

정 량 법 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

D-판테놀 주사액

D-Panthenol Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 D-판테놀($C_9H_{19}NO_4$: 205.25)을 함유한다.

제 법 이 약은 D-판테놀을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 D-판테놀 1 mg 당 0.6 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

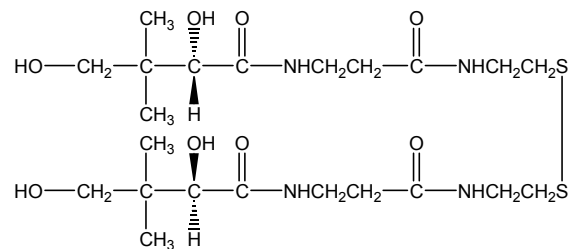
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

판테틴 Pantethine



판테틴

$C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$: 554.72

N-[3-[2-[2-[3-[(2,4-Dihydroxy-3,3-dimethylbutanoyl)amino]propanoylamino]ethyl]disulfany]ethyl-amino]-3-oxopropyl]-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanamide [16816-67-4]

이 약은 판테틴 80.0 %를 함유하는 수용액이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 판테틴 ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑고 점성이 있는 액이다.

이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올(95)과 섞인다.

이 약은 빛에 의하여 분해된다.

확인시험 1) 이 약 0.7 g에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 황산구리(II)시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약 0.7 g에 물 3 mL를 넣어 흔들어 섞고 아연가루 0.1 g 및 아세트산(100) 2 mL를 넣어 2 ~ 3 분간 끓인다. 식힌 다음 니트로푸르시드나트륨시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

3) 이 약 1.0 g에 물 500 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이 액 5 mL에 1 mol/L 염산시액 3 mL를 넣어 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 히드록실아민염산염의 수산화나트륨시액용액(3 → 140) 7 mL를 넣어 5 분간 방치한다. 여기에 2, 4-디니트로페놀시액 3 방울을 넣고 1 mol/L 염산시액을 액이 무색이 될 때까지 1 방울씩 넣은 다음 염화철(III)시액 1 mL를 넣을 때 액은 자주색을 나

타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +15.0 ~ +18.0° (환산한 무수물로서 1 g, 물, 25 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.6 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물포화메틸에틸케톤을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기 중에서 약 10 분간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

4) **메르캅토화합물** 이 약 1.5 g에 물 20 mL를 넣어 흔들어서 섞고 암모니아시액 1 방울 및 니트로푸르시드나트륨시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

수 분 18 ~ 22 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

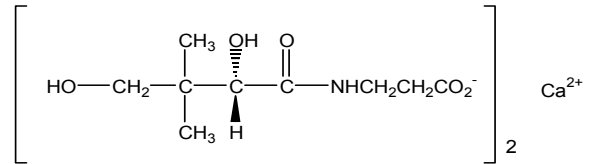
강열잔분 0.1 % 이하 (2 g).

정 량 법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 섞고 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 정확하게 0.05 mol/L 브롬액 25 mL를 넣고 다시 물 100 mL를 넣는다. 여기에 희석시킨 황산(1 → 5) 5 mL를 빨리 넣고 곧 마개를 하여 때때로 흔들어 섞으면서 40 ~ 50 °C에서 15 분간 가온한다. 식힌 다음 요오드화칼륨용액(2 → 5) 5 mL를 조심하여 넣고 곧 마개를 하여 흔들어 섞은 다음 물 100 mL를 넣고 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 브롬액 1 mL = 5.547 mg $C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 10 °C 이하에 보존한다.

판토텐산칼슘 Calcium Pantothenate



$C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.53

Calcium bis(3-[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoyl]amino)propanoate) [137-08-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 질소 (N : 14.01) 5.7 ~ 6.0 % 및 칼슘 (Ca : 40.08) 8.2 ~ 8.6 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 20)의 pH 는 7.0 ~ 9.0이다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 50 mg을 수산화나트륨시액 5 mL에 녹이고 여과한다. 여액에 황산구리(II)시액 1 방울을 넣을 때 액은 진한 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 50 mg에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 1 분간 끓이고 식힌 다음 희석시킨 염산(1 → 10)을 넣어 pH 를 3 ~ 4로 하고 염화철(III)시액 2 방울을 넣을 때 액은 노란색을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +25.0 ~ +28.5° (건조한 다음 1 g, 물, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **알칼로이드** 이 약 50 mg을 물 5 mL에 녹이고 몰리브덴산암모늄시액 0.5 mL 및 인산용액(1 → 10) 0.5 mL를 넣을 때 액은 백탁하지 않는다.

4) **유연물질** 이 약 100 mg을 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 베타알라닌 표준품 10 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 에탄올(95) · 물혼합액(65 : 35)

을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 다투린의 에탄올(95)용액(0.2 → 100)을 고르게 뿌린 다음 바람에 말린다. 이 박층판을 120 ℃에서 20 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (1.0 % 이하).

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 ℃, 4 시간).

정 량 법 1) **질소** 이 약을 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험한다.

2) **칼슘** 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 30 mL에 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25 mL를 정확하게 넣고 다시 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 10 mL를 넣은 다음 과량의 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨을 0.05 mol/L 염화마그네슘액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg). 다만 적정의 종말점은 액의 청자색이 자주색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.0039 mg Ca

저 장 법 기밀용기.

판프로신 Panprosin

이 약은 사상균 *Aspergillus niger*를 배양하여 얻은 효소제로서 정량할 때 1 g 중 단백소화력 100000 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 황백색 가루이다. 이 약은 물에 녹고 에탄올에 녹지 않는다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 5.0 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2 g을 달아 제 1 법에 따라 검액을 만들고 장치 B를 써서 조작하여 시험한다(1 ppm 이하).

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 ℃, 4 시간)

강열잔분 10.0 % 이하 (1.0 g)

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 1.5 % 카제인용액 1 mL를 40 ℃에서 가온하고 여기에 따로 40 ℃에서 가온한 검액 1.0 mL를 넣고 40 ℃에서 20 분간 방치한 다음

0.4 mol/L 트리클로로아세트산용액 2 mL를 넣고 여과한다. 이 액 1.0 mL에 0.4 mol/L 탄산나트륨용액 5 mL 및 폴린시액 (1 → 3) 1 mL를 넣고 흔들어 섞어 40 ℃에서 15 분간 방치한 다음 물을 대조로 하여 파장 660 nm에서 흡광도 A_T 를 측정한다.

따로 검액 1.0 mL를 취하여 0.4 mol/L 트리클로로아세트산용액 2 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 1.5 % 카제인용액 1 mL를 넣고 흔들어 섞고 이하 같은 조작으로 하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

역가정의 상기와 같은 조건하에서 검액을 카제인용액에 작용시킬 때 1 분간에 1 μ g의 티로신에 상당하는 비단백성 폴린시액 정색물질이 생기는 효소의 양을 단 백소화력 1 단위라 한다.

단백소화력 (단위/g)

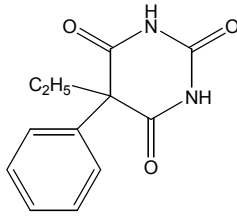
$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{1}{\text{검체취한양}(g)} \times 10000 \times \frac{1}{20} \times 4$$

F : 티로신검량선으로부터 구한 흡광도차 1.000일 때의 티로신 양 (μ g)

티로신검량선 티로신표준품을 105 ℃에서 3 시간 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 1.0 mL, 2.0 mL, 3.0 mL 및 4.0 mL씩을 각각 취하여 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL씩을 시험관 4개에 취하여 0.4 mol/L 탄산나트륨용액 5 mL 및 폴린시액(1 → 3) 1 mL씩을 각각 넣어 흔들어 섞고 40 ℃에서 15 분간 방치한 다음 물을 대조로 하여 자외가시부 흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 , 및 A_4 를 측정한다. 따로 0.2 mol/L 염산시액을 가지고 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 종축에 흡광도차($A_1 - A_0$, $A_2 - A_0$, $A_3 - A_0$ 및 $A_4 - A_0$), 횡축에 티로신의 양으로 하여 검량선을 작성한다.

저 장 법 기밀용기.

페노바르비탈 Phenobarbital



$C_{12}H_{12}N_2O_3$: 232.24

5-Ethyl-5-phenyl-1,3-diazinane-2,4,6-trione
[50-06-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 페노바르비탈 ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 썩 잘 녹으며 에탄올 (95), 아세톤 또는 피리딘에 잘 녹고 에테르에 녹으며 물에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 암모니아시액에 녹는다. 이 약의 포화수용액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

확인시험 1) 이 약 및 페노바르비탈표준품의 붕산·염화칼륨·수산화나트륨완충액, pH 9.6 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 페노바르비탈표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 175 ~ 179 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 수산화나트륨시액 5 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.30 g을 아세톤 20 mL에 녹이고 묽은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 아세톤 20 mL, 묽은질산 6 mL 및 물 50 mL로 한다 (0.035 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **페닐바르비투르산** 이 약 1.0 g에 에탄올(95) 5 mL를 넣고 3 분간 끓여 녹일 때 액은 맑다.

5) **유연물질** 이 약 약 0.10 g을 아세토니트릴 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 2 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣고 정확하게

100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 페노바르비탈 피크 이외의 개개 유연물질의 피크면적은 표준액의 페노바르비탈 피크 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 150 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 °C부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세토니트릴혼합액(11 : 9)

유량 : 페노바르비탈의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매피크 이후부터 페노바르비탈 유지시간의 약 12 배 범위

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 달아 아세토니트릴을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 페노바르비탈의 피크면적은 표준액의 페노바르비탈 피크면적의 20 ~ 30 %이다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수는 3000 이상이고 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 페노바르비탈 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 적정한다 (지시약 : 알리자린옐로우 GG·티몰프탈레인시액 1 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 황록색으로 변할 때로 한다. 따로 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL에 에탄올(95) 22 mL를 넣은 액을 가지고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ = 23.224 \text{ mg } C_{12}H_{12}N_2O_3$$

저장법 밀폐용기.

페노바르비탈 10배산 10% Phenobarbital Powder

이 약은 정량할 때 페노바르비탈 ($C_{12}H_{12}N_2O_3$: 232.24) 9.3 ~ 10.7 %를 함유한다.

제 법	페노바르비탈	100 g
	전분, 유당수화물 또는	적당량
	이들 혼합물	
	전체량	1000 g

이상을 가지고 산제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 정량법에서 얻은 검액을 가지고 자외가시부 흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 238 ~ 242 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 6 g을 달아 에탄올 150 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 수욕 상에서 약 5 mL가 될 때까지 날려 보낸 다음 물 약 50 mL를 넣어 석출시킨 다음 여과하여 결정을 취한다. 이 결정을 105 °C에서 2 시간 건조하여, 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용출시험 이 약 0.3 g을 정밀하게 달아 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 시험액을 취하여 여과하고 20 mL 이상을 취하여 멤브레인필터 ($0.45 \mu\text{m}$ 이하)로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고, 다음 여액 5 mL를 정확하게 취하여 pH 9.6 봉산·염화칼륨·수산화나트륨완충액을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페노바르비탈표준품 (미리 105 °C에서 2 시간 건조한다) 약 17 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 다시 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 pH 9.6 봉산·염화칼륨·수산화나트륨완충액을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 pH 9.6 봉산·염화칼륨·수산화나트륨완충액·물 혼합액(2 : 1)을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 240 nm 파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

페노바르비탈 ($C_{12}H_{12}N_2O_3$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : 페노바르비탈표준품의 양 (mg)

W_T : 이 약의 취한 양 (g)

C : 1 g 중 페노바르비탈 ($C_{12}H_{12}N_2O_3$)의 표시량 (mg)

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 pH 9.6 봉산·염화칼륨·수산화나트륨완충액에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 pH 9.6 봉산·염화칼륨·수산화나트륨완충액 100 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 따로 페노바르비탈표준품을 105 °C에서 2 시간 건조한 다음 약 20 mg을 정밀하게 달아 pH 9.6 봉산·염화칼륨·수산화나트륨완충액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 pH 9.6 봉산·염화칼륨·수산화나트륨완충액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 pH 9.6 봉산·염화칼륨·수산화나트륨완충액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 240 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

페노바르비탈 ($C_{12}H_{12}N_2O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{페노바르비탈표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

페노바르비탈 정 Phenobarbital Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 페노바르비탈 ($C_{12}H_{12}N_2O_3$: 232.24)을 함유한다.

제 법 이 약은 「페노바르비탈」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 페노바르비탈 60 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 증발건고하고 105 °C에서 2 시간 건조한 것 및 페노바르비탈표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 클로로포름에 녹인 다음 증발건고하여 잔류물을 가지고 같은 방법으로 다시 시험한다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액을 취하여 여과하고 pH 9.6 알칼리성봉산염완충액으로 적당한 농도로 희석하여 검액

으로 한다. 따로 페노바르비탈표준품 (미리 105 ℃에서 2 시간 건조한다) 적당량을 정밀하게 달아 pH 9.6 알칼리성붕산염완충액을 넣어 녹여 일정한 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 240 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 페노바르비탈 ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 15.0 mL를 넣고 초음파 처리하여 15 분간 흔들어 섞는다. 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 페노바르비탈표준품 (미리 105 ℃에서 2 시간 건조한다) 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 15.0 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 필요하면 초음파 처리하여 흔들어 섞어 녹인다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 페노바르비탈의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

페노바르비탈 ($C_{12}H_{12}N_2O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{페노바르비탈표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 카페인 12.5 mg에 메탄올·pH 4.5 완충액 혼합액(1 : 1) 100 mL를 넣어 녹인다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 4.5 완충액·메탄올 혼합액(3 : 2)

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

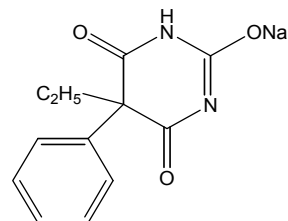
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 카페인 및 페노바르비탈의 분리도는 1.2 이상이고 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ pH 4.5 완충액 아세트산나트륨삼수화물 6.6 g 및 아세트산(100) 3.0 mL에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 필요하면 아세트산(100)을 넣어 pH를 4.5 $\pm$ 0.1로 조정한다.

저 장 법 밀폐용기.

페노바르비탈나트륨 Phenobarbital Sodium



$C_{12}H_{11}N_2NaO_3$: 254.22

Sodium 5-ethyl-4,6-dioxo-5-phenyl-1H-pyrimidin-2-olate [57-30-7]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 페노바르비탈나트륨 ($C_{12}H_{11}N_2NaO_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 씩 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이며 습기가 있는 공기 중에 방치하면 천천히 분해된다.

확인시험 1) 이 약 50 mg을 분액칼때기에 취하여 물 15 mL를 넣어 녹이고 염산 2 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 클로로포름 25 mL씩으로 4 회 추출한다. 모든 클로로포름추출액을 여과하고 여액 50 mL를 취하여 수욕에서 공기 기류 중에서 증발한다. 여기에 에테르 10 mL를 넣고 다시 증발하고 105 ℃에서 2 시간 건조한 것 및 페노바르비탈표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 0.2 g을 강열하고 잔류물에 물 10 mL를 넣어 녹인 액은 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다. 또 이 액은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

3) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 9.2 ~ 10.2이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 10 mL를 넣어 녹일 때 1 분 후 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 물 52 mL에 녹이고 1 mol/L 염산 8 mL를 넣어 세게 흔들어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 5 mL를 버리고 다음 여액 20 mL에 물을 넣어 25 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.5 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

건조감량 7.0 % 이하 (1 g, 150 ℃, 4 시간).

정 량 법 이 약 약 22 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 15.0 mL를 넣고 초음파 처리하여 15 분간 흔들어 섞는다. 공경 0.5 μm 이하의 멤브레인필터로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 페노바르비탈표준품 (미리 105 ℃에서 2 시간 건조한다) 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 15.0 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 필요하면 초음파 처리하여 흔들어 섞어 녹인다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 페노바르비탈의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{페노바르비탈나트륨 (C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{)의 양 (mg)} \\ & = \text{페노바르비탈표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1.095 \end{aligned}$$

내부표준액 카페인 12.5 mg에 메탄올·pH 4.5 완충액 혼합액(1 : 1) 100 mL를 넣어 녹인다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 4.5 완충액·메탄올혼합액(3 : 2)

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 카페인 및 페노바르비탈의 분리도는 1.2 이상이고 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ pH 4.5 완충액 아세트산나트륨삼수화물 6.6 g 및 아세트산(100) 3.0 mL에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 필요하면 아세트산(100)을 넣어 pH를 4.5 $\pm$ 0.1로 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

페노바르비탈나트륨 정 Phenobarbital Sodium Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 92.5 ~ 107.5 %에 해당하는 페노바르비탈나트륨 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_3$: 254.22)을 함유한다.

제 법 이 약은 「페노바르비탈나트륨」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 정량법에서 얻은 잔류물 0.2 g에 희석시킨 에탄올(1 $\rightarrow$ 4) 15 mL를 넣어 수욕에서 녹이고 뜨거울 때 유리여과기로 여과하고 식힌다. 희석시킨 에탄올(1 $\rightarrow$ 4) 소량으로 씻고 여액을 뚜껑이 있는 시험관에서 날려 보낸 다음 105 ℃에서 1 시간 건조한 것 및 페노바르비탈표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨 정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약을 가루로 한 것은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

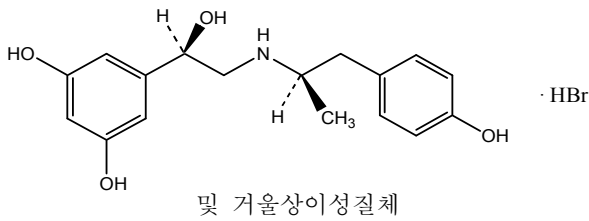
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 페노바르비탈나트륨 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_3$) 22 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 15.0 mL를 넣고 초음파 처리하여 15 분간 흔들어 섞는다. 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 페노바르비탈표준품 (미리 105 ℃에서 2시간 건조한다) 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 15.0 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이하 「페노바르비탈나트륨」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{페노바르비탈나트륨 (C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{)의 양 (mg)} \\ & = \text{페노바르비탈표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1.095 \end{aligned}$$

내부표준액 카페인 12.5 mg에 메탄올·pH 4.5 완충액 혼합액(1 : 1) 100 mL를 넣어 녹인다.

저 장 법 기밀용기.

페노테롤브롬화수소산염 Fenoterol Hydrobromide



브롬화수소산페노테롤 $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$: 384.27
5-[1-Hydroxy-2-[1-(4-hydroxyphenyl)propan-2-ylamino]ethyl]benzene-1,3-diolhydrobromide [1944-12-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 페노테롤브롬화수소산염 ($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 2 w/v% 사붕산나트륨습수화물용액에 녹여 50 mL로 하고 이 액에 1 w/v% 아미노피라졸론용액 1 mL, 2 w/v% 페리시안칼륨용액 10 mL 및 디클로로메탄 10 mL를 넣고 흔들어 섞어 방치할 때 아래층은 적갈색을 나타낸다.

2) 이 약 및 페노테롤브롬화수소산염표준품의 0.037 w/v% 염산용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 페노테롤브롬화수소산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 페노테롤브롬화수소산염표준품 10 mg씩을 에탄올(95)에 녹여 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·물·암모니아수(28)혼합액(90 : 10 : 1.5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 1 w/v% 과망간산칼륨용액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액에서 얻은 주반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

5) 이 약의 수용액(1 → 100)은 브롬화물의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약 2.0 g을 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한 액의 pH는 4.2 ~ 5.2이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.0 g을 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한 액은 무색이며 맑다.

2) **철** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 A 법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 0.5 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

3) **폐논** 이 약 2.0 g을 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 330 nm에서 흡광도를 측정할 때 0.42 이하이다 (0.2 % 이하).

4) **이성질체** 이 약 및 페노테롤브롬화수소산염표준품 25.0 mg씩을 물에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 쓸 때 만든다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 주피크 다음에 바로 유출하는 피크의 높이 (H_T) 및 (H_S)를 측정하여 이성질체의 양을 구할 때 4.0 % 이하이다.

이성질체의 양 (%)

$$= \text{표준품에 표시된 이성질체의 양 (\%)} \times \frac{H_T}{H_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.9 w/v% 인산이수소칼륨용액 10 mL에 2.4 w/v% 인산일수소나트륨습수화물용액 690 mL를 넣어 섞고 인산을 넣어 pH를 8.5로 조정한다. 다음 메탄올 300 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 1.0 mL/분. 주피크의 유지시간이 20 분 이하가 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 주피크 다음에 바로 유출하는 이성질체의 피크 높이는 풀스케일의 10 % 이상이 되도록 감도를 조정한다. 표준액에서 얻은 주피크와 이성질체 피크 사이의 골짜기 높이는 풀스케일의 4 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.6 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 묽은질산 5 mL 및 0.1 mol/L 질산은액 25.0 mL를 넣고 흔들어 섞으면서 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 주황색이 나타날 때까지 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 38.43 mg C₁₇H₂₁NO₄

저 장 법 차광한 밀폐용기.

페노테롤브롬화수소산염 정 Fenoterol Hydrobromide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 페노테롤브롬화수소산염 (C₁₇H₂₁NO₄ · HBr : 384.27)을 함유한다.

제 법 이 약은 페노테롤브롬화수소산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 페노테롤브롬화수소산염 약 50 mg 해당하는 양을 달아 물 5 mL로 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 페노테롤브롬화수소산염표준품 50 mg을 달아 물을 넣어 5 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 2-부탄올 · 포름산 · 물혼합액 (75 : 15 : 10)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 디아조벤젠설펜산 시액을 고르게 뿌리고 105 ℃에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 15 분후에 시험액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 페노테롤브롬화수소산염 약 2 μg을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페노테롤브롬화수소산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 페노테롤브롬화수소산염 (C₁₇H₂₁NO₄)의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다. 이 약의 15 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

페노테롤브롬화수소산염 (C₁₇H₂₁NO₄)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : 페노테롤브롬화수소산염표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 페노테롤브롬화수소산염 (C₁₇H₂₁NO₄)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 276 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : pH 3.2 완충액 · 아세트니트릴 혼합액 (100 : 27)

유 량 : 1.0 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 페노테롤브롬화수소산염 (C₁₇H₂₁NO₄ · HBr) 약 2.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 페노테롤브롬화수소산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL를 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 페노테롤브롬화수소산염의 피크면적 A_T 및 A_S를 구한다.

페노테롤브롬화수소산염(C₁₇H₂₁NO₄ · HBr)의 양 (mg)

= 페노테롤브롬화수소산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 276 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : pH 3.2 완충액 · 아세트니트릴혼합액 (100 : 27)

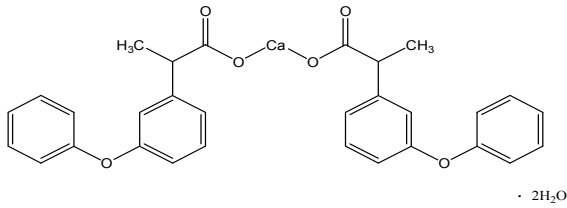
유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 페노테롤브롬화수소산염 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

페노프로펜칼슘수화물 Fenoprofen Calcium Dihydrate



페노프로펜칼슘 $C_{30}H_{26}CaO_6 \cdot 2H_2O$: 558.63
Calcium 2-(3-phenoxyphenyl)propanoate dihydrate
[152864-45-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 페노프로펜칼슘 ($C_{30}H_{26}CaO_6$: 522.60) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 *n*-헥산을, 메탄올 또는 물에 녹기 어렵고 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 아세트산(31) 50 mL에 넣어 섞고 가열한 다음 여과하여 여액에 옥살산암모늄시액 2 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생기며 여기에 3 mol/L 염산시액을 넣을 때 녹는다.

2) 이 약 및 페노프로펜칼슘수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **칼슘** 이 약 약 0.75 g을 정밀하게 달아 에탄올(95)을 넣어 필요하면 가열하여 녹이고 에탄올(95)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 150 mL 비커에 물 70 mL, 수산화나트륨용액(1 → 10) 2 mL 및 히드록시나프톨 0.3 g을 넣어 섞고 검액 약 1 mL을 넣은 다음 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 파란색이 나타날 때까지 적정한다. 이 액에 검액 10.0 mL를 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 파란색이 나타날 때까지 적정한다 (환산한 무수물로서 7.3 ~ 8.0 %).

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.004 mg Ca

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페노프로펜칼슘수화물표준품 약 20

mg을 정밀하게 달아 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 각 유연물질의 양을 구할 때 각각의 유연물질의 양은 0.5 % 이하이고 총 유연물질의 양은 2.0 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 10000 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_i}{A_s}$$

C : 표준액 중 페노프로펜칼슘의 농도 (mg/mL)

W : 검액 중 이 약의 채취량 (mg)

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_s : 표준액에서 얻은 페노프로펜의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카 겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 물·아세트산(31)혼합액(98 : 2)

이동상 B : 아세토니트릴·아세트산(31)혼합액(98 : 2)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	70	30
0 ~ 3	70	30
3 ~ 41	70 → 10	30 → 90
41 ~ 42	10	90
42 ~ 43	10 → 70	90 → 30
43 ~ 55	70	30

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 3-펜옥시벤조산 2 mg 및 페노프로펜칼슘수화물표준품 2 mg을 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 3-펜옥시벤조산 피크 및 페노프로펜 피크의 상대유지시간은 각각 0.89 및 1.0이고 이들 피크의 분리도는 9.0 이상이며 페노프로펜 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다. 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페노프로펜 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 페노프로펜의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 5.0 ~ 8.0 % (1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 페노프로펜칼슘수화물표준품 약 70 mg씩을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 염산시액 0.5 mL 및 아세톤 2 mL를 넣고 메탄올·물혼합액(7 : 3)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 페노프로펜의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

페노프로펜칼슘 [(C₁₅H₁₃O₃)₂Ca]의 양 (mg)

$$= 100 \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 페노프로펜칼슘수화물표준품 중 무수물로 환산한 페노프로펜칼슘의 양 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (272 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카 겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴·물·인산혼합액(50 : 49.6 : 0.4)

유 량 : 2 mL/분

시스템적합성

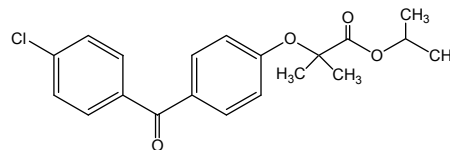
시스템의 성능 : 페노프로펜칼슘수화물 5 mg 및 겐피프로질 5 mg을 메탄올·물혼합액(7 : 3)에 녹여 5 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페노프로펜 피크 및 겐피프로질 피크의 상대유지시간은 각각 약 0.5 및 1.0이고 이들 피크의 분리도는 8 이상이다. 또 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페노프로펜 피크로부터 얻은 이론단수는 3000 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 페노프로펜의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

페노피브레이트

Fenofibrate



C₂₀H₂₁ClO₄ : 360.83

Propan-2-yl 2-{4-[(4-chlorophenyl)carbonyl]phenoxy}-2-methylpropanoate [49562-28-9]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 페노피브레이트 (C₂₀H₂₁ClO₄) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 디클로로메탄에 씩 잘 녹고 에탄올(95) 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 페노피브레이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 79 ~ 82 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.50 g을 아세톤에 녹여 정확하게 10 mL로 한 액은 맑다.

2) **산** 이 약 1.0 g을 페놀프탈레인시액 0.2 mL를 넣어 미리 중화시킨 에탄올 50 mL에 녹인다. 이 액에 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 분홍색이 나타날 때까지 1 방울 씩 떨어뜨릴 때 그 소비량은 0.2 mL 이하이다.

3) **염화물** 이 약 5.0 g에 물 25 mL를 넣고 50 °C에서 10 분간 가온하여 식히고 여과한다. 여액 5 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 시험한다. 비교액에는 묽은질산 6 mL 및 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.01 % 이하).

4) **황산염** 이 약 5.0 g에 물 25 mL를 넣고 50 °C에서 10 분간 가온하여 식히고 여과한다. 여액 10 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 비교액에는 묽은염산 1 mL 및 0.005 mol/L 황산 0.42 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.01 % 이하).

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 약 100 mg을 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 각 유연물질의 양을 구할 때, 검액에서 얻은 페노피브레이트

트에 대한 상대유지시간이 0.3인 페노피브레이트 유연물질 I 및 상대유지시간이 0.4인 페노피브레이트 유연물질 II은 0.1 % 이하이고, 상대유지시간이 1.3인 페노피브레이트 유연물질 III은 0.1 % 이하이다. 또한 개개 미지 유연물질은 0.1 % 이하이며, 총 유연물질은 0.5 % 이하이다. 다만, 0.05 %보다 작은 피크는 제외한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times rf \times \frac{1}{10}$$

A_T : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 페노피브레이트 피크면적

rf : 페노피브레이트 피크에 대한 각 유연물질 피크의 보정인자

페노피브레이트 유연물질 I : 0.78

페노피브레이트 유연물질 II : 1.02

페노피브레이트 유연물질 III : 1.27

기타유연물질 : 1.00

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 286 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카 겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 물(인산으로 pH를 2.5로 조정한다) 혼합액(7 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 토르세미드의 피크의 S/N 비가 10 이상임을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페노피브레이트 피크의대칭계수는 0.8 ~ 2.0 이다. 시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 페노피브레이트의 피크 면적의 상대표준편차는 10.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 60 $^{\circ}$ C, 감압, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 페노피브레이트표준품 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액 (1)로 한다. 또 페노피브레이트표준품 10.0 mg, 페노피브레이트유연물질 I 표준품 10.0 mg, 페노피브레이트유연물질 II 표준품 10.0 mg, 페노피브레이트유연물질 III 표준품 20.0 mg을 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준

액 (1) 5 μ L씩을 가지고 유연물질의 시험조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 페노피브레이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

페노피브레이트 ($C_{20}H_{21}ClO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{페노피브레이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

시스템적합성

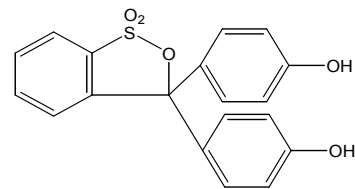
검출의 감도 : 표준액 (2) 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험하여 얻은 피크들의 높이가 기록장치의 플스케일의 50 % 이상이 되도록 감도를 조정한다.

시스템의 재현성 : 표준액 (1) 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 페노피브레이트 피크 면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

페놀설펜프탈레인

Phenolsulfonphthalein



$C_{19}H_{14}O_5S$: 354.38

4-[3-(4-Hydroxyphenyl)-1,1-dioxo-2,1 λ 6-benzoxathiol-3-yl]phenol [143-74-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 페놀설펜프탈레인 ($C_{19}H_{14}O_5S$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 선명한 빨간색 ~ 어두운 빨간색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 수산화나트륨시액 2 ~ 3 방울에 녹이고 0.05 mol/L 브롬액 2 mL 및 묽은황산 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 5 분간 방치한 다음 수산화나트륨시액을 넣어 알칼리성으로 할 때 액은 진한 청자색을 나타낸다. 2) 이 약 및 페놀설펜프탈레인표준품 10 mg에 희석시킨 탄산나트륨시액(1 $\rightarrow$ 10)을 넣어 녹여 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 희석시킨 탄산나트륨시액(1 $\rightarrow$ 10)을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 불용물 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 탄산수소나트륨용액(1 → 40) 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 1 시간 방치한 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 24 시간 방치한다. 불용물을 미리 질량을 단 유리여과기를 써서 여취하고 탄산수소나트륨용액(1 → 100) 25 mL로 1 회 그리고 물 5 mL씩으로 5 회 씻고 105 ℃에서 1 시간 건조할 때 잔류물은 0.2 % 이하이다.

2) 유연물질 이 약 0.10 g을 묽은 수산화나트륨시액 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 0.5 mL을 정확하게 취하여 묽은수산화나트륨시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 *t*-아밀알코올·아세트산(100)·물 혼합액(4 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 암모니아 증기 중에서 방치한 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 실리카겔, 4 시간).

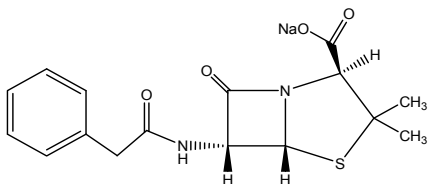
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 요오드병에 넣어 수산화나트륨용액(1 → 250) 30 mL에 녹이고 다시 물을 넣어 200 mL로 한다. 여기에 0.05 mol/L 브롬액 50 mL를 정확하게 넣고 다시 염산 10 mL를 빨리 넣어 곧 마개를 하고 때때로 흔들어 섞으면서 5 분간 방치하고 요오드화칼륨시액 7 mL를 넣어 다시 곧 마개를 하고 1 분간 가만히 흔들어 섞은 다음 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.05 \text{ mol/L 브롬액 } 1 \text{ mL} = 4.430 \text{ mg C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}$$

저 장 법 밀폐용기.

페니실린G나트륨 Penicillin G Sodium



벤질페니실린나트륨

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S}$: 356.37

Sodium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(2-phenylacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate [69-57-8]

이 약은 *Penicillium* 속을 배양하여 얻은 항세균활성을 가지는 페니실린계 화합물의 나트륨염이다. 이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 페니실린 G ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$: 334.39) 1500 ~1750 단위 (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이며 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 아세톤에는 녹기 어렵다.

이 약은 「생리식염 주사액」, 「포도당 주사액」에 썩 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 페니실린 G 나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 이 약 0.6 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

건조감량 1.5 % 이하 (0.1 g, 감압, 60 ℃, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 페니실린 G로서 100 단위 (역가) 당 0.01 EU 이하이다.

열안정성 「페니실린 G 칼륨」의 열안정성시험에 따라 시험한다 (손실역가 10 % 이하).

페니실린 G 나트륨 함량 (질량비율로서) 「페니실린 G 칼륨」의 페니실린 G 칼륨 함량시험에 따라 시험한다 (85.0 % 이상). 다만, 계산은 다음과 같이 한다.

$$\begin{aligned} & \text{페니실린 G 나트륨 함량 (\%)} \\ &= \frac{N\text{-에틸피페리딘페니실린 침전의 질량(mg)} \times 159.3}{\text{이 약의 채취량(mg)}} \end{aligned}$$

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 10 mg (역가)을 정밀히 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페니실린 G 나트륨표준품 약 10 mg을 정밀히 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중의 페니실린 G 나트륨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

페니실린 G 나트륨 ($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S}$)의 양 (단위)

$$= \text{페니실린 G 나트륨표준품의 역가(단위)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.01 mol/L 인산이수소칼륨용액 · 메탄올혼합액 (3 : 2)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

주사용 페니실린G칼륨

Penicillin G Potassium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시된 단위의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 페니실린 G 칼륨 ($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$: 372.48)을 함유한다.

제 법 이 약은 「페니실린 G 칼륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

확인시험 「페니실린 G 칼륨」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

pH 이 약 페니실린 G 칼륨 100000 단위에 해당하는 양을 달아 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

순도시험 용해상태 이 약의 표시량에 따라 페니실린 G 칼륨 1.0×10^6 단위에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 400 nm에서 흡광도는 0.10 이하이다.

건조감량 1.2 % 이하 (3 g, 감압 · 0.67 kPa 이하, 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 페니실린 G 로서 1단위 당 1.25×10^{-4} EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 개 이상을 취하여 내용물의 질량을 정밀하게 측정한다. 페니실린 G칼륨 약 6×10^4 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페니실린G칼륨표준품 약 6×10^4 단위를 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여

각 액의 페니실린 G의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

페니실린 G 칼륨 ($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$)의 양 (단위)

$$= \text{페니실린 G 칼륨표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 7 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산수소이암모늄용액 (33 $\rightarrow$ 5000) · 아세트니트릴혼합액 (19 : 6)에 인산을 넣고 pH를 8.0으로 조정한다.

유 량 : 페니실린 G의 유지시간이 약 7.5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

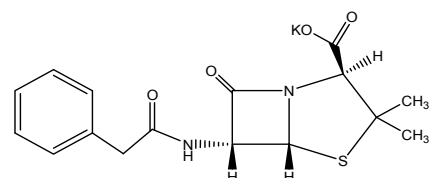
시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 벤질페니실린 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 6000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 페니실린 G 칼륨 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

페니실린G칼륨

Penicillin G Potassium



벤질페니실린칼륨

$C_{16}H_{17}N_2KO_4S$: 372.48

Potassium (2S,5R,6R)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(2-phenylacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate [113-98-4]

이 약은 *Penicillium* 속을 배양하여 얻은 항세균활성을 가지는 페니실린계 화합물의 칼륨염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg (역가)에 대하여 페니실린 G ($C_{16}H_{18}N_2O_4S$: 334.39) 1430 ~ 1630 단위 (역가)를 함유한다. 그 1 단위는 페니실린 G 칼륨

0.57 μg 에 해당한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다. 이 약은 물에 썩 잘 녹고 에탄올(99.5)에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 페니실린 G 칼륨표준품의 수용액(1 $\rightarrow$ 1000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수 스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 페니실린 G 칼륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약은 칼륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

결 정 성 시험할 때 적합하여야 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +270 $\sim$ +300° (환산한 건조물로서 1 g, 물, 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 $\sim$ 7.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 $\sim$ 밝은 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만 자체도가니를 써서 질산마그네슘옥수화물·에탄올(95)용액 (1 $\rightarrow$ 10) 10 mL를 넣은 다음 과산화수소수(30) 1 mL를 넣고 에탄올에 점화하여 연소한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 40 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액 중 페니실린 G 이외의 각각의 피크면적은 표준액 중 페니실린 G의 피크면적보다 크지 않다. 또한 검액 중 페니실린 G 이외 피크면적의 합은 표준액 중 페니실린 g의 피크면적의 3 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 7 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 인산수소이암모늄액(33 $\rightarrow$ 5000) · 아세토니트릴혼합액(19 : 6)에 인산을 넣어 pH를 8.0으로 조정한다.
유 량 : 페니실린 g의 유지시간이 약 7.5 분이 되도록 조정한다.

측정범위 : 페니실린 g의 유지시간 약 5 배 범위

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 μL 에서 얻은 페니실린의 피크면적은 표준액 중 페니실린 피크면적의 7 $\sim$ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 40 mg을 물 20 mL에 녹인다. 따로 파라옥시벤조산메틸 10 mg을 아세토니트릴 20 mL에 녹인다. 이 액 1 mL에 물을 넣어 20 mL로 한다. 이들 액 1 mL씩을 각각 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μL 를 가지고 위의 조건에 따라 조작할 때 페니실린 G, 파라옥시벤조산메틸 순으로 유출되고 그 분리도는 8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 페니실린 G 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (3 g, 0.67 kPa 이하, 60 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 페니실린 G로서 100 단위 (역가)당 0.01 EU 미만이다.

열안정성 정량 결과에 따라 이 약 약 50000 단위 (역가)를 정밀히 달아 (A 단위) 100 $\pm$ 1 $^{\circ}\text{C}$ 에서 96 시간 (4 일간) 저장한 다음 다시 정량을 실시하여 그 역가를(B 단위) 측정한다 (손실역가 10 % 이하).

$$\text{손실역가 비율} = \frac{A\text{단위} - B\text{단위}}{A\text{단위}} \times 100$$

페니실린 G 칼륨 함량 (질량비율로서) 이 약 60 $\sim$ 70 mg을 정밀히 달아 마개달린 원심분리관에 넣어 물 2.0 mL를 넣어 녹이고 0 $\sim$ 5 $^{\circ}\text{C}$ 로 식힌다. 이것에 0 $\sim$ 8 $^{\circ}\text{C}$ 로 식힌 페니실린용 아세트산아미시액 2.0 mL와 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 5) 0.5 mL를 넣어 마개를 꼭 막고 약 15 초간 세게 흔들어 섞은 다음 약 20 초 간 원심 분리하여 두 액층으로 나눈다. 적당한 주사침이 달린 2.0 mL 주사기로 될 수 있는 대로 아세트산아미시액 (약 1.7 $\sim$ 1.8 mL) 전부를 뽑아낸 다음 황산나트륨무수물 0.1 g을 넣은 유리여과기 (직경 약 10 mm)에 넣어 그 둘레를 얼음으로 냉각시킨 작은 시험관에 흡인여과한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 미리 페니실린용 N-에틸피페리딘시액 0.5 mL와 페니실린용 아세토니트릴 1.0 mL를 각각 넣어 미리 질량을 단 약 15 $\times$ 15 mm의 밀이 편평한 시험관에 넣는다. 이 때 검액을 산성으로 한 다음 여액을 넣을 때까지의 조작은 3 분 이내에 하여야 한다. 위의 시험관을 마개가 있는 청량병에 넣어 마개를 하고 0 $\sim$ 8 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시

간 이상 방치한다. 침전은 미리 질량을 단 유리여과기 (G4, 직경 약 10 mm)에 주의하여 흡인여과하고 그 위에 주사기로 전체량 1 mL의 0 ~ 8 °C의 페니실린용 아세톤 시액으로 씻는다. 먼지의 시험관에 유리여과기를 넣어 실온에서 감압하여 1 시간 말린 다음 질량을 단다 (85.0 % 이상).

페니실린 G 칼륨 함량 (%)

$$= \frac{N\text{-에틸피페리딘페니실린 침전의 질량 (mg)} \times 166.5}{\text{이 약의 채취량 (mg)}}$$

정 량 법 이 약 약 60 mg을 정밀하게 달아 1 % 인산염 완충액(pH 6.0)을 넣어 녹인 다음 mL 당 2000 단위 (역가)를 함유하도록 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 희석하여 검액으로 한다. 따로 페니실린 G 칼륨표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 1 % 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 녹인 다음 mL 당 2000 단위 (역가)를 함유하도록 1 % 인산염완충액(pH 6.0)으로 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 mL씩을 정확하게 취하여 각각 100 mL 요오드적정용플라스크에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨 시액 2.0 mL를 넣어 15 분간 방치한 다음 희석시킨 염산 (1 → 10) 2.0 mL 및 0.01 mol/L 요오드액 10.0 mL를 넣은 다음 15 분간 방치하고 필요하면 사염화탄소 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 마이크로뷰렛을 써서 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다(지시약 : 전분시액). 따로 검액 및 표준액 2 mL씩을 정확하게 취하여 각각 0.01 mol/L 요오드액 10.0 mL를 넣은 다음 앞에서와 같은 방법으로(다만, 15 분간 방치하지 않는다) 공시험을 하여 보정한다. 검액 및 표준액에 소비된 0.01 mol/L 요오드액의 양 (mL)을 각각 V_T 및 V_S 로 한다.

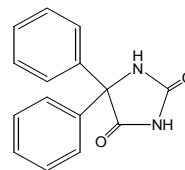
검액 중 페니실린 G 칼륨의 역가

$$= \text{페니실린 G 칼륨표준품의 역가} \times \frac{V_T}{V_S}$$

저 장 법 기밀용기.

페니토인

Phenytoin



디페닐히단토인

$C_{15}H_{12}N_2O_2$: 252.27

5,5-Diphenylimidazolidine-2,4-dione [57-41-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 페니토인 ($C_{15}H_{12}N_2O_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루 또는 알갱이로 냄새 및 맛은 없다. 이 약은 에탄올(95) 또는 아세톤에 조금 녹으며 에테르에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

융점 : 약 296 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 20 mg을 암모니아시액 2 mL에 녹이고 질산은시액 5 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 2) 이 약 10 mg에 암모니아시액 1 mL 및 물 1 mL를 넣어 끓이고 황산구리용액(1 → 20) 50 mL에 암모니아시액 10 mL를 넣은 액 2 mL를 1 방울씩 넣을 때 빨간색의 결정성 침전이 생긴다. 3) 이 약 0.1 g에 수산화나트륨 0.2 g을 섞고 가열하여 용해할 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다. 4) 이 약 0.1 g에 표백분시액 3 mL를 넣어 5 분간 흔들어 섞고 열탕 15 mL를 넣어 유사한 침강물을 녹인다. 식힌 다음 묽은염산 1 mL를 넣고 다시 물 4 mL를 넣어 생긴 흰색 침전을 여과하여 취하고 물로 씻은 다음 침전에 부착한 수분을 여과지로 눌러 없애고 침전을 클로로포름 1 mL에 녹여 희석시킨 에탄올(9 → 10) 5 mL를 넣고 유리막대로 기벽을 긁어 흰색의 결정성 침전을 생기게 한다. 이 침전을 에탄올(95)로 씻은 다음 건조할 때 그 융점은 165 ~ 169 °C이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.20 g을 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다. 또 이것을 가열할 때 백탁하지 않는다. 식힌 다음 여기에 아세톤 5 mL를 섞을 때 액은 무색이며 맑다.

2) **산 또는 알칼리** 이 약 2.0 g에 물 40 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞은 다음 여과하고 여액을 검액으로 하여 다음 시험을 한다.

가) 검액 10 mL에 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣을 때 액은 무색이다. 또 0.01 mol/L 수산화나트륨 0.15 mL를

추가할 때 액은 빨간색을 나타낸다.

나) 검액 10 mL에 0.01 mol/L 염산 0.30 mL 및 메틸레드 시액 5 방울을 넣을 때 액은 빨간색 ~ 주황색을 나타낸다.

3) 염화물 이 약 0.30 g을 아세톤 30 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.60 mL에 아세톤 30 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.071 % 이하).

4) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페니토인표준품 약 0.1 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 다음 계산식에 따라 유연물질의 양을 구할 때 벤조페논을 제외한 총 유연물질의 양은 0.9 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_i}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 페니토인의 농도 (μ g/mL)

C_T : 검액 중 페니토인의 농도 (μ g/mL)

A_i : 검액 중 개개 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 페니토인의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물혼합액(55 : 45)

유 량 : 약 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 벤조인 1 mg을 정밀하게 달아 메탄올 100 mL를 넣어 녹이고, 이 액 10 mL에 페니토인 10 mg을 녹여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페니토인과 벤조인의 상대유지시간은 각각 0.75 및 1.0이고 분리도는 1.5 이상이다.

6) 벤조페논 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 벤조페논 약 0.1 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹

여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액 중 벤조페논의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 다음 식에 따라 벤조페논의 양을 구할 때 0.1 % 이하이다.

$$\text{벤조페논의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 벤조페논의 농도 (μ g/mL)

C_T : 검액 중 페니토인의 농도 (μ g/mL)

A_T : 검액 중 벤조페논의 피크면적

A_S : 표준액 중 벤조페논의 피크면적

조작조건

순도시험 5) 유연물질의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 벤조페논 피크면적의 상대 표준편차는 5.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (2 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 40 mL를 넣어 가온하여 녹이고 곧 티몰프탈레인시액 0.5 mL를 넣고 액이 연한 파란색을 나타낼 때까지 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정하고 다음에 피리딘 1 mL, 페놀프탈레인시액 5 방울 및 질산은시액 25 mL를 넣고 액이 1 분간 지속하는 연한 빨간색을 나타낼 때까지 다시 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 25.227 \text{ mg C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

페니토인 정

Phenytoin Tablets

디페닐히단토인 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 페니토인 ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$: 252.27)을 함유한다.

제 법 이 약은 「페니토인」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 페니토인 0.3 g에 해당하는 양을 달아 분액깔때기에 넣어 묽은 염

산 1 mL 및 물 10 mL를 넣고 에테르 100 mL씩으로 1 회 및 25 mL씩으로 4 회 잘 흔들어 추출하고 추출액을 합하여 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건조하여 잔류물을 가지고 「페니토인」의 확인시험에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.05 mol/L 트리스완충액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회 전으로 시험한다. 용출시험 시작 120 분 후에 용출액을 취하여 시험액을 여과한다. 처음 여액 3 mL는 버리고 다음 여액 10.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페니토인표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 약 3.0 mg을 함유하는 용액을 만들고 다시 시험액을 넣어 1 mL 중 약 0.06 mg을 함유하는 용액으로 만든다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 페니토인의 피크면적을 구한다. 이 약의 120 분간의 용출률이 70 % (Q) 이상일 때 적합하다.

페니토인 ($C_{15}H_{12}N_2O_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450000$$

A_T : 검액 중 페니토인의 피크면적

A_S : 표준액 중 페니토인의 피크면적

C_S : 표준액 농도 (mg/mL)

C : 1 정 중 페니토인 ($C_{15}H_{12}N_2O_2$)의 표시량 (mg)

◦ 0.05 mol/L 트리스완충액 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 60.5 g을 물 6 L에 넣어 녹이고, 다시 물을 넣어 10 L로 하고 인산으로 pH를 9.0 ± 0.05 로 조정한다. 이 액 6 L를 취하여 라우릴황산나트륨 100 g을 녹인 후 남아 있는 용액과 합쳐 잘 섞어 준다.

◦ 트리에틸아민 용액 트리에틸아민 1 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 1.5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 메탄올 · 아세트니트릴 · 트리에틸아민 용액 · 아세트산(31)혼합액(500 : 270 : 230 : 5 : 1)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페니토인의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각

각 6500 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 페니토인의 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 페니토인 ($C_{15}H_{12}N_2O_2$) 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 약 10 분간 흔들어 섞은 다음 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페니토인표준품 (105 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조하여 건조감량을 측정한다) 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹인 다음 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 페니토인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

페니토인 ($C_{15}H_{12}N_2O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{건조물로 환산한 페니토인표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 5 mol/L 인산일수소암모늄용액 · 메탄올혼합액 (50 : 50)

유 량 : 페니토인의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페니토인, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 페니토인의 피크면적비의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

페니토인 캡슐 Phenytoin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 페니토인 ($C_{15}H_{12}N_2O_2$: 252.27)을 함유한다.

제 법 이 약은 페니토인을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 취하여 내용물의 질량을 정밀하게 달고 가루로 한다. 페니토인 ($C_{15}H_{12}N_2O_2$)약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 100.0 mL로 한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 페니토인표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

페니토인 ($C_{15}H_{12}N_2O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{페니토인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 물혼합액(50 : 50)

유 속 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

주사용 페니토인나트륨 Phenytoin Sodium for Injection

주사용 디페닐히단토인나트륨 $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$: 274.25

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 건조한 것은 정량할 때 페니토인나트륨 ($C_{15}H_{11}N_2NaO_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유하며 표시량의 92.5 ~ 107.5 %에 해당하는 페니토인나트륨 ($C_{15}H_{11}N_2NaO_2$)을 함유한다.

제 법 이 약은 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 녹으며 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 약 12이다.

이 약은 흡습성이다.

이 약의 수용액은 방치할 때 천천히 이산화탄소를 흡수하여 페니토인의 결정을 석출한다.

확인시험 1) 이 약 0.3 g을 달아 분액깔때기에 넣어 물 50 mL를 넣어 녹이고 묽은염산 10 mL를 넣고 에테르 100 mL로 추출한다. 다음에 에테르 25 mL씩으로 4 회 추출하고 추출액을 합하여 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건고하여 잔류물을 가지고 「페니토인」의 확인시험에 따라 시험한다.

2) 이 약 0.5 g을 강열하고 식힌 다음 잔류물을 물 10 mL에 녹인 액은 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다. 이 액은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 20 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다. 또 약간 혼탁하더라도 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 4.0 mL를 넣을 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 2.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 개의 내용물의 질량을 정밀하게 단다.

이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페니토인표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹인 다음 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 페니토인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

페니토인나트륨 ($C_{15}H_{11}N_2NaO_2$)의 양 (mg)

= 건조물로 환산한 페니토인표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1.087$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸 메탄올용액(1 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 0.005 mol/L 인산일수소암모늄용액 · 메탄올혼합액(50 : 50)

유 량 : 페니토인의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

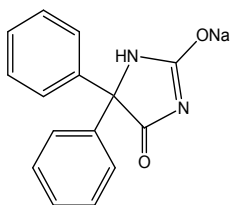
시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페니토인, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

페니토인나트륨

Phenytoin Sodium



$C_{15}H_{11}N_2NaO_2$: 274.25

Sodium 5,5-diphenylimidazolidin-3-ide-2,4-dione
[630-93-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 페니토인나트륨 ($C_{15}H_{11}N_2NaO_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물 또는 에탄올(95)에 녹으며 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 약 12이다.

이 약은 흡습성이다.

이 약의 수용액은 방치할 때 천천히 이산화탄소를 흡수하

여 페니토인의 결정을 석출한다.

확인시험 1) 이 약 0.3 g을 달아 분액깔때기에 넣어 물 50 mL를 넣어 녹이고 묽은염산 10 mL를 넣고 에테르 100 mL로 추출한다. 다음에 에테르 25 mL씩으로 4 회 추출하고 추출액을 합하여 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건고하여 잔류물을 가지고 「페니토인」의 확인시험에 따라 시험한다.

2) 이 약 0.5 g을 강열하고 식힌 다음 잔류물을 물 10 mL에 녹인 액은 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다. 이 액은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 20 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다. 또 약간 혼탁하더라도 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 4.0 mL를 넣을 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 벤조페논 약 50 μg, 페니토인표준품 약 0.1 mg, 페니토인유연물질 I {디페닐글리신} 표준품 약 0.9 mg 및 페니토인유연물질 II {디페닐히단토산} 표준품 약 0.9 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 다음 계산식에 따라 유연물질의 양을 구할 때 페니토인유연물질 I 과 페니토인유연물질 II 의 양은 각각 0.9 % 이하, 벤조페논은 0.1 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C_S : 표준액 중 각 유연물질의 농도 (μg/mL)

C_T : 검액 중 이 약의 농도 (μg/mL)

A_S : 표준액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_T : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

또한 이외의 개개 유연물질을 다음 계산식에 따라 계산할 때 벤조페논을 제외한 총 유연물질의 양은 0.9 % 이하이다.

$$\text{개개 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{274.25}{252.27} \times \frac{C}{D} \times \frac{A_i}{A_s}$$

274.25 : 페니토인나트륨 분자량

252.27 : 페니토인 분자량

C : 표준액 중의 페니토인의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

D : 검액 중의 페니토인나트륨 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

A_i : 검액에서 얻은 유연물질의 피크면적

A_s : 표준액에서 얻은 페니토인의 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 인산으로 pH를 2.5로 조정한 0.05 mol/L 인산이수소암모늄완충액 · 아세트니트릴 · 메탄올혼합액 (45 : 35 : 20)

유 량 : 약 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 벤조인 약 75 mg을 메탄올 10 mL에 녹이고 인산으로 pH를 2.5로 조정한 0.05 mol/L 인산이수소암모늄완충액 · 아세트니트릴혼합액 (45 : 35)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 10 mL 용량 플라스크에 넣고 따로 페니토인표준품 10.0 mg을 이동상 100 mL에 녹인 액을 넣어 10 mL로 하여 시스템 적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페니토인과 벤조인의 상대유지시간은 각각 1.0 및 1.3 이고 그 분리도는 1.5 이상이고, 페니토인의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 9400 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

정 량 법 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페니토인표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹인 다음 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣은 다음 이동상을 넣어

정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 페니토인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{페니토인나트륨 (C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{건조물로 환산한 페니토인표준품의 양 (mg)} \\ & \quad \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1.087 \end{aligned}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 메탄올용액 (1 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.005 mol/L 인산일수소암모늄용액 · 메탄올혼합액 (50 : 50)

유 량 : 페니토인의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

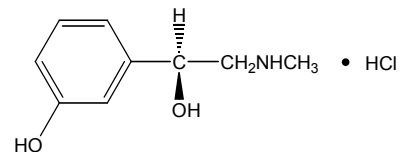
시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페니토인, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 페니토인 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

페닐레프린염산염

Phenylephrine Hydrochloride



염산페닐레프린

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 203.67

3-[(1*R*)-1-Hydroxy-2-(methylamino)ethyl]phenol hydrochloride [61-76-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 페닐레프린염산염 ($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 5.5 이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 1 mL에 황산구리(II)시액 1 방울을 넣고 다시 수산화나트륨용액(1 → 5) 1 mL를 넣을 때 액은 파란색을 나타낸다. 다음에 에테르 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 에테르층은 파란색을 나타내지 않는다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 1 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 지속하는 보라색을 나타낸다.

3) 이 약 0.3 g을 물 3 mL에 녹이고 암모니아시액 1 mL를 넣어 유리막대로 시험관 안벽을 긁을 때 침전이 생긴다. 침전을 여과하여 취하고 얼음으로 식힌 물 몇 방울로 씻고 105 °C에서 2 시간 건조할 때 그 융점은 170 ~ 177 °C이다.

4) 이 약의 수용액(1 → 100)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -42.0 ~ -47.5° (건조한 다음 0.5 g, 물, 10 mL, 100 mm).

용 점 140 ~ 145 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

3) **케톤** 이 약 0.20 g을 물 1 mL에 녹이고 니트로프로시안트륨시액 2 방울 및 수산화나트륨시액 1 mL를 넣고 아세트산(100) 0.6 mL를 넣을 때 액의 색은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 이 약을 쓰지 않고 위와 같이 조작을 한다.

4) **유연물질** 이 약 500 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페닐레프린염산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1)액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 4 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 표준액 (1)액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 표준액 (1)액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (5)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (2), 표준액 (3), 표준액 (4) 및 표준액 (5) 5 μL씩을 박층크로마토그래프용

실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 1-부탄올·물·포름산혼합액(7 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 따뜻한 바람에 말린다. 무수탄산나트륨용액(1 → 10)을 뿌린 다음 *p*-니트로벤젠디아조늄플루오르보레이트의 포화용액을 뿌리고 말린 다음 자외선 (주파장 254 nm)으로 확인한다. 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점의 함은 표준액 (2)보다 진하지 않으며 (1.0 % 이하), 개별 유연물질은 표준액 (3)보다 진하지 않다 (0.5 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

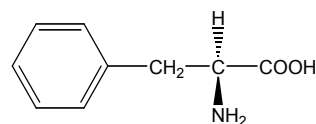
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 요오드병에 넣고 물 40 mL에 녹이고 0.05 mol/L 브롬액 50 mL를 정확하게 넣는다. 여기에 염산 5 mL를 넣고 곧 마개를 하여 흔들어 섞은 다음 15 분간 방치한다. 다시 요오드화칼륨시액 10 mL를 조심하여 넣고 곧 마개를 하여 잘 흔들어 섞은 다음 5 분간 방치하고 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L 브롬액 } 1 \text{ mL} \\ = 3.3945 \text{ mg C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

L-페닐알라닌 L-Phenylalanine



$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$: 165.19

(2*S*)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid [63-91-2]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 L-페닐알라닌 ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 약간 쓰다.

이 약은 포름산에 잘 녹으며 물에는 조금 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

확인시험 이 약 및 L-페닐알라닌표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 두 스펙트럼은 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-33.0 \sim -35.5^\circ$ (건조한 다음 0.5 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.20 g을 물 20 mL에 가온하여 녹이고 식힌 액의 pH는 5.3 ~ 6.3이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 1 mol/L 염산시액 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.6 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

4) **암모늄** 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 쓴다 (0.02 % 이하).

5) **중금속** 이 약 0.1 g에 물 40 mL 및 묽은아세트산 2 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

6) **철** 이 약 0.333 g에 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 45 mL로 한 다음 염산 2 mL를 넣어 검액으로 한다. 철표준액 1.0 mL에 물을 넣어 45 mL로 하고 염산 2 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 퍼옥시이황산암모늄 50 mg 및 30 % 티오시안산암모늄용액 3 mL를 넣고 섞을 때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (30 ppm 이하).

7) **비소** 이 약 1.0 g에 1 mol/L 염산시액 3 mL 및 물 2 mL를 넣고 가온하여 녹여 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

8) **유연물질** 이 약 0.10 g을 물 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 80 $^\circ$ C에서 30 분간 말린다. 여기에 다펜트린의 아세톤용액(1 $\rightarrow$ 50)을 고르게 뿌린 다음 80 $^\circ$ C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 $^\circ$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

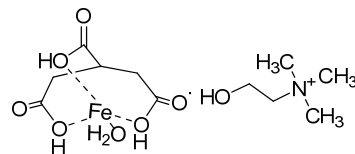
정량법 이 약을 건조하여 약 0.17 g을 정밀하게 달아 포름산 3 mL에 녹이고 아세트산(100) 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 16.519 mg $C_9H_{11}NO_2$

저장법 기밀용기.

페로콜리네이트

Ferrocholate



$C_6H_{10}FeO_{10} \cdot C_5H_{14}NO$: 402.21

2-Hydroxyethyl(trimethyl) azanium iron propane-1,2,3-tricarboxylic acid hydrate, [1336-80-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 철 (Fe : 55.85) 10.9 ~ 11.5 % 및 콜린($C_5H_{15}NO_2$)으로 36.7 % 이상을 함유한다.

성상 이 약은 녹황색의 결정성 가루로 냄새가 없다.

이 약은 물에 잘 녹고, 알칼리에 녹는다.

확인시험 1) **페로콜리네이트** 이 약은 시트르산염 정성반응을 나타낸다.

2) **콜린** 이 약 0.5 g을 달아 에탄올 30 mL씩 2 ~ 3 회 추출하여 여과한다. 여액을 증발 농축하여 검액으로 한다. 콜린표준품 0.2 g을 달아 검액의 조제와 같이 하여 표준액으로 한다. 이 액들을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 다음에 벤젠·메탄올·아세트산(100)·아세톤 혼합액(70 : 20 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 다펜트린시액이나 드라켄돌프시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

3) **철** 페로콜리네이트 일정량을 달아 도가니에 넣고 천히 탄화한 후 600 $^\circ$ C로 30 분간 회화시켜 식힌 후 5 % 질산 10 mL에 용해시켜 여과하고 검액으로 한다. 철가루를 달아 검액조제와 동일하게 조작하여 이를 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다 검액 및 표준액을 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·3 mol/L 염산혼합액(99 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.1 mol/L 티오시안산암모늄용액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

pH 2.0 ~ 4.0 (10 % 수용액)

순도시험 염화물 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.11 mL를 넣는다 (0.004 % 이하).

건조감량 2.0 % 이하 (1.0 g, 105 °C, 2 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 1) 철 이 약을 가지고 철로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 탄화한 후 회화로에서 500 ~ 600 °C로 강열하여 얻은 잔류물을 100 mL 용량플라스크에 넣고 25 % 염산 15 mL와 30 % 과산화수소 5방울을 넣고 용해한 후 물을 넣어 100 mL로 희석시킨 후 여과하고 이 여액 5 mL를 가지고 25 mL용량플라스크에 넣은 후 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액 10 mL를 넣고 물로 희석시켜 25.0 mL로 한 후 이를 검액으로 한다. 따로 철표준액 10 mL를 달아 증발 건조 후 탄화시켜 회화 후 얻은 잔류물을 가지고 이하 검액의 조제와 동일하게 조작하여 이를 표준액으로 한다. 표준액 및 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 490 nm에서 물을 대조로 하여 흡광도 A_S 및 A_T 를 측정한다.

철(Fe)의 양(mg)

$$= \text{표준액의 철의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

○ 철표준액 : 황산제이철암모늄 $(\text{NH}_4)_2 \text{Fe}(\text{SO}_4)_2$ 508.62 mg (철 0.1 g에 해당하는 양)을 정밀하게 달아 묽은 황산 (1 → 100)을 넣어 용해한 후 물로 희석하여 100 mL로 한다.

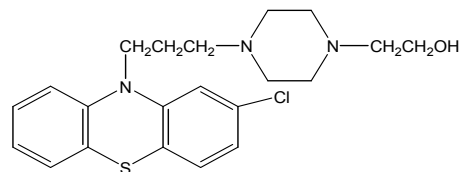
2) 콜린 이 약을 콜린으로서 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 약 100 mL를 넣어 녹이고 묽은 황산 2방울을 넣고 암모니아액 포화수용액 20 mL를 넣고 냉장고에서 4 시간 방치한 후 유리여과기로 여과하여 잔류물을 냉수 소량씩으로 수회 세척한 후 잔류물을 80 °C에서 1 시간 건조시켜 식힌 다음 잔류물을 아세톤 50 mL에 용해시키고 아세톤 소량씩으로 기구를 세척하여 아세톤 용액을 합하고 다시 아세톤을 넣어 100.0 mL로 한 다음 여과하여 최초 여액은 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 콜린표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 물 100 mL에 용해시켜 묽은 황산 2방울을 넣어 이하 검액의 조제와 동일하게 조작하여 이를 표준액으로 한다. 표준액 및 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 525 nm에서 아세톤을 대조로 하여 흡광도 A_S 및 A_T 를 측정한다.

콜린($\text{C}_5\text{H}_{15}\text{NO}_2$)의 양(mg)

$$= \text{콜린표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

페르페나진 Perphenazine



$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS}$: 403.97

2- {4- [3- (2-Chloro-10H-phenothiazin-10-yl) propyl] piperazin-1-yl} ethan-1-ol [58-39-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 페르페나진 ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS}$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 에테르무수에 녹고 에테르에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 서서히 착색된다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 황산 5 mL에 녹일 때 빨간색을 나타낸다. 다음 이 액을 가온할 때 진한 자주색으로 된다.

2) 이 약 0.2 g을 메탄올 2 mL에 녹이고 이 액을 2,4,6-트리니트로페놀의 온메탄올용액(1 → 25) 10 mL에 넣어 4 시간 방치한다. 결정을 여과하고 취하여 소량의 메탄올로 씻은 다음 105 °C에서 1 시간 건조한 것의 융점은 237 ~ 244 °C (분해)이다.

3) 이 약 및 페르페나진표준품의 0.1 mol/L 염산용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 또한 이들 액 10 mL에 각각 물 10 mL씩을 넣은 액을 가지고 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)에 따라 시험할 때 초록색을 나타낸다.

용 점 95 ~ 100 °C

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 유연물질 이 조작은 차광한 용기를 써서 질소기류 중에서 한다. 이 약 0.10 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층

크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올 · 1 mol/L 암모니아시액혼합액(5 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 65 ℃, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 보라색이 청자색을 거쳐 청록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 20.198 \text{ mg } \text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

페르페나진 정 Perphenazine Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 페르페나진 ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS}$: 403.98)을 함유한다.

제 법 이 약은 「페르페나진」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 페르페나진 25 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 2 mL를 수욕에서 증발건고하여 잔류물을 가지고 「페르페나진」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 1)의 여액 5 mL를 취하여 이 액을 2,4,6-트리니트로페놀의 온메탄올용액(1 → 25) 10 mL에 넣어 이하 「페르페나진」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

3) 정량법의 여액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 309 ~ 313 nm에서 흡수극대를 나타낸다. 또한 이 액 10 mL에 메탄올 30 mL를 넣은 액을 가지고 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 256 ~ 260 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 희석시킨 pH 6.8인산염완충액(1 → 2) 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 90 분 후에 시험액 30 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μm 이하인 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다

음 여액을 검액으로 한다. 따로 페르페나진표준품 (산화인(V)테시케이터에서 65 ℃로 4 시간 감압건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 5 mL에 녹인 다음 희석시킨 pH 6.8인산염완충액(1 → 2)을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 pH 6.8인산염완충액(1 → 2)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 255 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 90 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

페르페나진 ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS}$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 페르페나진 ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS}$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 따라 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 취하여 물 5 mL를 넣어 봉해할 때까지 흔들어 섞고 메탄올 70 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 원심분리하고 위의 맑은 액 x mL를 정확하게 취하여 1 mL 중 페르페나진 ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS}$) 약 4 μg 을 함유하는 액이 되도록 메탄올을 넣어 정확하게 V mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페르페나진표준품 (산화인(V)테시케이터에서 65 ℃로 4 시간 감압건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 258 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

페르페나진 ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS}$)의 양 (mg)

$$= \text{페르페나진표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{25} \times \frac{1}{x}$$

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 고운 가루로 한다. 페르페나진 ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS}$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 10 mL 및 내부표준액 5 mL를 정확하게 취하여 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페르페나진표준품 (산화인(V)테시케이터에서 65 ℃로 4 시간 감압건조한다) 약

25 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL 및 내부표준액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 페르페나진의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{페르페나진 (C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS)의 양 (mg)} \\ &= \text{페르페나진표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5} \end{aligned}$$

내부표준액 무수카페인표준품 50 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용니트릴형 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트산암모늄 0.65 g을 물 84 mL에 녹이고 메탄올 916 mL를 넣는다.

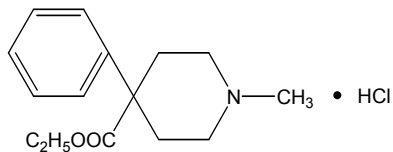
유 량 : 페르페나진의 유지시간이 약 5.5 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 페르페나진의 순서로 유출하고 분리도가 3.0 이상이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

페티딘염산염

Pethidine Hydrochloride



오펜리딘

염산페티딘

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 283.79

Ethyl 1-methyl-4-phenylpiperidine-4-carboxylate hydrochloride [50-13-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 페티딘염산염 ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 아세트산(100) 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹고 아세트산탈수물에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 3.8 ~ 5.8 이다.

확인시험 1) 이 약 및 페티딘염산염표준품의 수용액(1 → 2000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약을 건조하여 이 약 및 페티딘염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 187 ~ 189 $^{\circ}\text{C}$

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 0.20 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.240 % 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 20 mL에 녹이고 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (257 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 약 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 2.0 g을 희석시킨 인산(1 → 1000) 1000 mL에 녹이고 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 3.0으로 맞추고 이 액 550 mL에 아세토니트릴 450 mL를 넣는다.

유 량 : 페티딘의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 페티딘의 피크면적은 표준액의 페티딘 피크면적의 5 ~ 15 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 검액 2 mL 및 파라옥시벤조산이소아밀의 이동상용액(1 → 50000) 2 mL에 이동상을 넣어 10 mL로 하고 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페티딘, 파라옥시벤조산이소아밀의 순서로 유출하고

분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 페티딘의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 페티딘의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 28.379 \text{ mg C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

페티딘염산염 주사액 Pethidine Hydrochloride Injection

오펜리딘 주사액

염산페티딘 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 페티딘염산염 ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 283.79)을 함유한다.

제 법 이 약은 「페티딘염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색이며 맑은 액이다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

pH 4.0 ~ 6.0

확인시험 이 약의 표시량에 따라 「페티딘염산염」 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 200 mL로 만든 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 250 ~ 254 nm, 255 ~ 259 nm 및 261 ~ 265 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 페티딘염산염 1 mg 당 6.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 페티딘염산염 ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 내부표준액 10

mL를 정확히 넣고 다시 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 이동상을 넣어 20 mL로 만들어 검액으로 한다. 따로 페티딘염산염표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조하고 약 0.1 g을 정밀히 달아 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 이동상을 넣어 20 mL로 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 내부표준물질의 피크면적에 대한 페티딘의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

페티딘염산염 ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)의 양 (mg)

$$= \text{페티딘염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산이소아밀의 이동상용액(1 $\rightarrow$ 12500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (257 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 약 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 2.0 g을 희석시킨 인산(1 $\rightarrow$ 1000) 1000 mL에 녹이고 수산화나트륨시액을 넣어 pH 3.0으로 조정하고 이 액 550 mL에 아세트니트릴 450 mL를 넣는다.

유 량 : 페티딘의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페티딘, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 페티딘의 피크면적비의 상표준편차는 1 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기. 이 약은 착색용기를 쓸 수 있다.

페플록사신메실산염 정 Pefloxacin Mesilate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 페플록사신메실산염 ($C_{17}H_{20}FN_3O_3 \cdot CH_4O_3S \cdot 2H_2O$: 465.50)을 함유한다.

제 법 이 약은 페플록사신메실산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 페플록사신메실산염 20 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL에 흔들여 녹인 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 페플록사신메실산염표준품 20 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박충크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 아세토니트릴 · 메탄올 · 물 · 트리에틸아민혼합액 (70 : 10 : 10 : 10)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 페플록사신메실산염 ($C_{17}H_{20}FN_3O_3 \cdot CH_4O_3S \cdot 2H_2O$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 40 mL, 아세트산(100) 1 mL를 넣어 녹인 다음 물로 100 mL로 하고 여과한다. 여액 1.0 mL를 취하여 1 % 아세트산(100)을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페플록사신메실산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 40 mL, 아세트산(100) 1 mL를 넣어 녹인 다음 물로 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 1 % 아세트산을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 1 % 아세트산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 277 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

페플록사신메실산염

($C_{17}H_{20}FN_3O_3 \cdot CH_4O_3S \cdot 2H_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{페플록사신메실산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

페플록사신메실산염 주사액 Pefloxacin Mesilate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 페플록사신메실산염 ($C_{17}H_{20}FN_3O_3 \cdot CH_4O_3S \cdot 2H_2O$: 465.50)을 함유한다.

제 법 이 약은 페플록사신메실산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 페플록사신메실산염 20 mg에 해당하는 양을 취하여 메탄올 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페플록사신메실산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박충크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 아세토니트릴 · 물 · 메탄올 · 트리에틸아민혼합액 (70 : 10 : 10 : 10)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

pH 2.5 ~ 4.5

이상독성시험 이 약 5.0 mL (페플록사신 0.4 g에 해당하는 양)를 취하여 5 % 포도당주사액을 넣어 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 0.5 mL를 17 ~ 22 g의 건강한 흰 쥐 5 마리에 15 ~ 30 초 사이에 정맥주사하여 관찰할 때 24 시간 이내에 한 마리도 죽어서는 안된다. 만일 한마리가 죽는 경우 재시험할 때 한 마리도 죽어서는 안된다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 이 약은 페플록사신 1 mg 당 0.625 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 페플록사신메실산염 ($C_{17}H_{20}FN_3O_3 \cdot CH_4O_3S \cdot 2H_2O$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 1 % 아세트산을 넣어 100 mL로 하고 이 액 1.0 mL를 취하여 1 % 아세트산을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페플록사신메실산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 1 % 아세트산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 277 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

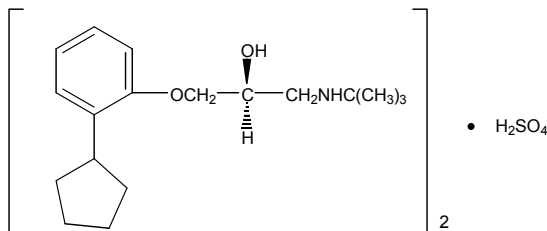
페플록사신메실산염

($C_{17}H_{20}FN_3O_3 \cdot CH_4O_3S \cdot 2H_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{페플록사신메실산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀봉용기.

펜부톨롤황산염 Penbutolol Sulfate



황산펜부톨롤 (C₁₈H₂₉NO₂)₂ · H₂SO₄ : 680.94
(2*S*)-1-(*tert*-Butylamino)-3-(2-cyclopentylphenoxy)
propan-2-ol;sulfuric acid [38363-32-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 펜부톨롤황산염 [(C₁₈H₂₉NO₂)₂ · H₂SO₄] 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 섞 잘 녹으며 메탄올에 잘 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 물에 녹기 어렵고 아세트산탈수물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 펜부톨롤황산염표준품의 메탄올용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 펜부톨롤황산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g에 물 25 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 액은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 [α]_D²⁰ : -23 ~ -25° (건조한 다음 0.2 g, 메탄올, 20 mL, 100 mm).

용 점 213 ~ 217 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.8 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가

지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 2-프로판올 · 에탄올(95) · 암모니아수(28)혼합액(85 : 12 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 3 시간).

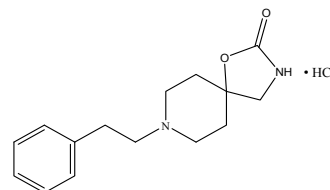
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.8 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹여 1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 68.09 \text{ mg (C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$$

저 장 법 밀폐용기.

펜스피리드염산염 Fenspiride Hydrochloride



$$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} : 296.79$$

8-(2-Phenylethyl)-1-oxa-3,8-diazaspiro[4.5]decan-2-one hydrochloride (1:1), [5053-08-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 펜스피리드염산염 (C₁₅H₂₀N₂O₂ · HCl) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이고 냄새는 없고 맛은 쓰다. 이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올에 잘 녹으며 아세톤에는 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 메탄올용액(2 → 1000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 247 nm, 252 nm, 258 nm, 263 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 0.5 g을 달아 메탄올 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 펜스피리드염산염표준품 약 0.5 g을 달아 메탄올 100 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및

표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·1-부탄올·아세트산혼합액 (5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 헥사염화백금(IV)산·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용 점 244 ~ 245 °C

순도시험 1) 용해상태 이 약의 에탄올용액 (1 → 10)은 무색으로 맑다. 이 용액의 색은 0.00005 mol/L 요오드액보다 진하지 않다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비고액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 비수적용아세트산(100) 30 mL에 녹이고 비수적용 아세트산수은(II)시액 10 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 밝은 초록색이 될 때까지 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 29.680 \text{ mg } C_{15}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

펜스피리드염산염 시럽 Fenspiride Hydrochloride Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 펜스피리드염산염 ($C_{15}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$: 296.79)를 함유한다.

제 법 이 약은 펜스피리드염산염을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 펜스피리드염산염 약 20 mg 해당하는 양을 취하여 분액깔때기에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 넣은 다음 디클로로메탄 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 디클로로메탄층을 취하여 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 펜스피리드염산염표준품 약 20 mg을 달아 분액깔때기에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 넣은 다음 디클로로메탄 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 디클로로메탄층을 취하여 여과한 여액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄

올·아세트산에틸혼합액 (50 : 50)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

pH 5.0 ~ 7.0

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 펜스피리드염산염 ($C_{15}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$) 20 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 분액깔때기에 넣는다. 1 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 넣고 디클로로메탄 20 mL씩으로 4 회 추출하여 추출액을 합하고 여기에 디클로로메탄을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 40.0 mL를 취하고 여기에 메틸오렌지시액 20 mL를 넣고 섞어 방치하였다가 하층의 디클로로메탄층을 취해 여과한다. 처음 여액을 버리고 다음 여액 5.0 mL를 취하여 여기에 2 % 황산·에탄올용액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 펜스피리드염산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 검액과 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도시험법에 따라 시험할 때 파장 525 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

펜스피리드염산염($C_{15}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{펜스피리드염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

펜스피리드염산염 주사액 Fenspiride Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 펜스피리드염산염 ($C_{15}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$: 296.79)를 함유한다.

제 법 이 약은 펜스피리드염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 및 펜스피리드염산염표준품 약 40 mg을 물 5 mL에 녹인 것을 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·1-부탄올·아세트산(100)혼합액 (5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 ~ 12 cm 약 3 시간 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 헥사염화백금(IV)산·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및

색상은 같다.

pH 5.3 ~ 7.3

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

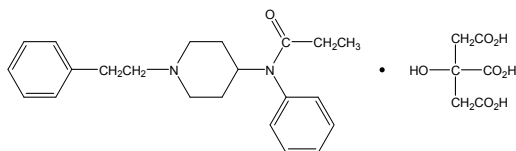
주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 표시량에 따라 펜타닐리드염산염 ($C_{15}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$) 0.5 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 분액깔때기에 넣고 물 5 mL와 강암모니아수 3 mL를 넣어 흔들어 섞고 15 분간 방치한다. 클로로포름 20 mL씩으로 4 회 추출하고 왓트만 No.1 여과지로 여과하여 증류플라스크에 받는다. 감압 증발건고하고 잔류물에 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 전위차 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 29.680 \text{ mg } C_{15}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

펜타닐시트르산염 Fentanyl Citrate



구연산펜타닐 $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$: 528.59
2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid ; *N*-phenyl-*N*-[1-(2-phenylethyl)piperidin-4-yl]propanamide [990-73-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 펜타닐시트르산염 ($C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 물 또는 에탄올(95)에 조금 녹고 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 50 mg 및 펜타닐시트르산염표준품을 0.1 mol/L 염산시액 10 mL 및 에탄올(95)에 녹여 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수

를 나타낸다.

2) 이 약 및 펜타닐시트르산염표준품을 건조하여 적외부흡수스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 시트르산염의 정성반응 1)을 나타낸다.

용 점 150 ~ 154 °C

pH 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 5.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(31)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.2 g, 감압, 실리카겔, 60 °C, 2 시간).

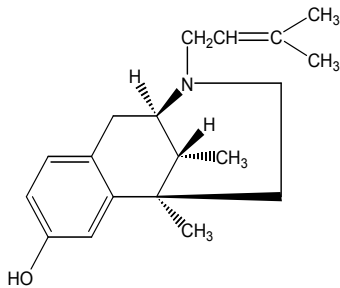
강열잔분 0.2 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 약 75 mg을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹여 0.02 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.02 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 10.572 \text{ mg } C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

펜타조신 Pentazocine



및 거울상이성질체

$C_{19}H_{27}NO$: 285.42

(2*RS*,6*RS*,11*RS*)-6,11-Dimethyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-1,2,3,4,5,6-hexahydro-2,6-methanobenzo[d]azocin-8-ol [*359-83-1*]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 펜타조신 ($C_{19}H_{27}NO$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세트산(100) 또는 클로로포름에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 mg에 포름알데히드액 · 황산시액 0.5 mL를 넣을 때 진한 빨간색을 나타내고 곧 회갈색으로 변한다.

2) 이 약 5 mg을 황산 5 mL에 녹이고 염화철(III)시액 1 방울을 넣고 수욕에서 2 분간 가열할 때 액의 색은 연한 노란색에서 진한 노란색으로 변한다. 다시 질산 1 방울을 넣어 흔들어 섞을 때 액은 노란색을 유지한다.

3) 이 약 및 펜타조신표준품의 0.01 mol/L 염산시액용액 (1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 150 ~ 158 °C

흡 광 도 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (278 nm) : 67.5 ~ 71.5 (건조한 다음 0.1 g, 0.01 mol/L 염산시액, 1000 mL).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.1 g을 0.1 mol/L 염산시액 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 →

10)을 쓴다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.20 g을 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올 · 이소프로필아민혼합액(94 : 3 : 3)을 전개용매로 하여 약 13 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기 중에 5 분간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 60 °C, 5 시간).

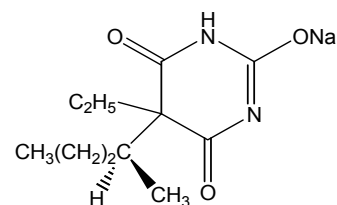
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 28.542 mg $C_{19}H_{27}NO$

저 장 법 밀폐용기.

펜토바르비탈나트륨 Pentobarbital Sodium



$C_{11}H_{17}N_2NaO_3$: 248.25

Sodium 5-ethyl-4,6-dioxo-5-(pentan-2-yl)-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-olate [*57-33-0*]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 펜토바르비탈나트륨 ($C_{11}H_{17}N_2NaO_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 알갱이 또는 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액은 방치하면 분해되고 가열하면 분해가 촉진된다.

확인시험 1) 정량법에서 얻은 검액과 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 약 0.2 g을 강열하고 잔류물에 산을 넣어 녹인 액은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 9.8 ~ 11.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹여 1 분간 방치한 다음 관찰할 때 액은 맑고 불용물이 없다.

2) **이성질체** 이 약 300 ± 5 mg을 물 5 mL에 녹이고 4-니트로브로모벤질 300 ± 5 mg을 에탄올(95) 10.0 mL에 녹인 액과 합하여 흔들어 섞은 다음 30 분간 환류하고 25 °C로 식힌 다음 감압여과하고 잔류물을 물 5 mL 씩으로 4 회 씻어 침전을 작은 플라스크에 완전히 옮겨 에탄올(95) 25 mL를 넣어 10 분간 환류할 때 불용물이 없다. 이 용액을 25 °C로 식히고 감압여과하여 잔류물을 105 °C에서 30 분간 건조한 것의 융점은 136 ~ 146 °C 이다.

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 물 50 mL에 녹이고 묽은염산 5 mL를 넣어 세게 흔들어 섞은 다음 다시 때때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 2 분간 가온한다. 식힌 다음 물 25 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 40 mL를 취하여 페놀프탈레인 시액 1 방울을 넣고 암모니아시액을 연한 빨간색이 될 때까지 1 방울씩 넣고 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액은 묽은염산 2.5 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 암모니아시액을 액이 연한 빨간색이 될 때까지 1 방울씩 넣은 다음 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 3.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (30 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 약 0.11 g을 정밀하게 달아 이동상 80 mL를 넣고 초음파 처리하여 녹이고 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 펜토바르비탈표준품 약 0.1 mg을 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 다음 식에 따라 검액 중 각 유연물질의 양을 구할 때 펜토바르비탈유연물질 I {6-이미노-5-에틸-5-(1-메틸부틸)바르비투르산}은 0.2 % 이하, 펜토바르비탈유연물질 II {5-에틸-5-(1-에틸프로필)바르비투르산}은 0.1 % 이하, 펜토바르비탈유연물질 III {5-에틸-5-(1,3-디메틸부틸)바르비투르산}은 0.3 % 이하이다. 그 외 개개 유연물질의 양은 0.1 % 이하이고, 총 유연물질의 양은 0.5

% 이하이다. 다만, 유연물질 I 및 III의 피크면적은 자동적분법으로 측정하여 구한 피크면적을 감도계수 1.5 및 0.9로 나눈 값으로 한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{248.25}{226.27} \times 10000 \times \frac{C}{W} \times \frac{A_i}{A_s}$$

248.25 : 펜토바르비탈나트륨의 분자량

226.27 : 펜토바르비탈의 분자량

C : 표준액 중 펜토바르비탈의 농도 (mg/mL)

W : 무수물로 환산한 검체의 양 (mg)

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_s : 표준액에서 얻은 펜토바르비탈 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 µm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

유 량 : 약 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 펜토바르비탈유연물질 I, 펜토바르비탈유연물질 II 및 펜토바르비탈유연물질 III의 펜토바르비탈에 대한 상대유지시간은 각 약 0.39, 약 0.93 및 약 1.5이다. 또한 질량분포비(k')는 2.5 이상이고, 펜토바르비탈의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 15000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템 재현성 : 표준액 10 µL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 펜토바르비탈의 피크면적의 상대표준편차는 15.0 % 이하이다.

건조감량 3.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 6 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 25 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 200)를 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 200)를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 펜토바르비탈표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 200)를 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 200)를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 200)를 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 240 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S를 측정한다.

펜토바르비탈나트륨 ($C_{11}H_{17}N_2NaO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{펜토바르비탈표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 1.097 \times \frac{1}{4}$$

저 장 법 기밀용기.

펜토바르비탈나트륨 캡슐

Pentobarbital Sodium Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 92.5 ~ 107.5 %에 해당하는 펜토바르비탈나트륨 ($C_{11}H_{17}N_2NaO_3$: 248.25)을 함유한다.

제 법 이 약은 「펜토바르비탈나트륨」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 펜토바르비탈나트륨 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 15 mL를 넣은 분액깔때기에 넣고 염산 2 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 클로로포름 25 mL씩으로 5 회 추출한다. 각 추출액은 적당한 여과기로 여과하여 여액을 수욕에서 공기 기류 중에서 증발하고 그 잔류물에 에테르 10 mL를 넣어 녹여 다시 증발한다. 가열한 에탄올로 재결정한 잔류물을 105 °C에서 30 분간 건조하여 얻은 잔류물을 가지고 이하 「펜토바르비탈나트륨」 확인시험에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액을 취하여 여과하고 새로 만든 희석시킨 강암모니아수(1 → 20)을 넣어 1 mL 중 10 μg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 펜토바르비탈표준품 적당량을 정밀하게 달아 새로 만든 희석시킨 강암모니아수(1 → 20)을 넣어 녹여 1 mL 중 10 μg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 희석시킨 강암모니아수(1 → 20)을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 240 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정한다. 펜토바르비탈의 양에 1.097을 곱하여 펜토바르비탈나트륨의 양을 구한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 캡슐의 내용물을 에탄올 5 mL를 써서 250 mL의 용량플라스크에 넣고 새로 만든 희석시킨 강암모니아수(1 → 200) 10 mL를 넣고 즉시 같은 용액으로 희석하여 250 mL로 한다. 흔들어 섞고 필요하면 여과하여 처음 여액 20 mL를 버리고 다음 여액을 희석시킨 강암모니아수(1 → 200)로 희석하여 1 mL 중 펜토바르비탈나트륨

약 10 μg의 일정한 농도의 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 펜토바르비탈표준품 적당량을 정밀하게 달아 희석시킨 강암모니아수(1 → 20)를 넣어 녹여 1 mL 중 10 μg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 대하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 20)를 대조로 약 240 nm 부근의 흡수극대 파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

1 캡슐 중 펜토바르비탈나트륨의 양 (mg)

= 1 캡슐 중의 펜토바르비탈나트륨표기량 (mg)

$$\times \frac{\text{표준액의 펜토바르비탈농도 } (\mu\text{g/mL})}{\text{검액의 표시량으로 환산한 펜토바르비탈나트륨농도 } (\mu\text{g/mL})} \times \frac{A_T}{A_S} \times 1.097$$

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 고르게 섞는다. 펜토바르비탈나트륨 ($C_{11}H_{17}N_2NaO_3$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣는다. 여기에 물 15 mL 및 염산 1 mL를 넣어 섞고 클로로포름 25 mL씩으로 5 회 추출한다. 추출액은 유리솜으로 막은 깔때기 위에 놓은 무수황산나트륨 약 15 g을 통하여 여과한다. 무수황산나트륨은 클로로포름 15 mL를 써서 씻고 여액과 씻은 액을 합하여 여기에 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL에 내부표준액 1.0 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 펜토바르비탈표준품 (미리 105 °C에서 2 시간 건조한다) 약 45 mg을 정밀하게 달아 클로로포름을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL에 내부표준액 1.0 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 펜토바르비탈의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

펜토바르비탈나트륨 ($C_{11}H_{17}N_2NaO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{펜토바르비탈표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1.097$$

내부표준액 n-트리코산의 클로로포름용액(4 → 10000)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 0.9 m인 관에 폴리아미드를 3 %의 비율로 피복한 149 ~ 177 μm의 기체크로마토그래프용규조토를 충전한다.

칼럼온도 : 200 ± 10 °C

주입부 및 검출기의 온도 : 약 225 °C

운반기체 : 질소

유 량 : 60 ~ 80 mL/분

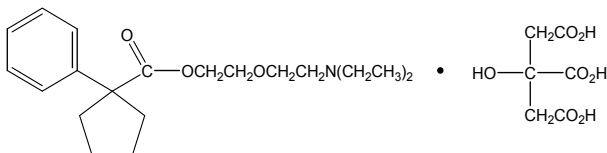
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *n*-트리코산, 펜토바르비탈의 순서로 유출하고 분리도는 2.3 이상이며 대칭계수가 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적비의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

펜톡시베린시트르산염 Pentoxifyverine Citrate



구연산펜톡시베린 $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$: 525.59
2-[2-(Diethylamino)ethoxy]ethyl-phenyl
cyclopentane-1-carboxylate 2-hydroxypropane
-1,2,3-tricarboxylate [23142-01-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 펜톡시베린시트르산염 ($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 물 또는 에탄올 (95)에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹이고 라이벡케 염시액 10 mL를 넣을 때 연한 빨간색의 침전이 생긴다.
2) 이 약 및 펜톡시베린시트르산염표준품을 건조하여 적외부흡수스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 시트르산염의 정성반응 1) 및 2)를 나타낸다.

용 점 92 ~ 95 $^{\circ}C$

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.
2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).
3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).
4) **유연물질** 이 약 0.20 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹

여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올 (95)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 15 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 바람에 말린 다음 곧 클로로포름·메탄올·아세트산에틸·암모니아수(28) 혼합액(25 : 10 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기 중에 10 분간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 60 $^{\circ}C$, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 30 mL에 녹이고 아세트산탈수물 30 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 보라색이 청록색을 거쳐 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 52.56 \text{ } C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$$

저 장 법 밀폐용기.

펜톡시베린시트르산염 정 Pentoxifyverine Citrate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 펜톡시베린시트르산염 ($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$: 525.59)을 함유한다.

제 법 이 약은 펜톡시베린시트르산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 적당량을 달아 클로로포름에 녹여 펜톡시베린시트르산염으로서 1 % 용액을 만들고 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 펜톡시베린시트르산염표준품의 1 % 클로로포름용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 강압모니아수·메탄올혼합액 (1.5 : 100) 을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드화칼륨·염화백금산시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

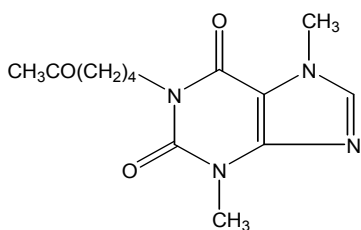
정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 펜톡시베린시트르산염 ($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 흔들어 주고 전량을 250 mL로 하여 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 펜톡시베린시트르산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액 1 mL씩을 유리마개 원심분리관에 넣고 오렌지 II 시액 2 mL 및 pH 3.8 인산염완충액 4 mL를 넣은 다음 벤젠 20 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 원심분리하여 벤젠층을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 485 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

펜톡시베린시트르산염 ($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$)의 양 (mg)

$$= \text{펜톡시베린시트르산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 2.5$$

저장법 기밀용기.

펜톡시필린 Pentoxifylline



$C_{13}H_{18}N_4O_3$: 278.31

3,7-Dimethyl-1-(5-oxohexyl)-1H-purine-2,6 (3H,7H)-dione [6493-05-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 펜톡시필린 ($C_{13}H_{18}N_4O_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 특이한 냄새가 있으며 맛은 쓰다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 물, 메탄올, 에탄올 또는 아세트산탈수물에 녹고 에테르에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 과산화수소시액 10 방울 및 염산 1 방울을 넣고 수욕에서 증발건고할 때 잔류물은 황적색을 나타낸다. 또 이것을 암모니아시액 2 ~ 3 방울을 넣은 용기 위에 놓을 때 자주색으로 변하며 그 색은 수산화나트륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 없어진다.

2) 이 약 0.1 g을 6 mol/L 아세트산시액 10 mL에 가운하여 녹이고 2,4-디니트로페닐히드라진 70 mg을 희석시킨 아세트산(1 → 2) 10 mL에 녹인 액을 가운하면서 넣는다. 식힌 다음 생긴 노란색 침전을 여과하고 취하여 물로 씻은 다음 찬 에탄올(95) 소량으로 씻고 80 °C에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 199 ~ 201 °C이다.

3) 이 약 및 펜톡시필린표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 펜톡시필린표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 104 ~ 106 °C

pH 이 약의 수용액(1 → 100)의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

흡광도 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (274 nm) : 360 ~ 376 (10 mg, 물, 1000 mL).

순도시험 1) 산 이 약 1 g을 새로 끓여 식힌 물 50 mL에 녹이고 브로모티몰블루시액을 1 방울 떨어뜨린다. 이 용액의 색이 변할 때 까지 소비되는 0.01 mol/L 수산화나트륨시액은 0.2 mL 이하이다.

2) 염화물 이 약 2.0 g을 열탕 80 mL에 녹이고 20 °C로 급냉하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 40 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.25 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.011 % 이하).

3) 황산염 1)의 100 mL로 한 액 40 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.40 mL에 묽은염산 1mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.024 % 이하).

4) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) 비소 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

6) 유연물질 이 약 0.10 g을 메탄올 5.0 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올혼합액(17 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에

서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 40 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 27.831 mg $C_{13}H_{18}N_4O_3$

저 장 법 기밀용기.

펜톡시필린 서방정

Pentoxifylline Extended-Release Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 펜톡시필린($C_{13}H_{18}N_4O_3$: 278.31)을 함유한다.

제 법 이 약은 펜톡시필린을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 펜톡시필린 0.2 g에 해당하는 양을 달아 원심분리용 시험관에 넣고 메탄올 10 mL를 넣은 다음 5 분간 세게 흔들어 섞고 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 펜톡시필린표준품 약 20 mg을 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 포함)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·무수에탄올혼합액 (2 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개하고 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 1000 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매 분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 1 시간, 3 시간 및 6 시간 후에 용출액 10.0 mL를 취하고 동량의 물을 보충한 다음 취한 액을 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 펜톡시필린표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 약의 1 시간, 3 시간 및 6 시간의 용출률이 각각 30 % 이하, 25 ~ 50 % 및 50 ~ 75 % 일 때 적합하다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 펜톡시필린 ($C_{13}H_{18}N_4O_3$) 약 0.15 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 여과한다. 여액 2.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 펜톡시필린표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 274 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

펜톡시필린 ($C_{13}H_{18}N_4O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{펜톡시필린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

저 장 법 기밀용기.

펜톡시필린 주사액

Pentoxifylline Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 펜톡시필린 ($C_{13}H_{18}N_4O_3$: 278.31)을 함유한다.

제 법 이 약은 펜톡시필린을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 정량법에서 얻은 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 용액 2 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올혼합액 (8 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 5.0 ~ 8.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 펜톡시필린 1 mg 당 3 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 펜톡시필린 ($C_{13}H_{18}N_4O_3$) 20 mg 해당량을 정확하게 취하여 분액갈때기에 넣고 클로로포름 약 10 mL씩으로 3 회 세게 흔들어 추출하고 추출액을 합하여 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 소량의 메탄올에 녹여 100 mL 용량플라스크에 옮기고 용기를 메탄올로 닦아 용량플라스크에 합한다. 여기에 메탄올을 넣어 100 mL

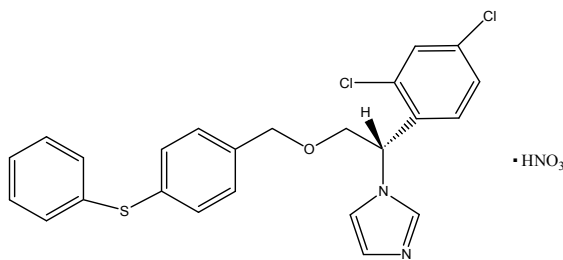
로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 펜톡시필린표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 274 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

펜톡시필린 ($C_{13}H_{18}N_4O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{펜톡시필린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 밀봉용기.

펜티코나졸질산염 Fenticonazole Nitrate



및 거울상이성질체

질산펜티코나졸 $C_{24}H_{20}Cl_2N_2OS \cdot HNO_3$: 518.41
1-[2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[4-(phenylthio)

benzyloxy]ethyl]-1*H*-imidazole nitrate [73151-29-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 펜티코나졸질산염 ($C_{24}H_{20}Cl_2N_2OS \cdot HNO_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 *N,N*-디메틸포름아미드에 잘 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 펜티코나졸질산염표준품의 에탄올(95)용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 펜티코나졸질산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 질산 이온으로서 약 1 mg에 해당하는

양을 달아 니트로벤젠 0.1 mL 및 황산 0.2 mL의 혼합액에 넣고 5 분간 방치한 다음 얼음물에 식히고 물 5 mL를 저으면서 가만히 넣고 10 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL 및 아세톤 5 mL를 넣어 흔들어 섞어 방치할 때 위층은 진한 보라색을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: - 0.10 ~ + 0.10° (0.1 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

용 점 134 ~ 137 °C

순도시험 1) **톨루엔** 이 약 0.2 g을 정확하게 달아 10 mL 바이알에 넣고 물 5 mL를 정확하게 넣어 분산시켜 검액으로 한다. 따로 톨루엔 4.0 mg을 물에 넣어 섞고 1000 mL로 한다. 이 액 5 mL를 10 mL 바이알에 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 헤드스페이스용 검체도입장치를 쓴다. 표준첨가법에 따라 시험하여 톨루엔의 양을 구할 때 100 ppm 이하이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 25 m인 관에 기체크로마토그래프용폴리(시아노프로필) (7) 페닐 (7) 메틸 (86)실록산으로 1.2 μm 두께로 피복한 것을 쓴다.

헤드스페이스조건 : 평형온도 90 °C, 평형시간 1시간

칼럼온도 : 80 °C

검체도입부온도 : 180 °C

검출기온도 : 220 °C

운반기체 : 헬륨

분할 비 : 약 1 : 25

칼럼 헤드압력 : 40 kPa

주입량 : 각 액의 온도를 90 °C에서 1 시간 유지하고 증기상 1 mL를 칼럼에 주입한다.

2) **유연물질** 이 약 25.0 mg을 정확하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 10.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 표준액 (1) 1.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 검액 5.0 mL에 펜티코나졸유연물질 I 표준품 {(*RS*)-1-[2-(2,4-디클로로페닐)-2-히드록시에틸]-3-[4-(페닐설파닐)벤질]이미다졸질산염} 5.0 mg을 넣고 이동상을 넣어 녹인 다음 정확하게 100 mL로 하고 이 액 2.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 검액 및 표준액 (1) 10 μL씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 주피크와 질산이온 피크 (칼럼의 테드볼륨에 해당함) 이외의 각 피크면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적 이

하이코 (0.2 %), 이들 피크의 합계면적은 표준액 (1)에서 얻은 주피크면적 이하이다 (0.5 %). 다만, 표준액 (3)에서 얻은 주피크의 면적보다 작은 피크들은 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 229 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 인산염완충액혼합액(70 : 30)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

표준액 (2) 10 μ L를 주입하여 펜티코나졸의 피크 높이가 기록장치의 폴스케일의 적어도 10 %가 되도록 감도를 조절한다. 표준액 (3) 및 표준액 (4) 10 μ L씩을 따로 주입하여 표준액 (4)에서 얻은 크로마토그램에서 펜티코나졸유연물질 I와 펜티코나졸 간의 분리도는 적어도 2 이상이고, 표준액 (3)에서 얻은 크로마토그램에서 신호대 잡음비는 적어도 5 이상이다.

○ 인산염완충액 인산이수소칼륨 3.4 g을 물 900 mL에 녹이고 인산으로 pH를 3.0으로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 60 $^{\circ}$ C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.45 g을 정밀하게 달아 2-부탄논 · 아세트산(100)혼합액(1 : 1) 50 mL에 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 51.84 \text{ mg } \text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{OS} \cdot \text{HNO}_3 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

펜티코나졸질산염 질캡슐

Fenticonazole Nitrate Vaginal Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 펜티코나졸질산염 ($\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{OS} \cdot \text{HNO}_3$: 518.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 펜티코나졸질산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 펜티코나졸질산염 50 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 · 클로로포름혼합액 (1 : 1) 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 펜티코나졸질산염표

준품 50 mg을 메탄올 25 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올혼합액 (100 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌이거나 분무용드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 펜티코나졸질산염 ($\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{OS} \cdot \text{HNO}_3$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 15.0 mL를 넣고 10 분 동안 흔들어 섞는다. 이 액에 pH 7.6 인산염완충액 5.0 mL를 넣어 5 분 동안 흔들어 섞고 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 펜티코나졸질산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 펜티코나졸질산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{펜티코나졸질산염 } (\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{OS} \cdot \text{HNO}_3) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{펜티코나졸질산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{2}{5} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

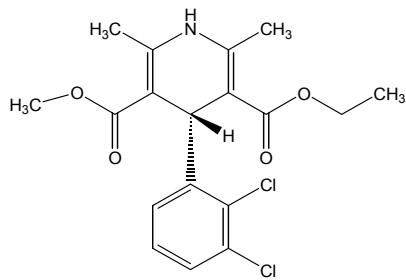
칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm 스테인레스강관에 5 μ L 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · pH 7.6 인산염완충액혼합액 (30 : 20)

유 량 : 1.3 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

펠로디핀 Felodipine



및 거울상이성질체

$C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25

3-Ethyl 5-methyl 4-(2,3-dichlorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate
[72509-76-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 펠로디핀 ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) 98.0 ~ 101 %를 함유한다.

성상 이 약은 연한 노란색 ~ 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세톤 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 헵탄에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 펠로디핀표준품을 건조하여 적외부 스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한 액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 층장 5 cm로 파장 440 nm에서 흡광도를 측정할 때 0.2 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 정량법에 따라 만든 검액 40 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 각 피크면적을 측정할 때 검액의 주피크 이외의 각 피크면적은 주피크 면적에 대하여 각각 1.0 % 이하이고 그 합계면적은 1.5 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_s}$$

A_i : 주피크 이외의 각 피크면적

A_s : 모든 피크의 합계면적

조작조건

정량법의 조작조건에 따른다.

측정범위 : 펠로디핀의 유지시간의 2 배 이상의 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 펠로디핀표준품 약 30 mg씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 각각 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 쓸 때 만든다. 검액 및 표준액 40 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 펠로디핀의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

펠로디핀 ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{펠로디핀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액 · 아세토니트릴 · 메탄올혼합액 (2 : 2 : 1)

유량 : 1 mL/분

시스템적합성

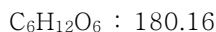
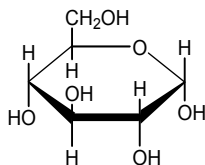
시스템의 성능 : 펠로디핀 0.15 g을 *t*-부틸알코올 25 mL 및 1 mol/L 과염소산 25 mL의 혼합액에 넣어 녹이고 0.1 mol/L 황산제이세륨시액 10 mL를 넣어 15 분간 방치한 다음 10 mol/L 수산화나트륨시액 3.5 mL를 넣고 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 중화한다. 이 혼합액을 분액깔때기에 옮겨 디클로로메탄 25 mL를 넣고 흔든 다음 아래층을 취하여 수욕에서 질소기류 중에서 증발건고한다. 이 잔류물 (펠로디핀산화물) 10 mg 및 펠로디핀표준품 5 mg을 이동상에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 펠로디핀산화물, 펠로디핀의 순서로 유출하고 분리도는 2.5 이상이며 표준액 40 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 펠로디핀의 피크의 대칭계수는 1.5 이하이다.

검출감도 : 시스템의 성능에서의 액에서 얻은 두 피크의 높이가 폴스케일의 20 % 이상이 되도록 조정한다.

○ 인산염완충액 인산이수소나트륨이산화물 6.9 g에 물 400 mL를 넣어 녹이고 1 mol/L 인산 8 mL를 넣은 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

저장법 차광한 기밀용기.

포도당 Glucose



(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanal
[50-99-7]

이 약은 α -D-글루코피라노즈, β -D-글루코피라노즈 또는 그 혼합물이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 포도당 [D-글루코피라노즈 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)] 99.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 달다.

이 약은 물에 잘 녹으며 열에탄올에 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20) 2 ~ 3 방울을 끓는 페링시액 5 mL에 넣을 때 빨간색 침전이 생긴다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 25.0 g을 물 30 mL를 넣은 네슬러관에 넣고 60 °C의 수욕에서 가온하여 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 할 때 액은 맑으며 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화코발트(II)옥수화물의 색의 비교원액 1.0 mL, 염화철(III)옥수화물의 색의 비교원액 3.0 mL 및 황산구리(II)옥수화물의 색의 비교원액 2.0 mL의 혼합액에 물을 넣어 10.0 mL로 한 액 3.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다.

2) 산 이 약 5.0 g에 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 넣어 녹이고 페놀프탈레인시액 3 방울 및 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.60 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

3) 염화물 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.018 % 이하).

4) 황산염 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

5) 중금속 이 약 5.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (4 ppm 이하).

6) 비소 이 약 1.5 g을 물 5 mL에 녹이고 묽은황산 5 mL 및 브롬시액 1 mL를 넣어 수욕에서 5 분간 가열하고 다시 농축하여 5 mL로 한다. 식힌 다음 이것을 검액으로 하여 시험한다 (1.3 ppm 이하).

7) 텍스트린 이 약 1.0 g에 에탄올(95) 20 mL를 넣어

환류냉각기를 달고 끓일 때 액은 맑다.

8) 가용성전분 또는 아황산염 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹이고 요오드시액 1 방울을 넣을 때 액은 노란색을 나타낸다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 6 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 10 g을 정밀하게 달아 암모니아 시액 0.2 mL 및 물에 녹여 정확히 100 mL로 하고 30 분간 방치한 다음 선팅도측정법에 따라 20 ± 1 °C에서 층장 100 mm로 선팅도 α_D 를 측정한다.

$$\text{포도당 } (\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6) \text{의 양 (mg)} = \alpha_D \times 1895.4$$

저 장 법 기밀용기.

포도당 주사액 Glucose Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 포도당 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 : 180.16$)을 함유한다.

제 법 이 약은 「포도당」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

이 약에는 보존제를 넣지 않는다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 맛은 달다. 다만 표시농도가 40 % 이상일 때는 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 포도당 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 필요하면 물을 넣거나 수욕에서 농축하여 2 mL로 하고 이 액 2 ~ 3 방울을 끓는 페링시액 5 mL에 넣을 때 빨간색 침전이 생긴다.

pH 3.5 ~ 6.5. 다만 표시농도가 5 %를 넘을 때는 물을 넣어 5 % 용액으로 만든 액을 가지고 시험한다.

순도시험 5-히드록시메틸푸르푸랄류 이 약의 표시량에 따라 포도당 2.5 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 284 nm에서의 흡광도는 0.80 이하이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔독톡신 이 약 1 mL 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 포도당 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) 약 4 g에 해당하는

양을 정확하게 취하여 암모니아시액 0.2 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 잘 흔들어 섞어 30 분간 방치한 다음 20 ± 1 °C에서 층장 100 mm로 선팅도 α_D 를 측정한다.

$$\text{포도당 (C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6\text{)의 양 (mg)} = \alpha_D \times 1895.4$$

저 장 법 밀봉용기. 이 약은 플라스틱제수성주사제용기를 쓸 수 있다.

포도당 · 염화나트륨 · 락트산나트륨 주사액 Dextrose, Sodium Chloride and Sodium Lactate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 포도당 (C₆H₁₂O₆ : 180.16), 염화나트륨 (NaCl : 58.44) 및 락트산나트륨 (C₃H₅NaO₃ : 112.06)을 함유한다.

제 법 이 약은 포도당, 염화나트륨 및 락트산을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 수욕에서 증발농축하여 약 1/2 용량으로 한 액 5 mL는 나트륨염, 염화물 및 락트산염의 정성 반응을 나타낸다.

2) 이 약을 포도당으로서 약 0.1 g 에 해당하는 양을 달아 뜨거운 페링시액 10 mL를 넣을 때 빨간색 침전이 생긴다.

pH 4.0 ~ 6.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **포도당** 이 약을 가지고 포도당(C₆H₁₂O₆)으로서 약 2.5 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 대한민국 약전 포도당주사액의 시험법에 따라 시험한다.

2) **염화나트륨** 이 약을 가지고 염화나트륨(NaCl)으로서 약 0.1 g 에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 30 mL 및 0.1 mol/L 질산은액 25 mL를 넣은 다음 질산 3 mL 및 니트로벤젠 5 mL를 넣고 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다. (지시약 : 황산암모늄철(III)시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} 0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} \\ = 5.844 \text{ mg NaCl} \end{aligned}$$

3) **락트산나트륨** 이 약을 가지고 락트산나트륨(C₃H₅NaO₃)으로서 약 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 수욕에서 증발건고시킨 다음 잔류물을 천천히 강열하여 탄화시킨다. 잔류물을 물 25 mL로 적신 다음 0.05 mol/L 황산 25.0 mL를 넣고 수욕에서 30 분 동안 가온하면서 유리막대로 잘 섞는다. 이 액을 여액이 중성을 나타낼 때까지 열탕으로 잘 씻어 여과한 다음 여액 및 씻은 액을 모은 다음 과량의 황산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 메틸오렌지시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} 0.05 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} \\ = 11.206 \text{ mg C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3 \end{aligned}$$

저 장 법 밀봉용기.

포르모테롤푸마르산염 정 Formoterol Fumarate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 포르모테롤푸마르산염 [(C₁₉H₂₄N₂O₄)₂ · C₄H₄O₄ : 804.88]을 함유한다.

제 법 이 약은 포르모테롤푸마르산염수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 1) 이 약을 가루로 하여 포르모테롤푸마르산염 0.24 mg에 해당하는 양을 달아 무수에탄올 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 얼음물에 식히고 원심분리한다. 위의 맑은 액 5 mL를 가지고 물 2 mL를 넣은 다음 탄산수소나트륨시액 1 방울 및 4-아미노안티피린용액(1 → 100) 1 방울을 넣고 흔들어 섞고 다시 페리시안화칼륨시액 1 방울을 넣어 흔들어 섞을 때 액은 등적색을 나타낸다.

2) 1)의 위의 맑은 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 242 ~ 248 nm 및 282 ~ 286 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 정을 가지고 유리마개 원심분리관에 넣고 에탄올 · 물혼합액 (1 : 1) 5.0 mL를 넣어 15 분간 초음파 처리하여 녹인 다음 밀리포아 여과지로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 포르모테롤푸마르산염수화물표준품 (미리 수분을 측정해 둔다) 약 50 mg을 정

밀하게 달아 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 가지고 에탄올·물혼합액 (1 : 1)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 넣은 다음 에탄올·물혼합액 (1 : 1)을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 포르모테롤푸마르산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

포르모테롤푸마르산염[(C₁₉H₂₄N₂O₄)₂·C₄H₄O₄]의 양(mg)
= 포르모테롤푸마르산염수화물표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{804.88}{840.91} \times \frac{1}{1250}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스관에 약 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴·물·트리에탄올아민·인산·옥탄설폰에이드혼합액 (500 : 500 : 1 : 1 : 0.5)

유 량 : 0.7 mL/분

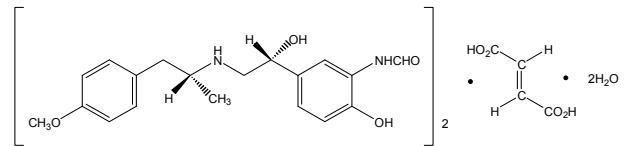
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 포르모테롤푸마르산염 [(C₁₉H₂₄N₂O₄)₂·C₄H₄O₄] 약 0.08 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 원심분리관에 넣고 에탄올·물혼합액(1 : 1)을 초음파진탕기에서 15 분간 초음파 처리하여 녹인 다음 에탄올·물혼합액 (1 : 1)을 넣어 10.0 mL로 하고 밀리포아 여과지 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 포르모테롤푸마르산염수화물표준품 (미리 수분을 측정해 둔다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 이하 제제균일성시험항의 표준액조제법에 따라 조제하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 각 50 μ L씩을 가지고 함량균일성시험의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 포르모테롤푸마르산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

포르모테롤푸마르산염[(C₁₉H₂₄N₂O₄)₂·C₄H₄O₄]의 양(mg)
= 포르모테롤푸마르산염수화물표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{804.88}{840.91} \times \frac{1}{625}$$

저 장 법 기밀용기.

포르모테롤푸마르산염수화물 Formoterol Fumarate Hydrate



푸마르산포르모테롤

(C₁₉H₂₄N₂O₄)₂·C₄H₄O₄·2H₂O : 840.91

N-{2-Hydroxy-5-[(*RS*)-1-hydroxy-2-[(*RS*)-1-(4-methoxyphenyl)propan-2-yl]amino}ethyl}phenyl} formamide (*E*)-but-2-enedioate [43229-80-7, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 포르모테롤푸마르산염 [(C₁₉H₂₄N₂O₄)₂·C₄H₄O₄ : 804.882] 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 메탄올에 녹고 물 또는 에탄올(95)에 매우 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 메탄올용액(1 → 100)은 선광성을 나타내지 않는다.

융점 : 약 138 °C (분해).

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 0.5 mol/L 황산시액 20 mL에 녹이고 에테르 25 mL씩으로 3 회 추출한다. 모든 에테르추출액을 합하여 0.5 mol/L 황산시액 10 mL로 씻은 다음 에테르층을 감압에서 날려 보내고 105 °C에서 3 시간 건조할 때 얻어진 잔류물의 융점은 약 290 °C (분해, 봉관 중)이다.

2) 이 약 및 포르모테롤푸마르산염수화물표준품의 메탄올용액(1 → 40000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 포르모테롤푸마르산염수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.20 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및

표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세톤·에탄올(99.5)·암모니아수(28)혼합액(5 : 20 : 10 : 3)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판을 요오드증기 중에서 5 분간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 4.0 ~ 5.0 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.7 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 40.24 \text{ mg } (\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$$

저 장 법 기밀용기.

포비돈 점안액

Povidone Ophthalmic Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 포비돈 ($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}$)_n을 함유한다.

제 법 이 약은 포비돈을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 2 mL에 물 10 mL를 넣고 묽은염산 5 mL 및 10 % 중크롬산칼륨시액 2 mL를 넣을 때 밝은 노란색의 침전이 생긴다.

2) 이 약 5 mL에 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 0.2 mL 및 황산 0.1 mL를 넣을 때 액은 연한 주황색을 나타낸다.

3) 이 약 5 mL에 물 5 mL를 넣고 0.05 mol/L 요오드액 0.2 mL를 넣을 때 적갈색을 나타낸다.

pH 6.0 ~ 8.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 포비돈 ($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}$)_n으로서 약 20 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 포비돈표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 10.0 mL씩을 취하여 차광용기에 넣고 0.2 mol/L 시트르산시액

5 mL, 0.003 mol/L 요오드시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 정확하게 10 분간 방치한다. 이들 액을 가지고 물 10 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 450 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

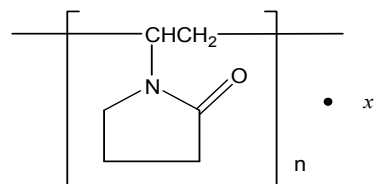
포비돈 ($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}$)_n의 양 (mg)

$$= \text{포비돈표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

포비돈요오드

Povidone Iodine



Poly(1-ethenylpyrrolidin-2-one)-iodine [25655-41-8]

이 약은 1-비닐-2-피롤리돈의 중합물과 요오드의 복합체이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 유효요오드(I : 126.90) 9.0 ~ 12.0 % 및 질소 (N : 14.01) 9.5 ~ 11.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 어두운 적갈색의 가루로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물 또는 에탄올(99.5)에 잘 녹는다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 1.5 ~ 3.5 이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 10) 1 방울을 희석시킨 전분시액(1 → 10) 10 mL에 넣을 때 액은 진한 파란색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 1 mL에 티오황산나트륨시액 1 mL를 넣은 다음 티오시안산암모늄·질산코발트시액 1 mL 및 1 mol/L 염산시액 2 방울을 넣을 때 액은 파란색을 나타내고 천천히 파란색 침전이 생긴다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.30 g을 물 100 mL에 녹일 때 액은 갈색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **요오드이온** 이 약 0.5 g을 달아 물 100 mL에 녹여 아황산수소나트륨시액을 요오드의 색이 완전히 소실될 때까지 넣는다. 다음에 0.1 mol/L 질산은액 25 mL를 정확하게 넣고 다시 질산 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 과량의 질산은을 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정하여 총요오드량을 구한다 (지시약 : 황산암모늄철(III) 시액 1 mL). 다만 적정의 종말점은 액이 적갈색을 나타낼 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.1 mol/L 티오시안산암모늄액 1 mL = 12.690 mg I

총요오드의 양 (%)에서 유효요오드의 양 (%)을 뺀 값을 건조물로 환산하여 요오드이온의 양을 구한다. 그 양은 6.6 % 이하이다.

건조감량 8.0 % 이하 (1 g, 100 °C, 3 시간).

강열잔분 0.05 % 이하 (5 g).

정 량 법 1) **유효요오드** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 30 mL에 녹여 0.02 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 2 mL).

0.02 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL = 2.5381 mg I

2) **질소** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 질소정량법에 따라 시험한다.

0.005 mol/L 황산 1 mL = 0.14007 mg N

저 장 법 기밀용기.

포비돈요오드 액

Povidone Iodine Topical Solution

이 약은 외용으로 쓰는 포비돈요오드의 액체이다. 이 약은 정량할 때 표시된 요오드량의 85.0 ~ 120.0 %에 해당하는 요오드 (I : 126.90)를 함유한다. 이 약은 소량의 에탄올을 함유할 수 있다.

제 법 이 약은 「포비돈요오드」를 가지고 액체의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 요오드 50 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL에 전분시액 1 mL 및 물 9 mL를 넣을 때 진한 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mL를 취하여 삼각플라스크의 입구부위에 묻지 않도록 넣고 여과지로 삼각플라스크의 입구를 덮고 여과지에 전분시액 1 방울로 적실 때 60 초 이내에 파란색을 나타내지 않는다.

알코올함량 이 약은 에탄올을 함유하는 경우 알코올수측정법 제 2 법에 따라 시험할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 에탄올을 함유한다.

pH 1.5 ~ 6.5

정 량 법 이 약을 요오드 (I)로 약 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 물을 넣어 전체량이 30 mL 이상이 되도록 한 다음 0.02 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 3 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.02 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL = 2.5380 mg I

저 장 법 기밀용기.

포비돈요오드 질좌제

Povidone-Iodine Vaginal Suppositories

이 약은 정량할 때 표시량의 85.0 ~ 125.0 %에 해당하는 요오드 (I : 126.90)를 함유한다.

제 법 이 약은 포비돈요오드를 가지고 좌제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 알코올에 녹여 0.05 %의 요오드를 포함하는 알코올 희석액을 만든다. 이 액 1 mL에 전분시액 1 mL 및 물 9 mL를 넣을 때 진한 파란색을 나타낸다. 2) 이 약 10 g을 달아 50 mL 비커의 벽에 묻지 않도록 주의하여 넣고 여과지로 비커 입구를 덮고 여과지에 전분시액 1 방울로 적실 때 60 초 이내에 파란색을 나타내지 않는다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

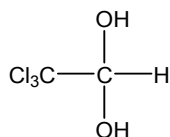
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 개 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 조심하여 작은 조각으로 하고 고르게 섞는다. 요오드로 약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 비커에 넣고 물을 넣어 전체량이 30 mL 이상이 되도록 한 다음 연고가 녹을 때까지 흔들어 섞는다. 이 액을 가지고 0.02 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.02 mol/L 티오황산나트륨 1 mL
= 2.5380 mg I

저 장 법 기밀용기.

포수클로랄
Chloral Hydrate



$\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$: 165.40

2,2,2-Trichloroethane-1,1-diol [25655-41-8]

이 약은 정량할 때 포수클로랄 ($\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$) 99.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정으로 자극성의 냄새가 있고 맛은 자극성으로 약간 쓰다.

이 약은 물에 섞 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에는 잘 녹는다.

이 약은 공기 중에서 천천히 휘산한다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g을 물 2 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 2 mL를 넣을 때 액은 혼탁하고 가온할 때 맑은 두 액층이 된다.

2) 이 약 0.2 g에 아닐린 3 방울 및 수산화나트륨시액 3 방울을 넣고 가열할 때 페닐이소시아니드 (유독)의 불쾌한 냄새가 난다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 2 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **산** 이 약 0.20 g을 물 2 mL에 녹이고 메틸오렌지시액 1 방울을 넣을 때 액은 노란색이다.

3) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

4) **클로랄알코올레이트** 이 약 1.0 g을 달아 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 가온하고 위의 맑은 액을 여과하여 여액이 노란색으로 될 때까지 요오드시액을 1 방울씩 넣고 1 시간 방치할 때 노란색 침전이 생기지 않는다.

5) **벤젠** 1)의 액에 물 3 mL를 넣고 가온할 때 벤젠의 냄새가 나지 않는다.

6) **중금속** 이 약 3.0 g을 새로 끓여 식힌 물에 녹여 30 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 20 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 따로, 납표준액 6.0 mL를 검액과 같은 방법으로 한다. 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 비교액으로 한다. 따로, 물 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산염완

충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치 후 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (20 ppm 이하).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 4 g을 마개가 달린 플라스크에 정밀하게 달아 물 10 mL 및 1 mol/L 수산화나트륨액 40 mL를 넣고 정확하게 2 분간 방치하고 과량의 수산화나트륨액을 곧 0.5 mol/L 황산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인 시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 165.40 mg $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$

저 장 법 기밀용기.

주사용 포스포마이신나트륨
Fosfomycin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 포스포마이신 ($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_4\text{P}$: 138.06)을 함유한다.

제 법 이 약은 「포스포마이신나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

확인시험 1) 이 약 약 0.1 g을 과염소산용액(1 → 4) 3 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과요오드산나트륨 용액 1 mL를 넣어 수욕 60 ℃에서 30 분간 가온한다. 식힌 다음 물 50 mL를 넣고 탄산수소나트륨포화용액을 넣어 중화한다. 이 액에 요오드화칼륨시액 1 mL를 넣을 때 공시험에서는 빨간색을 띠지만 본시험에서는 빨간색을 띠지 않는다.

2) 이 약의 수용액(1 → 250) 2 mL에 과염소산 1 mL 및 0.1 mol/L 과요오드산나트륨용액 2 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 몰리브덴산암모늄 · 황산시액 1 mL 및 1-아미노-2-나프톨-4-5 설펜산시액 1 mL를 넣고 30 분간 방치할 때 액은 파란색을 띤다.

3) 이 약의 표시량에 따라 포스포마이신나트륨 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 물 50 mL에 녹인 액은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약 포스포마이신나트륨 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 8.5이다.

순도시험 용해상태 이 약의 표시량에 따라 포스포마이신나트륨 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 포스포마이신 1 mg (역가) 당 0.025 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

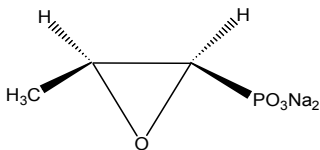
수 분 4.0 % 이하 (0.1 g, 전량적정법).

정 량 법 「포스포마이신나트륨」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약 10 개 이상을 취하여 내용물의 질량을 정밀하게 측정한다. 표시량에 따라 포스포마이신나트륨 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 트리스완충액(pH 7.0)에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.05 mol/L 트리스완충액(pH 7.0)을 정확하게 넣고 1 mL 중 10 μ g (역가) 및 5 μ g (역가)를 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기. 이 약은 플라스틱제수성주사제용기를 쓸 수 있다.

포스포마이신나트륨

Fosfomycin Sodium



$C_3H_5Na_2O_4P$: 182.02

Sodium [(2*R*,3*S*)-3-methyloxiran-2-yl]

phosphonate [26016-99-9, 무수물]

이 약은 *Streptomyces fradiae*의 배양 또는 합성으로 얻은 항세균활성을 가지는 화합물의 나트륨염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 포스포마이신 ($C_3H_7O_4P$: 138.06) 725 ~ 770 μ g (역가)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올에 조금 녹으며 에탄올 (99.5)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 포스포마이신나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 → 300)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸프로판설폰산나트륨을 내부표준물질로 하여 핵자기공명스

펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 1.5 ppm 부근에 이중선의 신호를 보이고, δ 2.8 ppm 부근에 2 배의 이중선의 신호를 보이고, δ 3.3 ppm 부근에 다중선의 신호를 보이며 δ 1.3 ppm 부근에 신호는 보이지 않는다.

3) 이 약의 수용액(1 → 500)은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-3.5 \sim -5.5^\circ$ (환산한 무수물로서, 0.5 g, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.70 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 8.5 ~ 10.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

수 분 3.0 % 이하 (0.2g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 포스포마이신 1 mg (역가) 당 0.125 EU 미만이다.

인 함 량 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 과요오드산나트륨용액(107 → 10000) 40 mL 및 과염소산 2 mL를 정확하게 넣어 수욕에서 1 시간 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 요오드화칼륨시액 1 mL를 정확하게 넣는다. 이 액이 무색이 될 때까지 티오황산나트륨시액을 넣고 다시 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액원액으로 한다. 따로 인산이수소칼륨 약 70 mg을 정밀하게 달아 검액원액과 같은 방법으로 조작하여 표준원액으로 한다. 다시 이 약을 취하지 않고 검액원액과 같은 방법으로 조작하여 공시험원액으로 한다. 검액원액, 표준원액 및 공시험원액을 5 mL씩 정확하게 취하여 각각 25 mL 용량플라스크에 넣고 폴리브덴산암모늄·황산시액 2.5 mL 및 1-아미노-2-나프톨-4-설폰산시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액, 표준액 및 공시험액으로 한다. 이 액들을 $20 \pm 1^\circ C$ 로 30 분간 방치한 다음 각각의 액을 가지고 물을 대조로하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 740 nm에서 흡광도 A_T , A_S 및 A_B 를 측정한다 (16.2 ~ 17.9 %).

$$\text{인의 양 (mg)} = W \times \frac{A_T - A_B}{A_S - A_B} \times 0.22760$$

W : 인산이수소칼륨의 채취량 (mg)

0.22760 : 인산이수소칼륨 중의 인의 비율

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지
 펩톤 5.0 g 효모엑스 2.0 g
 육엑스 3.0 g 한천 15 g
 이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후의 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

(2) 시험용균 *Proteus sp* MB 838을 시험용균으로 한다.

(3) 시험용균액 시험용균을 사면으로 한 시험관이식용한천배지에 접종하여 37 °C에서 40 ~ 48 시간 배양하고 적어도 3 회 계대배양한다. 이 균을 배양병에 넣고 시험관이식용한천배지 300 mL의 표면에 접종하여 37 °C에서 40 ~ 48 시간 배양한 다음 이 균액을 물 30 mL에 부유시킨다. 이 액을 물로 10 배 희석하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 파장 560 nm에서 투과율이 17 %가 되도록 조정한다. 이 균액은 10 °C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 이 균액 1 ~ 2 mL를 미리 녹여 48 °C로 유지된 중층용한천배지 100 mL에 넣어 흔들어 섞어 시험용균액으로 한다.

(4) 이 약 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀히 달아 0.05 mol/L 트리스완충액(pH 7.0)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.05 mol/L 트리스완충액(pH 7.0)을 넣어 10.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 포스포마이신페네티람모늄표준품 약 20 mg (역가)을 정밀히 달아 0.05 mol/L 트리스완충액(pH 7.0)에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.05 mol/L 트리스완충액(pH 7.0)으로 희석하여 mL 당 10.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 하여 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가)(8)에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

포스포마이신칼슘 캡슐 Fosfomycin Calcium Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 포스포마이신($C_3H_7O_4P$: 138.06)을 함유한다.

제 법 이 약은 포스포마이신칼슘을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 약 0.1 g을 과염소산용액(1 → 4) 3 mL에 녹여 0.1 mol/L 과요오드산나트륨시액 1 mL를 넣

고 60 °C 수욕에서 30 분간 가온한다. 식힌 다음 물 50 mL를 넣고 탄산수소나트륨포화용액으로 중화한다. 이 액에 요오드화칼륨시액 1 mL를 넣을 때 빨간색을 나타내지 않는다. 다만, 과염소산용액(1 → 4) 3 mL를 가지고 위와 같이 조작한 공시험액에서는 빨간색이 나타난다.

2) 이 약의 수용액(1 → 500) 2 mL에 과염소산 1 mL 및 0.1 mol/L 과요오드산나트륨시액 2 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 몰리브덴산암모늄·황산시액 1 mL 및 1-아미노-2-나프톨-4-설폰산시액 1 mL를 넣고 30 분간 방치할 때 액은 파란색을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 500) 10 mL에 수산암모늄시액 1 mL를 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다. 침전을 여과하여 침전물에 묽은아세트산을 넣어도 녹지 않으나 묽은염산을 더 넣으면 녹는다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

건조감량 4.0 % 이하 (0.1 g, 0.7 kPa, 60 °C, 3 시간)

정 량 법 원통평판법 (1) 배지중층용 및 기층용한천배지
 펩톤 5.0 g 효모엑스 2.0 g
 육엑스 3.0 g 한천 15.0 ~ 20.0 g
 이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후의 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

(2) 시험용균 *Proteus sp* MB 838을 시험용균으로 한다.

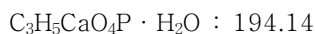
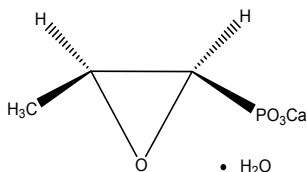
(3) 시험용균액 시험용균을 사면으로 한 시험관이식용한천배지에 접종하여 37 °C에서 40 ~ 48 시간 배양하고 적어도 3 회 계대배양한다. 이 균을 배양병에 넣고 시험관이식용한천배지 300 mL의 표면에 접종하여 37 °C에서 40 ~ 48 시간 배양한 다음 이 균액을 물 30 mL에 부유시킨다. 이 액을 물로 10 배 희석하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험하여 파장 560 nm에서 투과율이 17 %가 되도록 조정한다. 이 균액은 10 °C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 이 균액 1 ~ 2 mL를 미리 녹여 48 °C로 식힌 중층용한천배지 100 mL에 넣어 흔들어 섞어 시험용균액으로 한다.

(4) 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달고 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 세게 흔들어 녹여 1 mL 중 500 μg (역가)이 함유되도록 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.05 mol/L 트리스염산완충액(pH 7.0)으로 1 mL 중 10.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 하여 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 포스포마이신표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 트리스염산완충액(pH 7.0)을 넣어 녹여 1 mL 중 약 500 μg (역가)이 함유되도록 하여 표준원액으로 한다. 이 표준원액은 5 °C 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할

때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.05 mol/L 트리
스염산완충액(pH 7.0)으로 희석하여 1 mL 중 10.0 및
5.0 μg (역가)이 함유되도록 하여 고농도표준액 및 저농
도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물
학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

포스포마이신칼슘수화물 Fosfomicin Calcium Hydrate



Calcium [(2*R*,3*S*)-3-methyloxiran-2-yl]
phosphonate [26016-98-8]

이 약은 *Streptomyces fradiae*의 배양 또는 합성하여
얻은 항세균 활성을 가지는 화합물의 칼슘염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 포스
포마이신 ($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_4\text{P}$: 138.06) 725 ~ 805 μg (역가)을
함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루이다.

이 약은 물에 녹기 어렵고 메탄올, 에탄올(99.5)에는 거
의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 포스포마이신칼슘표준품을 가지고
적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨측정법에 따라 시험
할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 →
300)을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸프
로판설폰산나트륨을 내부표준물질로하여 핵자기공명스펙
트럼측정법에 따라 ^1H 를 측정할 때 δ 1.5 ppm 부근에 이
중선의 신호를 보이고 δ 2.9 ppm 부근에 2 배의 이중선
신호를 보이고, δ 3.3 ppm 부근에 다중선의 신호를 보이
며 δ 1.4 ppm 부근에 신호는 보이지 않는다.

3) 이 약의 수용액(1 → 500)은 칼슘염의 정성반응 3)을
나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : -2.5 \sim -5.4^\circ$ (환산한 무수물로서 0.5
g, 0.4 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트
륨시액, pH 8.5, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 40 mg을 달아 물 10 mL에 현탁시켜 약 5 $^\circ\text{C}$ 로
식혀 녹인 다음 실온으로 한 액의 pH는 8.0 ~ 10.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g에 0.25 mol/L 아세트산
용액 40 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으
로 하여 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는
납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여
시험한다 (2 ppm 이하).

수 분 12.0 % 이하 (0.1g, 용량적정법, 직접적정). 단,
수분측정용 메탄올 대신에 수분측정용 포름아미드·수분
측정용메탄올 혼합액(2 : 1)을 쓴다.

인 함 량 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 과요오드산나트
륨용액(107 → 10000) 40 mL 및 과염소산 2 mL를 정
확하게 넣어 수욕에서 1 시간 가열한다. 식힌 다음 물을
넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하
게 취하여 요오드화칼륨시액 1 mL를 정확하게 넣는다.
이 액이 무색이 될 때까지 티오황산나트륨시액을 넣고 다
시 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액원액으로 한
다. 따로 인산이수소칼륨 약 70 mg을 정밀히 달아 검액
원액과 같은 방법으로 조작하여 표준원액으로 한다. 검
액원액, 표준원액 및 공시험원액을 5 mL씩 정확하게 취
하여 각각 25 mL 용량플라스크에 넣고 몰리브덴산암모
늄·황산시액 2.5 mL 및 1-아미노-2-나프톨-4-설폰
산시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물을 넣어 정확하
게 25 mL로 하여 검액, 표준액 및 공시험액으로 한다. 이
액들을 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ 에서 30 분간 방치한 다음 각각의 액
을 가지고 물을 대조로하여 자외가시부흡광도측정법에 따
라 파장 740 nm에서 흡광도 A_T , A_S 및 A_B 를 측정한다
(15.2 ~ 16.7 %).

$$\text{인의 양 (mg)} = W \times \frac{A_T - A_B}{A_S - A_B} \times 0.22760$$

W : 인산이수소칼륨의 채취량 (mg)

0.22760 : 인산이수소칼륨 중의 인의 비율

칼슘함량 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산시
액 4 mL를 정확하게 넣어 완전히 녹을 때까지 흔들어 섞
은 다음 물 100 mL, 수산화나트륨시액 9 mL 및 메틸티
몰블루·염화나트륨지시약 0.1 g을 정확하게 넣어 0.05
mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨용액
으로 적정한다. 적정의 종말점은 맑은 파란색에서 회색 또
는 회자색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을
하여 보정한다 (19.6 ~ 21.7 %).

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨
1 mL = 2.004 mg Ca

정 량 법 원통평판법 (1) 배지 「포스포마이신나트륨」의 정량법 (1)의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Proteus sp* MB 838을 시험용균으로 한다.

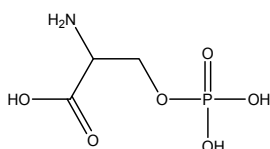
(3) 시험용균액 「포스포마이신나트륨」의 정량법 (3)에 따른다.

(4) 이 약 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 트리스완충액(pH 7.0)에 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 0.05 mol/L 트리스완충액(pH 7.0)을 넣어 mL 당 10.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 포스포마이신페네틸암모늄표준품 약 20 mg (역가)을 정밀히 달아 0.05 mol/L 트리스완충액(pH 7.0)을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 5 $^{\circ}\text{C}$ 이하에서 저장하며 7 일 이내에 쓴다. 정량할 때 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.05 mol/L 트리스완충액(pH 7.0)을 넣어 mL 당 10.0 및 5.0 μg (역가)이 함유되도록 희석하여 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가)(8)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

DL-포스포세린

DL-Phosphoserine



$\text{C}_3\text{H}_8\text{NO}_6\text{P}$: 185.07

2-Amino-3-phosphonooxypropanoic acid, [17885-08-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 DL-포스포세린 ($\text{C}_3\text{H}_8\text{NO}_6\text{P}$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 1000) 5 mL에 닌히드린시액 1 mL를 넣을 때 청자색 ~ 보라색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액은 인산염의 정성반응을 나타낸다.

용 점 166 ~ 167 $^{\circ}\text{C}$

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 킬달플라스크에 넣고 과염소산 8 mL를 넣어 섞고 유리구슬 2 ~ 3 개를 넣고 열판 위에서 천천히 가열하고 흰 연기가 완전히 없어질 때까지 가열한다. 분해가 완전히 끝나면 식히고 분해액을 100 mL 용량 플라스크에 물 소량을 사용하여 옮기고 킬달플라스크를 물 소량으로 씻은 다음 앞의 용량플라스크에 합친다. 물을 넣어 표선까지 채운 다음 균등하게 섞는다. 이 액 1.0 mL를 취하여 용량플라스크에 넣고 여기에 0.1 % 알코올성 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣고 40 % 수산화나트륨시액 1 ~ 2 방울을 천천히 넣어 액이 빨간색이 되게 한다. 여기에 5 % 몰리브덴산암모늄수용액 · 10 mol/L 황산혼합액 (1 : 1) 시액 5 mL 및 18 % 메타아황산칼륨액 97.5 mL와 18.27 % 메타아황산수소나트륨용액 2.5 mL의 혼합액에 1,2,4-아민나프톨설포산 0.25 g을 넣어 녹인 액 0.5 mL를 넣고 물을 넣어 25.0 mL로 한다. 이 용액을 37 ~ 40 $^{\circ}\text{C}$ 수욕에서 7 분간 유지시킨 다음 꺼내어 식혀 검액으로 한다. 따로 DL-포스포세린표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 750 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

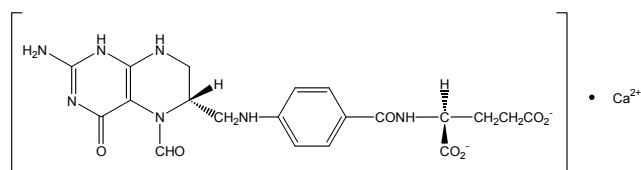
DL-포스포세린 ($\text{C}_3\text{H}_8\text{NO}_6\text{P}$)의 양 (mg)

$$= \text{DL-포스포세린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

폴리네이트칼슘

Calcium Folate



로이코보린칼슘

류코보린칼슘

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{CaN}_7\text{O}_7$: 511.50

Calcium (2S)-2- {[4-[(R)-2-amino-5-formyl-4-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-1H-pteridin-6-yl)methylamino]benzoyl]amino} pentanedioate [1492-18-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 폴리네이트 칼슘 ($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$) 95.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 아세트산(100)에 잘 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변화된다.

확인시험 1) 이 약 및 폴리네이트칼슘표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 폴리네이트칼슘표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 칼슘염의 정성반응 2) 및 3)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +14 ~ +19° (환산한 무수물로서 0.1 g, 물, 10 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.25 g에 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 넣고, 필요하면 40 °C에서 가온하여 녹인 액의 pH는 6.8 ~ 8.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.25 g에 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 넣고, 필요하면 40 °C에서 가온하여 녹인 액은 맑다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 420 nm에서 흡광도는 0.25 이하이다.

2) **중금속** 이 약 0.40 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 10 mg을 정밀하게 달아 물 25 mL에 정확하게 녹여 검액으로 한다. 검액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 녹여 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 각 액의 피크면적을 측정할 때 검액의 폴리네이트 이외의 피크면적은 표준액의 폴리네이트의 피크면적보다 크지 않다. 또한 검액의 폴리네이트 이외의 피크면적의 합은 표준액의 폴리네이트의 피크면적의 5 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법의 시스템적합성을 따른다.

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물에 정확하게 녹여 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 얻은 폴리네이트 면적이 표준액의 폴리네이트 피크면적의 7 ~

13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 폴리네이트 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 이후부터 폴리네이트 유지시간의 약 2.5 배의 범위

수분 7.0 ~ 17.0 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정량법 이 약 및 폴리네이트칼슘표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 각각 물을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 한 다음 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 액의 폴리네이트의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

폴리네이트칼슘 ($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$)의 양 (mg)

$$= \text{환산한 무수물로서 폴리네이트칼슘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 °C 부근의 일정온도

이동상 : 인산수소이나트륨십이수화물용액(287 → 100000) · 메탄올 · 테트라부틸암모늄히드록시드시액혼합액(385 : 110 : 4)에 인산을 넣어 pH를 7.5로 조정한다.

유량 : 폴리네이트칼슘의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 및 폴산 10 mg을 이동상 100 mL에 녹인다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 폴리네이트칼슘, 폴산의 순서로 유출하고 분리되는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 폴리네이트칼슘 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저장법

차광한 기밀용기.

폴리말토오스수산화제이철착염 Ferric Hydroxide Polymaltose Complex

이 약은 정량할 때 24.0 ~ 32.0 %의 철 (Fe : 55.85)을 함유한다.

성 상 이 약은 갈색의 무정형 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 녹으며 유기용매에는 녹지 않는다.

확인시험 1) 이온화된 철 이 약의 표시량에 따라 철 5 g에 해당하는 양을 달아 물 80 mL를 넣고 70 °C에서 1 시간 흔들어 주면서 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 하고 여과한 여액을 검액으로 한다. 검액 1 mL에 물 4 mL를 넣은 액에 2 mol/L 암모니아액 1 mL를 넣어 섞을 때 갈색 침전이 생기지 않는다.

2) 철 1)의 검액 1 mL에 물 20 mL 및 염산 5 mL를 넣어 섞고 수욕에서 5 분 동안 가열한 다음 식히고 일정량의 25 % 암모니아수를 넣어 중화하고 여과한다. 생긴 수산화제이철 침전물을 물로 씻은 다음 2 mol/L 염산 소량에 녹이고 물을 넣어 20 mL로 한다. 이 액에 히드록실 암모늄염산염시액 1 mL를 넣고, 30분 방치한 다음 *o*-페난트롤린 에탄올용액 (1→50)을 넣으면 진한 빨간색을 나타낸다.

3) 폴리말토오스 1)의 검액 1 mL에 물 4 mL를 넣고 염산 0.5 mL를 넣어 수욕에서 5 분간 가열하고 급히 식혀 25 % 암모니아수 2 mL 및 새로 만든 황화수소시액 5 mL를 넣고 섞는다. 과잉의 황화수소를 끓여서 제거하고 식힌 다음 여과한다. 여액 5 mL에 염산 1 mL를 넣어 수욕에서 15 분간 가열하고 곧 식힌다. 20 % 수산화나트륨액 4 mL 및 페링시액 5 mL를 넣어 섞고 1 분간 끓인 다음 급히 식히면 빨간색의 Cu₂O 침전이 생성된다.

pH 이 약의 표시량에 따라 철 5 g에 해당하는 양을 달아 물 80 mL를 넣고 70 °C에서 1 시간 동안 흔들어 주면서 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 하고 여과한 여액의 pH는 5.5 ~ 7.5 이다.

순도시험 1) 폴리말토오스 25.0 ~ 50.0 % 이 약의 철 5 g에 해당하는 양을 달아 물 80 mL를 넣고 70 °C에서 1 시간 동안 흔들어 주면서 녹인 다음 20 °C에서 100 mL로 희석시켜 여과한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하고 이 액 20 mL에 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 무수포도당 0.10 g을 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 100 mL로 한 이 액 20 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 6 개의 마개달린 시험관에 2 개에는 물 1 mL, 2 개에는 검액 1 mL, 2 개에는 표준액 1 mL를 각각 넣고 안트론용액 10 mg를 넣어 잘 섞은 다음 마개를 하고 정확하게 10 분간 수욕에서 가온한 다음 꺼내어 식힌다. 다음 5 분간 흔들어 섞고 물을 대조로 자외가시부흡광도측

정법에 따라 시험하여 파장 600 ~ 605 nm의 흡수극대 파장에서 검액 및 표준액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{폴리말토오스의 양 (mg)} \\ &= \frac{A_T \times 100 \text{ (mg)} \times 162}{A_S \times 180} \end{aligned}$$

2) 염화나트륨 6.0 % 이하

1)의 검액 10.0 mL를 취하여 100 mL 비커에 넣고 물 60 mL 및 질산 0.2 mL를 넣어 잘 섞은 다음 0.1 mol/L 질산은액으로 전위차적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} = 5.850 \text{ mg NaCl}$$

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 진공, 20 °C, 오산화인, 2 시간)

정 량 법 이 약 10 g을 잘 섞은 다음 그 약 0.3 g를 정밀하게 달아 200 mL 비커에 넣고 염산 10 mL를 넣어 흔들어 섞으면서 수욕에서 1 ~ 2 분간 가열한다. 용액이 완전히 녹은 다음 꺼내어 5 분간 방치시킨다. 물 100 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣고 30 % 수산화나트륨액을 넣어 액의 pH를 2.2 ~ 2.5로 조절한다. 지시약으로 2 % 피로카테콜산나트륨염용액 2.5 mL를 넣고 새로 만든 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 40 ~ 50 °C에서 액의 색이 초록색에서 노란색으로 변할 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액} \\ & 1 \text{ mL} = 5.585 \text{ mg Fe} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

폴리말토오스수산화제이철착염 액 Ferric Hydroxide Polymaltose Complex Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 폴리말토오스수산화제이철착염 중 철 (Fe : 55.85)을 함유한다.

제 법 이 약은 폴리말토오스수산화제이철착염을 가지고 액체의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 0.25 mL를 취하고 4 mol/L 황산 1 mL를 넣어 투명한 노란색이 될 때까지 가열한다. 여기에 0.1 mol/L 페로시안화칼륨액을 넣을 때 파란색을 나타낸다.

pH 5.0 ~ 7.0

순도시험 이 약 0.25 mL에 물 4 mL 및 2 mol/L 암모니아 시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 갈색의 침전 ($\text{Fe}(\text{OH})_3$)이 생기지 않는다.

정량법 이 약 5.0 mL를 취하여 염산 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 노란색이 될 때까지 가열한다. 여기에 물 100 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣고 30 % 수산화나트륨액을 넣어 pH 2.2 ~ 2.5가 되도록 한다. 과산화수소수 0.2 mL를 넣고 곧 2 % 피로카테콜산나트륨용액 2.5 mL를 넣고 온도를 40 ~ 50 °C로 유지하면서 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 종말점은 액의 색이 초록색에서 노란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.7925 mg Fe

저장법 기밀용기.

폴리말토오스수산화제이철착염 · 폴산 정 Ferric Hydroxide Polymaltose Complex and Folic Acid Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 철 (Fe : 55.85) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 폴산 ($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$: 441.40)을 함유한다.

제법 이 약은 폴리말토오스수산화제이철착염 및 폴산을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 폴리말토오스수산화제이철착염 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

2) 폴산 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

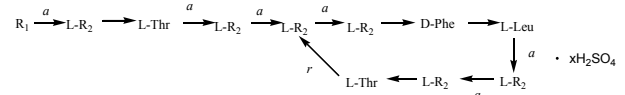
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 1) 폴리말토오스수산화제이철착염 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 무기질시험법에 따라 시험한다.

2) 폴산 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저장법 기밀용기.

폴리믹신B황산염 Polymyxin B Sulfate



폴리믹신 B₁ $R_1 = 6\text{-메틸옥타노산}$

$R_2 = L\text{-}\alpha\text{-}\gamma\text{-디아미노부티르산}$

폴리믹신 B₂ $R_1 = 6\text{-메틸헵타노산}$

$R_2 = L\text{-}\alpha\text{-}\gamma\text{-디아미노부티르산}$

Thr 트레오닌

Phe 페닐알라닌

Leu 류신

황산폴리믹신 B

$N\text{-}\{(2S)\text{-}4\text{-Amino-}1\text{-}\{(2S,3R)\text{-}1\text{-}\{(2S)\text{-}4\text{-amino-}1\text{-oxo-}1\text{-}\{(3S,6S,9S,12S,15R,18R,21S)\text{-}6,9,18\text{-tris}(2\text{-aminoethyl})\text{-}15\text{-benzyl-}3\text{-}[(1R)\text{-}1\text{-hydroxyethyl})\text{-}12\text{-}(2\text{-methylpropyl})\text{-}2,5,8,11,14,17,20\text{-hepta-oxo-}1,4,7,10,13,16,19\text{-heptacyclicotricos-}21\text{-yl}\}\text{amino}\}\text{butan-}2\text{-yl}\}\text{amino}\}\text{-}3\text{-hydroxy-}1\text{-oxobutan-}2\text{-yl}\}\text{amino}\}\text{-}1\text{-oxobutan-}2\text{-yl}\}\text{-}6\text{-methyloctanamide sulfate [1405-20-5]}$

이 약은 *Bacillus polymyxa*의 배양하여 얻은 항생균활성을 가지는 펩타이드계 화합물의 혼합물의 황산염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg에 대하여 폴리믹신 B ($\text{C}_{55}\sim\text{H}_{96}\sim\text{N}_{16}\text{O}_{13}$) 6500 단위 (역가) 이상을 함유한다. 1 단위는 폴리믹신 B 황산염 ($\text{C}_{55}\sim\text{H}_{96}\sim\text{N}_{16}\text{O}_{13} \cdot 1\sim 2\text{H}_2\text{SO}_4$) 0.129 μg 에 해당한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 황갈색의 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(99.5)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 10) 5 mL에 수산화나트륨용액(1 → 10) 5 mL를 넣고 흔들어 섞으면서 황산구리(II)오수화물용액(1 → 100) 5 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 및 폴리믹신 B 황산염표준품 5 mg씩을 각각 마개달린 시험관에 달아 희석시킨 염산(1 → 2) 1 mL에 녹이고 마개를 막아 135 °C에서 5 시간 가열한 다음 수욕에서 증발건고하고 염산냄새가 나지 않을 때까지 가열을 계속한다. 잔류물을 물 0.5 mL에 녹이고 검액 및 표준액(1)로 한다. 따로 L-류신, L-트레오닌, 페닐알라닌 및 L-세린 20 mg씩을 각각 물 10 mL에 녹여 표준액(2), 표준액(3), 표준액(4) 및 표준액(5)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액(1), 표준액(2), 표준액(3), 표준액(4) 및 표준액(5) 3 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든

박충판에 점적한다. 이 박충판을 포화시킨 전개용매의 증기에 15 시간 쪼인 다음 페놀·물 혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 차광하여 약 13 cm 전개한다. 전개한 박충판을 110 ℃에서 5 분간 건조하고 여기에 닌히드린·아세트산시액을 고르게 뿌리고 110 ℃에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 각각의 반점의 R_f 값은 표준액(1)로부터 얻은 각각의 반점의 R_f 값과 같다. 또한 검액에서 얻은 반점은 각각 표준액(2), 표준액(3) 및 표준액(4)로부터 얻은 반점에 해당하는 위치에 보이며 표준액(5)로부터 얻은 반점에 대응하는 위치에는 보이지 않는다.

3) 이 약의 수용액(1 → 20)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -78 ~ -90° (환산한 건조물로서 0.5 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 페닐알라닌 이 약 0.375 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 252 nm, 258 nm, 264 nm, 280 nm 및 300 nm에서 흡광도 A_1 , A_2 , A_3 , A_4 및 A_5 를 측정한다. 다음 식에 따라 페닐알라닌의 양을 측정할 때 9.0 ~ 12.0 %이다.

$$\begin{aligned} & \text{페닐알라닌의 양 (\%)} \\ &= \frac{A_2 - 0.5A_1 + 0.5A_3 - 1.8A_4 + 0.8A_5}{W_T} \times 9.4787 \end{aligned}$$

W_T : 환산한 건조물로서 이 약의 취한 양 (g)

건조감량 6.0 % 이하 (1 g, 감압, 60 ℃, 3 시간).

강열잔분 0.75 % 이하 (1 g).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 생리식염 주사액으로 녹여 mL 당 20000 단위 (역가)를 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 단, 시험주사량은 토끼의 체중 Kg 당 검액 1.0 mL로 한다.

정량법 원통평판법 (1) 배지 중층용 및 기층용한천배지

캡톤	10.0 g	육엑스	3.0 g
염화나트륨	30.0 g	한천	20.0 g

물 1000 mL에 녹이고 멸균한다. 단, 멸균 후의 pH는

6.5 ~ 6.6이 되게 한다.

(2) 시험용균 *Esheria coli* NIHJ 또는 NCCP 14134를 시험용균으로 한다.

(3) 이 약 약 200000 단위 (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 인산염완충액(pH 6.0)에 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 6.0)으로 mL 당 4000 및 1000 단위 (역가)가 함유하도록 희석하여 각각 고농도검액 및 저농도검액으로 한다. 따로 폴리믹신 B 황산염표준품 약 200000 단위 (역가)를 정밀히 달아 인산염완충액(pH 6.0)에 녹여 정확하게 20 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액은 5 ℃ 이하에서 저장하며 14 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 인산염완충액(pH 6.0)을 넣어 mL 당 4000 및 1000 단위 (역가)가 함유하는 액을 만들어 각각 고농도표준액 및 저농도표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (8)에 따라 시험한다.

저장법 차광한 기밀용기.

폴리비닐아세탈디에틸아미노아세테이트 Polyvinylacetal Diethylaminoacetate

이 약은 폴리비닐알코올과 아세트알데히드를 탈수하여 얻은 아세탈 또는 나머지의 수산기의 일부와 디에틸아미노산을 에스테르 결합시킨 것이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 질소 (N : 14.01) 1.5 ~ 2.5 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황갈색의 덩어리 또는 가루로서 약간의 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 0.1 mol/L 염산에 녹는다.

이 약에 메탄올, 에탄올 또는 아세톤을 넣을 때 맑거나 또는 약간 혼탁한 점성액이 된다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 0.5 mol/L 황산 1 mL를 넣고 가온하여 녹인 다음 식히고 인텅스텐산시액 0.5 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

2) 이 약의 메탄올용액 (1 → 10)을 폴리테트라플루오로에틸렌으로 된 매끄러운 평판위에 조금씩 흘려 박막으로 하여 감압으로 3 시간 건조한다. 이것을 가지고 적외브스펙트럼측정법의 박막법에 따라 측정할 때 파수 3500 cm^{-1} , 1735 cm^{-1} 및 1135 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

점도 이 약의 환산한 무수물 10.0 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 80 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹

폴리사카리드철착염 Polysaccharide Iron Complex

인 다음 식혀 메탄올을 넣어 100 mL으로 한 다음 필요하면 탈지면을 써서 여과하여 $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ 에서 점도측정법에 따라 시험할 때 9.0 ~ 16.0 센티포아스이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g에 메탄올 50 mL를 넣어 녹일 때 액의 혼탁도는 다음의 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 : 0.005 mol/L 황산 3.0 mL를 취하여 물 30 mL 및 묽은염산 1 mL를 넣는다. 여기에 염화바륨시액 2 mL를 넣어 섞고 10 분 동안 방치한 다음 물을 넣어 50 mL로 한다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

수 분 4.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 0.3 %이하 (1 g)

아세틸화도 이 약 약 2.0 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣고 가온하여 녹인 다음 식혀 0.5 mol/L 염산 10.0 mL를 넣고, 브로모페놀블루시액 5 방울을 넣어 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 액의 색이 연한 초록색으로 될 때까지 적정한 다음 히드록실아민염산염용액 (7→200) 50.0 mL를 넣어 환류냉각기를 달아 2 시간 가열한다. 식힌 다음 브로모페놀블루시액 5 방울을 넣고 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 적정하여 그 소비량을 a mL로 한다.

같은 방법으로 공시험을 하여 0.5 mol/L 수산화나트륨액의 소비량을 b mL로 한다.

$$\text{아세틸화도 (\%)} = \frac{(a-b) \times 5.708}{\text{검체의 양 (mg)}}$$

환산한 무수물의 아세틸화도는 58 ~ 68 %이다.

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험한다.

$$0.005 \text{ mol/L 황산 } 1\text{mL} = 0.14007 \text{ mg N}$$

저 장 법 밀폐용기.

이 약은 수산화제이철과 전분을 부분 가수분해하여 얻은 저분자량 다당류와의 착염반응에 의해 생성되는 것으로 건조한 것은 정량할 때 철 (Fe : 55.85) 44.5 ~ 47.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흑갈색 결정성 알갱이 또는 갈색가루로 냄새가 없거나 약간 카라멜 냄새가 난다.

이 약은 물에 천천히 녹으며 에탄올, 아세톤, 에테르 및 클로로포름에는 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 g에 물 25 mL를 넣어 녹이고 여기에 묽은염산을 소량씩 넣어 주면 갈색침전이 생기고 이 침전에 묽은 수산화나트륨시액을 넣어 주면 다시 녹으며 묽은 수산화나트륨시액을 과량 넣으면 침전은 생성되지 않는다.

2) 이 약 소량을 사기도가니에 넣고 강열하여 얻은 잔류물에 염산을 넣어 노란색용액이 될 때까지 가온 용해시킨다. 이 액은 제이철염의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약 및 폴리사카리드철착염표준품을 가지고 가루로 하여 적외부스펙트럼측정법의 ATR법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 액성 이 약 1.125 g을 물 25 mL에 녹인 액의 pH는 9.0 ~ 11.0이다.

2) 유리알칼리 이 0.2 g을 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣어 잘 흔들어 녹인 다음 여기에 0.05 mol/L 황산 2 mL를 넣어 섞은 액의 pH는 7.5 이하이어야 한다.

3) 염화나트륨 이 약 5.0 g을 정밀하게 달아 150 mL 마개달린 삼각플라스크에 넣고 물 100 mL를 넣은 다음 1 시간 동안 잘 흔들어 녹인다. 이 용액을 여과지로 여과하여 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 60.0 mL를 취하여 400 mL 비커에 넣는다. 여기에 질산 200 mL를 넣고 증기욕상에서 완전히 용해할 때까지 가온한 다음 식히고 물을 넣어 325 mL로 한다. 여기에 0.1 mol/L 질산은시액 20.0 mL를 넣고 황산암모늄철(III)시액 20 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 티오시아나트륨용액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다 (3.5 % 이하).

$$\begin{aligned} 0.1 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} \\ = 5.844 \text{ mg NaCl} \end{aligned}$$

4) 유리된 철이온 (Fe^{3+}) 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹인 다음 1 mol/L 수산화나트륨용액 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 정량용 여지로 흡인여과하고 여과지와 깔때기를 물로 잘 씻는다. 여지위의 잔류물에 염

산 4.2 mL를 넣어 녹이고 여지는 물로 세척하여 여액과 세액을 합하여 50 mL 용량플라스크에 옮기고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다 (20 mg/mL). 따로 질산철(III) 구수화물($\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) 0.074 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산을 넣어 녹이고 100 mL로 하여 표준액으로 한다 (Fe 0.1 mg/mL). 검액 및 표준액 5 mL씩을 취하여 시험관에 각각 넣고 각 시험관에 새로 만든 페로 시안화칼륨시액 0.02 mL씩을 넣고 곧 관찰할 때 검액의 색은 표준액의 색보다 진하지 않다 (0.5 % 이하).

정 량 법 이 약 약 0.23 g을 정밀하게 달아 유리마개플라스크에 넣고 물 30 mL를 넣고 잘 흔들어 녹인다. 이 액에 염산 10 mL를 넣고 수욕에서 때때로 흔들어 섞으면서 다시 완전히 용해될 때까지 가온한다. 식힌 다음 요오드화칼륨 3 g을 넣고 마개로 막아 녹을 때까지 잘 흔들어 준 다음에 15 분간 방치한 다음 전분시액을 지시약으로 하여 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 5.585 \text{ mg Fe}$$

저 장 법 밀폐용기.

폴리사카리드철착염 정 Polysaccharide Iron Complex Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 철(Fe : 55.85)을 함유한다.

제 법 이 약은 폴리사카리드철착염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 폴리사카리드철착염으로서 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 묽은질산 2 mL 및 물 10 mL를 넣어 흔들어 섞어 추출하고 여과한다. 여액은 제이철염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약을 가지고 폴리사카리드철착염으로서 0.2 g에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣고 가온 추출하고 여과한다. 여액을 증발 농축하고 약 10 mL가 되게 한 다음 시험관에 옮기고 여기에 5 % α -나프톨·메탄올 용액 2 ~ 3 방울을 넣고 황산 1 mL를 시험관 벽을 통하여 천천히 넣을 때 2 ~ 3 분 후 경계면에 보라색을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 다음 철(Fe)로서 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 흔들어 섞어 추출하고 여과한다.

여액 및 세액을 요오드플라스크에 넣고 여기에 염산 10 mL를 넣고 수욕에서 때때로 흔들어 섞어 가온한다. 이 용액을 식힌 다음 요오드화칼륨 3 g을 넣어 밀전하고 잘 흔들어 섞어 15 분간 암소에서 방치한 다음 전분시액을 지시약으로 하여 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 5.585 \text{ mg Fe}$$

저 장 법 기밀용기.

폴리사카리드철착염 캡슐 Polysaccharide Iron Complex Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 폴리사카리드철착염 중 철(Fe : 55.85)을 함유한다.

제 법 이 약은 폴리사카리드철착염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 제조한다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 폴리사카리드철착염으로서 0.2 g에 해당하는 양을 달아 묽은질산 2 mL 및 물 10 mL를 넣어 흔들어 섞어 추출 여과한다. 여액은 제이철염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약을 가지고 폴리사카리드철착염으로서 0.2 g에 해당하는 양을 달아 물 20 mL를 넣고 가온 추출 여과한다. 여액을 증발 농축하고 약 10 mL 되게 한 다음 시험관에 옮기고 여기에 5 % α -나프톨·메탄올 용액 2 ~ 3 방울을 넣고 황산 1 mL를 시험관벽을 통하여 천천히 넣을 때 2 ~ 3 분 후 경계면에 보라색을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 철(Fe)로서 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 흔들어 섞어 추출하고 여과한다. 여액 및 세액을 요오드플라스크에 넣고 여기에 염산 10 mL를 넣고 수욕에서 때때로 흔들어 섞어 가온한다. 이 용액을 식힌 다음 요오드화칼륨 3 g을 넣어 마개를 하고 잘 흔들어 섞어 15 분간 암소에서 방치한 다음 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 5.585 \text{ mg Fe}$$

저 장 법 기밀용기.

폴리스티렌설포산나트륨

Sodium Polystyrene Sulfonate

Sodium poly(2-ethenylbenzenesulfonate) [178955-71-0]

이 약은 스티렌과 디비닐벤젠과의 공중합체에 설포산기를 결합시켜 나트륨형으로 한 양이온교환수지이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 나트륨 (Na : 22.99) 9.4 ~ 11.0 %를 함유한다.

이 약의 환산한 무수물 1 g은 0.110 ~ 0.135 g의 칼륨 (K : 39.10)과 교환한다.

성 상 이 약은 황갈색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물, 에탄올(95), 아세톤 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 폴리스티렌설포산나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 이 약 1 g에 묽은염산 10 mL를 넣어 저어 섞은 다음 여과하고 여액에 암모니아시액을 넣어 중성으로 한 액은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **암모늄** 이 약 1.0 g을 플라스크에 취하여 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 아랫면에 적신 빨간색리트머스시험지를 붙인 시계접시로 덮고 15 분간 가열할 때 발생하는 기체는 빨간색리트머스시험지를 청색으로 변화시키지 않는다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

4) **스티렌** 이 약 10.0 g을 달아 아세톤 10 mL를 넣어 30 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리한 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 스티렌 10 mg을 달아 아세톤에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 스티렌의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정할 때 A_T 는 A_S 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)

유 량 : 스티렌의 유지시간이 7 ~ 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 스티렌 및 파라옥시벤조산부틸 20 mg씩을 아세톤 100 mL에 녹인다. 이 액 5 mL에 아세톤을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산부틸, 스티렌의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 스티렌의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

수 분 10.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 1) **나트륨** 이 약의 환산한 무수물 약 1 g을 정밀하게 마개가 달린 유리용기에 달아 3 mol/L 염산시액 50 mL를 정확하게 넣고 60 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화나트륨표준원액 적당량을 정확하게 취하여 물을 넣어 1 mL 중 나트륨 (Na : 22.99) 1 ~ 3 μ g을 함유하도록 정확하게 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 나트륨의 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 나트륨중공음극램프

파장 : 589.0 nm

2) **칼륨교환용량** 이 약의 환산한 무수물 약 1.5 g을 정밀하게 마개가 달린 유리용기에 달아 칼륨표준원액 100 mL를 정확하게 넣고 15 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 칼륨표준원액 적당량을 정확하게 취하여 물을 넣어 1 mL 중 칼륨 (K : 39.10) 1 ~ 5 μ g을 함유하도록 정확하게 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액에서 얻은 검량선을 써서 검액 1000 mL 중 칼륨함량 Y (mg)를 구한다. 다음 식에 의하여 이 약의 환산한 무수물 1 g 당 칼륨교환량을 계산한다.

이 약의 환산한 무수물 1 g 당 칼륨 (K) 교환량 (mg)

$$= \frac{X-100Y}{W}$$

X : 교환 전의 칼륨표준원액 100 mL 중 칼륨 양 (mg)

W : 환산한 무수물로서 이 약의 채취량 (mg)

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 칼륨중공음극램프

파장 : 766.5 nm

저 장 법 기밀용기.

폴리스티렌설포산칼슘 Calcium Polystyrene Sulfonate

Calcium 2-ethenylbenzenesulfonate [37286-92-3]

이 약은 스티렌과 디비닐벤젠과의 공중합체에 설포산기를 결합시켜 칼슘형으로 한 양이온교환수지이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 7.0 ~ 9.0 %의 칼슘 (Ca : 40.08)을 함유한다.

이 약의 건조물 1 g은 53 ~ 71 mg의 칼륨 (K : 39.10)과 교환한다.

성 상 이 약은 연한 황백색 ~ 연한 노란색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 폴리스티렌설포산칼슘표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.5 g에 묽은염산 10 mL를 넣고 저어 섞은 다음 여과하고 여액에 암모니아시액을 넣어 중성으로 한 액은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **암모늄** 이 약 1.0 g을 플라스크에 달아 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 아랫면에 적신 빨간색리트머스시험지를 부착한 시계접시를 덮고 15 분간 가열할 때 발생하는 기체는 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시키지 않는다 (5 ppm 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **스티렌** 이 약 10.0 g을 달아 아세톤 10 mL를 넣어 30 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 스티렌 10 mg을 달아 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 스티렌의 피크높이 H_1 및 H_2 를 측정할 때 H_1 는 H_2 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 림 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 관에 폴리에틸렌글리콜 20 M을 149 ~ 177 μ m의 기체크로마토그래프용규조토에 15 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 90 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유 량 : 스티렌의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 스티렌 10 mg을 아세톤 1000 mL에 녹인다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 스티렌의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 800 단 이상, 0.8 ~ 1.2이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 스티렌의 피크높이의 상대표준편차는 5 % 이하이다.

5) 나트륨 정량법 1)에서 얻은 액 50 mL에서 20 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화나트륨을 130 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조하여 0.2542 g을 정확하게 달아 0.02 mol/L 염산시액에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 적당량을 취하여 0.02 mol/L 염산시액을 넣어 1 mL 중 나트륨 (Na : 22.99) 1 ~ 3 μ g을 함유하도록 정확하게 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액으로부터 얻은 검량선을 써서 검액 중 나트륨의 함량을 구한다 (1 % 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 나트륨중공음극램프

파장 : 589.0 nm

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 감압, 80 $^{\circ}$ C, 5 시간).

미 립 자 1) 장치 그림과 같은 장치를 쓴다.

피펫모세관을 삽입할 때의 20 cm 표선까지의 내용량 : 550 mL

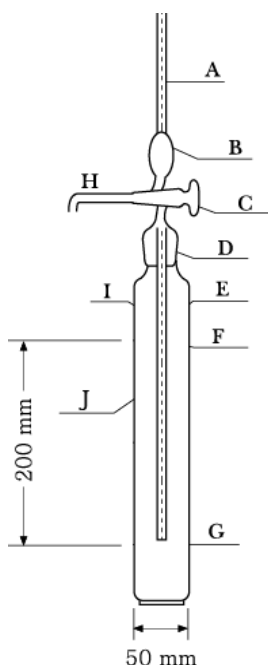
1 회 흡입량 : 10 mL

2) 조작법 이 약을 건조하여 약 5.5 g을 정밀하게 달아 25 $^{\circ}$ C의 물 300 mL를 넣고 5 분간 저어 섞는다. 이것을 25 $^{\circ}$ C에서 보관한 침강관 J에 옮기고 침강관 J의 20 cm 표선 F의 2 mm 아래까지 25 $^{\circ}$ C의 물을 넣은 다음 피펫을 삽입한다. 삼방코크 C를 열어 공기를 배출하고 물을 통기구 D로부터 20 cm 표선 F까지 정확하게 넣고 삼방코크 C를 닫는다. 장치를 세로 및 가로 방향으로 충분히 흔들면서 내용물을 분산시킨 다음 삼방코크 C를 열고 25 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C에서 5 시간 15 분간 정치한다. 다음에 침강관 J 중 현탁액을 정확하게 피펫구 눈금 A까지 빨아올리고 피펫 배출관 H의 방향으로 삼방코크 C를 열어 취한다. 다시 같은 조작을 반복하여 합하고 20 mL의 현탁액을 정확하

게 취한다. 이 액을 수욕에서 증발건고하고 105 ℃에서
 항량이 될 때까지 건조한 다음 그 질량 W_S (g)를 구한다.
 또한 쓴 물 20 mL를 정확하게 취하여 같은 방법으로 조
 작하여 그 질량 W_B (g)를 구한다. 다음 식에 따라 미립자
 의 양 (S)을 구할 때 0.1 % 이하이다.

$$S (\%) = \frac{|W_S - W_B| (g) \times V (mL)}{20 (mL) \times \text{검체 채취량 (g)}} \times 100$$

V : 피펫 모세관 삽입시의 20 cm 표선까지의 내용적 (mL)



- A : 피펫구 눈금선
- B : 흡인용피펫구
- C : 삼방코크
- D : 통기구
- E : 피펫 흡인관
- F : 20 cm 표선
- G : 0 cm 기선
- H : 피펫 배출관
- I : 피펫 모세관
- J : 침강관

안드레아젠피펫

정 량 법 1) 칼슘 이 약을 건조하여 약 1.0 g을 정밀하게
 달아 3 mol/L 염산시액 5 mL를 넣어 분산하고 바닥에 유
 리شم을 넣은 안지름 약 12 mm, 높이 약 70 mm의 크로마
 토그래프관의 밑에 수기로서 50 mL 용량플라스크를 놓고
 이것을 3 mol/L 염산시액 소량을 써서 완전히 씻어 넣는
 다. 다시 3 mol/L 염산시액을 써서 약 45 mL가 될 때까
 지 용출한다. 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이
 액 20 mL를 정확하게 취하여 암모니아시액을 넣어 정확
 하게 pH를 10으로 조정한 다음 곧 0.05 mol/L 에틸렌디
 아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 :
 에리오크롬블랙 T · 염화나트륨지시약 40 mg). 다만 적정
 의 종말점은 액의 자주색이 없어지고 파란색을 나타낼 때
 로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
 1 mL = 2.0039 mg Ca

2) 칼륨교환용량 이 약을 건조하여 약 1.0 g을 정밀하
 게 마개가 달린 유리용기에 달아 칼륨표준원액 50 mL를
 넣고 120 분간 저어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 20
 mL는 버리고 다음 여액 5 mL를 정확하게 취하여 0.02
 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액
 10 mL를 정확하게 취하여 0.02 mol/L 염산시액을 넣어
 정확하게 1000 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 칼륨표
 준원액 적당량을 정확하게 취하여 0.02 mol/L 염산시액
 을 넣어 1 mL 중 칼륨 (K : 39.10) 0.5 ~ 2.5 μ g을 함
 유하도록 정확하게 희석하여 표준액으로 한다. 검액 및 표
 준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시
 험하여 표준액에서 얻은 검량선을 써서 검액 1000 mL
 중 칼륨의 함량 Y (mg)를 구한다. 다음 식에 의하여 이
 약의 건조물 1 g 당 칼륨교환량을 계산한다.

$$\begin{aligned} & \text{이 약의 건조물 1 g 당 칼륨 (K) 교환량 (mg)} \\ & = \frac{X - 100Y}{W} \end{aligned}$$

X : 교환전의 칼륨표준원액 50 mL 중 칼륨의 양 (mg)
 W : 채취한 이 약의 건조물의 양 (g)

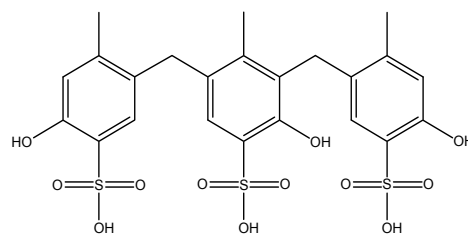
사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 칼륨중공음극램프

파장 : 766.5 nm

저 장 법 기밀용기.

폴리크레졸렌 Policresulen



$C_{23}H_{24}O_{12}S_3$: 588.61

2-Hydroxy-3,5-bis[(4-hydroxy-2-methyl-5-sulfophenyl)methyl]-4-methylbenzenesulfonic acid,
 [101418-00-2]

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하
 는 메타크레솔설펜산과 포름알데히드의 축합물을 함유
 한다.

성 상 이 약은 맑은 적갈색 액으로서 냄새가 거의 없다.
이 약은 물, 에탄올 및 아세톤과 섞인다.
이 약의 색은 수산화알칼리의 첨가로 더 밝아진다.

확인시험 1) 이 약 1 방울에 물 10 mL를 넣어 섞고 2.5 % 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 보라색을 나타낸다.
2) 이 약 1 mL에 10 % 아세트산 10 mL 및 10 % 염화바륨 1 mL를 넣을 때 흰색침전이 생긴다.
3) 이 약 1 mL에 물 10 mL, 젤라틴 1 g 및 염화나트륨 1 g을 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하고 이것을 pH 4.7이 되게 조정한 1 % 젤라틴 수용액 수 방울을 가하면 젤라틴의 응고된 침전을 형성한다.
4) 이 약 1 mL에 물 5 mL 및 *N*-디메틸-*p*-페닐렌디아민염산염 적당량을 넣어 섞고 알칼리성이 될 때까지 수산화나트륨시액을 넣은 다음 5 % 페리시안화칼륨시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 용액은 곧 파란색을 나타낸다.
5) 이 약 약 0.4 mL를 취하여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 283 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

비 중 d_{20}^{20} : 1.206 ~ 1.226

순도시험 1) 이 약 1.0 mL에 20 % 염산 10 mL 및 10 % 염화바륨시액을 넣을 때 5 분 이내에 혼탁되지 않는다.
2) 이 약 1.0 mL에 10 % 염산 20 mL 및 10 % 황산 1 mL를 넣을 때 5 분 이내에 혼탁되지 않는다.
3) 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하고 다시 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 281 nm 부근에서 흡수극대를 나타내고 비흡광도를 계산할 때 그 값은 70.0 ~ 82.0이다

정 량 법 이 약 약 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 한 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 메틸오렌지시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 20.0 mg 메타크레솔설폰산과 포름알데히드의 축합물

저 장 법 기밀용기.

폴리파제1000 Polypase 1000

이 약은 소화력시험법에 따라 시험할 때 1 g 당 187 FIP 리파제단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 회갈색 가루이다.

확인시험 리파제 역가시험에 따라 시험할 때 양성을 나타낸다.

pH 5.0 ~ 7.0 % (5 % 수용액)

건조감량 8.0 % 이하 (2 g, 105 °C, 1 시간)

강열잔분 20 % 이하 (1.0 g)

입 도 이 약 20 g을 달아 대한민국약전 5 호체를 통과시킬 때 체위에 잔류되는 입자가 없어야 한다.

소화력시험 이 약 70 ~ 90 mg을 정밀하게 달아 유발에 넣고 5 °C의 물 8 ~ 10 mL를 넣어 10 분 동안 잘 갈아 준 다음 200 mL 용량플라스크에 넣고 찬물을 넣어 200 mL로 한다. 이 용액 1.0 mL는 약 12 FIP 지방소화력 단위를 함유하며 다시 수분간 잘 섞은 다음 4 °C에서 보관한다. 이 검액은 매 시험 마다 만들어 사용하고 시험에 사용할 때의 온도는 20 °C로 한다. 약 50 mL의 유리용기에 올리브유화액 10 mL를 넣고 트리스완충액 8 mL 및 8 w/v % 타우로콜린산나트륨 용액 2 mL를 넣어 완충화시킨 다음 물로 희석하여 전량이 (30 - X) mL가 되도록 한다. 37 ± 0.1 °C가 되도록 한다. 0.05 ~ 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 가지고 pH 9.05로 조정하되 pH 9.0까지는 마이크로뷰렛으로 조정하고 다시 자동 마이크로뷰렛으로 pH 9.05까지 조정한다. 정확하게 9.05로 조정된 액에 검액 X mL (8 ~ 16 FIP 리파제 단위를 함유)를 정확하게 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 자동마이크로뷰렛을 사용하여 pH 9.0을 유지하도록 적정한다. 매 분 당 소비되는 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 mL 수를 측정한다. 적정은 질소기류 중 또는 밀폐용기 안에서 일정 속도의 교반기로 교반해 주면서 한다. 4 ~ 5 회 하여서 처음 것은 버리고 나머지 횟수의 1 평균값으로 한다. 예비 실험을 마친 다음 매분 당 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비 mL수가 0.08 ~ 0.16 mL가 되도록 검액의 양을 조정 한 다음 다시 위와 같이 조작한다.

이 약 1 g 중 리파제의 역가 (FIP단위)

$$= \frac{b \times 100000}{a} \times \frac{200}{X} \times F \times 100$$

a : 취한 검체의 양 (mg)

b : 매 분당 소비된 0.1 mol/L 수산화나트륨의 mL 수

X : 취한 검액의 mL 수

F : $\frac{\text{표준품의 이론 역가}}{\text{표준품의 시험값 역가}}$

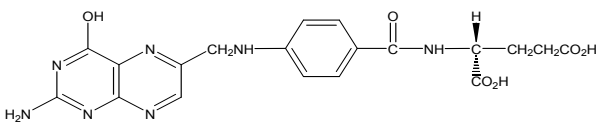
100000 : 0.1 × 1000 × 1000

200 : 희석배수

○ 역가정의 : 온도 37 °C, pH 9.0의 조건에서 1 분 동안 1 μmol의 지방산을 유리하는 효소의 양을 1 FIP 지방소화력 단위로 한다.

저 장 법 기밀용기.

폴산 Folic Acid



엽산 $C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40
(2S)-2-[(4-{[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-yl)methyl]amino}phenyl)formamido]pentanedioic acid [5g-30-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 폴산($C_{19}H_{19}N_7O_6$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 주황색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물, 메탄올, 에탄올(95), 피리딘 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 염산, 황산, 묽은 수산화나트륨시액 또는 탄산나트륨용액(1 → 100)에 녹으며 액은 노란색이 된다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변화된다.

확인시험 1) 이 약 및 폴산표준품 1.5 mg을 묽은 수산화나트륨시액에 녹여 100 mL로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 1)의 액 10 mL에 과망간산칼륨시액 1 방울을 넣고 액이 파란색으로 될 때까지 흔들어 섞고 곧 자외선(주파장 365 nm)을 쏘일 때 파란색 형광을 낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g을 묽은수산화나트륨시액 10 mL에 녹일 때 액은 노란색이며 맑다.

2) **유리아민** 정량법의 검액 30 mL를 정확하게 취하여 묽은염산 20 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 파라아미노벤조일글루타민산표준품을 데시케이터(감압, 실리카겔)에서 4 시간 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(2 → 5)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 3 mL를 다시

정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 4 mL씩을 정확하게 취하여 이하 정량법과 같은 방법으로 조작하고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 파장 550 nm에서 검액 및 표준액으로 만든 각 액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정할 때 유리아민의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{유리아민의 양 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{W'}{W}$$

W : 무수물로 환산한 이 약의 양 (mg)

W' : 파라아미노벤조일글루타민산표준품의 양 (mg)

수 분 8.5 % 이하 (10 mg, 전량적정법).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 럩 법 이 약 및 폴산표준품 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각에 묽은 수산화나트륨시액 50 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 녹이고 다시 묽은 수산화나트륨시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 30 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 묽은 염산 20 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 60 mL씩에 아연가루 0.5 g을 넣어 때때로 흔들어 섞고 20 분간 방치한다. 다음에 이 액을 건조여과지를 써서 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 4 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 물 1 mL, 묽은 염산 1 mL 및 아질산나트륨용액(1 → 1000) 1 mL를 넣어 섞은 다음 2 분간 방치하고 여기에 아미도황산암모늄용액(1 → 200) 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 2 분간 방치한다. 이들 액에 옥살산 N -(1-나프틸)- N' -디에틸에틸렌디아민용액(1 → 1000) 1 mL씩을 넣어 흔들어 섞은 다음 10 분간 방치하고 물을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 따로 검액 30 mL를 정확하게 취하여 묽은 염산 20 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 묽은 염산 18 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 공시험액으로 한다. 이들 액을 가지고 물 4 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 550 nm에서 검액, 표준액 및 공시험액의 흡광도 A_T , A_S 및 A_C 를 측정한다.

폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{환산한 무수물로서 폴산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T - A_C}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

폴산 정 Folic Acid Tablets

엽산 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 115.0 %에 해당하는 폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40)을 함유한다.

제 법 이 약은 「폴산」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 폴산 1.5 mg에 해당하는 양을 달아 묶은수산화나트륨시액 100 mL를 넣고 흔들어 섞어 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 가지고 이하 「폴산」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

2) 1)의 여액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 255 ~ 257 nm, 281 ~ 285 nm 및 361 ~ 369 nm에서 흡수극대를 나타낸다. 또 255 ~ 257 nm 및 361 ~ 369 nm의 흡수극대의 파장에 있어서의 흡광도를 A_1 및 A_2 로 할 때 A_1/A_2 는 2.80 ~ 3.00이다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 500 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 폴산표준품 (미리 수분을 측정한다) 적당량을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 폴산의 피크면적 A_T 및 A_S 을 구한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % (Q) 이상일 때 적합하다.

폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= C_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 50000$$

C_S : 표준액의 농도 (mg/mL)

C : 1 정 중 폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$)의 표시량 (mg)

○ 희석액 수산화암모늄 2 mL 및 과염소산나트륨 1 g을 달아 물을 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스관에 1.5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 과염소산나트륨 35.1 g 및 인산이수소칼륨 1.40 g을 달아 1 mol/L 수산화칼륨 7.0 mL 및 메탄올 40 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 1 mol/L 수산화칼륨 또는 인산으로 pH를 7.2로 조정한다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 폴산의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

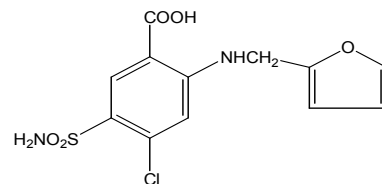
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 묶은수산화나트륨시액 50 mL를 넣고 가끔 흔들어 섞은 다음 100 mL 용량플라스크에 여과하고 묶은수산화나트륨시액으로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 다시 묶은수산화나트륨시액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 폴산표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 묶은수산화나트륨시액을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 30 mL씩을 정확하게 취하여 이하 「폴산」의 정량법에 따라 시험한다.

폴산 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{환산한 무수물로서 폴산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T - A_C}{A_S}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

푸로세미드 Furosemide



$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$: 330.74

4-Chloro-2-((furan-2-ylmethylamino)-5-sulfamoyl)benzoic acid [54-31-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 푸로세미드 ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 98.0 % ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 잘 녹으며 메탄올에

녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 아세트니트릴 또는 아세트산(100)에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 서서히 착색된다.

용점 : 약 205 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 25 mg을 메탄올 10 mL에 녹이고 이 액 1 mL에 2 mol/L 염산시액 10 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 15 분간 가열한 다음 식히고 수산화나트륨시액 18 mL를 넣어 약산성으로 한 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다. 다만, 액은 빨간색 ~ 자주색을 나타낸다.

2) 이 약 및 푸로세미드표준품의 묽은수산화나트륨시액용액(1 → 125000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 푸로세미드표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 수산화나트륨용액(1 → 50) 10 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **염화물** 이 약 2.6 g을 묽은 수산화나트륨시액 90 mL에 녹여 질산 2 mL를 넣어 여과한다. 여액 25 mL에 묽은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.40 mL에 묽은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.020 % 이하).

3) **황산염** 2)의 여액 20 mL에 묽은 염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.35 mL에 묽은 염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.030 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 25 mg을 용해액 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 달아 용해액을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 정확하게 달아 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 푸로세미드의 피크보다 앞에 나타나는 개개의 피크의 피크면적은 표준액의 푸로세미드의 피크면적의 2/5 배보다 크지 않고 푸로세미드의 피크보다 뒤에 나타나는 개개의 피크의 피크면적은 표준액의 푸로세미드의 피크면적의 1/4 배보다 크지 않다. 또 그들의 피크합계면적은 표준액의 푸로세미드의 피크면적의 2 배보다 크지 않다.

○ 용해액 아세트산(100) 22 mL에 물 · 아세트니트릴혼

합액(1 : 1)을 넣어 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 272 nm)

칼럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 물 · 테트라히드로푸란 · 아세트산(100)혼합액 (70 : 30 : 1)

유량 : 푸로세미드의 유지시간이 약 18 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 달아 용해액을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 20 μL에서 얻은 푸로세미드의 피크면적은 표준액의 푸로세미드의 피크면적의 3.2 ~ 4.8 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 푸로세미드의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 7000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 푸로세미드의 피크면적 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매의 피크 후부터 푸로세미드의 유지시간의 약 2.5 배의 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 그 약 0.5 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모티몰블루시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 노란색이 파란색으로 변할 때로 한다. 따로 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL에 물 15 mL를 넣은 액을 가지고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 33.07 \text{ mg C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$$

저장법 차광한 기밀용기.

푸로세미드 정 Furosemide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 푸로세미드 ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$: 330.74)를 함유한다.

제 법 이 약은 「푸로세미드」를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 푸로세미드 0.2 g에 해당하는 양을 달아 아세톤 40 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 0.5 mL에 2 mol/L 염산시액 10 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 15 분간 가열한다. 식힌 다음 수산화나트륨시액 18 mL를 넣어 약산성으로 한 액은 방향족제일아민의 정성반응을 나타낸다. 다만 액은 빨간색 ~ 자주색을 나타낸다.

2) 정량법에서 얻은 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 227 ~ 231 nm, 269 ~ 273 nm 및 330 ~ 336 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 푸로세미드 40 mg에 해당하는 양을 달아 아세톤 30 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 원심분리 하고 위의 맑은 액 1.0 mL에 물 3.0 mL를 넣고 얼음으로 식힌 다음 묽은염산 3.0 mL 및 아질산나트륨시액 0.15 mL를 넣어 흔들어 섞고 1 분간 방치한다. 이 액에 아미도황산암모늄시액 1.0 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 3 분간 방치한 다음 N,N' -디에틸- N'' -1-나트릴에틸렌디아민옥살산염 시액 1.0 mL를 넣고 5 분간 방치한다. 이 액을 가지고 아세톤 1 mL를 써서 같이 조작하여 얻은 액을 대조로 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 530 nm에서의 흡광도는 0.10 이하이다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험을 시작하여 20 mg 정에서는 15 분 후, 40 mg 정에서는 30 분 후에 용출액 20 mL를 취하여 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터를 써서 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중에 푸로세미드 ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 약 10 μ g를 함유하는 액이 되도록 용출시험 제 2 액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 푸로세미드표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 녹인 다음 용출시험 제 2 액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 용출시험 제 2 액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정

법에 따라 시험하여 파장 277 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 80 % 이상 일 때 적합하다.

푸로세미드 ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= \text{푸로세미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

C : 1 정 중 푸로세미드 ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 취하여 0.05 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 잘 흔들어 섞어 봉해시킨 다음 1 mL 중에 푸로세미드 ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 약 0.4 mg을 함유하는 액이 되도록 0.05 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 정확하게 V mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액 2 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이하 정량법에 따라 시험한다.

푸로세미드 ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)의 양 (mg)

$$= \text{푸로세미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{50}$$

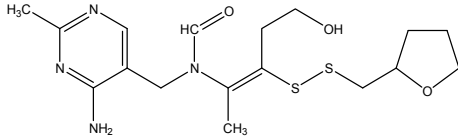
정 럩 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 푸로세미드 ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 수산화나트륨시액 70 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 0.05 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL 이상을 버리고 다음 여액 2 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 푸로세미드표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 수산화나트륨시액으로 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 271 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

푸로세미드 ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)의 양 (mg)

$$= \text{푸로세미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

푸르설티아민 Fursultiamine



$C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$: 398.54

N-[(4-Amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]-*N*-[4-hydroxy-1-methyl-2-[[tetrahydro-2-furanyl)methyl]dithio]-1-butenyl]formamide, [804-30-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 푸르설티아민 ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 황백색 결정 또는 결정성 가루로서 냄새는 없거나 또는 약간의 특이한 냄새가 있다. 이 약은 메탄올, 에탄올 또는 클로로포름에 잘 녹고 물에는 조금 녹으며 묽은염산에 녹는다.

융점 : 약 130 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 5 mg에 0.1 mol/L 염산 6 mL를 넣어 녹이고 아연가루 0.1 g을 넣고 방치할 때 특이한 냄새가 난다.

2) 1)에서 얻은 액 3 mL에 수산화나트륨시액 3 mL 및 페리시안화칼륨시액 0.5 mL를 넣어 세계 흔들어 섞은 다음 이소부탄올 5 mL를 넣어 2 분간 세계 흔들어 섞은 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 이소부탄올층은 청자색 형광을 나타낸다. 이 형광은 액을 산성으로 하면 없어지고 알칼리성으로 하면 다시 나타난다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 0.5 mol/L 염산 20 mL를 넣어 녹인 액은 맑고 액의 색은 비교액보다 진하여서는 안된다.

○ **비교액** : 1/60 mol/L 중크롬산칼륨액 1.5 mL를 취하여 물을 넣어 1.0 L로 한다.

2) **황산염** 이 약 1.5 g에 묽은염산 3 mL를 넣어 녹여 물로 50 mL가 되게 하여 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.35 mL에 묽은염산 3 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.011 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm이하).

4) **유연물질 가) 티아민** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아민염산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 표준액으로 한다.

다. 검액 및 표준액을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 티아민염산염의 양은 0.2 %이하이어야 한다.

나) 총 유연물질 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 검액의 주피크 이외의 피크 총 면적은 표준액의 피크면적보다 작다.

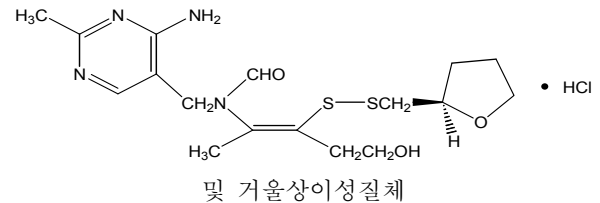
건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 5 시간)

강열잔분 0.20 % 이하 (1 g)

정량법 이 약을 건조하여 약 60 mg을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저장법 밀폐용기.

푸르설티아민염산염 Fursultiamine Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산푸르설티아민 $C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$: 435.00

N-[(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-*N*-[(1*E*)-4-hydroxy-1-methyl-2-[(2*R*)-tetrahydrofuran-2-ylmethyl]disulfany]but-1-en-1-yl]formamide hydrochloride [2105-43-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 푸르설티아민염산염 ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 쓰다.

이 약은 물, 메탄올, 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 0.1 mol/L 염산시액 6 mL에 녹이고 아연가루 0.1 g을 넣고 수 분간 방치한 다음 여과한다. 여액 3 mL를 취하여 수산화나트륨시액 3 mL 및 핵사시아노철(III)산칼륨시액 0.5 mL를 넣은 다음 2-메틸-1-프로판올 5 mL를 넣고 2 분간 세계 흔들어 섞고 방치하여 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 2-메틸-1-프로판올층은 청자색 형광을 낸다. 이 형광은 산성으로 하면 없어지고 알칼리성으로 하면 다시 나타난다.

2) 이 약 및 푸르설티아민염산염표준품을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 24 시간 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 나면 이 약을 물에 녹인 다음 물을 증발하고 잔류물을 데시케이터 (감압, 산화인(V))에서 24 시간 건조한 것을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)에 따라 시험한다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹이면 무색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 1.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 이동상에 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 푸르설티아민 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 푸르설티아민 피크면적보다 작아야 한다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량 및 시스템적합성은 정량법의 조작조건에 따른다.

검출감도 : 표준액 10 μ L에서 얻은 푸르설티아민의 피크 높이가 20 ~ 30 mm가 되도록 조정한다.

측정범위 : 푸르설티아민의 유지시간의 약 3 배 범위

수 분 5.0 % 이하 (0.3 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 푸르설티아민염산염표준품 (따로 이 약과 같은 방법으로 수분을 측정한다) 약 55 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 물 50 mL에 녹이고 내부표준액 10 mL씩을 정확하게 넣은 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 8 mL씩에 물을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 푸르설티아민의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

푸르설티아민염산염 ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$)의 양 (mg)

= 환산한 무수물로서 푸르설티아민염산염표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 4-아미노벤조산이소프로필의 에탄올(95)용액(3 → 400)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 1.01 g을 희석시킨 아세트산(100)(1 → 100) 1000 mL에 녹인다. 이 액 675 mL에 메탄올·아세트니트릴혼합액(3 : 2) 325 mL를 넣는다. 유 량 : 푸르설티아민의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 푸르설티아민, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도가 10 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 기밀용기.

푸르설티아민염산염 주사액 Fursultiamin Hydrochloride Injection

이 약은 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 130.0 % 에 해당하는 푸르설티아민염산염 ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$: 435.00)을 함유한다.

제 법 이 약은 푸르설티아민염산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

pH 2.8 ~ 4.0

엔독톡신 이 약은 푸르설티아민 1 mg 당 3 EU 미만이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

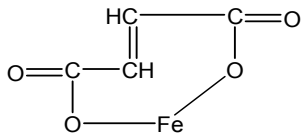
주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기.

푸마르산철 Ferrous Fumarate



$C_4H_2FeO_4$: 169.90

Iron (II) (*E*)-but-2-enedioate [141-01-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 푸마르산철 ($C_4H_2FeO_4$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 주황색 ~ 적갈색의 가루로 냄새는 없다. 이 약은 물에 녹기 어려우며 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵다. 이 약의 묽은염산에 대한 용해도는 푸마르산의 분리로 저해된다.

확인시험 1) 이 약 1.5 g에 희석시킨 염산(1 → 2) 25 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 하여 다 녹을 때까지 가열하여 식힌 다음 유리여과기로 여과하고 침전물은 희석시킨 염산(3 → 100)으로 씻고 105 °C에서 건조한다. 이 침전물 및 푸마르산표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨측정법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 1)의 여액은 제일철염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **황산염** 이 약 1.0 g을 250 mL의 비커에 넣고 물 100 mL를 넣은 다음 완전히 녹을 때까지 염산을 1 방울씩 넣으면서 수욕에서 가열한다 (염산 약 2 mL가 소요된다). 필요하다면 여과하고 여액은 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 끓을 때까지 가열하고 염화바륨시액 10 mL를 넣고 수욕에서 2 시간 가온하고 뚜껑을 한 다음 16 시간 방치한다. 만일 푸마르산철의 결정이 생기면 수욕에서 용액을 가온하여 녹인다. 이 액을 정량용여과지로 여과하고 여액에 황화암모늄시액을 넣어 검정색 침전이 더 이상 생기지 않을 때까지 더운물로 씻는다. 잔류물을 여과지와 함께 미리 질량을 단 도가니에 넣어 태우지 않고 여과지를 탄화시킨 다음 도가니와 그 내용물을 600 °C에서 항량이 될 때까지 강열한다. 잔류물 1 mg은 황산염 (SO_4) 0.412 mg에 해당한다 (0.2 % 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 비커에 넣고 물 10 mL 및 황산 10 mL를 넣는다. 푸마르산을 가온하여 완전히 침전시킨 다음 식히고 물 20 mL를 넣은 다음 50 mL 용량플라스크에 여과한다. 침전을 물로 씻고 씻은 액을 용량플라스크에 합한 다음 물로 표선까지 채워 섞는다. 이 액 25.0 mL를 검액으로 하여 시험한다. 다만 비교액은 비소표준액 3.0 mL를 쓴다 (3 ppm 이하).

3) **제이철이온** 이 약 약 2.0 g을 정밀하게 달아 250 mL 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 물 25 mL 및 염산 4 mL를 넣고 완전히 녹을 때까지 열판 위에서 가열한다. 마개를 하고 실온까지 식힌다. 요오드화칼륨 3 g을 넣고 마개를 한 다음 흔들어 섞고 암소에서 5 분간 방치한다. 마개를 열고 물 75 mL를 넣고 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 3 mL). 0.1 mol/L 티오황산나트륨의 소비 mL는 7.16 이하이다 (2.0 % 이하).

4) **수은** 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 질산(1 → 10) 30 mL를 넣어 수욕에서 가열하면서 녹인다. 얼음욕에 빨리 넣어 식히고 미리 희석시킨 질산(1 → 10)과 물로 씻은 여과기를 써서 여과한다. 여액에 시트르산나트륨용액(1 → 4) 20 mL 및 히드록실아민염산염시액 1 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 수은표준액 3.0 mL, 희석시킨 질산(1 → 4) 30 mL, 시트르산나트륨용액(1 → 4) 5 mL 및 히드록실아민염산염 1 mL를 가지고 비교액을 만든다. 비교액에 암모니아시액을 넣어 pH를 1.8로 조정하고 검액에는 황산을 써서 pH 1.8로 조정하여 각각 분액갈때기에 옮긴다. 검액 및 비교액을 가지고 다음과 같이 시험한다. 추출용디티존액 5 mL 및 클로로포름 5 mL씩으로 2 회 추출하고 클로로포름추출액은 다른 분액갈때기에 옮긴다. 여기에 희석시킨 염산(1 → 2) 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 방치하여 클로로포름층은 버린다. 산추출액을 클로로포름 3 mL로 씻고 씻은 액은 버린다. 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨용액(1 → 50) 0.1 mL 및 6 mol/L 아세트산 2 mL를 넣고 섞은 다음 암모니아시액 5 mL를 천천히 넣는다. 분액갈때기 뚜껑을 닫고 흐르는 찬물로 식힌 다음 뚜껑을 열고 내용물을 비커에 옮긴다. 앞에서와 같은 방법으로 검액 및 비교액을 pH 1.8로 조정하고 다시 각각의 분액갈때기에 옮긴다. 희석시킨 추출용디티존액 5.0 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 방치한다. 희석시킨 추출용디티존액을 대조로 하여 검액과 비교액의 클로로포름층에 나타난 색상을 비교할 때 검액의 색상은 비교액의 색상보다 진하지 않다 (3 ppm 이하).

○ 수은표준원액 염화수은(II) 135.4 mg을 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.5 mol/L 황산시액을 넣어 녹인 다음 표선까지 채워 섞는다. 이 액은 100 mL 중 수은 (Hg) 0.1 g을 함유한다.

○ 수은표준액 쓸 때 수은표준원액 1.0 mL를 취하여 1000 mL의 용량플라스크에 넣고 0.5 mol/L 황산시액을 넣어 표선까지 채워 섞는다. 이 액 1 mL는 수은 (Hg) 1 μg을 함유한다.

○ 희석시킨 추출용디티존액 쓸 때 추출용디티존액 5 mL를 클로로포름 25 mL로 희석한다.

5) **납** 이 약 1.0 g을 50 mL 비커에 넣고 질산 6 mL 및 과염소산 10 mL를 넣은 다음 시계접시로 덮고 완전히 건조할 때까지 가열한다. 식힌 다음 잔류물을 9 mol/L 염산 10 mL를 넣어 녹이고 물 약 10 mL를 써서 50 mL 용량 플라스크에 옮긴다. 여기에 아스코르브산·요오드화나트륨시액 20 mL 및 트리옥틸포스핀옥시드용액 5.0 mL를 넣고 30 초간 흔들어 섞고 방치하여 분리한 다음 물을 넣어 유기용매층을 플라스크의 목 부분까지 오도록 하여 다시 흔들어 섞고 다시 방치하여 분리한다. 유기용매층을 검액으로 한다. 따로 납표준원액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 50 mL 비커에 넣는다. 이 비커 및 공시험용비커에 질산 6 mL 및 과염소산 10 mL를 넣고 가열하여 증발건고한다. 식힌 다음 잔류물을 9 mol/L 염산 10 mL를 넣어 녹이고 물 약 10 mL를 써서 50 mL 플라스크에 각각 옮긴다. 각각의 플라스크에 아스코르브산·요오드화나트륨시액 20 mL 및 트리옥틸포스핀옥시드용액 5.0 mL를 넣고 30 초간 흔들어 섞고 방치하여 분리한 다음 물을 넣어 유기용매층을 플라스크의 목 부분까지 오도록 하여 다시 흔들어 섞고 방치하여 분리한다. 유기용매층을 각각 표준액 (2.0 μ g/mL) 및 공시험액으로 한다. 공시험액, 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도측정법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 작다 (0.001 % 이하). 다만 4-메틸-2-펜타논을 가지고 흡광도를 0으로 맞추며 공시험액의 흡광도는 표준액의 흡광도와 공시험액의 흡광도 차이의 20 % 이하이다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

○ 트리옥틸포스핀옥시드용액 트리옥틸포스핀옥시드 5.0 g을 4-메틸-2-펜타논을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

6) **카드뮴** 이 약 2.0 g을 달아 염산 10 mL과 물 80 mL에 녹이고, 필요하면 약하게 가열한다. 식힌 다음, 필요하면 여과하고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 카드뮴표준액 2.0 mL를 정확하게 취하여 염산을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (10 ppm 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

건조감량 1.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 16 시간).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 묽은 황산 7.5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 물

25 mL를 넣고 즉시 0.1 mol/L 황산세륨액으로 적정한다 (지시약 : 페로인시액 0.1 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 황산세륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 16.990 \text{ mg C}_4\text{H}_2\text{FeO}_4$$

저장법 밀폐용기.

퓨시드산 겔 Fusidic Acid Gel

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 퓨시드산 ($\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_6$: 516.71)을 함유한다.

제법 이 약은 퓨시드산을 가지고 겔제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 4.5 ~ 6.0

순도시험 **유연물질** 정량법에 따라 시험하고 각 피크의 면적을 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 유연물질의 총합은 2.0 % 이하이다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 30 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상 20 mL를 넣어 5 분 동안 세계 흔들어 준 다음 질산칼륨 0.5 g을 넣어 다시 1 분 동안 세계 흔들어 준다. 이 액을 주사기를 이용하여 희석용매 15 mL를 통과시킨 고체상추출카트리지를 통과시킨다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 사용한다. 위의 여액 8.0 mL에 1 % 아세트산 (100)을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = \frac{A_i}{A_s} \times 100$$

A_i : 주피크 이외의 퓨시드산에 대한 상대유지시간이 0.3 ~ 3.5인 피크면적의 합

A_s : 모든 피크의 합계면적

다만, 퓨시드산 면적의 0.01 % 이하인 피크면적은 제외한다.

검출감도 퓨시드산표준품 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상에 녹인 다음 50 mL로 하고 이 액 1 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 용액 10 μ L를 가지고 정량법의 조작조건으로 시험할 때 퓨시드산의 피크높이가 약 5 mm가 되도록 조정한다.

정 럩 법 이 약의 표시역가에 따라 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 50 mL를 넣어 겔이 녹을 때까지 수욕에서 가온하고 세계 흔들어준다. 10 ℃ 이하로 식힌 다음 여과하여 처음 여액 4 ~ 5 mL는 버리고 다음 여액을 실온으로 하여 검액으로 한다. 따로 푸시드산표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 푸시드산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

푸시드산($C_{31}H_{48}O_6$)의 역가 (μ g)

$$= \text{푸시드산표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 235 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 0.05 mol/L 인산용액 · 메탄올 혼합액 (50 : 40 : 10)

유 럳 : 1.2 mL/분

저 장 법 기밀용기.

푸시드산 시럽

Fusidic Acid Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 푸시드산($C_{31}H_{48}O_6$: 516.71)을 함유한다.

제 법 이 약은 푸시드산을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 3.5 ~ 5.2

정 럩 법 「푸시드산 겔」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 100 mg (역가)을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 하여 검액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

푸시드산 점안액

Fusidic Acid Ophthalmic Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 푸시드산($C_{31}H_{48}O_6$: 516.71)을 함유한다.

제 법 이 약은 「푸시드산수화물」을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 5.0 ~ 6.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 「푸시드산수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 10 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 40 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 질산칼륨 0.5 g을 넣고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 1 분간 흔들어 섞고 유리여과기로 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 푸시드산디에탄올아민표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

푸시드산 크림

Fusidic Acid Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 푸시드산($C_{31}H_{48}O_6$: 516.71)을 함유한다.

제 법 이 약은 「푸시드산수화물」을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 「푸시드산수화물」의 확인시험 2)에 따라 시험한다. 다만, 이 약 및 푸시드산디에탄올아민표준품 10 mg (역가)씩을 달아 물 10 mL에 녹여 각각 검액 및 표준액으로 한다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 이 약의 푸시드산 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 6.0이다.

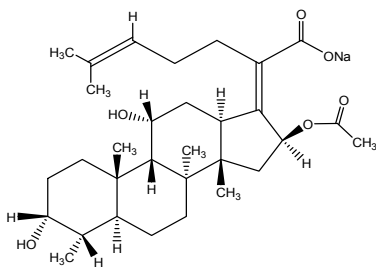
순도시험 **유연물질** 「푸시드산수화물」의 순도시험에 따라 시험한다 (총 유연물질 5.0 % 이하). 다만, 이 약 약 15 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 25 mL를 넣어 크림이 녹을 때까지 수욕에서 가온하고 15 분간 세계 흔들어 준다. 10 ℃ 이하로 냉각한 다음 여과하

여 처음 여액 4 ~ 5 mL는 버리고 다음 여액을 실온으로 하여 검액으로 한다.

정 량 법 「퓨시드산수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 15 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상 50 mL를 넣어 크립이 녹을 때까지 수욕에서 가온하고 세게 흔들어 준다. 10 ℃ 이하로 냉각한 다음 여과하여 처음 여액 4 ~ 5 mL는 버리고 다음 여액을 실온으로 하여 검액으로 한다. 따로 퓨시드산디에탄올아민표준품 약 15 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

퓨시드산나트륨 Fusidate Sodium



$C_{31}H_{47}NaO_6$: 538.69

Sodium (2Z)-2-[(3R,4S,5S,8S,9S,10S,11R,13R,14S,16S)-16-acetyloxy-3,11-dihydroxy-4,8,10,14-tetra-methyl-2,3,4,5,6,7,9,11,12,13,15,16-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-ylidene]-6-methylhept-5-enoate [751-94-0]

이 약은 *Fusidium coccineum*의 배양에 의하여 얻어지는 항세균활성을 가지는 화합물의 나트륨염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 퓨시드산 ($C_{31}H_{48}O_6$: 516.71) 935 ~ 969 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올(99.5)에는 잘 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.10 g을 정확하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 퓨시드산디에탄올아민표준품 0.25 g을 정확하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 적당량씩을 취하여 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 클로로포

름·시클로헥산·아세트산(100)·메탄올혼합액(80 : 10 : 10 : 2.5)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 바람에 말린 다음 염화안티몬(III)의 클로로포름 포화용액을 고르게 뿌리고 105 ℃에서 20 분간 건조하고 실온으로 식힌 다음 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법에 따라 시험하여 얻은 크로마토그램 중의 검액의 주피크의 유지시간은 표준액의 주피크의 유지시간과 동일하다.

3) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +5 ~ +8° (암모니아시액 몇 방울을 넣은 3 % 수용액, 100 mm).

pH 이 약 125 mg (역가)를 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 7.5 ~ 9.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 「퓨시드산수화물」의 순도시험에 따라 시험한다 (총 유연물질 2.0 % 이하).

수 분 2.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 「퓨시드산수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기 (2 ~ 8 ℃).

퓨시드산나트륨 연고 Fusidate Sodium Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 퓨시드산 ($C_{31}H_{48}O_6$: 516.71)을 함유한다.

제 법 이 약은 「퓨시드산나트륨」을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 「퓨시드산나트륨」의 확인시험 1)에 따라 시험한다. 다만, 이 약 약 2 g을 달아 분액갈매기에 넣고 석유에테르 25 mL를 넣어 흔들어 섞고 70 % 에탄올용액 5 mL를 넣어 세게 흔들어 추출하고 에탄올층을 취하여 검액으로 한다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 **유연물질** 「퓨시드산수화물」의 순도시험에 따라 시험한다 (총 유연물질 4.0 % 이하). 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 n-헵탄 25 mL와 이동상 10 mL를 넣어 분액갈매기에 넣고 균일하게 될 때까지 섞은 다음 아래층을 취하여 여과하여 검액으로 한다. 부형제로부터 유래한 것으로

확인된 피크의 면적은 제외한다.

정 량 법 「퓨시드산수화물」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 약 30 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 *n*-헵탄 10 mL를 넣어 균일하게 될 때까지 흔들어 섞은 다음 이동상 25 mL로 추출하고 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 따로 퓨시드산디에탄올아민표준품 약 30 mg (역가)를 정밀하게 달아 이동상으로 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

퓨시드산나트륨 정 Fusidate Sodium Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 퓨시드산 ($C_{31}H_{48}O_6$: 516.71)을 함유한다.

제 법 이 약은 퓨시드산나트륨을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 필요한 경우 이 약의 당의를 벗기고 가루로 한 다음 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 녹이고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 퓨시드산표준품의 2.5 % 메탄올용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 적당량씩을 취하여 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·시클로헥산·아세트산(100)·메탄올혼합액 (80 : 10 : 10 : 2.5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판에 염화안티몬(III)의 클로로포름 포화용액을 뿌린 다음 105 ℃에서 20 분간 건조하고 실온으로 식힌 다음 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 *R_f* 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 필요하면 당의를 벗기고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 이 약의 표시역가에 따라 약 250 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 하고 이 액 4 mL를 취해 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 퓨시드산표준품 약 20 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취해 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 퓨시드산의 피크면적 *A_T* 및 *A_S*를 측정한다.

퓨시드산 ($C_{31}H_{48}O_6$)의 역가 (μ g)

$$= \text{퓨시드산표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \times 12.5$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 235 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·0.05 mol/L 인산용액·메탄올 혼합액 (5 : 4 : 1)

유 량 : 1.2 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 퓨시드산의 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

퓨시드산나트륨 첩부제 Fusidate Sodium Plaster

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 퓨시드산 ($C_{31}H_{48}O_6$: 516.71)을 함유한다.

제 법 이 약은 퓨시드산나트륨을 가지고 첩부제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시역가에 따라 약 0.15 g (역가)에 해당하는 양을 달아 석유에테르 25 mL에 넣어 흔들고 이 액을 분액깔때기에 옮겨 70 % 에탄올용액 5 mL로 추출한 다음 에탄올층을 검액으로 한다. 따로 퓨시드산표준품의 2.5 % 메탄올용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 적당량씩을 취하여 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·시클로헥산·아세트산(100)·메탄올혼합액 (80 : 10 : 10 : 2.5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판에 염화안티몬(III)의 클로로포름 포화용액을 뿌린 다음 105 ℃에서 20 분간 건조하고 실온으로 식힌 다음 자외선을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 *R_f* 값은 같다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 매 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 1 매 평균질량을 구하고 잘게 자른 다음 퓨시드산 ($C_{31}H_{48}O_6$: 516.71)으로 약 28.7 mg (역가)에 해당하는

는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올 약 70 mL를 넣어 녹인 다음 정확하게 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 푸시드산표준품 약 28.7 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 푸시드산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

푸시드산($C_{31}H_{48}O_6$)의 역가 (μ g)

$$= \text{푸시드산표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 235 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

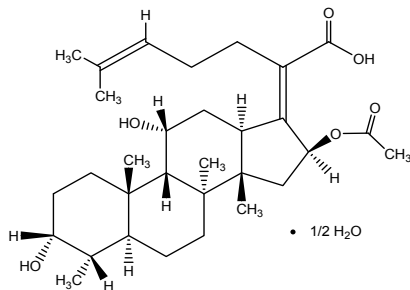
이동상 : 아세토니트릴 · 0.05 mol/L 인산용액 · 메탄올 혼합액 (50 : 40 : 10)

유 량 : 1.2 mL/분

저 장 법 밀봉용기.

푸시드산수화물

Fusidic Acid Hydrate



$C_{31}H_{48}O_6 \cdot 1/2H_2O$: 525.72

(2Z)-2-[(3R,4S,5S,8S,9S,10S,11R,13R,14S,16S)-16-Acetyloxy-3,11-dihydroxy-4,8,10,14-tetramethyl-2,3,4,5,6,7,9,11,12,13,15,16-dodeca-hydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-ylidene]-6-methylhept-5-enoic acid [6990-06-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 푸시드산 ($C_{31}H_{48}O_6$: 516.71)으로서 975 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(95) 또는 클로로포름에 잘 녹고 에테르에는 조금 녹으며, 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 푸시드산수화물표준품 50 mg (역가)을 달아 각각 클로로포름 1 mL에 녹여 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 시험할 때 이 약 및 표준품은 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 20 mg (역가)을 에탄올(99.5) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 푸시드산디에탄올아민표준품 20 mg (역가)을 에탄올(99.5) 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 적당량씩을 취하여 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 후 클로로포름 · 시클로헥산 · 아세트산(100) · 메탄올 혼합액(80 : 10 : 10 : 2.5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판에 10 % 황산 · 에탄올용액을 뿌리고 110 $^{\circ}$ C에서 10 분간 건조한 다음 자외선 (주파장 366 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

3) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 유연물질 정량법에 따라 시험하고 검액의 각 피크의 면적을 자동적분법에 따라 측정하여 유연물질의 양을 구할 때 유연물질의 총합은 2.0 % 이하이다. 다만, 이 약 약 50 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_S}$$

A_i : 주피크 이외의 상대유지시간이 0.3 ~ 3.5인 각 유연물질 피크면적

A_S : 모든 피크의 합계면적

다만, 푸시드산 면적의 0.01 % 이하인 피크면적은 제외한다.

검출감도 : 정량법의 표준액 1 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 용액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 푸시드산의 피크높이가 약 5 mm가 되도록 조정한다.

수 분 1.4 ~ 2.0 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1.0 g).

정 량 법 이 약 및 푸시드산디에탄올아민표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 각각 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그

래프법에 따라 시험하여 각 액의 푸시드산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{푸시드산 (C}_{31}\text{H}_{43}\text{O}_6\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{푸시드산표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 235 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 125 mm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

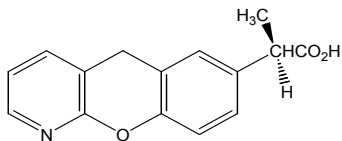
이동상 : 아세토니트릴 · 0.05 mol/L 인산용액 · 메탄올 혼합액 (5 : 4 : 1)

유 량 : 1.2 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기 (2 ~ 8 $^{\circ}\text{C}$).

프라노프로펜

Pranoprofen



및 거울상이성질체

$C_{15}H_{13}NO_3$: 255.27

2-(5*H*-Chromeno[2,3-*b*]pyridin-7-yl)propanoic acid
[52549-17-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프라노프로펜($C_{15}H_{13}NO_3$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 잘 녹으며 아세트산(100)에 녹고 메탄올에 조금 녹으며 아세트니트릴, 에탄올(95) 또는 아세트산탈수물에 녹기 어렵고 에테르에는 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 *N,N*-디메틸포름아미드용액(1 → 30)은 선풍성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 프라노프로펜표준품 20 mg씩을 1 mol/L 염산시액에 녹여 100 mL로 한다. 이들 액 10 mL씩을 취하여 물을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 0.1 mol/L 염산시액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 프라노프로펜표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 186 ~ 190 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.5 g에 메탄올 40 mL 및 묽은질산 6 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 메탄올 40 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.021 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크면적은 각각 표준액의 주피크의 피크면적보다 크지 않고 이들 피크의 합

계면적은 표준액의 주피크 면적의 2 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 275 nm)

칼럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 과염소산나트륨 7.02 g을 물 1000 mL에 녹이고 과염소산을 써서 pH를 2.5로 조정한다. 이 액 2 용량에 아세트니트릴 1 용량을 넣는다.

유량 : 프라노프로펜의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 10 μL에서 얻은 프라노프로펜의 피크높이가 10 ~ 20 mm가 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 파라옥시벤조산에틸 4 mg씩을 이동상 200 mL에 녹인다. 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프라노프로펜, 파라옥시벤조산에틸의 순서로 유출하고 분리도는 2.1 이상이다.

측정범위 : 프라노프로펜의 유지시간의 약 3 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 70 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL

= 25.527 mg $C_{15}H_{13}NO_3$

저장법 차광한 기밀용기.

프라노프로펜 시럽

Pranoprofen Syrup

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 프라노프로펜 ($C_{15}H_{13}NO_3$: 255.27)을 함유한다.

제법 이 약은 프라노프로펜을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 프라노프로펜으로서 약 30 mg에 해당하는 양을 취하여 물 20 mL 및 아세트산에틸 20 mL를 넣어 추출한다. 아세트산에틸층을 취하여 무수황산나트륨으로 탈수하고 여과한 후, 여과액을 감압건고한다. 잔류물에 황산 20 mL를 넣어 녹이고 이 액

2 mL를 취하여 직화로 가열할 때 액은 갈색을 거쳐 어두운 적자색을 나타낸다. 따로 황산에 녹인 액 2 mL를 취하여 중크롬산칼륨시액 3 방울을 넣을 때 액은 적황색을 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 4.0 ~ 6.0

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약을 프라노프로펜 ($C_{15}H_{13}NO_3$)으로 약 75 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL 및 내부표준액 5 mL를 넣고 이동상을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프라노프로펜표준품을 건조하여 (감압, 오산화인, 4 시간) 약 75 mg을 정밀하게 달아 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 프라노프로펜의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

프라노프로펜 ($C_{15}H_{13}NO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{프라노프로펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : 프탈산디메틸의 이동상 용액 (1 → 870)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 278 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산 (1 → 600) · 아세트니트릴혼합액 (3 : 2)

유량 : 2 mL/분

칼럼선정 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프라노프로펜, 내부표준물질의 순서로 용출되고 분리도가 2 이상인 것을 쓴다.

시스템적합성

시스템의 재현성 : 프라노프로펜 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기.

프라노프로펜 캡슐 Pranoprofen Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 프라노프로펜 ($C_{15}H_{13}NO_3$: 255.27)을 함유한다.

제법 이 약은 프라노프로펜을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물을 가지고 프라노프로펜 3 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 여과한다. 여액을 감압 유거하여 잔류물에 염화티오닐 2 방울을 넣고 수욕에서 가열하여 증발건조한 다음 잔류물에 히드록실암모늄염산염의 포화에탄올용액 2 방울 및 묽은수산화칼륨에탄올시액 2 방울을 넣어 수욕에서 3 분간 가열한다. 식힌 다음 0.5 mol/L 염산시액을 넣어 산성으로 하고 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 적갈색을 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

순도시험 **유연물질** 이 시험은 빛을 피하여 차광한 용기를 써서 시험한다. 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 표시량에 따라 프라노프로펜 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 원심분리하여 검액으로 한다. 따로 프라노프로펜표준품을 건조하여 (감압, 오산화인, 4 시간) 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올 5.0 mL를 넣어 녹여 표준원액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세톤 · 클로로포름 · 메탄올 · 1 % 타르타르산용액혼합액 (42 : 40 : 3 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 봉해시험법의 시험액 제 1 액 900 mL를 써서 싱커를 사용하여 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 10 분 후에 용출액 20 mL를 취하여 공경 0.8 μ L 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음의 여액 5.0 mL를 가지고 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프라노프로펜표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조하여 약 75 mg을 정밀하게 달아 제 1 액으로 1.0 L로 한다. 이액 5.0 mL를 가지고 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 20 mL로 하여

표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 307 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 10 분 간의 용출률이 90 % 이상일 때 적합하다.

프라노프로펜 ($C_{15}H_{13}NO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{프라노프로펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 0.9$$

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 프라노프로펜 ($C_{15}H_{13}NO_3$)으로서 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 이동상 70 mL를 넣어 20 분간 초음파 처리한 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하고 여액 2.0 mL를 취하여 50 mL 용량플라스크에 넣은 다음 이동상으로 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프라노프로펜 표준품을 건조하여(감압, 오산화인, 4시간) 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 녹여 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 가지고 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 프라노프로펜의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

프라노프로펜 ($C_{15}H_{13}NO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{프라노프로펜표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 프탈산디메틸의 이동상 용액 (1 → 870)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 278 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

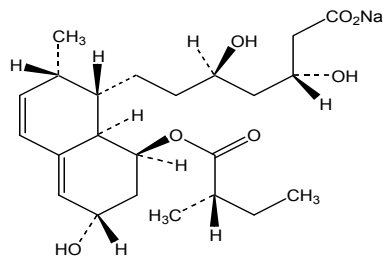
칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산 (1 → 600) · 아세트니트릴혼합액 (3 : 2)

칼럼선정 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프라노프로펜, 내부표준물질의 순서로 용출되고 분리도가 2 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

프라바스타틴나트륨 Pravastatin Sodium



$C_{23}H_{35}NaO_7$: 446.51

Sodium(3*R*,5*R*)-3,5-dihydroxy-7-(((1*S*,2*S*,6*S*,8*S*,8*aR*)-6-hydroxy-2-methyl-8-(((*S*)-2-methylbutanoyl)oxy)-1,2,6,7,8,8*a*-hexahydro-naphthalen-1-yl)heptanoate [81131-70-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무용매물에 대하여 프라바스타틴나트륨 ($C_{23}H_{35}NaO_7$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 노란색을 띤 흰색의 가루 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 메탄올에 잘 녹고 에탄올(99.5)에 녹는다.

이 약은 흡습성이 있다.

확인시험 1) 이 약 및 프라바스타틴나트륨표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨 정제법에 따라 측정할 때 파수 2970 cm^{-1} , 2880 cm^{-1} , 1727 cm^{-1} 및 1578 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +153 ~ +159 $^{\circ}$ (환산한 무수물 및 무용매물로서 0.1 g, 물, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 7.2 ~ 8.2이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.1 g을 물 · 메탄올혼합액(11 : 9) 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물 · 메탄올혼합액(11 : 9)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물 · 메탄올혼합액(11 : 9)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의

피크 면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 프라바스타틴 이외 피크의 면적은 표준액의 프라바스타틴의 피크 면적의 0.2 배보다 크지 않다. 또 검액으로부터 얻은 주피크 이외 피크의 합계면적은 표준액의 주피크 면적보다 크지 않다. 검액 및 표준액은 15 ℃ 이하에 보존한다.

조작조건

검출기, 칼럼, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물·메탄올혼합액(11 : 9)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μL로부터 얻은 프라바스타틴의 피크면적은 표준액의 프라바스타틴의 피크면적의 7 ~ 14 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 프라바스타틴나트륨 5 mg을 물·메탄올혼합액(11 : 9) 50 mL에 녹인다. 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 프라바스타틴의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 3500 단 이상, 1.6 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 프라바스타틴의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 이후부터 프라바스타틴의 유지시간의 약 2.5 배의 범위

수 분 4.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물·메탄올혼합액(11 : 9)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 물·메탄올혼합액(11 : 9)을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프라바스타틴 1,1,3,3-테트라메틸부틸암모늄표준품 (따로 0.5 g을 가지고 용량적정법, 직접적정에 따라 수분을 측정하여 둔다.) 약 30 mg을 정밀하게 달아 물·메탄올혼합액(11 : 9)에 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 물·메탄올혼합액(11 : 9)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 프라바스타틴의 피크면적의 비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

프라바스타틴나트륨 ($C_{23}H_{35}NaO_7$)의 양 (mg)

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 4 \times 1.0518$$

W_S : 무수물로 환산한 프라바스타틴 1,1,3,3-테트라메틸부틸암모늄표준품의 취한 양 중 프라바스타틴의 양 (mg)

내부표준액 파라히드록시벤조산에틸의 물·메탄올혼합액(11 : 9)용액(3 → 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 238 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 물·메탄올·아세트산(100)·트리에틸아민혼합액(550 : 450 : 1 : 1)

유 량 : 프라바스타틴의 유지시간이 약 21 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

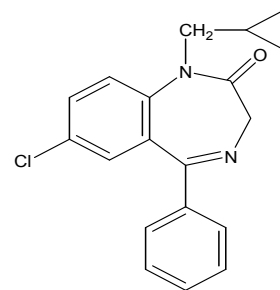
시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 프라바스타틴의 순서로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 프라바스타틴의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

프라제팜

Prazepam



$C_{19}H_{17}ClN_2O$: 324.80

7-Chloro-1-(cyclopropylmethyl)-5-phenyl-1H-benzo[e][1,4]diazepin-2(3H)-one [2955-38-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프라제팜 ($C_{19}H_{17}ClN_2O$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세톤에 잘 녹으며 아세트산탈수물에 녹고 무수 에탄올 또는 에테르에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 황산 3 mL에 녹여 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 회청색의 형광을 낸다.
 2) 이 약 및 프라제팜표준품 10 mg씩을 황산의 무수에탄올용액(3 → 1000) 1000 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
 3) 이 약 및 프라제팜표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
 4) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)를 할 때 초록색을 나타낸다.

용 점 145 ~ 148 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞으면서 1 시간 방치한 다음 여과한다. 여액 20 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 40 mL를 넣는다 (0.036 % 이하).

2) **황산염** 1)의 여액 20 mL를 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.40 g을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세톤혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 60 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 32.480 mg C₁₉H₁₇ClN₂O

저 장 법 기밀용기.

프라제팜 정 Prazepam Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 프라제팜 (C₁₉H₁₇ClN₂O : 324.80)을 함유한다.

제 법 이 약은 「프라제팜」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 프라제팜 50 mg에 해당하는 양을 달아 아세톤 25 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL를 취하여 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 황산 3 mL에 녹인다. 이 액을 가지고 「프라제팜」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 프라제팜 20 mg에 해당하는 양을 달아 황산의 무수에탄올용액(3 → 1000) 200 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 여과한다. 여액 5 mL에 황산의 무수에탄올용액(3 → 1000)을 넣어 50 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 241 ~ 245 nm, 283 ~ 287 nm 및 363 ~ 367 nm에 흡수극대를 나타내고 263 ~ 267 nm 및 334 ~ 338 nm에 흡수극소를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.1 mol/L 염산시액 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 시험액 20 mL를 취하여 공경 0.8 µm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 프라제팜 (C₁₉H₁₇ClN₂O) 약 5 µg을 함유하는 액이 되도록 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프라제팜표준품을 105 °C에서 2 시간 건조하여 약 5 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 200 mL를 넣어 흔들어 섞고 필요하면 초음파 처리하여 녹이고 다시 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 240 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

프라제팜 (C₁₉H₁₇ClN₂O)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{90}{C}$$

W_s : 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 프라제팜 (C₁₉H₁₇ClN₂O)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 프라제팜 (C₁₉H₁₇ClN₂O) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세톤 30 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 취한다. 아세톤 30 mL를 써서 같은 조작을 2 회 반복하고 모든 위의 맑은 액을 합하여 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹이고 0.02 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점 검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.02 mol/L 과염소산 1 mL = 6.496 mg C₁₉H₁₇ClN₂O

저 장 법 기밀용기.

프라조신염산염 정 Prazosin Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 프라조신염산염 (C₁₉H₂₁N₅O₄ · HCl : 419.86)을 함유한다.

제 법 이 약은 프라조신염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 메탄올·클로로포름혼합액 (1 : 1) 30 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 추출 여과한 후 여액을 수욕에서 가온하여 용매를 날려보낸 후 잔류물을 물에 녹인 액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 프라조신염산염 5 mg에 해당하는 양을 달아 삼각플라스크에 넣는다. 메탄올·클로로포름혼합액 (1 : 1) 10 mL를 넣은 다음 10 분간 흔들어 섞고 원심분리한다. 위의 맑은 액을 취하여 검액으로 한다. 따로 프라조신염산염표준품 약 25 mg을 클로로포름·메탄올혼합액 (1 : 1) 50 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·디에틸아민혼합액 (95 : 5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌이거나 핵사염화백금(IV)산·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

불해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

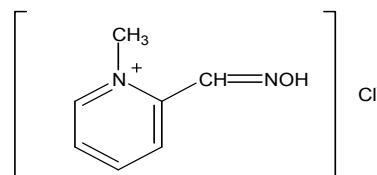
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 프라조신염산염 (C₁₉H₂₁N₅O₄ · HCl) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 마개있는 삼각플라스크에 넣는다. 디클로로메탄 50.0 mL를 넣고 0.05 mol/L 수산화칼륨시액 50 mL를 넣은 다음 진탕기로 30 분간 흔들어 섞는다. 이 액을 모두 250 mL의 분액깔때기에 옮기고 삼각플라스크를 0.05 mol/L 수산화칼륨시액 소량으로 씻어서 분액깔때기에 합한다. 잘 흔들어 섞은 다음 디클로로메탄층을 분리하여 여과지로 여과하고 이 액 10.0 mL를 취하여 0.2 mol/L 에탄올성 염산을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프라조신염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 동일하게 조작하여 100 mL로 한 액 1.0 mL를 취하여 0.2 mol/L 에탄올성염산을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 330 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S를 측정한다.

프라조신염산염 (C₁₉H₂₁N₅O₄ · HCl)의 양(mg)

$$= \text{프라조신염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

프랄리독심염화물 Pralidoxime Chloride



염화프랄리독심 C₇H₉ClN₂O : 172.61
[(E)-(1-Methylpyridin-2-ylidene)methyl]-oxoazanium chloride [51-15-0]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 프랄리독심염화물 (C₇H₉ClN₂O) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹는다.

이 약은 공기 중에서 안정하다.

확인시험 1) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 피크의 유지시간과 같다.

2) 이 약 및 프랄리독심염화물표준품을 건조하여 적외부 스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 215 ~ 225 °C (분해)

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 62.5 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프랄리독심염화물표준품 적당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 1.25 mg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 15 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 프랄리독심염화물의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

프랄리독심염화물($C_7H_9ClN_2O$)의 양 (mg)

$$= C \times \frac{A_T}{A_S} \times 50$$

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 3 ~ 5 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 · 테트라에틸암모늄염화물용액혼합액(52 : 48)

유 량 : 1.2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 피리딘-2-알독심을 물에 녹여 1 mL 중 0.65 mg 함유하는 용액을 만든다. 이 액 2 mL를 취하여 프랄리독심염화물표준품을 1 mL 중 1.25 mg 함유하는 용액 2 mL를 넣고 이동상을 넣어 100 mL로 한 액 15 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피리딘-2-알독심, 프랄리독심염화물의 순서로 유출하고 분리도는 4.0 이상이고 이론단수 및 대칭계수는 각각 4000 단 이상, 2.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 15 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 프랄리독심염화물의 피크면

적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 테트라에틸암모늄염화물용액 테트라에틸암모늄염화물 0.17 g에 희석시킨 인산(10 → 100) 3.4 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

저 장 법 밀폐용기.

프랄리독심염화물 정

Pralidoxime Chloride Tablets

염화프랄리독심 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 프랄리독심염화물 ($C_7H_9ClN_2O$: 172.61)을 함유한다.

제 법 이 약은 「프랄리독심염화물」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 피크의 유지시간과 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 60 분 후에 시험액을 취하여 여과한 다음 필요하면 시험액으로 희석하여 검액으로 한다. 따로 프랄리독심염화물표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 검액과 같은 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험하여 293 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정한다.

이 약의 60 분간의 용출률이 55 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

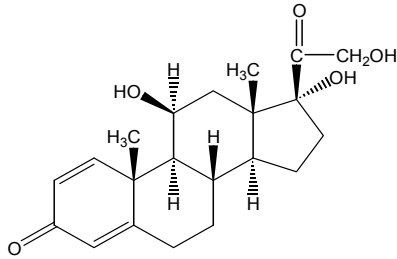
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 프랄리독심염화물 ($C_7H_9ClN_2O$) 약 0.25 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 약 150 mL를 넣고 진탕기로 30 분간 흔들어 섞고 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액을 원심분리하고 위의 맑은 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프랄리독심염화물표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 「프랄리독심염화물」의 정량법에 따라 시험한다.

프랄리독심염화물 ($C_7H_9ClN_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{프랄리독심염화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

저 장 법 밀폐용기.

프레드니솔론 Prednisolone



$C_{21}H_{28}O_5$: 360.44

(8*S*,9*S*,10*R*,11*S*,13*S*,14*S*,17*R*)-11,17-dihydroxy-17-(2-hydroxyacetyl)-10,13-dimethyl-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-3-one [50-24-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프레드니솔론($C_{21}H_{28}O_5$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 녹으며 아세트산에틸 또는 클로로포름에 녹기 어렵고 물에는 매우 녹기 어렵다.
융점 : 약 235 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 2 ~ 3 분 후에 액은 진한 빨간색을 나타내고 형광은 나타나지 않는다. 이 액에 물 10 mL를 조심하여 넣을 때 액은 퇴색하고 회색의 솜모양 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 프레드니솔론표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 있을 때는 각각을 아세트산에틸에 녹인 다음 증발하여 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +113 ~ +119° (건조한 다음 0.2 g, 에탄올(95), 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **셀레늄** 이 약 0.10 g에 과염소산·황산혼합액(1 : 1) 0.5 mL 및 질산 2 mL를 넣어 수욕에서 갈색 기체의 발생이 없어지고 반응액이 연한 노란색으로 맑게 될 때까지 가열한다. 식힌 다음 이 액에 질산 4 mL를 넣은 다음 다시 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 3 mL를 정확하게 취하여 과염소산·황산혼합액(1 : 1) 0.5 mL 및 질산 6 mL를 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표시기록부의 눈금이 급속하게 상승하여 일정한 값을 나타낼 때의 흡광도를 측정하여 각각 A_T 및 A_S 로 할 때 A_T 는 A_S 보다 작다 (30 ppm 이하).

다만 이 시험은 수소화물발생장치 및 가열흡수셀을 써서 한다.

램프 : 셀레늄중공음극램프

파장 : 196.0 nm

원자화온도 : 전기가열로를 쓰는 경우 약 1000 °C로 한다.

운반기체 : 질소 또는 아르곤

2) 유연물질 이 약 20.0 mg을 달아 메탄올·클로로포름혼합액(1 : 1) 2 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 히드로코르티손표준품 20.0 mg, 프레드니솔론아세테이트표준품 10.0 mg을 달아 메탄올·클로로포름혼합액(1 : 1)에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·톨루엔·디에틸아민 혼합액(55 : 45 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다 (다만 전개조에 여과지를 넣지 않는다). 여기에 알칼리성블루테트라졸륨 시액을 고르게 뿌릴 때 표준액 (1) 및 표준액 (2)의 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액 (1) 및 표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또한 검액에는 주반점, 히드로코르티손 및 프레드니솔론아세테이트 이외의 반점이 나타나지 않는다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 및 프레드니솔론표준품을 건조하여 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올 50 mL에 녹이고 내부표준액 25 mL씩을 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이들 액 1 mL씩을 취하여 각각에 이동상을 넣어 각각 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 프레드니솔론의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

프레드니솔론 ($C_{21}H_{23}O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{프레드니솔론표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 메탄올용액(1 → 2000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 247 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용플루오로실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 물·메탄올혼합액(13 : 7)

유 량 : 프레드니솔론의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 25 mg 및 히드로코르티손 25 mg을 메탄올 100 mL에 녹인다. 이 액 1 mL에 이동상을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 히드로코르티손, 프레드니솔론의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 프레드니솔론의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

프레드니솔론 정 Prednisolone Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 프레드니솔론 ($C_{21}H_{28}O_5$: 360.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 「프레드니솔론」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 프레드니솔론 50 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 10 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞어 여과하고 여액을 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 105 ℃에서 1 시간 건조하여 이것을 가지고 「프레드니솔론」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 1)의 잔류물 및 프레드니솔론표준품을 건조하여 적외분광스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 이들 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 아세트산에틸에 녹인 다음 아세트산에틸을 증발하여 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출 시험 시작 20 분 후에 시험액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 프레드니솔론표준품을 105 ℃에서 3 시간 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 에탄올(95)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지

고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 242 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 20 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

프레드니솔론 ($C_{21}H_{23}O_5$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{45}{C}$$

W_S : 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 프레드니솔론 ($C_{21}H_{28}O_5$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 취하여 물 10 mL를 넣어 봉해될 때까지 흔들어 섞는다. 다음 메탄올 50 mL를 넣어 30 분간 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 원심 분리한다. 위의 막은 액 x mL를 정확하게 취하여 1 mL 중 프레드니솔론 ($C_{21}H_{28}O_5$) 약 10 μ g을 함유하는 액이 되도록 메탄올을 넣어 정확하게 V mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프레드니솔론표준품을 105 ℃에서 3 시간 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 물 10 mL 및 메탄올 50 mL를 넣어 녹이고 다시 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 242 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

프레드니솔론 ($C_{21}H_{23}O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{프레드니솔론표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{10} \times \frac{1}{x}$$

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 마노유발을 써서 가루로 한다. 프레드니솔론 ($C_{21}H_{28}O_5$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 1 mL를 넣고 가만히 흔들어 섞는다. 다시 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 메탄올 15 mL를 넣어 20 분간 세게 흔들어 섞는다. 이 액 1 mL에 이동상을 넣어 10 mL로 하고 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 3 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 프레드니솔론표준품 (미리 105 ℃에서 3 시간 건조한다) 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL에 녹이고 내부표준액 25 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL에 이동상을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「프레드니솔론」의 정량법에 따라 시험한다.

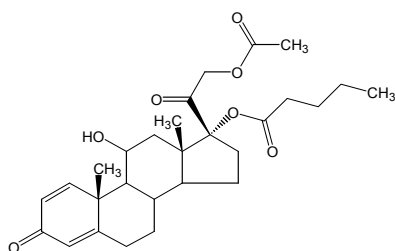
프레드니솔론 ($C_{21}H_{23}O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{프레드니솔론표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5}$$

내부표준액 파라옥시벤조산메틸의 메탄올용액(1→2000)

저 장 법 기밀용기.

프레드니솔론발레로아세테이트 Prednisolone Valeroacetate



$C_{28}H_{38}O_7$: 486.60

[(8*S*,9*S*,10*R*,11*S*,13*S*,14*S*,17*R*)-17-(2-Acetyloxycetyl)-11-hydroxy-10,13-dimethyl-3-oxo-7,8,9,11,12,14,15,16-octahydro-6*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl]pentanoate, [72064-79-0]

이 약을 건조한 것을 정량할 때 프레드니솔론발레로아세테이트 ($C_{28}H_{38}O_7$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세톤, 아세트산에틸, 클로로포름에 잘 녹으며, 메탄올 또는 무수에탄올에 녹고 에테르에 녹기 어렵고 물 또는 헥산에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 메탄올용액 (1 → 10000) 1 mL에 이소니아지드시액 4 mL를 넣어 수욕에서 2 분간 가열할 때 액은 노란색을 나타낸다.

2) 이 약 약 2 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 액은 천천히 노란색 또는 황갈색을 나타내며 형광을 나타내지 않는다.

3) 이 약 약 10 mg에 메탄올 2 mL를 넣어 녹이고 페링시액 1 mL를 넣어 가열할 때 주황색 또는 빨간색의 침전이 생긴다.

4) 이 약 약 50 mg에 수산화나트륨·에탄올시액 2 mL를 넣어 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 희석시킨 황산 (2 → 7) 2 mL를 넣고 1 분간 천천히 가열할 때 에틸발레레이트의 냄새를 낸다.

5) 이 약 0.3 g을 정밀하게 달아 메탄올 2000 mL에 녹인다. 이액 10 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에

따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 242 ~ 244 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

6) 이 약 및 프레드니솔론발레로아세테이트표준품을 105 °C에서 3 시간 건조하여 각각 1 mg을 달아 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 흡수의 차가 있을 경우 각각을 아세톤에 녹인 다음 아세톤을 증발시키고 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

용 점 184 ~ 188 °C

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +45° ~ +49° (건조 후 0.1 g, 에탄올 10 mL, 100 mm)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.2 g에 무수에탄올 10 mL를 넣어 가온하여 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 쓴다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **기타스테로이드** 이 약 0.1 g을 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취해 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 n-헥산·아세트산에틸·메탄올혼합액 (6 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 알칼리성 블루테트라졸륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 3 시간)

정 량 법 이 약 및 프레드니솔론발레로아세테이트표준품을 건조하여 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 프레드니솔론발레로아세테이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

프레드니솔론발레로아세테이트($C_{28}H_{38}O_7$)의 양 (mg)

= 프레드니솔론발레로아세테이트표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 텍사메타손아세테이트의 메탄올용액 (1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 243 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (10 : 3)

유 량 : 프레드니솔론발레로아세테이트의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때, 내부표준물질, 프레드니솔론발레로아세테이트 순서로 유출하고 분리도는 8 이상이다.

저 장 법 기밀용기.

프레드니솔론발레로아세테이트 연고 Prednisolone Valeroacetate Ointment

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 프레드니솔론발레로아세테이트 ($C_{28}H_{38}O_7$: 486.60)을 함유한다.

제 법 이 약은 프레드니솔론발레로아세테이트를 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 표시량에 따라 프레드니솔론발레로아세테이트로 약 1.5 mg에 해당량을 달아 에테르 10 mL를 넣어 섞고 메탄올 · 물혼합액 (9 : 1) 10 mL씩 2 번 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 메탄올 · 물혼합액 (9 : 1)층을 모아 물 10 mL를 넣어 섞고 아세트산에틸 10 mL씩 2 번 추출하여 아세트산에틸층을 모아 수욕에서 질소기류하에 감압농축한다. 잔류물에 메탄올 1 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 필요하면 원심분리한다. 따로 프레드니솔론발레로아세테이트표준품 약 20 mg을 달아 메탄올 25 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 물혼합액 (9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌이거나 알칼리성 블루테트라졸륨시액을 골고루 뿌릴때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다. 2) 정량법에서의 검액은 노란색을 나타내며, 정량법의 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 406 nm 부근에서 흡수극

대를 나타낸다.

정 량 법 이 약을 프레드니솔론발레로아세테이트 약 1.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 헥산 10 mL 및 메탄올 · 물혼합액 (9 : 1) 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 메탄올 · 물 혼합액층을 취하고 헥산층은 다시 메탄올 · 물혼합액 (9 : 1) 10 mL 및 5 mL로 같은 방법으로 추출하여 메탄올 · 물혼합액층을 합한다. 이 액에 물 10 mL를 넣고 클로로포름 10 mL 및 5 mL로 각각 추출하여 추출액을 합하고 물 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 물층을 버리고 클로로포름층을 취하여 수욕에서 클로로포름을 감압농축한다. 잔류물에 메탄올을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 프레드니솔론발레로아세테이트표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 표준액 및 검액 각 2.0 mL씩을 취하여 각각에 이소니아지드시액 7.0 mL를 넣어 밀봉하고 50 $^{\circ}$ C로 유지한 수욕 중에서 60 분간 가열한다. 식힌 다음 메탄올을 넣어 10 mL로 한다. 따로 메탄올을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 406 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

프레드니솔론발레로아세테이트($C_{28}H_{38}O_7$)의 양 (mg)

= 프레드니솔론발레로아세테이트표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20}$$

저 장 법 기밀용기.

프레드니솔론발레로아세테이트 크림 Prednisolone Valeroacetate Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 프레드니솔론발레로아세테이트 ($C_{28}H_{38}O_7$: 486.60)을 함유한다.

제 법 이 약은 프레드니솔론발레로아세테이트를 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 정량법에서 얻은 검액 20 mL를 취해 수욕에서 질소기류하에 증발건고한다. 잔류물에 메탄올 1 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 프레드니솔론발레로아세테이트표준품 6 mg을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프

법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세트산에틸·메탄올혼합액(50 : 10 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 알칼리성 블루테트라졸륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

2) 정량법에서의 검액은 노란색을 나타내며, 정량법의 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 406 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

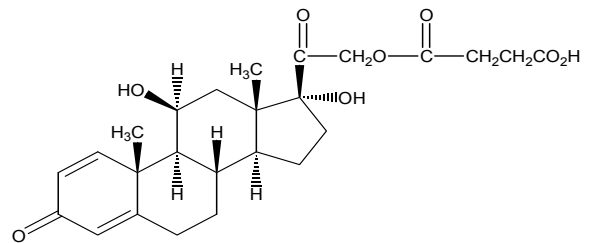
정 량 법 이 약을 가지고 프레드니솔론발레로아세테이트($C_{28}H_{38}O_7$) 약 1.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 헥산 10 mL 및 메탄올·물혼합액(9 : 1) 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 메탄올·물혼합액층을 취하고 헥산층은 다시 메탄올·물혼합액(9 : 1) 10 mL 및 5 mL로 같은 방법으로 추출하여 메탄올·물혼합액층을 합한다. 이 액에 물 10 mL를 넣고 클로로포름 10 mL 및 5 mL로 각각 추출하여 추출액을 합하고 물 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 물층을 버리고 클로로포름층을 취하여 수욕에서 클로로포름을 감압농축한다. 잔류물에 메탄올을 넣어 녹이고 25 mL로 하여 검액으로 한다. 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 프레드니솔론발레로아세테이트표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 표준액 및 검액 각 2.0 mL씩을 취하여 각각에 이소니아지드시액 7.0 mL를 넣어 밀봉하고 50 $^{\circ}$ C로 유지한 수욕 중에서 60 분간 가열한다. 식힌 다음 메탄올을 넣어 10 mL로 한다. 따로 메탄올을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 406 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

프레드니솔론발레로아세테이트($C_{28}H_{38}O_7$)의 양(mg)

$$= \text{프레드니솔론발레로아세테이트표준품의 양 (mg)} \\ \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20}$$

저 장 법 기밀용기.

프레드니솔론숙시네이트 Prednisolone Succinate



호박산프레드니솔론

$C_{25}H_{32}O_8$: 460.52

4-(2-((8S,9S,10R,11S,13S,14S,17R)-11,17-dihydroxy-10,13-dimethyl-3-oxo-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)-2-oxoethoxy)-4-oxobutanoic acid [2920-86-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프레드니솔론숙시네이트($C_{25}H_{32}O_8$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 미세한 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 물 또는 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

융점 : 약 205 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 2 ~ 3 분 지난 후 액은 진한 빨간색을 나타내며 형광을 내지 않는다. 이 액에 조심하여 물 10 mL를 넣을 때 액의 진한 빨간색은 퇴색하고 회색의 솜모양의 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 프레드니솔론숙시네이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +114 ~ +120 $^{\circ}$ (건조한 다음 67 mg, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

순도시험 **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프레드니솔론 30 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·에탄올(95)혼합액(2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 60 $^{\circ}$ C, 6 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 프레드니솔론숙시네이트표준품을 건조하여 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 242 nm 에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{프레드니솔론숙시네이트 (C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_8\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{프레드니솔론숙시네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

주사용 프레드니솔론숙시네이트나트륨

Prednisolone Sodium Succinate for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 프레드니솔론숙시네이트나트륨 ($\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NaO}_8$) 72.4 ~ 83.2 %를 함유하며 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 프레드니솔론 ($\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5$: 360.44)을 함유한다.

이 약은 프레드니솔론 ($\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5$)의 양으로 표시한다.

제 법 이 약은 「프레드니솔론숙시네이트」를 가지고 「건조탄산나트륨」 또는 「수산화나트륨」을 넣어 주사제의 제법에 따라 만든다. 다만 적당한 완충제를 넣는다.

성 상 이 약은 흰색의 가루 또는 다공질의 가벼운 덩어리이다.

이 약은 물에 잘 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 2 mg에 황산 2 mL을 넣을 때 2 ~ 3 분 후 액은 진한 빨간색을 나타내고 형광을 나타내지 않는다. 이 액에 주의하여 물 10 mL을 넣을 때 액은 퇴색하고 회색의 솜모양 침전이 생긴다.

2) 이 약 10 mg을 메탄올 1 mL에 녹이고 페링시액 1 mL를 넣어 가열할 때 주황색 ~ 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약 0.1 g에 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 녹이고 10 분간 방치한다. 석출한 침전을 여과하고 여액에 묽은 염산 1 mL를 넣어 흔들어 섞어 필요하면 여과하고 희석시킨 암모니아시액(1 → 10)을 넣어 약 pH 6으로 조정하여 염화철(III)시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 갈색 침전이 생긴다.

4) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약 1 g에 물 40 mL를 넣어 녹인 액의 pH 는 6.5 ~ 7.2이다.

순도시험 용해상태 이 약 0.25 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

건조감량 2.0 % 이하 (0.15 g, 감압, 산화인(V), 60 °C, 3 시간).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 프레드니솔론 1 mg 당 2.4 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 프레드니솔론 ($\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5$) 약 0.10 g에 해당하는 양의 개수를 가지고 각 내용물을 희석시킨 메탄올(1 → 2)에 녹여 100 mL 용량플라스크에 넣는다. 각 용기는 희석시킨 메탄올(1 → 2)로 씻고 씻은 액은 용량플라스크에 합하고 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 프레드니솔론숙시네이트표준품 (미리 산화인(V)데시케이터에서 60 °C로 6 시간 감압건조한다) 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 프레드니솔론숙시네이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{프레드니솔론숙시네이트나트륨 (C}_{25}\text{H}_{31}\text{NaO}_8\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{프레드니솔론숙시네이트표준품 (C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_8\text{)의 양 (mg)} \end{aligned}$$

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times 5 \times 1.048$$

$$\begin{aligned} & \text{프레드니솔론 (C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{프레드니솔론숙시네이트표준품 (C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_8\text{)의 양 (mg)} \end{aligned}$$

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times 5 \times 0.783$$

내부표준액 파라옥시벤조산프로필의 희석시킨 메탄올(1 → 2)용액(1 → 25000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴

리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 테트라 *n*-부틸암모늄브롬화물 0.32 g, 인산일수소나트륨 3.22 g 및 인산이수소칼륨 6.94 g을 물 1000 mL에 녹인 액 840 mL에 메탄올 1160 mL를 넣는다.

유 량 : 프레드니솔론숙시네이트의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

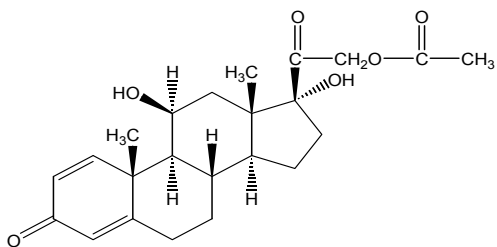
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프레드니솔론숙시네이트, 내부표준물질 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 프레드니솔론숙시네이트의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

프레드니솔론아세테이트

Prednisolone Acetate



$C_{23}H_{30}O_6$: 402.48

2-((8*S*,9*S*,10*R*,11*S*,13*S*,14*S*,17*R*)-11,17-Dihydroxy-10,13-dimethyl-3-oxo-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)-2-oxoethyl acetate [52-21-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프레드니솔론아세테이트 ($C_{23}H_{30}O_6$) 96.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95), 에탄올(99.5) 또는 클로로포름에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 235 ℃ (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 2 ~ 3 분 다음 액은 진한 빨간색을 나타내며 회색의 솜모양의 침전이 생긴다.

2) 이 약 및 프레드니솔론아세테이트표준품을 건조하여

적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 이들 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 에탄올(99.5)에 녹인 다음 에탄올을 증발하여 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +128 ~ +137° (건조한 다음 70 mg, 메탄올, 20 mL, 100 mm).

순도시험 **유연물질** 이 약 0.20 g에 클로로포름·메탄올 혼합액(9 : 1) 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 프레드니솔론, 코르티손아세테이트 및 히드로코르티손아세테이트 20 mg씩을 달아 클로로포름·메탄올 혼합액(9 : 1) 10 mL를 정확하게 넣어 녹인다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·에테르·메탄올·물혼합액(385 : 75 : 40 : 6)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 표준액의 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또 검액에는 주반점, 프레드니솔론, 코르티손아세테이트 및 히드로코르티손아세테이트 이외의 반점이 나타나지 않는다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 105 ℃, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 및 프레드니솔론아세테이트표준품을 건조하여 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올 60 mL에 녹이고 다음에 내부표준액 2 mL씩을 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크높이에 대한 프레드니솔론아세테이트의 피크높이비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

프레드니솔론아세테이트 ($C_{23}H_{30}O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{프레드니솔론아세테이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 메탄올용액(3 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(3 : 2)

유 량 : 프레드니솔론아세테이트의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

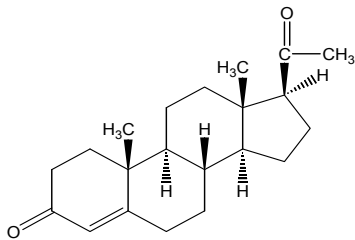
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프레드니솔론아세테이트, 내부표준물질의 순서로 유출하여 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크높이에 대한 프레드니솔론아세테이트의 피크높이비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

프로게스테론 Progesterone



$C_{21}H_{30}O_2$: 314.46

(8S,9S,10R,13S,14S,17S)-17-Acetyl-10,13-dimethyl-1,2,6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydrocyclopenta[a]phenanthren-3-one [57-83-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로게스테론($C_{21}H_{30}O_2$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 프로게스테론표준품의 에탄올(99.5) 용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 프로게스테론표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 에탄올(95)에 녹인 다음 에탄올을 증발하여 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +184 ~ +194° (건조한 다음 0.2 g, 에탄올(99.5), 10 mL, 100 mm).

용 점 128 ~ 133 ℃ 또는 120 ~ 122 ℃

순도시험 **유연물질** 이 약 80 mg을 달아 메탄올 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·디에틸아민혼합액(19 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 및 프로게스테론표준품을 건조하여 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 각각 에탄올(99.5)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 241 nm 부근의 흡수극대 파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

프로게스테론 ($C_{21}H_{30}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{프로게스테론표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

프로게스테론 주사액 Progesterone Injection

이 약은 유성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 프로게스테론 ($C_{21}H_{30}O_2$: 314.46)을 함유한다.

제 법 이 약은 「프로게스테론」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 유액이다.

확인시험 이 약 1 mL를 취하여 희석시킨 에탄올(9 → 10) 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 에탄올층을 취하여 석유벤젠 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 에탄올층을 취하여 검액으로 한다. 따로 프로게스테론표준품 약 5 mg을 달아 에탄올(99.5) 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들

액을 가지고 하계 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에테르·디에틸아민혼합액(19 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 황산을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값은 같다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 먼저 비중을 측정한다. 이 약 1 mL에 해당하는 질량을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 2 mL을 넣어 흔들어 섞은 다음 1 mL 중에 프로게스테론($C_{21}H_{30}O_2$) 0.5 mg을 함유하는 액이 되도록 에탄올(99.5)을 넣어 녹여 정확하게 V mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 넣고 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프로게스테론표준품 (미리 산화인(V) 데시케이터에서 4 시간 감압건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 2 mL에 녹이고 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 넣고 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 프로게스테론의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

이 약 1 mL 중 프로게스테론($C_{21}H_{30}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{프로게스테론표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{20}$$

내부표준액 프로피온산테스토스테론의 에탄올(99.5)용액 (1 $\rightarrow$ 4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 241 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액(7 : 3)

유 량 : 프로게스테론의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

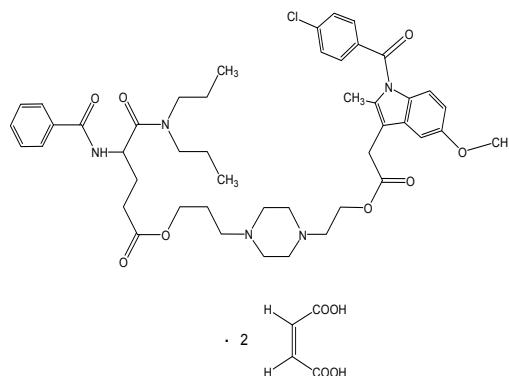
시스템의 성능 : 표준액 5 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프로게스테론, 내부표준물질의 순서로 유출하

고 분리도는 9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 프로게스테론 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

프로글루메타신말레산염 Proglumetacin Dimaleate



2-[4-[3-[[4-(Benzoylamino)-5-(dipropylamino)-1,5-dioxopentyl]oxy]propyl]-1-piperazinyl]ethyl 1-(4-chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indole-3-acetic acid ester · (2*Z*)-2-butenedioate (1:2),

[59209-40-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 프로글루메타신말레산염 ($C_{46}H_{58}ClN_5O_8 \cdot 2C_4H_4O_4$) 97.5 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 고운 가루이다.

이 약은 디메틸포름아미드, 디메틸설폭시드 및 아세트산 (100)에 잘 녹으며, 클로로포름 및 메탄올에 녹으며, 에탄올 및 1,2-프로필렌글리콜에 녹기 어렵고, 물에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 145 ~ 148 $^{\circ}$ C

확인시험 이 약 0.15 g을 달아 메탄올을 넣어 녹여 15 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프로글루메타신말레산염표준품 0.15 g을 달아 메탄올을 넣어 녹여 15 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨

가)에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100) 혼합액 (5 : 2 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘이거나 드라겐도르프시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

순도시험 1) 염화물 이 약 0.5 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.02 mol/L 염산 3.5 mL를 넣는다 (0.5 % 이하).

2) 황산염 이 약 0.5 g을 달아 황산염시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 황산 2.5 mL를 넣는다 (0.5 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

수 분 0.5 % 이하

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 약 0.6 g을 정밀하게 달아 비수적정용 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ = 53.83 \text{ mg } C_{46}H_{58}ClN_5O_8 \cdot 2C_4H_4O_4$$

저 장 법 밀폐용기.

프로글루메타신말레산염 캡슐 Proglumetacin Dimaleate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 프로글루메타신말레산염 ($C_{46}H_{58}ClN_5O_8 \cdot 2C_4H_4O_4$; 1076.59)을 함유한다.

제 법 이 약은 프로글루메타신말레산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 프로글루메타신말레산염 ($C_{46}H_{58}ClN_5O_8 \cdot 2C_4H_4O_4$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 하고, 이 액 5.0 mL를 취하여 50

mL 용량플라스크에 넣고 이동상을 넣어 50 mL로 하여 여과한 다음 검액으로 한다. 따로 프로글루메타신말레산염표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

프로글루메타신말레산염($C_{46}H_{58}ClN_5O_8 \cdot 2C_4H_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{프로글루메타신말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(검출파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

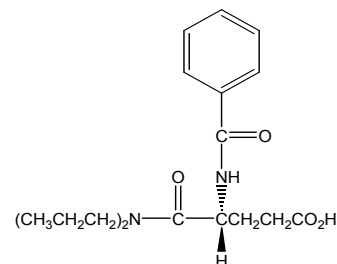
칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴·0.02 mol/L 인산이수소나트륨액 혼합액 (40 : 60)

유 량 : 0.6 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

프로글루미드 Proglumide



및 거울상이성질체

$$C_{18}H_{26}N_2O_4 : 334.41$$

(4*RS*)-4-Benzamido-5-(dipropylamino)-5-oxo-pentanoic acid [6620-60-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로글루미드 ($C_{18}H_{26}N_2O_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 메탄올용액(1 → 10)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 환저앰플에 넣고 염산 5 mL를 넣어 앰플을 용봉하고 조심하여 120 °C에서 3 시간 가열한다. 식힌 다음 석출된 결정을 취하여 냉수 50 mL로 씻어 얻어진 결정을 100 °C에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 121 ~ 124 °C이다.

2) 이 약 및 프로글루미드표준품을 건조한 것을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 148 ~ 150 °C

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (225 nm) : 384 ~ 414 (건조한 다음 4 mg, 메탄올, 250 mL).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 질산마그네슘의 에탄올 (95)용액(1 → 10) 10 mL 및 과산화수소수 1.5 mL를 넣어 에탄올에 점화시킨 다음 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 약 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸·아세트산(100)·메탄올혼합액(50 : 18 : 5 : 4)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.1 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 60 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.16 g을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL에 녹이고 물 10 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차 적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 33.441 \text{ mg C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

프로나제 캡슐 Pronase Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 130.0 % 해당하는 프로나제 (역가)를 함유한다.

제 법 이 약은 프로나제를 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 정량법에 따라 시험할 때 양성이다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 단백소화력시험 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 프로나제로서 약 90000 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 유발에 넣고 소량의 pH 7.4 인산염완충액을 넣어 잘 간 다음 100 mL 용량플라스크에 넣고 pH 7.4 인산염완충액에 녹여 100 mL로 하고 건조 여과지로 여과하고 여액 1 mL를 가지고 100 mL 용량플라스크에 넣고 pH 7.4 인산염완충액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티로신표준품 (105 °C, 3 시간) 약 0.125 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.2 mol/L 염산용액을 넣어 녹이고 100 mL로 한 다음 이 액 2.0 mL를 취해 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.2 mol/L 염산용액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다 (25 μg/mL, 용시조제).

검액 1.0 mL를 취하여 40 ± 1 °C에서 5 분간 방치한 다음 카제인용액 1 mL를 곧 흔들어 섞은 다음 40 ± 1 °C에서 정확하게 10 분간 방치하고 트리클로로아세트산 용액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 40 ± 1 °C에서 20 분간 방치한 다음 여과한다. 여액 1.0 mL를 가지고 탄산나트륨용액 5.0 mL 및 폴린시액 (1 → 3) 1 mL를 넣어 40 ± 1 °C에서 20 분동안 방치한 다음 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 을 측정하고 공시험을 하여 흡광도 A_2 를 구한다. 따로 티로신 표준액 1.0 mL를 가지고 탄산나트륨용액 5 mL 및 폴린시액 (1 → 3) 1 mL를 넣어 위와 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_3 를 측정하고 공시험을 하여 흡광도 A_4 를 측정한다.

단백소화력 (단위, 캡슐)

= 폴린정색물의 양 (티로신으로서) (μg/mL)

$$\begin{aligned} & \times \frac{\text{전효소반응액의 양(mL)}}{\text{여액 채취량 (mL)}} \times \text{희석배수} \\ & \times \frac{1}{\text{반응시간 (분)}} \times \frac{1}{\text{검체 취한 양 (g)}} \\ & = \frac{A_1 - A_2}{A_3 - A_4} \times 25 \times \frac{4}{1} \times 10000 \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{\text{검체 취한 양(g)}} \end{aligned}$$

W_1 : 1 캡슐 내용물 평균 무게 (g)

W_2 : 검체 취한 양 (g)

○ 역가정의 : 위 시험방법으로 반응액 중 1 분 간 1 μ g의 티로신에 해당하는 폴린정색물을 생성할 때의 효소 활성을 1 단위 (pu)로 한다.

저 장 법 밀폐용기 (실온보관).

프로나제A

Pronase A

이 약은 방선균 *Streptomyces griseous*이 생산하는 단백분해효소로서 정량할 때 1 g 중 135000 ~ 165000 프로나제 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 황백색 가루로 약간 특이한 냄새와 쓴 맛이 있다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올 및 아세톤에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 미리 37 ± 0.5 °C로 가온한 젤라틴용액 10 mL에 이 약 30 g을 넣어 흔들어 섞은 다음 37 ± 0.5 °C에서 5 분 동안 작용시킬 때 액의 점도가 떨어져야 한다.

pH 이 약 1.0 g에 물 100 mL를 넣어 녹인 액의 pH는 6.7 ~ 8.3이다.

건조감량 5.0 % (1 g, 105 °C, 2 시간)

정 량 법 단백질화력 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 pH 7.4 인산염완충액에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 pH 7.4 인산염완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티로신표준품을 105 °C에서 3 시간 건조하여 약 0.125 g을 정밀하게 달고 0.2 mol/L 염산용액을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 0.2 mol/L 염산용액으로 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. (25 μ g/mL, 용시조제). 검액 1.0 mL를 가지고 40 ± 1 °C에서 5 분간 방치한 다음 pH 7.4 카제인용액 1mL를 넣어 곧 흔들어 섞은 다음 40 ± 1 °C에서 정확하게 10 분간 방치하고 트리클로로아세트산용액 2 mL를 넣어 흔들어 섞어 다시 40 ± 1 °C에서 20 분간 방치한 다음 여과한다. 여액 1.0 mL를 가지고 탄산나트륨용액 5 mL 및 폴린시액 (1 → 3) 1 mL를 넣어 40 ± 1 °C에서 20 분 동안 방치한 다음 파장 660 nm에서의 흡광도 A_1 을 측정한다. 또한 검액 1.0 mL를 달아 트리클로로아세트산용액 2 mL 및 pH 7.4 카제인용액 1 mL를 차례로 넣고 흔들어 섞은 다음 40 ± 1 °C에서 20 분간 방치하고 이하 위와 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_2 를 측정한다. 따로

티로신 표준액 1.0 mL를 가지고 탄산나트륨용액 5.0 mL 및 폴린시액 (1 → 3) 1 mL를 넣어 위와 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_3 를 측정한다. 또한 0.2 mol/L 염산시액 1 mL를 가지고 이하 위와 같이 조작하여 흡광도 A_4 를 측정한다.

이 약 1 g의 단위 (pu)

= 폴린정색물의 양 (티로신으로서) (μ g/mL)

$$\begin{aligned} & \times \frac{\text{전효소반응액의 양(mL)}}{\text{여액 채취량 (mL)}} \times \text{희석배수} \\ & \times \frac{1}{\text{반응시간 (분)}} \times \frac{1}{\text{검체 취한 양 (g)}} \\ & = \frac{A_1 - A_2}{A_3 - A_4} \times 25 \times \frac{4}{1} \times 10000 \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{\text{검체 취한 양(g)}} \end{aligned}$$

○ 역가정의 : 위 시험방법으로 반응액 중 1 분간에 1 μ g의 티로신에 해당하는 폴린정색물을 생성할 때의 효소활성을 1 단위 (pu)로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

프로나제B

Pronase B

이 약은 방선균 *Streptomyces griseous*이 생산하는 단백분해효소를 유당으로 희석시킨 것으로 정량할 때 1 g 중 465000 ~ 575000 프로나제 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 갈색 가루로 약간의 특이한 냄새와 맛이 있다.

이 약은 물에 녹기 쉽고 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액 (1 → 100)의 pH는 6.7 ~ 8.3이다.

확인시험 미리 37 ± 1 °C에서 가온한 젤라틴용액 10 mL에 이 약 약 0.04 g을 넣어 흔들어 섞은 다음 37 ± 1 °C에서 5 분간 작용시킬 때 액의 점도는 떨어져야 한다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간)

단백소화력 이 약 약 0.15 g ~ 0.2 g을 정밀하게 달아 pH 7.4 인산염완충액을 넣어 용해시키고 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 pH 7.4 인산염완충액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티로신표준품을 105 °C에서 3 시간 건조하여 약 0.125 g을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산용액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 0.2 mol/L 염산용액으로 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로

로 한다 (25 $\mu\text{g/mL}$, 용시조제). 검액 1.0 mL를 정확하게 취하여 40 $\pm$ 1 $^{\circ}\text{C}$ 에서 5 분간 방치한 다음 pH 7.4 카제인용액 1 mL를 넣어 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 40 $\pm$ 1 $^{\circ}\text{C}$ 에서 정확하게 10 분간 방치하고 트리클로로아세트산용액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 40 $\pm$ 2 $^{\circ}\text{C}$ 에서 20 분간 방치한 다음 여과지로 여과한다. 여액 1.0 mL를 취해 탄산나트륨용액 5 mL 및 폴린시액 (1 $\rightarrow$ 3) 1 mL를 넣어 40 $\pm$ 2 $^{\circ}\text{C}$ 에서 20 분간 방치한 다음 파장 660 nm 에서 흡광도 A_1 을 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취해 트리클로로아세트산용액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 다음에 pH 7.4 카제인용액 1 mL를 넣어 40 $\pm$ 2 $^{\circ}\text{C}$ 에서 20 분간 방치하고 이하 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_2 를 측정한다. 또 티로신표준액 1.0 mL를 취해 탄산나트륨용액 5 mL 및 폴린시액 (1 $\rightarrow$ 3) 1 mL를 넣어 이하 같은 방법으로 조작하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 흡광도 A_3 를 측정한다. 또한 0.2 mol/L 염산시액 1 mL를 가지고 이하 위와 같이 조작하여 흡광도 A_4 를 측정한다.

이 약 1 g의 단위 (pu)

= 폴린정색물의 양 (티로신으로서) ($\mu\text{g/mL}$)

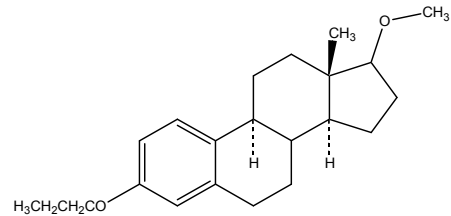
$$\begin{aligned} & \times \frac{\text{전효소반응액의 양(mL)}}{\text{여액 채취량 (mL)}} \times \text{희석배수} \\ & \times \frac{1}{\text{반응시간 (분)}} \times \frac{1}{\text{검체 취한 양 (g)}} \\ & = \frac{A_1 - A_2}{A_3 - A_4} \times 25 \times \frac{4}{1} \times 10000 \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{\text{검체취한양(g)}} \end{aligned}$$

○ 역가정의 : 위 시험방법으로 반응액 중 1 분간에 1 μg 의 티로신에 해당하는 폴린정색물을 생성할 때의 효소 활성을 1 단위 (pu)로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

프로메스트리엔

Promestriene



$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_2$: 328.49

(8*R*,9*S*,13*S*,14*S*)-17-Methoxy-13-methyl-3-propoxy-6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-decahydrocyclopenta[a]phenanthrene, [39219-28-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로메스트리엔 ($\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_2$: 328.49) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 크림상의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올, 메탄올, 클로로포름, 석유에테르에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 메탄올용액 (10 $\rightarrow$ 100)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 288 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 프로메스트리엔표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 10 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 프로메스트리엔표준품 약 10 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 벤젠·아세트산에틸혼합액 (95 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 20% 황산을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

용 점 65 ~ 67 $^{\circ}\text{C}$

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +60 ~ +69 $^{\circ}$ (건조한 다음, 0.2 g, 에탄올, 10 mL, 100 mm)

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 감압, 오산화인, 50 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 무수에탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프로메스트리엔표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 무수에탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 대하여 무수에탄올을 대조로 자외

가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 288 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

프로메스트리엔 ($C_{22}H_{32}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{프로메스트리엔표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

프로메스트리엔 · 클로르퀴날돌 질정 Promestriene and Chlorquinaldol Vaginal Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 프로메스트리엔 ($C_{22}H_{32}O_2$: 328.49) 및 클로르퀴날돌 ($C_{10}H_7Cl_2NO$: 228.08)을 함유한다.

제 법 이 약은 프로메스트리엔 및 클로르퀴날돌을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **프로메스트리엔** 이 약의 표시량에 따라 프로메스트리엔으로서 5 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 프로메스트리엔표준품 10 mg을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 아세트산에틸혼합액 (75 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 20 % 황산을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

2) **클로르퀴날돌** 이 약의 표시량에 따라 클로르퀴날돌 50 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 클로르퀴날돌표준품 5 mg을 달아 메탄올 1 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 t-부틸메틸에테르 · 헵탄 · 아세트산(100)혼합액 (13 : 6 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

붕해시험 이 약을 가지고 붕해시험법 좌제 항에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 클로르퀴날돌 ($C_{10}H_7Cl_2NO$) 약 200 mg, 프로메스트리엔 ($C_{22}H_{32}O_2$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 1000 mL로 하여 30 분간 초음파 처리 하고 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인 필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로클로르퀴날돌표준품 약 20 mg, 프로메스트리엔표준품 약 1 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 프로메스트리엔, 클로르퀴날돌의 피크면적 A_{T1} , A_{S1} , A_{T2} 및 A_{S2} 를 측정한다.

프로메스트리엔($C_{22}H_{32}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{프로메스트리엔표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 10$$

클로르퀴날돌($C_{10}H_7Cl_2NO$)의 양 (mg)

$$= \text{클로르퀴날돌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 10$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 4 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (95 : 5)

유 량 : 1.0 mL/분

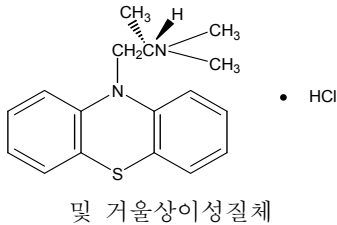
시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클로르퀴날돌, 프로메스트리엔 피크의 순서로 유출하고 분리도는 5.4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 클로르퀴날돌과 프로메스트리엔 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

프로메타진염산염 Promethazine Hydrochloride



염산프로메타진 $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$: 320.88
(*RS*)-*N,N*-dimethyl-1-(10*H*-phenothiazin-10-yl)
propan-2-amine hydrochloride [58-33-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로메타진염산염 ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 잘 녹고 아세트산탈수물에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

이 약의 수용액(1 → 25)은 선광성을 나타내지 않는다.

융점 : 약 223 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 프로메타진염산염표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 프로메타진염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹여 암모니아시액 2 mL를 넣고 여과한다. 여액 5 mL에 묽은 질산을 넣어 산성으로 한 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 조작은 직사광선을 피하여 한다. 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 조작은 직사광선을 피하여 한다. 이 약 0.10 g을 달아 에탄올(95) 5 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 따로 이소프로메타진염산염표준품 20 mg을 달아 에탄올(95)에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)

로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·디에틸아민혼합액 (19 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 표준액 (2)에서 얻은 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점은 표준액 (2)의 반점보다 진하지 않다. 또 검액의 주반점 이외의 반점은 표준액 (1)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

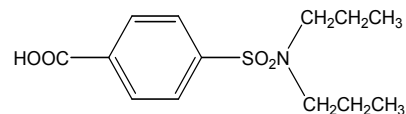
건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

프로베네시드 Probenecid



$C_{13}H_{19}NO_4S$: 285.36

4-(Dipropylsulfamoyl)benzoic acid [57-66-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로베네시드 ($C_{13}H_{19}NO_4S$: 285.36) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 처음에는 약간 쓰고 다음에 불쾌한 쓴맛이 난다. 이 약은 에탄올(95)에는 조금 녹으며 에테르에는 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 암모니아시액에 녹는다.

융점 : 198 ~ 200 °C

확인시험 1) 이 약을 강열할 때 이산화황의 냄새가 난다.

2) 이 약 및 프로베네시드표준품의 에탄올(95)용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **산** 이 약 2.0 g에 물 100 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 여과하고 여액에 페놀프탈레인시액 1 방울 및 0.1

mol/L 수산화나트륨액 0.50 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g에 물 100 mL 및 질산 1 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 필요하면 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 50 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g에 물 100 mL 및 염산 1 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 필요하면 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 50 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.038 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **셀레늄** 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 산화마그네슘 0.1 g을 넣어 섞어 연소플라스크에 넣고 희석시킨 질산용액(1 → 30) 25 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 연소시킨다. 연소플라스크는 용량 1000 mL 플라스크를 쓰고 연소시킨 다음 물 10 mL로 플라스크의 마개 및 안벽을 씻고 연소플라스크 안의 액을 물 20 mL를 써서 150 mL 비커로 옮기고 끓을 때까지 약하게 가열한 다음 10 분간 끓이고 실온으로 식혀 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 3.0 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산용액(1 → 30) 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 2)를 넣어 pH를 2.0 ± 0.2 로 조정한다. 다음 물을 넣어 정확하게 60 mL로 희석하고 물 10 mL를 써서 분액깔때기로 옮긴 다음 물 10 mL로 분액깔때기를 씻는다. 여기에 히드록실아민염산염 0.2 g을 넣고 저어 녹인 다음 곧 2,3-디아미노나프탈렌시액 5.0 mL를 넣고 마개를 하고 저어 섞은 다음 100 분간 실온에 방치한다. 여기에 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 방치하여 층이 분리되면 물층은 제거하고 시클로헥산추출물은 원심분리하여 수분을 제거한 다음 시클로헥산층을 취한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 질산용액(1 → 30) 25 mL에 물 25 mL를 넣은 액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 380 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정할 때 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (30 ppm 이하).

7) **유연물질** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣

어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 용매 이외의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 각각의 양을 구할 때 개개의 유연물질은 0.5 % 이하이고, 총 유연물질의 양은 2.0 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_s}$$

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_s : 검액에서 얻은 모든 피크의 합계면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인리스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용페닐실릴실리카 겔을 충전한다.

이동상 : 인산나트륨용액 · 아세트산(100)의 아세트니트릴용액(1 → 100) 혼합액(1 : 1)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 프로베네시드표준품 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 이론단수 및 대칭계수는 각각 3900 단 이상, 2.3 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

○ 인산나트륨용액 : 아세트산(100)용액(1 → 100)을 용매로 0.05 mol/L 인산이수소나트륨용액을 만든 후 인산으로 pH가 3.0이 되도록 조정한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 중화에탄올 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울).

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 28.536 \text{ mg C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

프로베네시드 정 Probenecid Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 프로베네시드 ($C_{13}H_{19}NO_4S$: 285.36)를 함유한다.

제 법 이 약은 「프로베네시드」를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 프로베네시드 0.5 g에 해당하는 양을 달아 에탄올(95) 50 mL 및 1 mol/L 염산시액 1 mL를 넣고 흔들어 섞어 여과한다. 여액을 수욕에서 증발하여 약 20 mL로 한다. 식힌 다음 생긴 침전을 여과하여 취하고 묽은에탄올 50 mL로 재결정하여 105 °C에서 4 시간 건조할 때 그 융점은 198 ~ 200 °C이다. 또한 이것을 가지고 「프로베네시드」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

2) 1)의 건조한 결정의 에탄올(95)용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 224 ~ 226 nm 및 247 ~ 249 nm에서 흡수극대를 나타내고 234 ~ 236 nm에서 흡수극소를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 시험액 30 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 프로베네시드 ($C_{13}H_{19}NO_4S$) 약 14 μg 을 함유하는 액이 되도록 용출시험 제2액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프로베네시드표준품 (미리 105 °C에서 4 시간 건조한다) 약 70 mg을 정밀하게 달아 용출시험 제 2 액에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 용출시험 제 2 액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 244 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

프로베네시드 ($C_{13}H_{19}NO_4S$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : 프로베네시드표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 프로베네시드 ($C_{13}H_{19}NO_4S$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

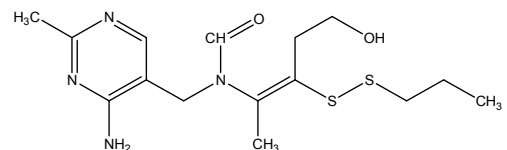
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 프로베네시드 ($C_{13}H_{19}NO_4S$) 약 0.25 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 30 mL 및 1 mol/L 염산시액 2 mL를 넣고 녹인 다음 에탄올(99.5)을 30 mL 넣어 녹인다. 다음 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 이액을 원심분리 한 후 상등액 3 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산시액 1 mL 및 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 다시 5 mL를 정확하게 취하여 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 이를 검액으로 한다. 따로 프로베네시드표준품 (미리 105 °C에서 4 시간 건조한다) 약 0.125 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산시액 1 mL 및 물 15 mL를 넣어 녹인 다음 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 염산시액 2 mL를 넣고 녹인 다음 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 다시 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 mol/L 염산시액 1 mL에 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 248 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

프로베네시드 ($C_{13}H_{19}NO_4S$)의 양 (mg)

$$= \text{프로베네시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 2$$

저 장 법 밀폐용기.

프로설티아민 Prosultiamine



$C_{15}H_{24}N_4O_2S_2$: 356.51

N-[(4-Amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]-*N*-[4-hydroxy-1-methyl-2-(propyldithio)-1-but enyl]formamide, [59-58-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로설티아민($C_{15}H_{24}N_4O_2S_2$: 356.51) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 결정 또는 결정성 가루로서 특이한 냄새가 있다.

이 약은 메탄올에 녹으며 에탄올 또는 클로로포름에 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 묽은 염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg에 0.1 mol/L 염산시액 6 mL를 넣어 녹여 아연가루 0.1 g을 넣고 수 분간 방치할 때 특이한 냄새가 난다.

2) 1)에서 얻은 액 3 mL에 수산화나트륨시액 3 mL 및 페리시안화칼륨시액 0.5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 이소부탄올 5 mL를 넣고 2 분간 심하게 흔들어 섞어 방치하고 자외선을 쬔 때 이소부탄올층은 청자색 형광을 나타낸다. 이 형광은 산성으로 하면 없어지며 알칼리성으로 하면 다시 나타난다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 0.5 mol/L 염산시액 20 mL를 넣어 녹일 때 액은 맑으며 그 색은 다음 비교액보다 진하지 않다. 비교액에는 1/60 mol/L 중크롬산칼륨액 1.5 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

2) **황산염** 이 약 1.5 g에 묽은 염산 3 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 50 mL로 하여 시험한다. 비교액에는 0.05 mol/L 황산 0.35 mL에 묽은 염산 3 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.011 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **유연물질** 가) **티아민** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이하 푸르셀티아민 순도시험 4) 유연물질 가) 티아민항에 따라 시험할 때 티아민염산염의 양은 0.2 %이하이어야 한다.

나) **총 유연물질** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹이고 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이하 푸르셀티아민 순도시험 4) 유연물질 나) 총유연물질항에 따라 시험할 때 검액의 주피크 이외의 피크 총 면적은 표준액의 피크면적보다 작다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 5 시간)

강열잔분 0.20 % 이하 (1 g)

정량법 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

저장법 기밀용기.

프로자임

Prozyme

이 약은 *Aspergillus melleus*를 접종시킨 소맥피에서 배양하고 생성된 효소를 추출해서 정제하고 저온에서 진공 건조시켜 제조한 것으로, 이 약 1 g은 56000 단위 이상의 단백소화력을 갖는다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 가루이다. 이 약은 물에 녹으며 메탄올에는 녹지 않는다. 이 약은 pH 6.0 ~ 8.0에서 최대 소화력을 나타낸다.

확인시험 이 약 10 mg을 달아 미리 40 °C로 가온한 젤라틴용액 (2 → 10) 10 mL에 넣어 1 분간 세게 흔들어 섞고 5 분간 40 °C로 보존할 때 젤라틴액의 점도가 감소한다 (단백소화력).

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

단백소화력시험 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 pH 8.0 인산염완충액으로 20 만 배로 희석하여 검액으로 한다. 1.5 % 유제 카제인용액 1.0 mL를 시험관 (15 × 150 mm)에 취하고 37 ± 0.2 °C 수욕 중에 넣어 5 분간 미리 가온한 다음 검액 1.0 mL를 가지고 넣고 신속히 흔들어 섞은 다음 37 ± 0.2 °C 수욕에서 정확하게 60 분 동안 작용시키고 여기에 0.4 mol/L 트리클로로아세트산 2.0 mL를 가지고 넣은 다음 다시 37 ± 0.2 °C 수욕 중에서 25 분간 방치한 다음 여과한다. 여액 1.0 mL를 취하여 시험관 (18 × 180 mm)에 넣고 0.4 mol/L 탄산나트륨액 5 mL 및 폴린시액 (1 → 5) 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 37 ± 0.2 °C 수욕에서 20 분간 보존한 다음 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 층장 1 cm, 파장 660 nm 부근에서의 흡광도 A 를 측정한다. 따로 검액 대신 물을 쓴 것을 동일하게 조작하여 흡광도 A_1 를 측정한다. 단백소화력 단위는 위의 조건하에서 검액 1 mL 중 티로신 100 μg에 해당하는 아미노산을 생성할 때 1 단위로 한다.

1 g 중 단백소화력 (단위)

$$= \frac{A - A_1}{100} \times F \times n$$

다만, F 는 아래 검량선에서 구한 티로신의 양, n 은 검액의 희석배수

○ 티로신 검량선 작성 : 1 mL 중 티로신 10 μg, 20 μg, 30 μg, 40 μg, 50 μg 씩을 함유하도록 티로신용액을 0.1 mol/L 염산으로 만들어 이 액 1 mL에 0.4 mol/L 탄산나트륨액 5 mL를 넣고 폴린시액 (1 → 5) 1 mL를 넣어 섞은 다음 37 ± 0.2 °C에서 20 분간 발

색시켜 파장 660 nm에서 각각의 흡광도 A_{T10} , A_{T20} , A_{T30} , A_{T40} , A_{T50} 를 측정하고 동시에 발색시약을 넣지 않은 위의 티로신 0.1 mol/L 염산용액의 흡광도 A_{T0} 를 측정한 다음 아래 계산식에 따라 F값을 구한다.

$$F = \frac{\frac{10}{A_{T10} - A_{T0}} + \frac{20}{A_{T20} - A_{T0}} + \frac{30}{A_{T30} - A_{T0}} + \frac{40}{A_{T40} - A_{T0}} + \frac{50}{A_{T50} - A_{T0}}}{5}$$

저 장 법 기밀용기.

프로자임 · 판크레아틴 캡슐

Prozyme and Pancreatin Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 % 이상에 해당하는 프로자임 및 판크레아틴 중 총단백소화력을 함유한다.

제 법 이 약은 프로자임 및 판크레아틴을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 1 캡슐의 내용물을 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0) 10 mL에 녹이고 이 액 2 mL를 40 °C로 가열한 다음 젤라틴용액 (2 → 10) 10 mL에 넣어 흔들어 섞고 5 분간 40 °C로 보존할 때 젤라틴액은 점도가 감소된다 (단백소화력).

2) 정량법에 따라 시험할 때 양성을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 총단백소화력 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 이 약 1 캡슐에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.02 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)을 넣어 녹이고 전량을 500 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 가지고 pH 8.0 인산염완충액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 1.5 % 유제 카제인용액 (pH 8.0) 1.0 mL를 시험관 (15 × 150 mm)에 정확하게 취하고 37 ± 0.2 °C의 수욕에서 5 분간 미리 가온한 다음 검액 1.0 mL를 넣어 신속히 흔들어 섞은 다음 37 ± 0.2 °C 수욕에서 정확하게 60 분 작용시키고 여기에 0.4 mol/L 트리클로로아세트산용액 2.0 mL를 취하여 넣고 다시 37 ± 0.2 °C 수욕에서 25 분간 보존 후 여과한다. 여액 1.0 mL를 시험관 (18 × 180 mm)에 취하고 0.4 mol/L 탄산나트륨액 5 mL 및 폴린시액 (1 → 5) 1 mL를 각각 넣고 잘 흔들어 섞고 37 ± 0.2 °C 수욕에서 20 분간 방치한 다음 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 증장 1 cm, 파장 660 nm에서의 흡광도 A 를 측정한다. 따로 검액 대신 물을 써서 동일하게 조작하여 흡광도 A_1 를 측정한다.

1 g 중 단백질소화력 (단위)

$$= \frac{A - A_1}{1000} \times F \times n$$

다만, F 는 하기 검량선에서 구한 티로신의 양, n 는 검액 희석배수이다.

○ 역가정의 : 단백질소화력 단위는 상기 조건하에서 검액 1 mL 중 티로신 100 μg에 해당하는 아미노산을 생성할 때 1 단위로 한다.

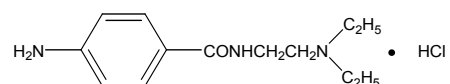
○ 티로신 검량선 작성 : 1 mL 중 티로신 10 μg, 20 μg, 30 μg, 40 μg, 50 μg씩을 함유하도록 티로신용액을 0.1 mol/L 염산으로 만들어 이 액 1 mL에 0.4 mol/L 탄산나트륨액 5 mL를 넣고 폴린시액 (1 → 5) 1 mL를 넣어 섞은 다음 37 ± 0.2 °C에서 20 분간 발색시켜 파장 660 nm에서 각각의 흡광도 A_{T10} , A_{T20} , A_{T30} , A_{T40} , A_{T50} 를 측정하고 동시에 발색시약을 넣지 않은 위의 티로신 0.1 mol/L 염산의 흡광도 A_{T0} 를 측정한 다음 아래 계산식에 따라 F값을 구한다.

$$F = \frac{\frac{10}{A_{T10} - A_{T0}} + \frac{20}{A_{T20} - A_{T0}} + \frac{30}{A_{T30} - A_{T0}} + \frac{40}{A_{T40} - A_{T0}} + \frac{50}{A_{T50} - A_{T0}}}{5}$$

저 장 법 기밀용기.

프로카인아미드염산염

Procainamide Hydrochloride



염산프로카인아미드 $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$: 271.79
4-Amino-N-(2-diethylaminoethyl)benzamide hydrochloride [614-39-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로카인아미드염산염 ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다. 이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(99.5)에 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 프로카인아미드염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 165 ~ 169 °C

pH 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 50 mg을 달아 이동상 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 다시 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법의 면적백분율법에 따라 시험할 때 검액의 프로카인아미드염산염 이외의 피크면적의 합은 표준액의 프로카인아미드염산염 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 µm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C부근의 일정온도

이동상 : pH 3.0 0.02 mol/L 인산염완충액 · 메탄올혼합액 (9 : 1)

유 량 : 프로카인아미드염산염의 유지시간이 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 10 mL을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 µL에서 얻은 프로카인아미드의 피크면적이 표준액의 프로카인아미드 피크면적의 40 ~ 60 %가 되는 것을 확인한다.

시스템성능 : 표준액 10 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프로카인아미드의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 10000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 µL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 프로카인아미드 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 프로카인아미드 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 0.3 % 이하 (2 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검

출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

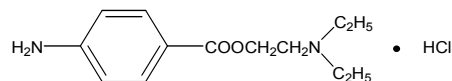
0.1 mol/L 과염소산 1 mL

= 27.179 mg C₁₃H₂₁N₃O · HCl

저 장 법 기밀용기.

프로카인염산염

Procaine Hydrochloride



염산프로카인

C₁₃H₂₀N₂O₂ · HCl : 272.77

2-(Diethylamino)ethyl 4-aminobenzoate hydrochloride [51-05-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로카인염산염 (C₁₃H₂₀N₂O₂ · HCl) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 프로카인염산염표준품의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 프로카인염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 155 ~ 158 °C

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.0 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 1.0 g을 달아 에탄올(95) 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 녹이고 다시 물을 넣어 정확히 10 mL로 만든 액을 검액으로 한다. 따로 4-아미노벤조산 0.010 g을 달아 에탄올(95)에 녹이고 정확히 20 mL로 하고 이 액 1 mL를 정확히 취하여 에탄올(95) 4 mL 및

물을 넣어 정확히 10 mL로 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 곧 디부틸에테르·*n*-헥산·아세트산(100) 혼합액(20 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말리고 다시 105 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열한다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 다만 검액의 주반점은 원점에 남아 있다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 염산 5 mL 및 물 60 mL를 넣어 녹이고 여기에 브롬화칼륨 용액(3 $\rightarrow$ 10) 10 mL를 넣어 15 $^{\circ}$ C 이하로 식힌 다음 0.1 mol/L 아질산나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법 또는 전류적정법).

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 아질산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 27.277 \text{ mg } \text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

프로카인염산염 주사액 Procaine Hydrochloride Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 프로카인염산염 ($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$: 272.77)을 함유한다.

제 법 이 약은 「프로카인염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색이고 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 프로카인염산염 10 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 1000 mL로 만든 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 219 ~ 223 nm 및 289 ~ 293 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

pH 3.3 ~ 6.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 프로카인염산염 1 mg 당 0.6 EU 미만이다. 단 척수강내에 투여하는 주사액은 프로카인염산염 1 mg 당 0.02 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 프로카인염산염 ($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확히 20 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확히 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 20 mL로 만든 액을 검액으로 한다. 따로 프로카인염산염표준품을 (실리카겔데시케이터에서 4 시간 건조한다) 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확히 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 프로카인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

프로카인염산염 ($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$)의 양 (mg)

$$= \text{프로카인염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 카페인의 이동상용액(1 $\rightarrow$ 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6 mm 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액에 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다. 1-헵탄설폰산나트륨이 0.1 %가 되도록 이 액을 넣어 만든 용액 800 mL에 메탄올 200 mL를 넣는다

유 량 : 프로카인 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프로카인, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 8 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 프로카인의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

프로카테롤염산염 정 Procaterol Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 프로카테롤염산염수화물 ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$: 335.83)을 함유한다.

제 법 이 약은 프로카테롤염산염수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 프로카테롤염산염수화물 약 2 mg에 해당하는 양을 달아 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 원심분리한다. 필요에 따라 여과하여 여액을 검액으로 한다. 검액 15 μ L를 여과지상에 바람에 말리면서 점적한 다음 분무용 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 반점은 주황색을 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 프로카테롤염산염 약 0.1 mg에 해당하는 양을 달아 0.01 mol/L 염산시액 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과한다. 여액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 233 nm 부근 및 293 ~ 297 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 500 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 시험액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 프로카테롤염산염 약 0.1 μ g을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프로카테롤염산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 2 mL를 취하고 이동상을 가하여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 프로카테롤염산염($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

프로카테롤염산염수화물($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)의
표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 0.5 \times 1.0276$$

W_S : 프로카테롤염산염 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인

레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 1-펜탄설폰산나트륨용액(0.87 → 1000)·메탄올·아세트산(100) 혼합액(76 : 23 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 프로카테롤염산염 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 프로카테롤염산염수화물($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot 1/2 H_2O$) 약 0.2 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 10.0 mL를 넣는다. 다음 1/300 mol/L 인산을 넣어 100 mL로 하여 여과한 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 프로카테롤염산염표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 1/300 mol/L 인산을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 4.0 mL를 취하여 1/300 mol/L 인산을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 내부표준액 10.0 mL를 넣고 1/300 mol/L 인산을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준액의 피크면적에 대한 프로카테롤염산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

프로카테롤염산염($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$)의 양(mg)

= 무수물로 환산한 프로카테롤염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{250} \times 1.0276$$

○ 내부표준액 : *N*-페닐글리신 10 mg을 달아 물 70 mL를 넣어 녹이고 1/3 mol/L 인산 1 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

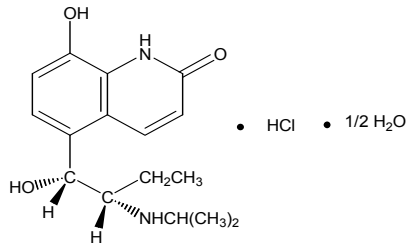
칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 2 % 아세트산 · 메탄올 · 아세토니트릴혼합액 (8 : 1.5 : 0.5)

유 량 : 1 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

프로카테롤염산염수화물 Procaterol Hydrochloride Hydrate



및 거울상이성질체

염산프로카테롤 $C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 335.83
(1*RS*,2*SR*)-8-Hydroxy-5-[1-hydroxy-2-(isopropylamino)butyl]-quinolin-2(1*H*)-one hydrochloride hemihydrate [62929-91-3, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 프로카테롤염산염 ($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$: 326.82) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물, 포름산 또는 메탄올에 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.0이다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 선광성을 나타내지 않는다.

용점 : 약 195 °C(분해)

확인시험 1) 이 약 및 프로카테롤염산염수화물표준품의 수용액(7 → 1000000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 프로카테롤염산염수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 30 mL에 녹일 때 액은 맑다. 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.
○ 비교액 염화철(III)육수화물의 색 비교원액 3.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 희석시킨 메탄올(1 → 2) 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게

취하여 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 프로카테롤 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 프로카테롤의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 1-헵탄설폰산나트륨 0.87 g을 물 1000 mL에 녹인 액 760 mL에 메탄올 230 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣는다.

유량 : 프로카테롤의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출감도 : 표준액 2 μ L에서 얻은 프로카테롤의 피크높이가 10 mm 이상이 되도록 조정한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 트레오프로카테롤염산염 20 mg씩을 희석시킨 메탄올(1 → 2) 100 mL에 녹인다. 이 액 15 mL를 취하여 희석시킨 메탄올(1 → 2)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프로카테롤, 트레오프로카테롤의 순서로 유출하고 분리도는 3 이상이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 프로카테롤의 유지시간의 약 2.5 배 범위

수분 2.5 ~ 3.3 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

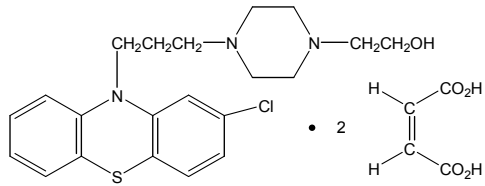
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 포름산 2 mL를 넣어 가온하여 녹이고 0.1 mol/L 과염소산 15 mL를 정확하게 넣고 다시 아세트산탈수물 1 mL를 넣은 다음 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 아세트산탈수물 60 mL를 넣어 과량의 과염소산을 0.1 mol/L 아세트산나트륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 32.682 \text{ mg } C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$$

저장법 차광한 밀폐용기.

프로클로르페라진말레산염 Prochlorperazine Maleate



말레산프로클로르페라진

말레인산프로클로르페라진

$C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4 : 606.09$

2-Chloro-10-[3-(4-methyl-1-piperazinyl)propyl]-10H-phenothiazine (Z)-but-2-enedioate [84-02-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로클로르페라진말레산염 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 아세트산(100)에 녹기 어려우며 물 또는 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 빛에 의하여 천천히 빨간색을 띤다.

융점 : 195 ~ 203 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 5 mg을 황산 5 mL에 녹일 때 액은 빨간색을 나타내고 천천히 진해진다.

이 액의 반량을 취하여 가열할 때 자주색을 나타낸다. 남은 액에 이크롬산칼륨시액 한 방울을 넣을 때 녹색색을 나타내고 방치하면 갈색으로 변화된다.

2) 이 약 0.2 g을 수산화나트륨용액(1 → 10) 5 mL에 녹이고 에테르 3 mL씩으로 3 회 추출한다 [물층은 4)의 시험에 쓴다]. 에테르추출액을 합하여 수욕에서 증발 건조한다. 잔류물에 메탄올 10 mL를 넣고 가온하여 녹이고 이것을 50 °C로 가온한 2,4,6-트리니트로페놀의 메탄올용액(1 → 75) 30 mL에 넣어 1 시간 방치한다. 결정여과하여 취하고 소량의 메탄올로 씻은 다음 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 252 ~ 258 °C (분해)이다.

3) 이 약 0.5 g에 브롬화수소산 10 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 10 분간 가열한다. 식힌 다음 물 100 mL를 넣고 유리여과기 (G 4)를 써서 여과한다. 잔류물을 물 10 mL씩으로 3 회 씻은 다음 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 195 ~ 198 °C (분해)이다.

4) 2)의 물층에 비등석을 넣고 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 브롬시액 2 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가열하고 다시 끓을 때까지 가열한다. 식힌 다음 이 액 2 방울을 레소르시놀의 황산용액(1 → 300) 3 mL 중에 1 방울씩 넣고 수욕에서 15 분간 가열할 때 액은 자주색을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라

조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 100 mg을 정밀하게 달아 메탄올 · 1 mol/L 수산화나트륨혼합액(9 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 프로클로르페라진말레산염표준품 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올 · 1 mol/L 수산화나트륨혼합액(9 : 1) 50 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고, 메탄올 · 암모니아수(28) 혼합액(100 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm 및 365 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (2.0 % 이하). 원선에 남아 있는 반점은 무시한다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 60 mL를 넣고 저어 섞으면서 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 1-나프톨벤제인시액 0.5 mL). 다만, 적정의 종말점은 액의 주황색이 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 과염소산 1 mL
= 15.152 mg $C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$

저장법 차광한 기밀용기.

프로타민황산염 Protamine Sulfate

황산프로타민

이 약은 연어과 (*Salmonidae*) 등 어류의 성숙한 정소(精巢)로부터 얻은 프로타민의 황산염이다. 이 약은 헤파린과 결합하는 성질이 있으며, 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 프로타민황산염 1 mg 당 헤파린나트륨 100 단위 이상과 결합한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 회황색의 가루이다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 mg을 물 2 mL에 녹이고 1-나프톨 0.1 g을 희석시킨 에탄올(7 → 10) 100 mL에 녹인 액 5 방울 및 차아염소산나트륨시액 5 방울을 넣은 다음 수산화나트륨시액을 넣어 알칼리성으로 할 때 액은 선명한 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 5 mg을 물 1 mL에 넣어 가온하여 녹이고 수산화나트륨용액(1 → 10) 1 방울 및 황산구리(II)시액 2 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 20)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 7.5이다.

흡광도 이 약의 1.0 % 수용액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡광도를 측정할 때 파장 260 nm와 280 nm 간의 흡광도 차는 0.1 보다 크지 않다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 산화마그네슘 0.5 g을 넣어 섞은 다음 탄화한다. 식힌 다음 1 시간 동안 800 °C 이하로 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 염산·물 혼합액(1 : 1) 5 mL를 넣어 녹인다. 페놀프탈레인시액 0.1 mL를 넣은 다음 액이 연한 빨간색이 될 때까지 암모니아수(28)를 한 방울씩 가한다. 식힌 다음 색이 사라질 때까지 아세트산(100) 넣고 0.5 mL를 더 넣는다. 필요하면 여과하고 씻는다. 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 이 약 대신 납표준액 2.0 mL를 넣은 다음 검액과 같은 방법으로 한다. 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 비교액으로 한다. 따로, 물 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치한 다음 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (20 ppm 이하).

시스템적합성 : 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다. 또한 검액에 납표준액 2.0 mL를 넣고, 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣은 액을 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액은 비교액보다 진하거나 같다.

3) **수은** 이 약 2.0 g를 달아 250 mL 유리마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 질산·황산혼합액(1 : 1) 20 mL를 넣는다. 환류냉각기를 연결하여 1 시간 동안 끓인다. 식힌 다음 조심하여 물을 넣어 희석한다. 다시 질산 연기가 나지 않을 때까지 끓인다. 식힌 다음 조심하여 물을 넣어 200 mL로 하고 여과한다. 여과액 50 mL를 분액깔때기에 넣고 클로로포름층이 무색이 될 때까지 소량의 클로로포름으로 여러번 추출한다. 클로로포름층을 버리고 수층에 묶은 황산 25 mL, 물 115 mL 및 히드록실아민염산염용액(2 → 10) 10 mL를 넣고 디티존용액으로 적정할 때 혼합물을 세게 흔들어 섞고, 청록색이 될 때까지 적정한다 (10 ppm 이하).

○ **디티존용액** : 디티존 40.0 mg에 클로로포름 1000 mL를 넣어 녹인다. 이 액 30.0 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 100 mL로 한다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

이상독성부정시험 이 약 0.5 mg을 주사용수 0.5 mL에 녹여 체중 17 ~ 24 g의 건강한 마우스 5 마리에 각각 15 ~ 30 초간 정맥주사한다. 동물은 시험 전 적어도 5 일 동안 관찰하였을 때 이상이 없는 것을 사용한다. 투여 후 24 시간 동안 관찰할 때 죽는 동물이 없다. 만약 1 마리가 죽는 경우에는 5 마리를 가지고 다시 시험하여 24 시간 동안 관찰할 때 죽는 동물이 없다.

질소함량 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험할 때 질소 (N : 14.01)의 양은 환산한 건조물에 대하여 22.5 ~ 25.5 %이다.

황산염 이 약 약 0.150 g을 정밀하게 달아 물 75 mL에 녹인 다음 3 mol/L 염산시액 5 mL를 넣고 끓이면서 염화바륨시액 10 mL를 천천히 넣어준다. 뚜껑을 닫고, 증기욕에서 1 시간 방치한 다음 여과한다. 잔류물을 뜨거운 물로 몇 차례 씻고 말린 다음 향량이 될 때까지 강열한다. 얻어진 잔류물의 양에 0.4117을 곱하여 황산염의 양을 구할 때 환산한 건조물에 대하여 16 ~ 22 %이다.

헤파린결합성시험 가) **검액 A** 이 약 15 mg을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 동일한 검액을 3 개 만들어 검액 (A1), (A2) 및 (A3)으로 한다.

나) **검액 B** 검액 (A1), (A2) 및 (A3)을 각 10 mL씩 정확하게 취하여 각각에 물 5 mL를 정확하게 넣어 검액 (B1), (B2) 및 (B3)으로 한다.

다) **검액 C** 검액 (A1), (A2) 및 (A3)을 각 10 mL씩 정확하게 취하여 각각에 물 20 mL를 정확하게 넣어 검액 (C1), (C2) 및 (C3)으로 한다.

라) **헤파린나트륨표준액** 헤파린나트륨표준품 일정량을 정밀하게 달아 물에 녹여 mL 중 20 단위를 함유하는 액을 만들어 표준액으로 한다.

마) **조작법** 검액 2 mL를 정확하게 취하여 분광광도계용 셀에 넣고 헤파린나트륨표준액을 한 방울씩 떨어뜨려 섞으면서 자외가시부흡광도측정법에 따라 500 nm에서 투과율을 측정한다. 급격한 투과율의 변화가 관찰될 때 까지 소비한 표준액의 양 V mL를 구한다. 각각의 검액은 2 회씩 반복하여 총 18 회 시험한다.

바) **계산법** 각 검액으로부터 얻은 표준액의 소비량(mL)을 가지고 다음 식에 따라 이 약 1 mg과 결합하는 헤파린의 양을 계산하고, 총 18 회 시험의 평균을 구한다. 단, 검액 A, B 및 C 각각으로부터 얻은 6 회 결과 값의 상대 표준편차는 5 % 이하이고, 각 검액을 조합한 (A1, B1, C1), (A2, B2, C2) 및 (A3, B3, C3)으로부터 얻은 각 조합 당 6 회 결과 값의 상대표준편차가 5 % 이하일 때 시험이 유효하다.

디티존용액 1 mL = 1 μg Hg

이 약 1 mg과 결합하는 헤파린의 양 (헤파린 단위)

$$= \text{표준액의 농도 (헤파린 단위/mL)} \times V \times \frac{50}{W_T} \times d$$

W_T : 무수물로 환산한 검체의 양 (mg)
 d : 검액 (A)에 대한 각 검액의 희석배수

저 장 법 기밀용기.

프로타민황산염 주사액 Protamine Sulfate Injection

황산프로타민 주사액

이 약은 수성의 주사제이다. 이 약은 정량할 때 표시량의 92.0 ~ 108.0 %에 해당하는 프로타민황산염을 함유하며 프로타민황산염 1 mg 당 헤파린나트륨 100 단위 이상과 결합한다.

제 법 이 약은 「프로타민황산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 액으로 냄새는 없거나 보존제에 의한 냄새가 있다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 「프로타민황산염」 1 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 2 mL로 하여 이하 「프로타민황산염」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.
 2) 이 약의 표시량에 따라 「프로타민황산염」 5 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 1 mL로 하여 이하 「프로타민황산염」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.
 3) 이 약은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 5.0 ~ 7.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 프로타민황산염 1 mg 당 6.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **단백질량** 이 약의 표시량에 따라 「프로타민황산염」 약 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 달아 킬달플라스크에 넣고 수욕에서 공기를 통하여 증발건고하고 질소정량법에 따라 시험한다. 질소 (N : 14.01) 0.24 mg을 단백질 1 mg으로 계산하여 단백질량을 구한다.

2) **헤파린결합성시험** 「프로타민황산염」의 헤파린결합성시험에 따라 시험하여 단백질 1 mg 당 반응하는 헤파린나트륨 결합량을 구한다. 다만, 가)의 검액은 다음과 같이 만든다. 이 약의 표시량에 따라 「프로타민황산염」 15.0 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 동일한 검액을 각 3 개 만

들어 검액 (A1), (A2) 및 (A3)으로 한다. 이 약 표시량 1 mg 당 반응하는 헤파린나트륨은 100 단위 이상이다.

저 장 법 밀봉용기.

프로테아제 Protease

이 약은 주로 고초균이나 *Aspergillus* 속 사상균에 의하여 생성되는 단백분해소화력을 갖는 효소제로서 텍스트로스, 전분 등 적당한 부형제를 함유한다.

이 약 1 g은 단백소화력으로서 16000 단위 이상을 함유한다.

이 약의 최적온도는 30 ~ 40 ℃이며 최적 pH는 5.0 ~ 8.0 이다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 갈색 가루로서 약간 냄새가 있다. 이 약은 물에 녹고 유기용매에는 녹지 않는다. 이 약 1 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 약 6.0 이다. 이 약은 흡습성이 있다.

순도시험 변패 이 약은 불쾌하거나 변패한 냄새와 맛이 없다.

건조감량 4.0 % 이하 (1 g, 105 ℃, 5 시간)

단백소화력시험 이 약을 가루로 한 다음 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 1000 mL로 하여 검액으로 한다. 0.6 % 카제인용액 1 mL를 시험관에 넣고 37 ℃의 항온수욕에서 미리 가온하고 여기에 검액 1.0 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 곧 37 ℃의 항온수욕에 넣어 10 분간 작용시킨 다음 여기에 0.4 mol/L 트리클로로아세트산용액 2 mL를 넣고 다시 37 ℃에서 25 분간 보존하여 이것을 여과한다. 여액 1.0 mL를 시험관에 넣고 0.4 mol/L 탄산나트륨액 5 mL 및 폴린시액 (1 → 3) 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 37 ℃에서 20 분간 보존한 다음 발색된 액을 가지고 물을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 증장 10 mm, 파장 660 nm에서의 흡광도 A 를 측정한다. 따로 검액 1.0 mL를 취하여 시험관에 넣고 0.4 mol/L 트리클로로아세트산용액 2 mL를 넣어 섞은 다음 0.6 % 카제인용액 1 mL를 넣는다. 10 분 후 여과하여 여액 1 mL를 가지고 동일 조작하여 흡광도 A_0 를 측정한다. 따로 티로신표준품 50 μ g/mL 용액 1 mL를 가지고 검액과 같이 발색시켜 흡광도 A_s 를 측정한다.

$$\text{역가} = \frac{A - A_0}{A_s} \times 50 \times \frac{4}{10} \times N \quad (\text{검액의 희석배수})$$

○ 역가정의 : 1 분간 티로신 1 μ L에 해당하는 비단백성물질을 생성하는 효소역가를 1 단위로 한다.

저 장 법 기밀용기.

프로테인은 Silver Protein

은단백

이 약은 은 및 단백질의 화합물로 정량할 때 은 (Ag : 107.87) 7.5 ~ 8.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 황갈색 ~ 갈색의 가루로 냄새는 없다. 이 약 1 g은 물 2 mL에 천천히 녹으며 에탄올(95), 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다. 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 7.0 ~ 8.5이다. 이 약은 약간 흡습성이다. 이 약은 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 10 mL에 묽은염산 2 mL를 넣고 5 분간 때때로 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액에 수산화나트륨용액(1 → 10) 5 mL를 넣은 다음 희석시킨 황산구리(II)시액(2 → 25) 2 mL를 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 염화철(III)시액을 1 방울씩 넣을 때 액은 퇴색하고 천천히 침전이 생긴다.

3) 이 약 0.2 g을 강열하여 회화하고 잔류물에 질산 1 mL를 넣고 가온하여 녹이고 물 10 mL를 넣은 액은 은염의 정성반응 1)을 나타낸다.

순도시험 은염 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹이고 여과한 액에 크롬산칼륨시액 1 mL를 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

정 량 법 이 약 1 g을 정밀하게 달아 100 mL 분해플라스크에 넣고 황산 10 mL를 넣어 갈때기를 엮고 5 분간 끓인다. 식힌 다음 질산 3 mL를 조심하여 1 방울씩 넣고 30 분간 끓지 않게 가열한다. 식힌 다음 질산 1 mL를 넣어 끓이고 필요하면 이 조작을 반복하여 액이 식었을 때 무색이 될 때까지 끓인다. 식힌 다음 이 액을 물 100 mL를 써서 250 mL 삼각플라스크에 옮기고 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 3 mL).

$$0.1 \text{ mol/L 티오시안산암모늄액 } 1 \text{ mL} \\ = 10.787 \text{ mg Ag}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

$C_{16}H_{22}N_6O_4$: 362.38

(2*S*)-*N*-{(2*S*)-1-[(*S*)-2-Carbamoylpyrrolidin-1-yl]-3-(1*H*-imidazol-4-yl)-1-oxopropan-2-yl}-5-oxopyrrolidine-2-carboxamide [24305-27-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 프로티렐린($C_{16}H_{22}N_6O_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물, 메탄올, 아세트산(100) 또는 에탄올(95)에 잘 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 경질유리제시험관에 넣어 6 mol/L 염산시액 0.5 mL를 넣고 시험관의 상부를 용융하고 조심하여 110 °C에서 5 시간 가열한다. 식힌 다음 개봉하여 내용물을 비커에 옮기고 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 물 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 L-글루탐산 80 mg, L-염산히스티딘 0.12 g 및 L-프롤린 60 mg을 물 20 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)·피리딘혼합액(4 : 1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 100 °C에서 30 분간 건조한다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액(1 → 50)을 고르게 뿌린 다음 80 °C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 3 개의 반점은 표준액에서 얻은 각각에 해당하는 반점과 색상 및 R_f 값은 같다.

2) 이 약 및 프로티렐린표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: - 66.0 ~ - 69.0° (환산한 무수물로서 0.1 g, 물, 20 mL, 100 mm).

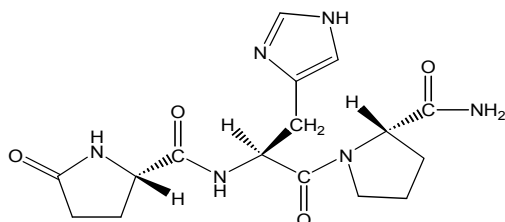
pH 이 약 0.2 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 7.5 ~ 8.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 0.20 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (1)에, 검액 5 μL를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (2)에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)·피리딘혼합액(4 : 2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 100 °C에서 30 분간 건조한다. 박층판 (1)에는 설판산의 1

프로티렐린 Protirelin



mol/L 염산시액용액(1 → 200) · 아질산나트륨용액(1 → 20) 혼합액(1 : 1)을 고르게 뿌린 다음 바람에 말린다. 여기에 탄산나트륨용액(1 → 10)을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또한 박층판 (2)에는 닐히드린의 아세트용액(1 → 50)을 고르게 뿌린 다음 80 ℃에서 5 분간 가열할 때 착색한 반점이 나타나지 않는다.

수 분 5.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.3 % 이하 (0.2 g).

정 량 법 이 약 약 70 mg을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.02 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.02 mol/L 과염소산 1 mL = 7.248 mg C₁₆H₂₂N₆O₄

저 장 법 기밀용기.

프로티렐린타르타르산염 주사액

Protirelin Tartrate Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 프로티렐린타르타르산염 (C₁₆H₂₂N₆O₄ · C₄H₄O₆ : 510.455)을 함유한다.

제 법 이 약은 프로티렐린타르타르산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색으로 투명하다.

확인시험 1) 이 약 0.5 mL를 취하여 물 5 mL를 넣은 다음 얼음물에 식히면서 설파닐산의 1 mol/L 염산용액(1 → 100) 1 mL 및 묽은아질산나트륨시액 (1 → 2) 1 mL를 넣어 흔들어 섞고, 얼음물 중에서 3 분간 방치하고 다음에 탄산나트륨시액 3 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 등적색을 나타낸다.

2) 이 약 0.5 mL를 취하여 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 5 분 동안 끓여 식힌 다음 1 mol/L 염산 5 mL를 넣어 중성으로 한다. 이 액 5 mL에 피리딘 1 mL, 아스코르브산용액 (3 → 2000) 1 mL 및 희석시킨 닐히드린시액 (1 → 2) 1 mL를 넣고 수욕에서 15 분 동안 가열하여 식힌 다음 흔들어 섞을 때 액은 보라색을 나타낸다.

pH 5.5 ~ 6.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 프로티렐린타르타르산염 1 mg 당 102.74 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

순도시험 유연물질 이 약 50 μL를 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올 · 강암모니아수혼합액 (6 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 파울리시액을 고르게 뿌릴 때 프로티렐린타르타르산염 (등적색) 및 소르비톨 (흰색 ~ 연한 노란색) 이외의 반점이 나타나지 않는다.

정 량 법 이 약을 프로티렐린타르타르산염 (C₁₆H₂₂N₆O₄ · C₄H₄O₆) 7.5 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프로티렐린타르타르산염표준품 약 75 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 200 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 물 각 4.0 mL를 취하여 각각 25 mL 용량플라스크에 넣고 얼음물에 식힌다. 다음에 설파닐산의 1 mol/L 염산용액 (1 → 100) 1.0 mL 및 희석시킨 아질산나트륨시액 (1 → 2) 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞고, 5 분 동안 얼음물에 식힌 다음 탄산나트륨시액 3.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 정확하게 1 분간 방치한 다음 메탄올을 넣어 25 mL로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 410 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S를 측정한다.

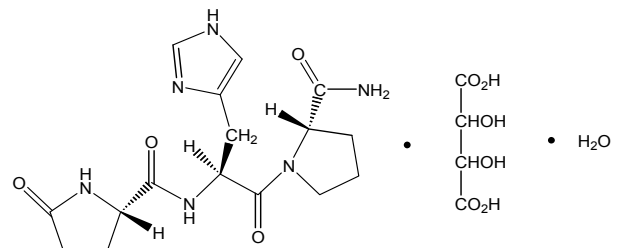
프로티렐린타르타르산염 (C₁₆H₂₂N₆O₄ · C₄H₄O₆)의 양 (mg)

$$= \text{프로티렐린타르타르산염의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

저 장 법 밀봉용기.

프로티렐린타르타르산염수화물

Protirelin Tartrate Hydrate



주석산프로티렐린

C₁₆H₂₂N₆O₄ · C₄H₆O₆ · H₂O : 530.49
(2S)-N-{(2S)-1-[(S)-2-Carbamoylpyrrolidin-1-yl]-3-(1H-imidazol-4-yl)-1-oxopropan-2-yl}-5-oxopyrrolidine-2-carboxamide
(2R,3R)-2,3-dihydroxybutanedioate hydrate

[53935-32-3, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 프로티렐린 타르타르산염 ($C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$: 512.47) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색을 띤 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 아세트산(100)에 조금 녹고 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

용점 : 약 187 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 1000) 1 mL에 4-니트로벤젠디아조늄플루오로보레이트용액(1 → 2000) 2 mL 및 pH 9.0 붕산·염화칼륨·수산화나트륨완충액 2 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약 30 mg을 수산화나트륨시액 5 mL에 녹이고 황산구리(II)시액 1 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

3) 이 약 0.2 g을 달아 6 mol/L 염산시액 5.0 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 7 시간 끓인다. 식힌 다음 이 액 2.0 mL를 취하여 수욕에서 증발건조한 다음 잔류물을 물 2.0 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 L-글루탐산 22 mg, L-히스티딘염산염일수화물 32 mg, L-프롤린 17 mg을 달아 0.1 mol/L 염산시액 2.0 mL를 넣어 가온하여 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)·피리딘혼합액(4 : 1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 100 °C에서 30 분간 건조한다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액(1 → 50)을 고르게 뿌리고 80 °C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 3 개의 반점은 표준액에서 얻은 각각에 해당하는 반점과 색 및 R_f 값은 같다.

4) 이 약의 수용액(1 → 40)은 타르타르산염의 정성반응을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: - 50.0 ~ - 53.0° (환산한 무수물로서 0.5 g, 물, 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 4.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 사기도가니에 넣는다. 여기에 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 10) 10 mL를 넣고 에탄올에 점화하여 연소시킨 다음 천천히 가열하여 회화한다. 만일 이 방법으로도 탄화물이 남을 때는 소량의 질산으로 적서 다시 강열회화한다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 10 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹인 것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.60 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (1)에, 검액 5 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (2)에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·암모니아수(28)혼합액(6 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 100 °C에서 30 분간 건조한다. 박층판 (1)에 설과닐산의 1 mol/L 염산용액(1 → 200)·아질산나트륨용액(1 → 20)혼합액(1 : 1)을 고르게 뿌린 다음 바람에 말린다. 다음에 탄산나트륨용액(1 → 10)을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주 반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또 박층판 (2)에 닌히드린의 아세톤용액(1 → 50)을 고르게 뿌린 다음 80 °C에서 5 분간 가열할 때 착색한 반점이 나타나지 않는다.

수 분 4.5 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

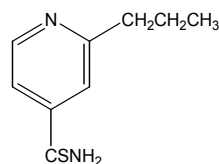
강열잔분 0.2 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL를 넣고 가온하여 녹여 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 51.25 \text{ mg } C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$$

저 장 법 밀폐용기.

프로티온아미드 Prothionamide



프로치온아미드 $C_9H_{12}N_2S$: 180.27
2-Propylpyridine-4-carbothioamide [14222-60-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로티온아미드 ($C_9H_{12}N_2S$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 및 묽은황산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 50 mg에 1-클로로-2,4-디니트로벤젠 0.1 g을 섞고 약 10 mg을 시험관에 넣고 작은 불꽃으로 수초간 가열하여 용해한다. 식힌 다음 수산화칼륨·에탄올시액 3 mL를 넣을 때 액은 빨간색 ~ 주황색을 나타낸다.
2) 이 약 0.5 g을 100 mL의 비커에 넣고 수산화나트륨시액 20 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞으면서 가열하여 녹일 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다. 다시 이 액을 3 ~ 5 mL가 될 때까지 조용히 끓이고 식힌 다음 아세트산(100) 20 mL를 천천히 넣어 수용액에서 가열할 때 발생하는 기체는 적신 아세트산납지를 검정색으로 변화시킨다. 다시 수용액에서 바람을 보내면서 액량이 3 ~ 5 mL가 되도록 농축하고 식힌 다음 물 10 mL를 넣어 잘 섞고 흡인여취하여 신속하게 물로 재결정하고 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 6 시간 건조할 때 융점은 198 ~ 203 °C (분해)이다.

용 점 142 ~ 145 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 에탄올(95) 20 mL에 녹일 때 액은 노란색이며 맑다.

2) **산** 이 약 3.0 g에 메탄올 20 mL를 넣어 가온하여 녹이고 여기에 물 100 mL를 넣어 얼음물에서 흔들어 섞어 결정을 석출시킨 다음 여과한다. 여액 80 mL를 취하여 실온으로 하고 크레솔레드시액 0.8 mL 및 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.20 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 0.6 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 다만 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 50) 10 mL를 넣은 다음 과산화수소수(30) 1.5 mL를 넣어 점화하여 연소시킨다 (3.3 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 80 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 1-나프톨벤제인시액 2 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 주황색이 어두운 등갈색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 18.027 mg C₉H₁₂N₂S

저 장 법 차광한 밀폐용기.

프로티온아미드 정 Prothionamide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 92.5 ~ 107.5 %에 해당하는 프로티온아미드 (C₉H₁₂N₂S : 180.27)를 함유한다.

제 법 이 약은 프로티온아미드를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험법 제 1 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매 분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 프로티온아미드 (C₉H₁₂N₂S) 약 100 μg을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 V mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프로티온아미드표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 프로티온아미드 (C₉H₁₂N₂S)의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

프로티온아미드 (C₉H₁₂N₂S)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_s : 프로티온아미드표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 프로티온아미드 (C₉H₁₂N₂S)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 0.1 mol/L 인산이수소나트륨시액·아세트니트릴·무수아세트산혼합액 (72 : 28 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 프로티온아미드의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 프로티온아미드 (C₉H₁₂N₂S) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프로티온아미드표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 200 mL 용량플라스크에 넣고 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 프로티온아미드의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

프로티온아미드 (C₉H₁₂N₂S)의 양 (mg)

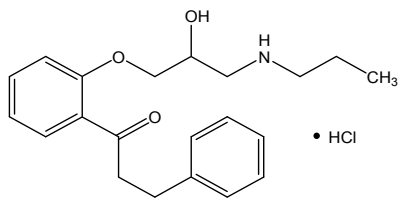
$$= \text{프로티온아미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.
칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도
이동상 : 0.1 mol/L 인산이수소나트륨시액 · 아세트니트릴 · 아세트산(100)혼합액 (720 : 280 : 10)
유 량 : 1 mL/분

저 장 법

프로파페논염산염 Propafenone Hydrochloride



염산프로파페논 $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$: 377.91
1-(2-[2-Hydroxy-3-(propylamino)propoxy]
phenyl)-3-phenylpropan-1-one hydrochloride [14
222-60-7]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 프로파페논염산염 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 뜨거운 물에 녹고 에탄올(95) 또는 클로로포름에 녹기 어려우며 아세톤에 매우 녹기 어렵고 에테르 또는 톨루엔에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 프로파페논염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.5 g을 물 50 mL에 가열하여 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 9.5 ~ 10.0으로 조정할 때 침전이 생긴다. 이것을 식히고 여과한 다음 여액에 6 mol/L 질산 1 mL 및 0.1 mol/L 질산은시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 침전이 생기고 암모니아수(28) 2 ~ 3 방울을 넣으면 녹는다.

용 점 171 ~ 175 $^{\circ}$ C

pH 이 약 0.5 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.2이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 뜨거운 물 30 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여

시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 약 0.10 g을 정밀하게 달아 시험조건 1의 이동상 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 시험조건 1의 이동상 50 mL에 녹이고 이 액 2.5 mL를 정확하게 취하여 디페닐프탈레이트의 메탄올 용액(1 → 2000) 2.5 mL를 가하여 시험조건 1의 이동상을 추가하여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 시험조건 1과 시험조건 2로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 검액의 프로파페논 이외의 피크면적은 표준액의 프로파페논의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건 1

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 1-노난설폰산나트륨 4.6 g과 인산 2.3 g을 물에 녹여 정확히 1000 mL로 하고 공경 0.45 μ m 멤브레인필터로 여과한다. 이 액 900 mL에 아세트니트릴 600 mL를 넣는다.

유 량 : 디페닐프탈레이트의 유지시간이 약 39 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성 1

시스템의 성능 : 프로파페논염산염 12 mg 및 벤조산이소프로필 50mg을 메탄올 100 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프로파페논, 벤조산이소프로필의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 프로파페논의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 디페닐프탈레이트 유지시간의 범위

조작조건 2

검출기, 칼럼, 칼럼온도는 조작조건 1을 따른다.

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 1-노난설폰산나트륨 7.33 g과 인산 2.3 g을 물에 녹여 정확히 1000 mL로 하고 공경 0.45 μ m 멤브레인필터로 여과한다. 이 액 700 mL에 아세트니트릴 700 mL를 넣는다.

유 량 : 디페닐프탈레이트의 유지시간이 약 11 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성 2

시스템의 성능 : 프로파페논염산염 12 mg 및 벤조산이소프로필 50 mg을 메탄올 100 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프로파페논, 벤조산이소프로필의 순서로 유출하고 분리도는 21 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 프로파페논 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 디페닐프탈레이트 유지시간의 약 2.5 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 프로파페논염산염표준품(이 약과 같은 방법으로 건조감량을 측정한다) 각각 10 mg을 정밀하게 달아 각각을 이동상에 녹이고 정확하게 200 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 프로파페논염산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

프로파페논염산염 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)의 양 (mg) = 건조물로 환산한 프로파페논염산염표준품의 양 (mg) $\times$

$$\frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨 1.36 g을 물 980mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 3.0으로 맞춘 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 570 mL에 아세트니트릴 430 mL를 넣는다.

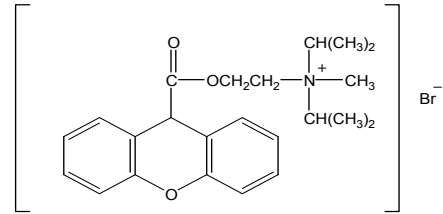
유 량 : 프로파페논염산염의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 프로파페논염산염의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

프로판텔린브롬화물 Propantheline Bromide



브롬화프로판텔린

$C_{23}H_{30}BrNO_3$: 448.39

N-Isopropyl-*N*-methyl-*N*-{2-[(9*H*-xanthen-9-ylcarbonyl)oxy]ethyl}propan-2-aminium bromide [50-34-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로판텔린브롬화물 ($C_{23}H_{30}BrNO_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 매우 쓰다.

이 약은 물, 아세트산(100), 에탄올(95) 또는 클로로포름에 섞 잘 녹으며 아세트산탈수물에 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

융점 : 약 161 $^{\circ}$ C (분해, 건조한 다음)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 20) 5 mL에 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 끓을 때까지 가열하고 다시 2 분간 가열을 계속한 다음 60 $^{\circ}$ C로 식히고 묽은염산 5 mL를 넣는다. 식힌 다음 침전을 취하여 물로 잘 씻고 묽은에탄올로 재결정하여 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 217 ~ 222 $^{\circ}$ C이다.

2) 1)에서 얻은 결정 10 mg을 황산 5 mL에 녹일 때 액은 선명한 노란색 ~ 황적색을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 10) 5 mL에 묽은질산 2 mL를 넣은 액은 브롬화물의 정성반응 1)을 나타낸다.

순도시험 **유연물질** 이 약 약 60 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 9-브롬화히드록시프로판텔린표준품, 잔타노산표준품 및 잔톤표준품 적당량을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 1 mL중 9-브롬화히드록시프로판텔린 6.0 μ g 잔타노산 및 잔톤은 1.5 μ g씩을 함유하는 액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법으로 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정할 때 잔타노산 및 잔톤은 0.5 % 이하이고 9-브롬화히드록시프로판텔린은 2.0 % 이하이며, 용매피크를 제외한 검액의 주피크 이외의 피크 중 0.1 % 이상인 피크의 총합은 3.0 % 이하이다.

$$\text{유연물질의 양 (\%)} = 20 \times \frac{C}{C_x} \times \frac{A_T}{A_S}$$

C : 각 유연물질의 표준액의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

C_x : 검액 중 프로판텔린브롬화물의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

$$0.1 \% \text{ 이상인 모든 미확인 유연물질의 양 } (\%) = \frac{A_i}{A_t}$$

A_i : 미확인 피크면적

A_t : 모든 피크면적의 합계

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · pH 3.5 완충액혼합액(55 : 45)

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 최소로 분리된 피크사이의 분리도는 1.2 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 각 피크면적의 상대표준편차는 6.0 % 이하이다.

○ pH 3.5 완충액 「프로판텔린브롬화물 정」의 정량법에 따른다.

건조감량 0.5 % 이하 (2 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

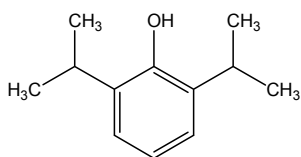
정 량 법 이 약을 건조하여 약 1.0 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 · 아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 44.84 \text{ mg C}_{23}\text{H}_{30}\text{BrNO}_3$$

저 장 법 밀폐용기.

프로포폴

Propofol



$$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O} : 178.27$$

2,6-Diisopropylphenol [2078-54-8]

이 약은 정량할 때 프로포폴 ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 연한 노란색의 투명한 액체이다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올(95)에 썩 잘 녹고 시클로헥산 또는 2-프로판올에 녹기 어려우며 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 및 프로포폴표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.5125 ~ 1.5145

순도시험 1) **유연물질 I** 이 약 0.5 g을 정확하게 취하여 헥산으로 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프로포폴유연물질 I [(2,6-비스(1-메틸에틸)-1,4-벤조퀴논] 5 mg을 정확하게 취하여 헥산으로 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 정량법에서와 같은 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 유연물질 I의 피크면적은 표준액에서 얻은 유연물질 I의 피크면적의 5 배 이하이다.

측정범위 : 프로포폴 유지시간의 6 배

2) **유연물질** 이 약 1.0 g을 정확하게 달아 헥산으로 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL를 취하여 헥산으로 희석하여 정확하게 100 mL로 하고 이 약 1.0 mL를 취하여 헥산으로 희석하여 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 정량법에서와 같은 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 프로포폴유연물질 II [2-(1-메틸에톡시)-1,3-비스(1-메틸에틸)벤젠]의 피크면적은 표준액에서 얻은 프로포폴 피크면적의 0.4 배 이하이며 (0.2 %, 반응인자를 0.2로 한다.) 프로포폴유연물질 III [3,3',5,5'-테트라키스(1-메틸에틸)비페닐-4,4'-디올]의 피크면적은 표준액에서 얻은 프로포폴 피크면적의 0.4 배 이하이다 (0.01 %, 반응인자를 4.0으로 한다). 검액에서 얻은 프로포폴 및 위의 2 개의 유연물질 이외의 모든 피크의 합계면적은 표준액에서 얻은 프로포폴 피크면적의 0.5 배 이하이며 (0.05 %) 유연물질 II 및 유연물질 III을 포함한 모든 유연물질의 합계는 0.3 % 이하이다. 표준액에서 얻은 프로포폴의 피크면적의 0.25 배 이하는 제외한다.

정 량 법 이 약 약 0.24 g을 정밀하게 달아 헥산으로 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프로포폴표준품 약 0.24 g을 정밀하게 달아 헥산으로 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액에서의 프로포폴의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

프로포폴 ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$)의 양 (mg)

$$= \text{프로포폴표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 275 nm)

칼 럼 : 안지름 약 5 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 50 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

이동상 : 헥산·아세트니트릴·에탄올(95)혼합액(990 : 7.5 : 1)

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

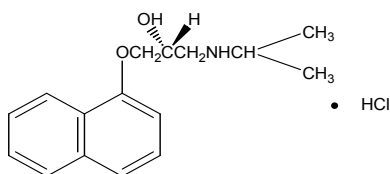
시스템의 성능 : 시스템적합성시험용액 (I) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 I (유지시간 약 2.5 분) 및 프로포폴 (유지시간 약 3 분)의 순서로 유출하고 분리도는 4.0 이상이다. 시스템적합성시험용액 (II) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 유연물질 II 및 유연물질 III의 프로포폴에 대한 상대유지시간은 각 약 0.5 및 약 5이다.

측정범위 : 프로포폴 유지시간의 5 배

- 시스템적합성시험용액 (I) 프로포폴표준품 5 mg 및 유연물질 I 표준품 15 mg을 헥산에 녹여 50 mL로 한다.
- 시스템적합성시험용액 (II) 프로포폴표준품 1.0 g을 헥산에 녹여 10 mL로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 불활성 기체를 채워 보존한다.

프로프라놀롤염산염 Propranolol Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산프로프라놀롤 $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 295.80
(*RS*)-1-(Isopropylamino)-3-(naphthalen-1-yloxy)
propan-2-ol hydrochloride [318-98-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로프라놀롤염산염 ($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 메탄올에 잘 녹으며 물, 아세트산(100) 또는 에탄올(95)에 녹고 클로로포름에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.0 이다.

이 약은 빛에 의하여 착색된다.

확인시험 1) 이 약 및 프로프라놀롤염산염표준품의 메탄올용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 프로프라놀롤염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

용 점 163 ~ 166 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 20 mg을 이동상 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 의해 측정할 때 검액의 프로프라놀롤 이외의 피크면적은 표준액의 프로프라놀롤의 피크면적의 1/2 보다 크지 않다. 또 검액의 프로프라놀롤 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 프로프라놀롤의 피크면적의 2 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 292 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 1.6 g 및 테트라부틸암모늄인산염 0.31 g를 물 450 mL에 녹이고 황산 1 mL 및 액체크로마토그래프용아세트니트릴 550 mL를 넣은 다음 2 mol/L 수산화나트륨시액을 넣고 pH 3.3으로 조정한다.

유 량 : 프로프라놀롤의 유지시간이 약 4 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 프로프라놀롤 피크면적은 표준액의 프로프라놀롤의 피크면적의 17 ~ 33 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프로프라놀롤 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 3000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 프로프라놀롤의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 프로프라놀롤의 유지시간의 약 5 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

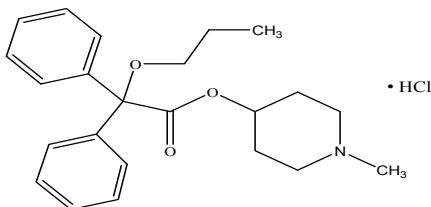
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 29.580 \text{ mg C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

프로피베린염산염

Propiverine Hydrochloride



$$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} : 403.94$$

α -Phenyl- α -propoxy-benzeneacetic acid 1-methyl-4-piperidinyl ester hydrochloride, [54556-98-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로피베린염산염($\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정 또는 결정성 가루이다. 이 약은 메탄올, 클로로포름 또는 아세트산(100)에 잘 녹고, 물 또는 무수에탄올에 녹으며 아세토니트릴에 조금 녹으며 아세톤에 녹기 어렵고, 아세트산에틸, 에테르 또는 헥산에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100) 10 mL에 피크르 산시액 10 mL를 넣고 잘 섞은 다음 30 분간 방치한다. 침전물을 가지고 소량의 물로 씻은 다음 소량의 무수 에탄올로 재결정하여 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1 시간 건조한 후 융점을 측정할 때 150 ~ 153 $^{\circ}\text{C}$ 이다.

2) 이 약 20 mg에 황산 5 mL를 넣으면 노란색을 나타내고 방치하면 빨간색으로 변한다.

3) 이 약을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 2474 cm^{-1} , 1736 cm^{-1} , 1249 cm^{-1} , 755 cm^{-1} 및 659 cm^{-1} 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

용 점 212 ~ 216 $^{\circ}\text{C}$

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 메탄올 20 mL를 넣어 녹였을 때 액은 무색으로 맑다.

2) **황산염** 이 약 0.4 g을 가지고 일반시험법 황산염시험법에 따라 시험하여 조작한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.4 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 비소시험법 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액은 비소표준액 2.0 mL를 넣는다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상에 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 15 μL 씩을 가지고 다음조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 프로피베린의 피크에 대한 상대유지시간 약 0.28인 피크면적은 표준액에서 얻은 프로피베린 피크면적의 3/10보다 크지 않고 검액의 프로피베린 및 위의 피크 이외의 피크면적은 표준액에서 얻은 프로피베린 피크면적의 1/10보다 크지 않다. 또 검액의 프로피베린 이외의 피크합계면적은 표준액에서 얻은 프로피베린 피크면적의 1/2보다 크지 않다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따른다.

면적측정범위 : 용매피크 다음부터 프로피베린 유지시간의 약 2.5배 범위

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 15 μL 에서 얻은 프로피베린 피크면적이 표준액의 프로피베린의 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %가 되는 것을 확인한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 15 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프로피베린의 피크의 이론단수는 7000 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 15 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 프로피베린 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 및 프로피베린염산염표준품을 건조하여 이 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 이동상에 넣어 녹이고 이동상을 넣어 정확히 100 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각 이동상을 넣어 정확히 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 15 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 프로피베린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

프로피베린염산염 ($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{프로피베린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6mm, 길이 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용페닐실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A · 아세토니트릴혼합액(29 : 21)

○ 이동상 A : 인산이수소칼륨 2.21 g 및 1-옥탄설향산나트륨 1.51 g을 물650 mL에 녹여 인산으로 pH 3.2가 되도록 조정된 용액

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

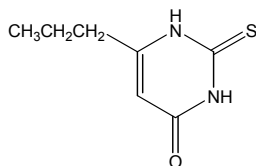
시스템의 성능 : 표준액 15 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프로피베린 피크의 이론단수는 6000 이상 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 15 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 프로피베린 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

프로필티오우라실

Propylthiouracil



프로필티오우라실

$C_7H_{10}N_2OS$: 170.23

6-Propyl-2-thioxo-2,3-dihydropyrimidin-4(1*H*)-one
[51-52-5]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로필티오우라실 ($C_7H_{10}N_2OS$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다. 이 약은 에탄올(95)에 조금 녹으며 물 또는 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 암모니아시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 20 mg에 브롬시액 7 mL를 넣고 1 분간 잘 흔들어 섞어 시액의 색이 없어질 때까지 가열하고 식혀서 여과한 다음 여액에 수산화바륨시액 10 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생기며 침전은 1 분 이내에 보라색으로 변하지 않는다.

2) 이 약의 열포화용액 5 mL에 나트륨펜타시아노아민페로에이트용액(1 → 100) 2 mL를 넣을 때 액은 초록색을 나타낸다.

용 점 218 ~ 221 °C

순도시험 1) **황산염** 이 약을 미세말로 하여 0.75 g에 물 25 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가열하여 식힌 다음 여과하고 여액이 30 mL가 될 때까지 물로 씻고 여액 10 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.077 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **셀레늄** 이 약 0.2 g을 정밀하게 달아 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 연소시킨다. 연소플라스크는 용량 1 L 플라스크를 쓰고 연소시킨 다음 물 10 mL로 플라스크의 마개 및 안벽을 씻고 연소플라스크 안의 액을 물 20 mL를 써서 150 mL 비커로 옮기고 끓을 때까지 약하게 가열한 다음 10 분간 끓이고 실온으로 식혀 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 6 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 2)을 넣어 pH를 2.0 ± 0.2 로 조정된 다음 물을 넣어 정확하게 60 mL로 희석하고 물 10 mL를 써서 분액깔때기로 옮긴 다음 물 10 mL로 분액깔때기를 씻는다. 여기에 히드록실아민 0.2 g을 넣고 저어 녹인 다음 곧 2,3-디아미노나프탈렌시액 5 mL를 넣고 마개를 하고 저어 섞은 다음 100 분간 실온에 방치한다. 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 방치하여 층이 분리되면 물층은 제거하고 시클로헥산추출물은 원심분리하여 수분을 제거한 다음 시클로헥산층을 취한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 질산(1 → 30) 25 mL에 물 25 mL를 넣은 액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 380 nm 부근의 흡수곡

대과장에서의 흡광도를 측정할 때 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (30 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 약 100 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프로필티오우라실표준품 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 톨루엔·아세트산에틸·포름산혼합액(10 : 9 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주과장 254 nm 및 365 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다 (2.0 % 이하). 원선에 남아 있는 반점은 무시한다.

5) 티오우레아 이 약 0.30 g에 물 50 mL를 넣어 환류 냉각기를 달고 5 분간 가열하여 녹이고 식힌 다음 여과한다. 여액 10 mL에 암모니아시액 3 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 질산은시액 2 mL를 넣을 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 티오우레아 60 mg을 정확하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 10 mL를 취하여 이하 같이 조작한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물 30 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액 30 mL를 정확하게 넣어 끓을 때까지 가열하고 저어 섞어 녹인다. 플라스크의 벽에 묻어 있는 고형물을 소량의 물로 씻어 넣고 저어 섞으면서 0.1 mol/L 질산은액 50 mL를 넣어 5 분간 가만히 끓인 다음 브로모티몰블루시액 1 ~ 2 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 액이 지속하는 청록색을 나타낼 때까지 적정을 계속하여 전후의 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량을 합한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 8.512 \text{ mg C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

프로필티오우라실 정 Propylthiouracil Tablets

프로필티오우라실 정

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 프로필티오우라실 ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$: 170.23)을 함유한다.

제 법 이 약은 「프로필티오우라실」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 프로필티오우라실 ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$) 0.3 g에 해당하는 양을 달아 암모니아시액 5 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 5 분간 방치한 다음 물 10 mL를 넣고 원심분리한다. 위의 맑은 액에 아세트산을 넣어 생긴 침전을 여취하여 물로 재결정하고 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 218 ~ 221 $^{\circ}$ C이다. 또한 이것을 가지고 「프로필티오우라실」의 확인시험에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험 제2액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 시험액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 미리 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조한 프로필티오우라실 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 용출시험 제 2액에 녹여 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 과장 274 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

프로필티오우라실 ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$)의 표시량에 대한 용출률

$$(\%) = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 프로필티오우라실 ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

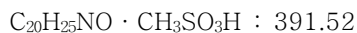
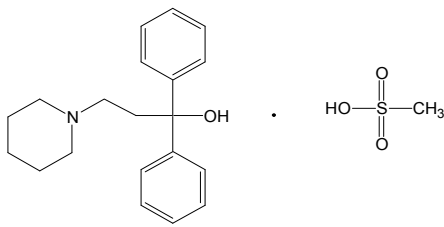
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 프로필티오우라실 ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 용출시험 제 2액 150 mL를 넣어 초음파 처리하여 입자를 작게 분산시킨 다음 용출시험 제 2액을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액을 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 5 mL는 버리고 다음 여액 2 mL를 정확하게 취하여 용출시험 제 2액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 미리 105 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조

한 프로필티오우라실표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 용출시험 제 2 액에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 2 mL을 정확하게 취하여 용출시험 제 2 액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 274 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{프로필티오우라실 (C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS)의 양 (mg)} \\ &= \text{프로필티오우라실표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

프리디놀메실산염 Pridinol Mesilate



1,1-Diphenyl-1-piperidinepropanol · methanesulfonate (1:1), [6856-31-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프리디놀메실산염 ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 고운 흰색 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 클로로포름에 잘 녹고 물 또는 에탄올에 조금 녹으며 아세톤에 녹기 어렵고 에테르 또는 석유에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약의 수용액 (1 → 50)의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 물 5 mL를 넣어 녹이고 암모니아시액 2 mL를 넣을 때 침전이 생긴다. 침전을 취하여 물로 씻은 다음 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 120 ~ 121 °C이다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 500) 1 mL에 라이넥케염시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약 0.1 g을 자제도가니에 넣고 질산칼륨 0.3 g을 넣어 잘 섞고 조심하면서 용해한다. 여기에 물 2 ~ 3 mL를 넣어 약간 끓이고 질산바륨시액 1 mL를 넣을 때 유백색 침전이 생긴다.

○ 질산바륨시액 : 질산바륨 6.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (0.25 mol/L).

4) 이 약의 수용액 (1 → 2500)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 251 ~ 254 nm 및 256 ~ 259 nm에서 흡수극대를 나타내며 각각의 극대파장에서의 흡광도를 A_1 및 A_2 로 할 때 A_1/A_2 는 0.85 ~ 0.89이다.

5) 이 약은 메실산염의 정성반응을 나타낸다.

용 점 160 ~ 162 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g에 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞어 녹일 때 액은 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g에 메탄올 30 mL를 넣어 녹이고, 묽은질산 6 mL와 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 메탄올 30 mL, 묽은질산 6 mL, 0.01 mol/L 염산 0.40 mL와 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.028 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.5 g에 메탄올 30 mL를 넣어 녹이고, 묽은염산 1 mL와 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 메탄올 30 mL, 묽은염산 1 mL, 0.005 mol/L 황산 0.40 mL와 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.038 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 3 시간)

강열잔분 0.3 % 이하 (0.5 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 비수 적정용 아세트산(100) · 아세트산탈수물 (1 : 4) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정 종말검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 39.152 \text{ mg } \text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{CH}_3\text{SO}_3\text{H} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

프리디놀메실산염 정 Pridinol Mesilate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 프리디놀메실산염 ($C_{20}H_{25}NO \cdot CH_3SO_3H$: 391.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 프리디놀메실산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 프리디놀메실산염 40 mg에 해당하는 양을 달아, pH 4.0 인산일수소나트륨·시트르산완충액 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 여과한다. 여액을 가지고 다음 시험을 한다.

1) 여액 10 mL에 라이넥케임시액 2 mL를 넣을 때 연한 홍색 침전이 생긴다.

2) 여액 10 mL에 수산화나트륨시액 2 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 여기에 에테르 30 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음, 에테르층을 취하고 물 10 mL로 씻은 다음 무수황산나트륨 0.5 g을 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 에테르액을 수욕상에서 증발건고하고 잔류물에 황산 1 mL를 넣어 녹일 때 액은 등적색을 나타낸다. 다시 물 10 mL를 넣을 때 탈색된다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 프리디놀메실산염 ($C_{20}H_{25}NO \cdot CH_3SO_3H$) 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석시킨 인산 (1 → 1000) 50 mL를 넣어 초음파 진탕기에서 30 분 동안 진탕시킨다. 이 액에 내부표준액 10.0 mL를 넣고 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 멤브레인필터 (공경 0.45 μm)로 여과하여 검액으로 한다. 따로, 프리디놀메실산염표준품을 105 $^{\circ}C$ 에서 3 시간 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 5.0 mL를 넣고 메탄올·희석시킨 인산 (1 → 1000) 혼합액 (1 : 1)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 3 μL 씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 프리디놀메실산염의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 측정한다.

프리디놀메실산염($C_{20}H_{25}NO \cdot CH_3SO_3H$)의 양(mg)

$$= \text{프리디놀메실산염표준품의 양(mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 2$$

○ 내부표준액 : 파라옥시벤조산부틸의 메탄올용액 (13 → 5000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼의 온도 : 55 $^{\circ}C$ 부근의 일정한 온도

이동상 : 0.005 mol/L 1-옥탄설폰산나트륨을 넣은 메탄올·희석시킨 인산 (1 → 1000) 혼합액 (3 : 2)

유 량 : 프리디놀메실산염의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 3 μL 를 가지고 위의 조건에 따라 조작하여 시험할 때 프리디놀메실산염, 내부표준물질 순서로 용출하며, 그 분리도가 2 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 밀폐용기.

프리디놀메실산염 주사액 Pridinol Mesilate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 프리디놀메실산염 ($C_{20}H_{25}NO \cdot CH_3SO_3H$: 391.53)을 함유한다.

제 법 이 약은 프리디놀메실산염을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 프리디놀메실산염 4 mg에 해당하는 양을 취하여 에탄올을 넣어 2 mL로 한 검액으로 한다. 따로 프리디놀메실산염표준품 40 mg에 에탄올 20 mL를 넣어 가온하여 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적하고 메탄올·강압모니아수혼합액 (100 : 1.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 핵사염화백금 (IV)산·요오드화칼륨시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

pH 5.0 ~ 7.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 프리디놀메실산염 1 mg 당 150 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 프리디놀메실산염 ($C_{20}H_{25}NO \cdot CH_3SO_3H$) 약 4 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 메탄올·희석시킨 인산 (1 → 1000) 혼합액 (1 : 1)에 녹여 정확하게 100 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 프리디놀메실산염표준품 약 20 mg을

정밀하게 달아 메탄올·희석시킨 인산 (1 → 1000) 혼합액 (1 : 1)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취해 메탄올·희석시킨 인산 (1 → 1000) 혼합액 (1 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

프리디논메실산염 ($C_{20}H_{25}NO \cdot CH_3SO_3H$)의 양 (mg)
= 프리디논메실산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 215 nm)

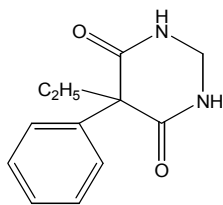
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.005 mol/L 1-옥탄설폰산나트륨을 넣은 메탄올·희석시킨 인산 (1 → 1000) 혼합액 (3 : 2)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 차광한 밀봉용기.

프리미돈 Primidone



$C_{12}H_{14}N_2O_2$: 218.25

5-Ethyl-5-phenyldihydropyrimidine-4,6(1*H*,5*H*)-dione
[125-33-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프리미돈 ($C_{12}H_{14}N_2O_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루 또는 알갱이로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹으며 피리딘에 조금 녹고 에탄올(95)에는 녹기 어려우며 물에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 황산용액(1 → 2) 5 mL과 가

열할 때 포름알데히드의 냄새가 난다.

2) 이 약 0.2 g에 무수탄산나트륨 0.2 g을 넣어 섞고 가열할 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

용 점 279 ~ 284 $^{\circ}C$

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.10 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 2-에틸-2-페닐말론디아미드 이 약 0.10 g을 피리딘 2 mL에 녹이고 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣고 다시 비스트리메틸실릴아세트아미드 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 100 $^{\circ}C$ 에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 피리딘을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 2-에틸-2-페닐말론디아미드표준품 50 mg을 피리딘에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣고 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 2-에틸-2-페닐말론디아미드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때 Q_T 는 Q_S 보다 크지 않다.

내부표준액 스테아릴알코올의 피리딘용액(1 → 2000)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1.5 m인 관에 기체크로마토그래프용 50 % 페닐메틸실리콘폴리머를 125 ~ 150 μ m의 기체크로마토그래프용규조토에 3 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 195 $^{\circ}C$ 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유 량 : 스테아릴알코올의 유지시간이 8 ~ 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 2-에틸-2-페닐말론디아미드, 내부표준물질의 순서로 유출하며 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 2-에틸-2-페닐말론디아미드 피크면적비의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

4) 유연물질 이 약 약 100 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프리미돈표준품 약 100 mg을 정밀하게 달아 메탄올을

넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 0.1 mL에 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액(2) 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액 중 유연물질의 양을 구할 때 프리미돈에 대한 상대유지시간 약 0.5의 프리미돈유연물질 I {2-에틸-2-페닐말론아미드}, 약 1.4의 페노바르비탈, 약 1.6의 프리미돈유연물질 II {2-페닐부티르아미드}, 약 1.8의 2-시아노-2-페닐부틸아미드 및 약 2.0의 2-페닐부틸산은 각각 0.1 % 이하이고, 상대유지시간 약 2.8의 페닐프로필프리미돈은 0.3 % 이하이다. 이외의 개개 유연물질은 0.1 % 이하이고 유연물질의 합은 0.5 % 이하이다. 다만 0.05 % 이하인 유연물질은 제외하고, 프리미돈유연물질 I, 프리미돈유연물질 II, 2-시아노-2-페닐부틸아미드, 2-페닐부틸산의 피크면적은 자동적분법으로 측정한 피크면적을 각각 감도계수 0.67, 0.67, 0.71 및 0.77로 나눈 값으로 한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_s} \times \frac{C_s}{C_T}$$

A_i : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_s : 표준액 중 프리미돈의 피크면적

C_s : 표준액 중 프리미돈의 농도 (μ g/mL)

C_T : 검액 중 프리미돈의 농도 (μ g/mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A와 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 조절한다.

이동상 A : 인산이수소칼륨 1.36 g을 물 1000 mL에 녹인다.

이동상 B : 메탄올

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 1.0	75	25
1.0 ~ 6.0	75 $\rightarrow$ 40	25 $\rightarrow$ 60
6.0 ~ 8.0	40	60
8.0 ~ 8.5	40 $\rightarrow$ 75	60 $\rightarrow$ 25
8.5 ~ 10.0	75	25

유 량 : 3.2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프리미돈 피크 대칭계수는 2 이하이다. 페노바르비탈표준품 0.1 mg, 프리미돈유연물질 II 표준품 0.1 mg을 표준액 (1)용액 10 mL에 녹여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 10 μ L를 가지고 위의 조건에 따라 조작할 때 페노바르비탈, 프리미돈유연물질 II 순서로 유출되고 그 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (2) 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 프리미돈 피크면적의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 프리미돈표준품을 건조하여 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각에 에탄올(95) 20 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 에탄올(95)을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 에탄올(95)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 257 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_1 과 254 nm 및 261 nm 부근의 흡수극소파장에서의 흡광도 A_2 및 A_3 를 측정한다.

프리미돈 ($C_{12}H_{14}N_2O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{프리미돈표준품의 양 (mg)} \times \frac{(2A_1 - A_2 - A_3)_T}{(2A_1 - A_2 - A_3)_S}$$

다만 $(2A_1 - A_2 - A_3)_T$ 는 검액에 대한 수치이며 $(2A_1 - A_2 - A_3)_S$ 는 표준액에 대한 수치이다.

저 장 법 기밀용기.

프리미돈 정

Primidone Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 프리미돈 ($C_{12}H_{14}N_2O_2$: 218.25)을 함유한다.

제 법 이 약은 「프리미돈」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

순도시험 **유연물질** 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 프리미돈 ($C_{12}H_{14}N_2O_2$) 약 250 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 90 mL에 녹인다. 이 용액을 15 분간 초음파 처리한 후 고체 상

태인 물질이 모두 흩어진 상태로 될 때까지 약 20 분간 흔들어 섞는다. 다음 이 용액을 상온에서 식혀서 물로 정확하게 250 mL을 맞춘다. 공경 0.45 μm 의 필터로 여과하여 처음 여액 5 mL은 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 프리미돈표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 2 mL에 희석액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (2) 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액 중 유연물질의 양을 구할 때 프리미돈에 대한 상대유지시간 약 0.5의 프리미돈유연물질 I {2-에틸-2-페닐말론아미드}, 약 1.6의 페노바르비탈, 약 1.9의 프리미돈유연물질 II {2-페닐부티르아미드} 및 약 4.1의 2-페닐부틸산은 0.1 % 이하이다. 이외의 개개 유연물질은 0.1 % 이하이고 유연물질의 합은 0.3 % 이하이다. 다만 0.025 % 이하인 유연물질은 제외하고, 프리미돈유연물질 I, 프리미돈유연물질 II, 2-페닐부틸산의 피크면적은 자동적분법으로 측정한 면적을 각각 감도계수 0.76, 0.92 및 0.91로 나눈 값으로 한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_S} \times \frac{C_S}{C_T}$$

A_i : 검액 중 각 유연물질의 피크면적

A_S : 표준액 중 프리미돈의 피크면적

C_S : 표준액 중 프리미돈의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

C_T : 검액 중 프리미돈의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실리카 겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 인산이수소칼륨용액 (6.8 $\rightarrow$ 1000) · 테트라히드로푸란 · 메탄올혼합액 (65 : 0.5 : 35)

유 량 : 1.3 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 프리미돈유연물질 I 표준품 20 mg을 메탄올 100 mL에 녹인다. 이 용액을 10 mL에 희석액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 프리미돈유연물질 I 표준액으로 한다. 프리미돈유연물질 I 표준액 1 mL 과 표준액 (2) 용액 0.8 mL을 희석액에 녹여 정확하게 20 mL로 하여 이를 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프리미돈유연물질 I과

프리미돈의 분리도는 4.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 (2) 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 프리미돈 피크면적의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

○ 희석액 : 메탄올 · 물혼합액 (35 : 65)

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 시험액을 취하여 여과하고 필요하면 시험액을 넣어 희석하여 검액으로 한다. 따로 프리미돈표준품 (미리 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시간 건조한다) 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 검액과 같은 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 257 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정한다. 이 약의 60 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 프리미돈 ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올 (95) 35 mL를 넣고 1 시간 끓인다. 실온으로 식힌 다음 내부표준액 5.0 mL를 넣고 에탄올 (95)을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 따로 프리미돈표준품 (미리 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시간 건조한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 에탄올 (95) 35 mL를 넣고 1 시간 끓인다. 실온으로 식힌 다음 내부표준액 5.0 mL를 넣고 에탄올 (95)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 3 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 프리미돈의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

프리미돈 ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$)의 양 (mg)

$$= \text{프리미돈표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 안드로스테론의 에탄올 (95) 용액 (1 $\rightarrow$ 100)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 120 cm인 관에 50 % 페닐 - 50 % 메틸폴리실록산을 10 %의 비율로 피복시킨 구조도를 충전한다.

칼럼온도 : 약 260 $^{\circ}\text{C}$

검출기 및 검체도입부 온도 : 약 310 $^{\circ}\text{C}$

운반기체 : 헬륨

유 량 : 40 mL/분

시스템적합성

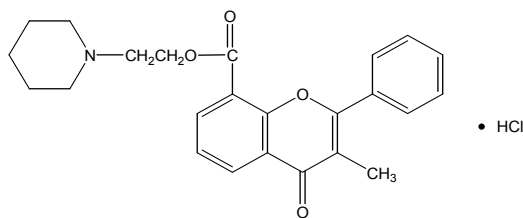
시스템의 성능 : 표준액 3 μL 를 가지고 위의 조건으로

조작할 때 프리미돈과 내부표준물질의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 3 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 프리미돈 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

플라복세이트염산염 Flavoxate Hydrochloride



염산플라복세이트 $C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$: 427.92
2-(1-Piperidyl)ethyl 3-methyl-4-oxo-2-phenyl-chromene-8-carboxylate hydrochloride [3717-88-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 플라복세이트염산염 ($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100) 또는 클로로포름에 조금 녹으며 물 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵고 아세토니트릴 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 플라복세이트염산염표준품의 0.01 mol/L 염산시액용액(1 $\rightarrow$ 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 플라복세이트염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 80 mg을 달아 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를

정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올 · 물 · 아세트산(100) 혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 2 시간).

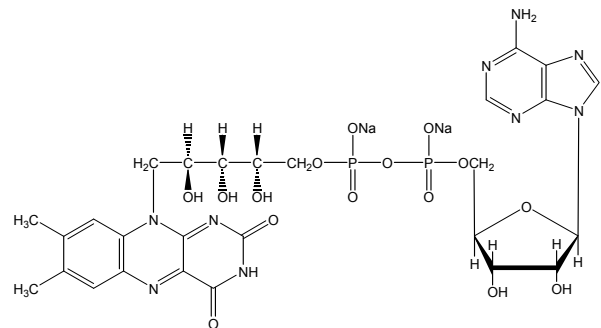
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 10 mL 및 아세토니트릴 40 mL를 넣어 녹인 다음 아세트산탈수물 50 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 42.79 \text{ mg } C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$$

저 장 법 기밀용기.

플라빈아데닌디뉴클레오티드나트륨 Flavin Adenine Dinucleotide Sodium



$C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$: 829.51
Disodium adenosine 5'-(3-{D-ribo-5-[7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[g]pteridin-10(2H)-yl]-2,3,4-trihydroxypentyl} dihydrogen diphosphate) [84366-81-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 플라빈아데닌디뉴클레오티드나트륨 ($C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$) 93.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 등황색 ~ 연한 황갈색의 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 잘 녹고 메탄올, 에탄올(95), 에틸렌글리콜 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 빛에 의하여 분해된다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100000)은 연한 황록색으로 진한 황록색의 형광을 낸다. 이 액 5 mL에 히드로설파이트나트륨 20 mg을 넣을 때 액의 색 및 형광은 없어 지지만 공기 중에서 흔들어 섞으면 천천히 다시 나타난다. 또 액의 형광은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액을 한 방울씩 넣으면 없어진다.

2) 이 약 및 플라빈아데닌디뉴클레오티드나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 0.1 g에 질산 10 mL를 넣고 수욕에서 증발건고하고 다시 강열한다. 잔류물에 질산용액(1 → 50) 10 mL를 넣고 5 분간 끓인다. 식힌 다음 암모니아시액을 넣어 중성으로 하고 필요하면 여과할 때 액은 나트륨염의 정성반응 및 인산염의 정성반응 1) 및 3)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-21.0 \sim -25.5^\circ$ (환산한 무수물로서 0.3 g, 물, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH 는 5.5 ~ 6.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.20 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 노란색이며 맑다.

2) **유리인산** 이 약 약 20 mg을 정밀하게 달아 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 인산표준액 2 mL를 정확하게 취하여 물 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 희석시킨 과염소산(100 → 117) 2 mL를 넣고 몰리브덴산암모늄시액 1 mL 및 염산 2,4-디아미노페놀시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ 에서 30 분간 방치한다. 이들 액을 가지고 물 2 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 730 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정할 때 유리인산의 양은 0.25 % 이하이다.

$$\text{유리인산 (H}_3\text{PO}_4\text{)의 양 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{W} \times 5.16$$

W : 무수물로 환산한 이 약의 양 (mg)

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.10 g을 이동상 200 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 20 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 플라빈아데닌디뉴클레오티드나트륨의 피크면적 A 및 그 이외의 피크의 합계면적 S 를 자동적분법에 따라 측정할 때 $S/(A + S)$ 는 0.10 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 260 nm)

칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량 및 측정범위는 정량법 1) 조작법(나)의 조작조건에 따라 시험한다.

시스템적합성

시스템의 성능은 정량법 1) 조작법 나)의 시스템적합성에 따라 시험한다.

검출의 확인 : 검액 2 mL를 정확하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 20 μL 에서 얻은 플라빈아데닌디뉴클레오티드나트륨의 피크면적은 검액의 플라빈아데닌디뉴클레오티드나트륨의 피크면적의 8 ~ 12 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 플라빈아데닌디뉴클레오티드나트륨의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

수 분 수분측정용메탄올 · 수분측정용에틸렌글리콜혼합액(1 : 1) 50 mL를 건조한 적정용플라스크에 넣고 수분측정용시액으로 종말점까지 적정한다. 다음에 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 신속하게 적정용플라스크에 넣고 과량의 수분측정용시액 일정량을 넣어 10 분간 저어 섞은 다음 시험할 때 수분은 10.0 % 이하이다.

정량법 1) **조작법 가) 총플라빈의 양** 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 염화아연시액 5 mL를 넣어 수욕에서 30 분간 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리보플라빈표준품 (미리 105°C 에서 2 시간 건조한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 아세트산(100) (1 → 100) 200 mL에 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 450 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

총 플라빈의 양 (mg)

$$= \text{리보플라빈표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{4}{5}$$

나) 플라빈아데닌디뉴클레오티드의 피크면적비 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 5 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 플라빈아데닌디뉴클레오티드의 피크면적 A 및 그 이외의 피크의 합계면적 S 를 구한다.

$$\text{플라빈아데닌디뉴클레오티드의 피크면적비} = \frac{1.08A}{1.08A + S}$$

조작조건

검출기 : 가시부흡광광도계 (측정파장 450 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 인산이수소칼륨용액(1 $\rightarrow$ 500) · 메탄올혼합액 (4 : 1)

유 량 : 플라빈아데닌디뉴클레오티드의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 2 mL를 정확하게 달아 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 달아 20 mL로 한다. 이 액 5 μ L에서 얻은 플라빈아데닌디뉴클레오티드의 피크면적은 시스템적합성시험용액 플라빈아데닌디뉴클레오티드의 피크면적의 8 ~ 12 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 리보플라빈포스페이트나트륨 20 mg씩을 물 100 mL에 녹인다. 이 액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 플라빈아데닌디뉴클레오티드, 리보플라빈포스페이트의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 플라빈아데닌디뉴클레오티드의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.
측정범위 : 플라빈아데닌디뉴클레오티드나트륨의 유지시간의 약 4.5 배 범위

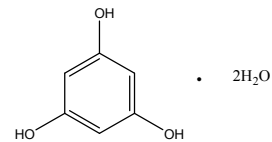
2) 계산식

플라빈아데닌디뉴클레오티드나트륨
($C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$)의 양 (mg) = $f_T \times f_R \times 2.2040$

f_T : 조작법 가)에서 얻은 이 약 중 총플라빈의 양 (mg)
 f_R : 조작법 나)에서 얻은 이 약 중 플라빈아데닌디뉴클레오티드의 피크면적비

저 장 법 차광한 기밀용기.

플로로글루시놀수화물 Phloroglucinol dihydrate



$C_6H_6O_3 \cdot 2H_2O$: 162.1

Benzene-1,3,5-triol dihydrate [6099-90-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 플로로글루시놀($C_6H_6O_3$: 126.1) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 에탄올(99.5) 또는 에탄올(95)에 잘 녹고, 물에 조금 녹으며, 디클로로메탄에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 플로로글루시놀표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 약 200 mg을 정확하게 달아 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플로로글루시놀표준품 200 mg을 정확하게 달아 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세트산에틸 · 헥산 · 무수포름산혼합액(125 : 75 : 4)을 전개용매로 하여 박층판의 2/3 이상 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점의 R_f 값과 반점의 위치 및 크기는 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값과 반점의 위치 및 크기와 같다.

pH 이 약 2.5 g을 에탄올(95)에 녹여 25 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 이산화탄소가 없는 물을 넣어 100 mL로 한 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.5 g을 에탄올(95)에 녹여 25 mL로 한 액은 투명하고 비교액보다 진하지 않다.
○ 비교액 염화코발트(II)옥수화물의 색 비교원액 1.0 mL, 염화철(III)옥수화물의 색 비교원액 2.4 mL 및 황산구리(II)옥수화물의 색의 비교원액 0.4 mL의 혼합액에 10 g/L 염산을 넣어 10 mL로 한다. 이 액 12.5 mL를 취

해 10 g/L 염산을 넣어 100 mL로 한다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.02 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.05 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 약 50 mg을 정확하게 달아 희석액을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 검액 중 유연물질의 양을 구할 때 플로로글루시놀에 대한 상대유지시간 약 0.9의 플로로글루시놀유연물질 I {피로 갈롤}, 약 1.3의 플로로글루시놀유연물질 II {플로로글루시드}, 약 0.7의 벤젠-1,2,4-트리올, 약 1.8의 2,6-디클로로페놀, 약 1.5의 플로로글루시놀유연물질 III {4-클로로로페놀} 및 약 2.0의 3,5-디클로로아닐린은 각각 0.15 % 이하이고, 이외의 개개 유연물질은 0.1 % 이하이고 총 유연물질의 합은 0.3 % 이하이다. 다만 0.05 % 이하인 유연물질은 제외하고, 플로로글루시놀유연물질 I, 플로로글루시놀유연물질 II, 벤젠-1,2,4-트리올, 2,6-디클로로페놀, 플로로글루시놀유연물질 III, 3,5-디클로로아닐린의 피크면적은 자동적분법으로 측정한 피크면적을 각각 감도계수 0.6, 0.2, 0.7, 0.6, 0.6 및 0.4로 곱한 값으로 한다. 다만, 검액과 표준액은 제조 후 차광하며 즉시 사용한다.

○ 희석액 이동상 A · 이동상 B혼합액(1 : 9)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.0 mm, 길이 약 25 cm인 관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합액을 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소칼륨 1.36 g을 물 900 mL에 녹여 넣고 인산을 넣어 pH를 3.0 로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한 액

이동상 B - 아세트니트릴

시 간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 9	100	0
9 ~ 15	100 → 50	0 → 50
15 ~ 25	50 → 20	50 → 80
25 ~ 30	20	80

유 량 : 1.0 mL/분 (플로로글루시놀의 유출시간은 약 12 분이다.)

시스템적합성

시스템의 성능 : 플로로글루시놀유연물질 I 표준품, 레소르시놀 및 플로로글루시놀유연물질 II 표준품을 각각 6 mg씩 달아 희석액에 녹여 10 mL로 하고 검액 2 mL를 넣은 다음 희석액을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 50 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 10 μ L을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 플로로글루시놀유연물질 I 과 플로로글루시놀유연물질 II 피크간의 분리도는 2.5 이상이며, 플로로글루시놀유연물질 II 와 레소르시놀의 피크간의 분리도는 4.0 이상이다.

건조감량 20.0 ~ 23.0 % (1g, 105 $^{\circ}$ C).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.6 g을 정확하게 달아 물 50 mL에 녹인다. 이 액을 1 mol/L 수산화나트륨으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법).

1 mol/L 수산화나트륨 1 mL = 63.05 mg $C_6H_6O_3$

저 장 법 차광한 기밀용기.

플로로글루시놀 정

Phloroglucinol Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 플로로글루시놀수화물 ($C_6H_6O_3 \cdot 2H_2O$: 162.14)을 함유한다.

제 법 이 약은 플로로글루시놀수화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 플로로글루시놀수화물로서 약 80 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 8 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 플로로글루시놀표준품 약 80 mg을 메탄올에 녹여 8 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에

톨루엔·아세트산에틸·아세트산(100)혼합액 (5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 흡수스펙트럼의 흡수극대파장은 같다.

붕해시험 이 약을 가지고 붕해시험법에 따라 시험한다. (다만, 설하정의 경우 영국약전 용해정 항의 붕해시험법에 따라 시험한다.)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 플로로글루시놀수화물 ($C_6H_6O_3 \cdot 2H_2O$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플로로글루시놀표준품을 105 °C에서 2 시간 건조한 다음 약 20 mg을 정밀하게 달아 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 267 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

플로로글루시놀수화물($C_6H_6O_3 \cdot 2H_2O$)의 양(mg)

$$= \text{플로로글루시놀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{162.14}{126.11}$$

저장법 차광한 기밀용기.

주사용 플로목세프나트륨 Flomoxef Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 플로목세프($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$: 496.47)를 함유한다.

제법 이 약은 「플로목세프나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 경질의 덩어리 또는 가루이다.

확인시험 이 약을 가지고 「플로목세프나트륨」의 확인시험 3)에 따라 시험한다.

pH 이 약 플로목세프나트륨 0.5 g (역가)에 해당하는 양을 물 5 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약의 표시량에 따라 플로목세프나트륨 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) 1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-티올 정량법으로 얻은 검액을 검액으로 한다. 따로 1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-티올 약 20 mg을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 25 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5티올의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-티올의 양은 이 약 1 g (역가)에 대하여 10 mg 이하이다.

$$\begin{aligned} & 1-2(2\text{-히드록시에틸})\text{-}1H\text{-테트라졸-5-티올} \\ & (C_3H_6N_4OS) \text{의 양 (mg)} \\ & = 1-2(2\text{-히드록시에틸})\text{-}1H\text{-테트라졸-5-티올의 역} \\ & \text{가 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10} \end{aligned}$$

내부표준액 m-크레솔용액(3 → 1000)

조작조건

「플로목세프나트륨」 정량법의 조작조건에 따라 시험한다. 시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣고 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 μ L에서 얻은 1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-티올의 피크면적이 표준액 5 μ L에서 얻은 1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-티올 피크면적의 3.5 ~ 6.5 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-티올, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 20 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-티올 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

수분 1.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 역적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 플로목세프 1 mg (역가) 당 0.025 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 10 개 이상을 취하여 내용물의 질량을 정밀하게 달아 내용물의 평균질량을 구한다. 내용물 약 1 g을

페트리접시에 얇게 펴 브롬화마그네슘포화용액을 넣은 항습기 안에 차광하여 방치해 수분을 평형화시킨다. 그 약 0.1 g을 가지고 수분의 함에 따라 수분을 측정해 둔다. 이 약의 표시량에 따라 플로목세프나트륨 약 50 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 50 mL를 정확하게 넣어 녹이고 물을 넣고 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플로목세프트리에틸암모늄표준품 약 50 mg (역가)를 정밀하게 달아 내부표준액 50 mL를 정확하게 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「플로목세프나트륨」의 정량법에 따라 시험한다.

플로목세프 ($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$)의 역가 (μg)

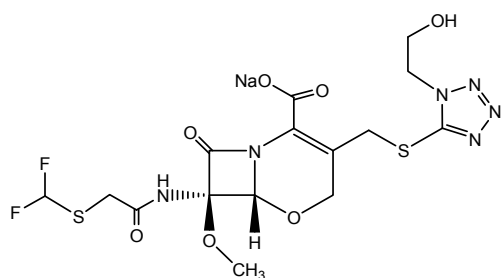
$$= \text{플로목세프트리에틸암모늄표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 *m*-크레솔용액 (3 → 1000)

저 장 법 밀봉용기. 이 약은 플라스틱제수성주사제용기를 쓸 수 있다.

플로목세프나트륨

Flomoxef Sodium



$C_{15}H_{17}F_2N_6NaO_7S_2$: 518.45

Sodium (6*R*,7*R*)-7-[[2-(difluoromethylsulfonyl)acetyl]amino]-3-[[1-(2-hydroxyethyl)tetrazol-5-yl]sulfonylmethyl]-7-methoxy-8-oxo-5-oxa-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate [92823-03-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 플로목세프 ($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$: 496.47) 870 ~ 985 μg (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 가루 또는 덩어리이다.

이 약은 물에 씹 잘 녹고 메탄올에 잘 녹으며 에탄올 (99.5)에 조금 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.01 g을 달아 0.01 mol/L 수산화나트

륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 분해한다. 이 검액 2 mL에 알리자린콕플렉손시액·아세트산·아세트산칼륨완충액 (pH 4.3)·질산세륨(III)시액의 혼합액 (1 : 1 : 1) 1.5 mL를 넣을 때 액은 청자색을 띤다.

2) 이 약 및 플로목세프나트륨표준품의 수용액 (3 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 플로목세프나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 핵자기공명스펙트럼측정용중수용액 (1 → 10)을 가지고 핵자기공명스펙트럼 측정용 3-트리메틸시릴프로판설폰산나트륨을 내부기준물질로서 핵자기공명스펙트럼측정법에 따라 1H 를 측정할 때 δ 3.5 ppm 부근에 단일선의 신호 A를, δ 3.7 ppm 부근에 단일선 또는 날카로운 다중선의 신호 B를, δ 5.2 ppm 부근에 단일선의 신호 C를 나타내고 각 신호의 면적강도비 A : B : C는 약 3 : 2 : 1이다.

5) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -8 ~ -13° (환산한 무수물로서 1 g, 물·에탄올 (99.5) 혼합액 (4 : 1), 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.5 g (역가)를 물 5 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 5.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 석영제의 도가니에 취하여 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g에 황산 5 mL 및 질산 5 mL를 넣고 조심하여 가열한다. 액이 무색 ~ 연한 노란색이 될 때까지 때때로 질산 2 mL를 넣으면서 계속 가열한다. 식힌 다음 옥살산암모늄시액 10 mL를 넣고 흰 연기가 발생할 때까지 가열농축하여 2 ~ 3 mL로 한다. 식힌 다음 물을 넣고 10 mL로 한 액을 검액으로 하여 시험할 때 다음의 표준색보다 진하지 않다.

표준색 : 이 약을 쓰지 않고 같은 방법으로 조작한 다음 이 액 10 mL를 발생 병에 넣고 비소표준액 2 mL를 정확하게 넣어 이하 검액과 같은 방법으로 조작한다 (2 ppm 이하).

4) **1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-티올** 정량법의 검액을 검액으로 한다. 따로 1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-티올 약 20 mg을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 25 mL를 정확하게 넣고 물을

넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-티올의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-티올의 양은 무수물로 환산한 이 약의 1.0 % 이하이다.

$$\begin{aligned} & 1-2(2\text{-히드록시에틸})-1H\text{-테트라졸-5-티올} \\ & (C_3H_6N_4OS) \text{의 양 (mg)} \\ = & 1-2(2\text{-히드록시에틸})-1H\text{-테트라졸-5-티올의 역} \\ & \text{가 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10} \end{aligned}$$

내부표준액 m-크레솔용액(3 → 1000)

조작조건

정량법의 조작조건에 따라 시험한다.

시스템적합성 정량법의 시스템적합성에 따라 시험한다.

수 분 1.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 역적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 세정액은 폴리소르베이트 80을 0.1 % 첨가한 희석용액을 사용한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 플로목세프로서 1 mg (역가) 당 0.025 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 및 플로목세프트리에틸암모늄표준품 약 50 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각에 내부표준액 50 mL를 정확하게 넣어 녹이고 물을 넣고 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 플로목세프의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{플로목세프 } (C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2) \text{의 역가 } (\mu g) \\ = & \text{플로목세프트리에틸암모늄표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 m-크레솔용액(3 → 1000)

조작조건

검 출 기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 246 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 20 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이 동 상 : 인산이수소칼륨 6.94 g, 인산수소이나트륨삼이수화물 3.22 g 및 브롬화테트라 n-부틸암모늄 1.60 g 을 물에 녹이고 1000 mL로 한다. 이 액 750 mL에 메탄

올 250 mL를 넣는다.

유 량 : 플로목세프의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

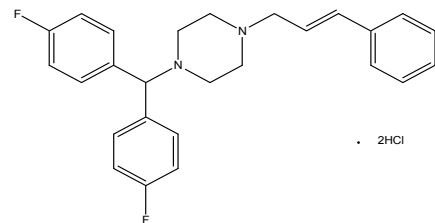
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 플로목세프, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 10 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 플로목세프 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기 (5 $^{\circ}$ C 이하).

플루나리진염산염 Flunarizine Dihydrochloride



$C_{26}H_{26}F_2N_2 \cdot 2HCl : 477.42$

1-[Bis(4-fluorophenyl)methyl]-4-[(2E)-3-phenylprop-2-enyl]piperazine dihydrochloride,
[30484-77-6]

이 약은 건조한 것을 정량할 때 플루나리진염산염($C_{26}H_{26}F_2N_2 \cdot 2HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유하며, 또 플루오르 (F : 19.00) 7.2 ~ 8.8 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색 가루이다. 이 약은 에탄올에 녹으며 메탄올, 클로로포름 또는 아세트산 (100)에 조금 녹고 물 또는 아세트산탈수물에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

용 점 209 $^{\circ}$ C

확인시험 1) 이 약 약 15 mg을 달아 물 20 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 플루오르화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 약 10 mg을 물 10 mL에 녹이고 묽은 질산을 넣고 흔들어 섞어 5 분간 방치한 다음 여과한다. 여액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약 약 3 mg을 시트르산·아세트산시액 3 mL에 녹이고 수욕에서 10 분간 가열할 때 액은 적자색을 나타낸다.

4) 이 약의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 252 ~ 256 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 가지고 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.4 g을 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 포함)을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 테트라히드로푸란 · 물 · 메탄올 · 강암모니아수혼합액(40 : 30 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하(1 g, 감압, 오산화인, 60 $^{\circ}$ C, 3시간)

강열잔분 0.1 % 이하(1 g, 백금도가니)

정 량 법 1) **플루나리진염산염** 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL 및 아세트산탈수물 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 23.871 \text{ mg } C_{26}H_{26}F_2N_2 \cdot 2HCl \end{aligned}$$

2) **플루오르** 이 약을 건조하여 약 4 mg을 정밀하게 달아 물 15 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법의 플루오르정량 조작법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

플루나리진염산염 캡슐

Flunarizine Dihydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 플루나리진염산염 ($C_{26}H_{26}F_2N_2 \cdot 2HCl$: 477.42)을 함유한다.

제 법 이 약은 플루나리진염산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 플루나리진염산염 약 10 mg에 해당하는 양을 단다. 메탄올 10 mL를 넣어 녹이고 여과하여 검액으로 한다. 따로 플루나리진염산염표준품 약 10 mg을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 포함)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 헵탄 · 메탄올 · 아세트산에틸 · 아세트산혼합액 (7 : 1.5 : 1.5 : 0.1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 봉해시험법 제 1 액 600 mL를 사용하여 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 하여 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후의 용출액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 플루나리진염산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 50 mL로 한 다음 이 액 1 mL를 취하여 시험액을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 252 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률은 70 % 이상일 때 적합하다.

플루나리진염산염 ($C_{26}H_{26}F_2N_2 \cdot 2HCl$)의 용출률 (%)

$$= \text{플루나리진염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 24$$

C : 1 캡슐 중의 플루나리진염산염의 표시량 (mg)

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다. 이 약 1 캡슐을 가지고 정량법에 따라 시험한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 플루나리진염산염 ($C_{26}H_{26}F_2N_2 \cdot 2HCl$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL의 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산시액 10 mL 및 이소프로판올 40 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹인다. 식힌 다음 이소프로판올을 넣어 표선까지 채워 섞고 여과지로 여과한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산시액 10 mL를 넣은 다음 이소프로판올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루나리진염산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산시액 20 mL 및 이소프로판올 40 mL

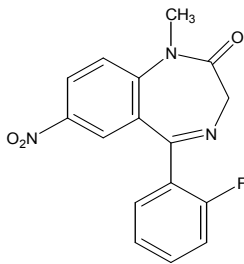
를 넣고 수욕에서 가온하여 녹인다. 식힌 다음 이소프로판올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 100 mL의 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산시액 10 mL를 넣는다. 다음 이소프로판올을 넣어 100 mL로 한 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 252 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

플루나리진염산염($C_{26}H_{26}F_2N_2 \cdot 2HCl$)의 양(mg)
= 플루나리진염산염표준품표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2}$$

저 장 법 밀폐용기.

플루니트라제팜 Flunitrazepam



$C_{16}H_{12}FN_3O_3$: 313.28

5-(2-Fluorophenyl)-1-methyl-7-nitro-1H-benzo
[e][1,4]diazepin-2(3H)-one [1622-62-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 플루니트라제팜($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다. 이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 아세트산탈수물 또는 아세톤에 녹고 에탄올(99.5) 또는 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 플루니트라제팜표준품의 에탄올(99.5)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 플루니트라제팜표준액을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨결정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 168 ~ 172 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 1 시간 방치한 다음 여과한다. 여

액 20 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.022 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 백금도가니에 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50.0 mg을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1,2-디클로로에탄·에테르·암모니아수(28)혼합액(200 : 100 : 3)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 2 개 이하이고 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금도가니).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL에 녹이고 아세트산탈수물 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 31.328 mg $C_{16}H_{12}FN_3O_3$

저 장 법 차광한 기밀용기.

플루니트라제팜 정 Flunitrazepam Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 플루니트라제팜 ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$: 313.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 플루니트라제팜을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 플루니트라제팜 10 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 5 mL에 넣어 흔들어 섞고 원심분리하여 위의 맑은 액을 취하여 검액으로 한다. 따로 플루니트라제팜표준품 20 mg을 클로로포름 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점

적한다. 다음에 에테르·니트로메탄·헵탄·강암모니아 수혼합액 (60 : 30 : 15 : 2) 을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 2 mol/L 수산화나트륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 플루니트라제팜 ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 2 mL를 넣고 2 분간 방치한다. 다음 95 % 에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액 10.0 mL를 정확하게 취하고 95 % 에탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루니트라제팜표준품 50 mg을 정밀하게 달아 물 2 mL를 넣고 2 분간 방치한 다음 95 % 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하고 95 % 에탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 95 % 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 309 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

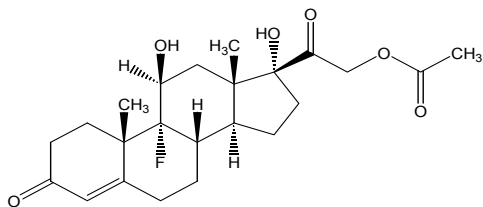
플루니트라제팜 ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{플루니트라제팜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

저 장 법 기밀용기.

플루드로코르티손아세테이트

Fludrocortisone Acetate



$C_{23}H_{31}FO_6$: 422.49

2-((8*S*,9*R*,10*S*,11*S*,13*S*,14*S*,17*R*)-9-fluoro-11,17-dihydroxy-10,13-dimethyl-3-oxo-2,3,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)-2-oxoethyl acetate [514-36-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 플루드로코르티손아세테이트 ($C_{23}H_{31}FO_6$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이며 냄새가 없거나 또는 약간 냄새가 있다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 에탄올(95) 또는 클로로포름에 조금 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 플루드로코르티손아세테이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +131 ~ +138° (건조한 다음 0.1 g, 아세톤, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.5 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상 10 mL에 정확하게 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 플루드로코르티손아세테이트 이외의 피크의 면적은 표준액의 플루드로코르티손아세테이트의 피크면적의 1/4보다 크지 않다. 또 검액의 플루드로코르티손아세테이트 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 플루드로코르티손아세테이트 피크면적의 1/2보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6mm, 길이 20 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카 겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물·테트라히드로푸란혼합액 (13 : 7)

유 량 : 플루드로코르티손아세테이트의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 플루드로코르티손아세테이트의 피크면적은 표준액의 플루드로코르티손아세테이트 피크면적의 4.0 ~ 6.0 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 히드로코르티손아세테이트 2 mg씩을 이동상에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 히드로코르티손아세테이트, 플루드로코르티손아세테이트의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 플루드로코르티손아세테이트

의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 플루드로코르티손의 유지 시간의 약 2 배 범위

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 100 °C, 감압, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

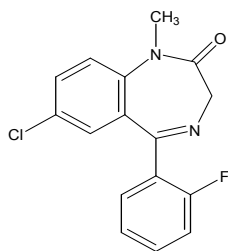
정 량 법 이 약 및 미리 100 °C에서 2 시간 감압건조한 플루드로코르티손아세테이트표준품 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 클로로포름에 녹여 정확하게 250 mL로 하고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 mL씩을 정확하게 취하여 25 mL 용량플라스크에 넣고 블루테트라졸람 50 mg을 메탄올 10 mL에 녹인 용액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 다음에 테트라메틸암모늄히드록시드시액·메탄올혼합액(1 : 4) 1.0 mL를 넣어 섞고 10 분간 방치한 다음 염산의 메탄올용액(1 → 100)을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이들 액을 가지고 클로로포름 10 mL를 써서 같은 방법으로 만든 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 525 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

플루드로코르티손아세테이트 ($C_{23}H_{31}FO_6$)의 양 (mg)

$$= \text{플루드로코르티손아세테이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

플루디아제팜 Fludiazepam



$C_{16}H_{12}ClN_2O$: 302.73

7-Chloro-5-(2-fluorophenyl)-1-methyl-1H-benzodiazepin-2(3H)-one [3900-31-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 플루디아제팜 ($C_{16}H_{12}ClN_2O$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 클로로포름에 썩 잘 녹으며 메탄올, 에탄올, 아세트산(100) 또는 에테르에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 플루오르화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

2) 이 약 및 플루디아제팜표준품의 메탄올용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 또 이 약 및 플루디아제팜표준품의 메탄올용액(1 → 20000)을 가지고 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 플루디아제팜표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)를 할 때 녹색을 나타낸다.

용 점 91 ~ 94 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g을 에테르 50 mL에 녹이고 물 50 mL를 넣어 흔들어 섞고 물층을 취하여 에테르 20 mL씩으로 2 회 씻은 다음 물층을 여과한다. 여액 20 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산시액 0.40 mL를 넣는다 (0.036 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.10 g을 클로로포름 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에틸아세테이트혼합액(10 : 7)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 감압, 60 °C, 3 시간).

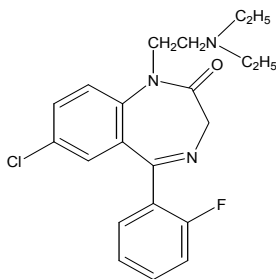
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금도가니).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 30.273 mg C₁₆H₁₂ClN₂O

저 장 법 기밀용기.

플루라제팜
Flurazepam



C₂₁H₂₃ClFN₃O : 387.88

7-Chloro-1-[2-(diethylamino)ethyl]-5-(2-fluorophenyl)-1*H*-benzo[e][1,4]diazepin-2(3*H*)-one
[17617-23-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 플루라제팜 (C₂₁H₂₃ClFN₃O) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 클로로포름에 썩 잘 녹으며 메탄올, 에탄올(95), 아세트산탈수물 또는 에테르에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 황산 3 mL에 녹여 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 초록색을 띤 노란색의 형광을 낸다.

2) 이 약 10 mg을 시트르산·아세트산시액 3 mL에 녹이고 수욕에서 4 분간 가열할 때 액은 어두운 빨간색을 나타낸다.

3) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 플루오르물의 정성반응 2)를 나타낸다.

4) 이 약 및 플루라제팜표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 또 이 약 및 플루라제팜표준품의 메탄올용액(1 → 10000)을 가지고 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

5) 이 약을 가지고 불꽃반응시험법 2)를 할 때 초록색을 나타낸다.

용 점 79 ~ 83 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 에테르 50 mL에 녹이고 물 46 mL 및 탄산나트륨시액 4 mL를 넣어 흔들어 섞고 물층을 따로 취하여 에테르 20 mL씩으로 2 회 씻은 다음 물층을 여과한다. 여액 20 mL를 취하여 묽은질산을 넣어 중화한 다음 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.036 % 이하).

3) **황산염** 2)의 여액 20 mL를 취하여 묽은염산을 넣어 중화한 다음 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 0.20 g을 클로로포름 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세톤·암모니아수 (28)혼합액(60 : 40 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.2 % 이하 (1 g, 감압, 60 °C, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금도가니).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 제 2 당량점까지 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 19.394 mg C₂₁H₂₃ClFN₃O

저 장 법 차광한 밀폐용기.

플루라제팜 캡슐 Flurazepam Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 플루라제팜 ($C_{21}H_{23}ClFN_3O$: 387.88)을 함유한다.

제 법 이 약은 「플루라제팜」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물을 꺼내어 가루로 한다. 표시량에 따라 플루라제팜 0.1 g에 해당하는 양을 달아 0.1 mol/L 염산시액 100 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 40 mL를 취하여 수산화나트륨용액(1 → 250) 80 mL 및 핵산 100 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 추출해서 핵산층을 취하여 검액으로 한다. 검액 25 mL를 취하여 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 황산 3 mL에 녹이고 이 액에 자외선을 쬔 때 초록색을 띤 노란색의 형광을 낸다.

2) 1)의 검액 25 mL를 취하여 수욕에서 증발건고한다. 잔류물에 시트르산·아세트산시액 3 mL를 넣어 녹이고 수욕에서 4 분간 가열할 때 액은 어두운 빨간색을 나타낸다.

3) 정량법에서 얻은 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 315 ~ 319 nm에서 흡수극대를 나타내고 297 ~ 301 nm에서 흡수극소를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

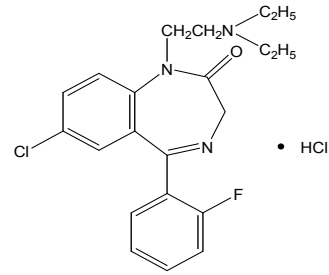
정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 플루라제팜 ($C_{21}H_{23}ClFN_3O$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 30 mL를 넣고 10 분간 잘 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 여과하고 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 6 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루라제팜표준품 (미리 60 °C에서 2 시간 감압건조한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 6 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 317 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

플루라제팜 ($C_{21}H_{23}ClFN_3O$)의 양 (mg)

$$= \text{플루라제팜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

플루라제팜염산염 Flurazepam Hydrochloride



염산플루라제팜 $C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$: 424.34
7-Chloro-1-[2-(diethylamino)ethyl]-5-(2-fluorophenyl)-1H-benzo[e][1,4]diazepine-2(3H)-one hydrochloride [36105-20-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 플루라제팜염산염 ($C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물, 에탄올(95), 에탄올(99.5) 또는 아세트산(100)에 잘 녹는다.

융점 : 약 197 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 플루라제팜염산염표준액의 황산에 탄올시액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 플루라제팜염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 20)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **황산염** 이 약 1.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 백금도가니에 취하여 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 50 mg을 에탄올(95) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 박층판을 암모니아증기를 채운 용기에 넣

고 약 15 분간 방치하고 곧 에테르·디에틸아민혼합액(39 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 및 원점의 반점 이외의 반점은 3 개 이하이며 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 10 mL에 녹이고 아세트산탈수물 40 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 21.217 \text{ mg } C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$$

저 장 법 기밀용기.

플루라제팜염산염 정 Flurazepam Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 플루라제팜염산염 ($C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$: 424.34)을 함유한다.

제 법 이 약은 플루라제팜염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 플루라제팜염산염 30 mg 해당량을 메탄올 2 mL에 녹여 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 플루라제팜염산염표준품 약 30 mg을 메탄올 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디에틸에테르·디클로로메탄·메탄올·강암모니아수혼합액 (90 : 60 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험법 제 2 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표기량에 따라 1 mL 중 플루라제팜염산염 약 15 μ g을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 V mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루라제팜염산염 표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검

액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 정량법에 따라 시험하여 각 액의 플루라제팜염산염($C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

플루라제팜염산염($C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 플루라제팜염산염 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 플루라제팜염산염($C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$)의 표시량 (mg)

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 플루라제팜염산염($C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$) 약 15 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 여과한 다음 여액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루라제팜염산염표준품 15 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 플루라제팜염산염($C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

플루라제팜염산염($C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{플루라제팜염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 239 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올·1 % 아세트산암모늄용액혼합액 (4 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

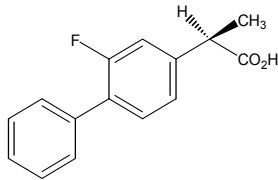
시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 플루라제팜염산염의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

플루르비프로펜

Flurbiprofen



및 거울상이성질체

$C_{15}H_{13}FO_2$: 244.26

(*RS*)-2-(2-fluorobiphenyl-4-yl)propanoic acid [5104-49-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 플루르비프로펜($C_{15}H_{13}FO_2$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 약간 자극성의 냄새가 있다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95), 아세톤 또는 에테르에 잘 녹으며 아세토니트릴에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 에탄올(95) 용액 (1 → 50)은 선광성을 나타내지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 플루르비프로펜표준품의 메탄올용액(1 → 200000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 플루르비프로펜표준품을 건조하여 적외부흡수스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 114 ~ 117 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.6 g을 아세톤 40 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.25 mL에 아세톤 40 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.015 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 아세톤 30 mL에 녹이고 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 아세톤 30 mL 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 20 mg을 물·아세토니트릴혼합액(11 : 9) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물·아세토니트릴혼합액(11 : 9)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 플루르비프로펜 이외의 피크 각각의 면적은 표준액의 주피크의 면적보다 크지 않으며 그들의 합계면적은 표준액의 주피크 면적의 2 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래표용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세토니트릴·아세트산(100)혼합액(12 : 7 : 1)

유량 : 플루르비프로펜의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 달아 물·아세토니트릴혼합액(11 : 9)를 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 플루르비프로펜의 피크면적은 표준액의 플루르비프로펜의 피크면적의 16 ~ 24 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 0.04 g 및 파라옥시벤조산부틸 0.02 g을 물·아세토니트릴혼합액(11 : 9) 100 mL에 녹인다. 이 액 5 mL를 가지고 물·아세토니트릴혼합액(11 : 9)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산부틸, 플루르비프로펜의 순서로 유출하여 분리되는 12 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 플루르비프로펜의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 플루르비프로펜의 유지시간의 약 2 배 범위

건조감량 0.1 % 이하(1 g, 0.67 kPa 이하, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금도가니).

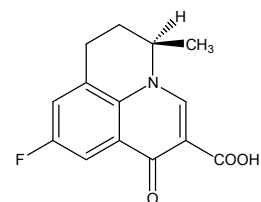
정량법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 24.43 mg $C_{15}H_{13}FO_2$

저장법 밀폐용기.

플루메퀸

Flumequine



및 거울상이성질체

$C_{14}H_{12}FNO_3$: 261.25

(*RS*)-9-Fluoro-5-methyl-1-oxo-1,5,6,7-tetra-hydropyrido[3,2,1-ij]quinoline-2-carboxylic acid
[42835-25-6]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 플루메퀸($C_{14}H_{12}FNO_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 미세한 결정성 가루이다.

이 약은 디클로로메탄에 조금 녹으며 메탄올에는 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg에 산화마그네슘 45 mg을 넣어 섞고 흰색의 잔류물이 얻어질 때까지 약 5 분간 회화한다. 식힌 다음 물 1 mL, 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣어 무색이 되도록 묽은염산 약 2 mL를 넣고 여과하여 검액으로 한다. 검액에 알리자린 S 시액 0.1 mL 및 질산지르코늄용액 0.1 mL를 넣어 섞고 5 분간 방치하여 같은 방법으로 조작한 공시험액과 비교할 때 검액은 빨간색에서 노란색으로 변하고 공시험액은 빨간색으로 남아 있다.

2) 이 약 및 플루메퀸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 5 mg을 디클로로메탄에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루메퀸표준품 5 mg을 디클로로메탄에 녹여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 에탄올(95)·물·9 mol/L 암모니아수혼합액(90 : 10 : 10)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액에서 얻은 주반점과 R_f 값은 같다.

○ 질산지르코늄용액 질산지르코늄 0.1 g을 염산 60 mL 및 물 40 mL의 혼합액에 녹인다.

○ 9 mol/L 암모니아수 13.5 mol/L 암모니아수 67 g에 물을 넣어 100 mL로 한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -0.10 ~ +0.10° (5.0 g, 0.5 mol/L 수산화나트륨시액, 50 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 5.0 g을 0.5 mol/L 수산화나트륨시액에 녹여 50 mL로 한 액은 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 35.0 mg을 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루메퀸표준품 5.0 mg 및 플루메퀸유연물질 I 표준품 [(*RS*)-9-플로오로-5-메틸-1-옥소-6,7-디히드로-1*H*,5*H*-벤조[i,j]퀴놀리진-2-카복실레이트 (플로메퀸에틸에스테르)] 5.0 mg을 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 검액

1.0 mL에 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 공시험액 (디메틸포름아미드), 검액 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 주피크 이외의 피크면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크의 면적보다 크지 않고 (0.5 %), 검액에서 얻은 주피크 이외의 피크 합계면적은 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적의 2 배보다 크지 않다 (1.0 %). 다만, *N,N*-디메틸포름아미드에서 얻은 피크와 표준액 (2)에서 얻은 주피크면적 0.1 배보다 작은 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 250 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소칼륨완충액·메탄올혼합액(51 : 49)

유량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (1)을 가지고 위의 조건으로 시험할 때 플루메퀸유연물질 I 및 플루메퀸의 유지시간은 각각 약 11 분 및 13 분이며 플루메퀸 피크와 유연물질 I 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

○ 인산이수소칼륨완충액 인산이수소칼륨 1.36 g에 물을 넣어 녹이고 1000 mL로 한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

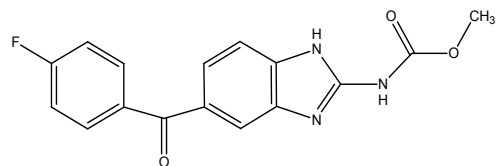
강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g, 백금 도가니).

정량법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액 1 mL
= 26.126 mg $C_{14}H_{12}FNO_3$

저장법 밀폐용기.

플루벤다졸 Flubendazole



$C_{16}H_{12}FN_3O_3$: 313.28

Methyl *N*-[6-(4-fluorobenzoyl)-1*H*-benzimidazol-2-yl]carbamate [31430-15-6]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 플루벤다졸 ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물, 디클로로메탄 또는 에탄올(95)에 거의 녹지 않는다.

이 약은 결정다형을 나타낸다.

확인시험 이 약 및 플루벤다졸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 **유연물질** 이 약 0.10 g을 *N,N*-디메틸포름아미드에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 플루벤다졸에 대한 상대유지시간이 1.2 ~ 1.3인 유연물질의 피크면적은 표준액에서 얻은 주피크의 면적보다 크지 않고 (0.25 %) 검액에서 얻은 주피크 이외의 피크 합계면적은 표준액에서 얻은 주피크 면적의 6 배보다 크지 않다 (1.5 %). 다만, 표준액에서 얻은 주피크면적의 0.2 배보다 작은 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 250 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용염기불활성화옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 아세트산암모늄 7.5 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

이동상 B : 아세토니트릴

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 15	90 $\rightarrow$ 75	10 $\rightarrow$ 25
15 ~ 30	75 $\rightarrow$ 45	25 $\rightarrow$ 55
30 ~ 32	45 $\rightarrow$ 10	55 $\rightarrow$ 90
32 ~ 37	10	90
37 ~ 38	10 $\rightarrow$ 90	90 $\rightarrow$ 10
38 ~ 42	90	10

유량 : 1.2 mL/분

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 포름산 3 mL를 넣어 녹이고 2-부타논·아세트산(100)혼합액(7 : 1) 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 31.330 mg $C_{16}H_{12}FN_3O_3$

저장법 차광한 밀폐용기.

플루벤다졸 정

Flubendazole Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 플루벤다졸 ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$: 313.28)을 함유한다.

제법 이 약은 플루벤다졸을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 플루벤다졸 약 20 mg에 해당하는 양을 달아 포름산 2 mL를 넣어 녹인 다음 클로로포름을 넣어 25 mL로 한다. 이 액을 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 플루벤다졸표준품 약 20 mg을 달아 포름산 2 mL를 넣어 녹이고 클로로포름을 넣어 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·포름산혼합액 (90 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 파장에서 흡수극대를 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 플루벤다졸 ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 포름산 10 mL를 넣고 수욕에서 15 분 동안 가온하여 녹인 다음 이소프로판올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 여액 1.0 mL를 정확하게 취하여 이소프로판올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루벤다졸표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 10 % 포름산·이소프로판올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 311 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

플루벤다졸 ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{플루벤다졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저장법 밀폐용기.

플루벤다졸 현탁액 Flubendazole Suspension

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 플루벤다졸 ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$: 313.28)을 함유한다.

제 법 이 약은 플루벤다졸을 가지고 현탁제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 잘 흔들어 섞고 플루벤다졸로서 약 25 mg에 해당하는 양을 취하여 포름산 10 mL에 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 이소프로판올을 넣어 25 mL로 한다. 이 액을 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 플루벤다졸표준품 약 25 mg을 달아 포름산 10 mL에 넣어 녹인 다음 이소프로판올을 넣어 25 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 10 μ L 씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·25 % 암모니아수혼합액 (90 : 8 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌이거나 드라젠도르프시액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법에 따라 만든 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 4.5 ~ 6.5

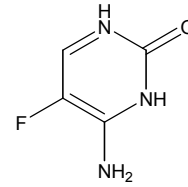
정 량 법 이 약을 잘 흔들어 섞은 다음 플루벤다졸 ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 포름산 10 mL에 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 이소프로판올을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 2.0 mL를 정확하게 취하여 이소프로판올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루벤다졸표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 포름산 10 mL를 넣어 녹인 다음 이소프로판올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 이소프로판올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 이소프로판올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 310 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

플루벤다졸 ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{플루벤다졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

플루시토신 Flucytosine



$C_4H_4FN_3O$: 129.09

6-Amino-5-fluoropyrimidin-2(1*H*)-one [2022-85-7]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 플루시토신 ($C_4H_4FN_3O$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다. 또 플루오르 (F : 19.00) 14.0 ~ 15.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 조금 녹으며 메탄올, 아세트산(100), 아세트산탈수물 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 0.1 mol/L 염산시액에 녹는다.

이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 7.5 이다.

이 약은 약간 흡습성이다.

융점 : 약 295 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500) 5 mL에 브롬시액 0.2 mL를 넣을 때 시액의 황갈색은 곧 없어진다. 다시 수산화바륨시액 2 mL를 넣을 때 보라색 침전이 생긴다.
2) 이 약 0.1 g을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 플루오르화물의 정성 반응 2)를 나타낸다.

3) 이 약 및 플루시토신표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 125000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 1.0 g에 물 80 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 이 액 40 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.20 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

3) 플루오르화물 이 약 0.10 g을 달아 희석시킨 0.01 mol/L 수산화나트륨시액(1 → 20) 10.0 mL에 녹인다. 이 액 5.0 mL에 알리자린코플렉스시액·pH 4.3 아세트산·아세트산칼륨완충액·질산세륨(III)시액혼합액(1 : 1

: 1) 10 mL를 넣고 다시 물을 넣어 정확하게 20 mL로 한 다음 1 시간 방치하여 검액으로 한다. 따로 플루오르 표준액 4.0 mL에 희석시킨 0.01mol/L 수산화나트륨시액 (1 → 20) 5.0 mL를 넣고 알리자린콤플렉손시액 · pH 4.3 아세트산 · 아세트산칼륨완충액 · 질산세륨(III)시액혼합액(1 : 1 : 1) 10 mL를 넣고 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 0.01 mol/L 수산화나트륨시액(1 → 20) 5.0 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 600 nm에서 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (0.048 % 이하).

4) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) 유연물질 이 약 50.0 mg을 메탄올용액(1 → 2) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올용액(1 → 2)을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올용액(1 → 2)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 아세트산 에틸 · 메탄올 · 물혼합액(5 : 3 : 2)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

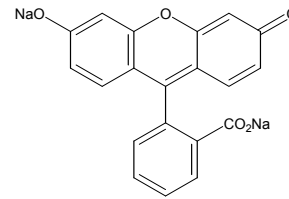
정량법 1) **플루시토신** 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 40 mL를 넣고 다시 아세트산탈수물 100 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 12.909 mg $C_4H_4FN_3O$

2) 플루오르 이 약을 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법의 플루오르의 정량법에 따라 시험한다.

저장법 차광한 기밀용기.

플루오레세인나트륨 Fluorescein Sodium



$C_{20}H_{10}Na_2O_5$: 376.27

2-(6-Hydroxy-3-oxo-3H-xanthen-9-yl)benzoic acid
[518-47-8]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 플루오레세인나트륨 ($C_{20}H_{10}Na_2O_5$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 주황색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100)은 초록색의 강한 형광을 내며 이 형광은 다량의 물을 넣어도 없어지지 않으나 염산을 넣어 산성으로 하면 없어지고 다음에 수산화나트륨시액을 넣어 알칼리성으로 할 때 다시 나타난다.

2) 이 약의 수용액(1 → 2000) 1 방울을 여과지조각에 1 방울씩 넣을 때 노란색의 반점이 생긴다. 여과지조각을 젖은 채로 브롬기체 중에서 1 분간 방치한 다음 암모니아 기체를 쏘일 때 반점은 빨간색을 나타낸다.

3) 이 약 0.5 g을 강열하여 탄화하고 식힌 다음 잔류물에 물 20 mL를 넣어 흔들어서 섞고 여과한 액은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 빨간색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.15 g을 물 20 mL에 녹이고 묽은염산 6 mL 및 물을 넣어 30 mL로 하여 여과한다. 여액 20 mL에 묽은염산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.355 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.20 g을 물 30 mL에 녹이고 묽은염산 2.5 mL 및 물을 넣어 40 mL로 하여 여과한다. 여액 20 mL에 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.480 % 이하).

4) **아연** 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹이고 염산 2 mL를 넣어 여과한다. 여액에 헥사시아노철(II)산칼륨시액 0.1 mL를 넣을 때 액은 곧 혼탁하지 않는다.

5) **유연물질** 이 약 0.20 g을 달아 메탄올 10 mL를 정

확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·암모니아수(28)혼합액(30 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말릴 때 주반점 이외의 다른 착색된 반점은 나타나지 않는다.

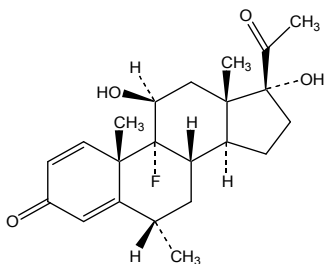
건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣어 물 20 mL에 녹이고 묽은염산 5 mL를 넣어 2-메틸-1-프로판올·클로로포름혼합액(1 : 1) 20 mL씩으로 4 회 추출한다. 각 추출액을 매회 물 10 mL씩으로 씻는다. 추출액을 모두 합하여 수욕에서 공기를 보내면서 2-메틸-1-프로판올 및 클로로포름을 날려 보내고 잔류물을 에탄올(99.5) 10 mL에 녹여 수욕에서 증발건고하여 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조하고 질량을 달아 플루오레세인($C_{20}H_{12}O_5$: 332.31)의 양으로 한다.

$$\begin{aligned} & \text{플루오레세인나트륨 } (C_{20}H_{10}Na_2O_5) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{플루오레세인 } (C_{20}H_{12}O_5) \text{의 양 (mg)} \times 1.1323 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

플루오로메톨론 Fluorometholone



(6S,8S,9R,10S,11S,13S,14S,17R)-17-Acetyl-9-fluoro-11,17-dihydroxy-6,10,13-trimethyl-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3H-cyclopenta[a]phenanthren-3-one [426-13-I]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 플루오로메톨론($C_{22}H_{29}FO_4$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 피리딘에 잘 녹고 메탄올, 에탄올(95) 또는 테트

라히드로푸란에는 녹기 어려우며 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 7 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 플루오르화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

2) 이 약 및 플루오로메톨론표준품용액(1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 플루오로메톨론표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +52 ~ +60 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.1 g, 피리딘, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 20 mg을 달아 테트라히드로푸란 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확히 취하여 테트라히드로푸란을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·아세톤·메탄올혼합액(45 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.2 g, 감압, 산화인(V), 60 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열진분 0.2 % 이하 (0.2 g, 백금 도가니).

정 량 법 이 약 및 플루오로메톨론표준품을 건조하여 약 0.10 g씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 10 mL씩을 정확하게 넣고 다시 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10)을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 플루오로메톨론의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

플루오로메톨론 ($C_{22}H_{29}FO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{플루오로메톨론표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라히드록시벤조산부틸의 메탄올용액(1 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 25 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 희석시킨 메탄올(7 → 10)

유 량 : 플루오로메톨론의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 플루오로메톨론, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 4 이상이다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

플루오로메톨론 ·

테트라히드로졸린염산염 점안현탁액

Fluorometholone and Tetrahydrozoline

Hydrochloride Ophthalmic Suspension

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 플루오로메톨론 ($C_{22}H_{29}FO_4$: 376.47) 및 테트라히드로졸린염산염 ($C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$: 236.75)을 함유한다.

제 법 이 약은 플루오로메톨론 및 테트라히드로졸린염산염을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **플루오로메톨론** 이 약을 세계 흔들어 섞은 다음 4 mL를 취하여 분액깔때기에 넣고 염화나트륨 1 g을 넣어 염화나트륨이 녹을 때까지 세계 흔들어 녹인다. 여기에 1 mol/L 염산 2 mL를 넣고 에틸아세테이트 20 mL씩으로 5 회 추출하여 추출액을 250 mL 둥근 플라스크에 합하여 넣고 증발농축기에서 증발 건조시킨다. 잔류물에 4 mL의 메탄올을 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 플루오로메톨론표준품 20 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 25 μ L 을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔 · 메탄올 · 아세트산에틸혼합액 (4 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘이거나 발색제를 고르게 뿌린 다음 110 $^{\circ}$ C에서 10 분 동안 가열할 때 검액 및 표

준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

○ 발색제 : 얼음물로 식히면서 메탄올 10 mL가 담겨져 있는 비커 속으로 조심스럽게 황산 10 mL를 넣는다. 이 시액은 기밀용기에서 1 주일 동안 보관할 수 있다.

2) **테트라히드로졸린염산염** 이 약 10 mL를 취하여 여과지로 여과한 다음 여액 8.0 mL 취하여 분액깔때기에 넣고 2 mol/L 수산화나트륨액 2 mL와 염화나트륨 2 g을 넣어 염화나트륨이 녹을 때까지 세계 흔들어 녹인다. 이것을 에틸아세테이트 10 mL씩으로 5 회 추출하여 추출액을 100 mL의 둥근플라스크에 합하여 넣고 증발농축기에 증발건조 시킨다. 잔류물에 메탄올 2 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 테트라히드로졸린염산염표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 아세트산 · 물혼합액 (8 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘이거나 분무용 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

pH 5.8 ~ 7.8

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

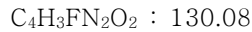
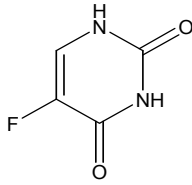
정 량 법 1) **플루오로메톨론** 미국약전 플루오로메톨론 점안현탁액 항에 따라 시험한다.

2) **테트라히드로졸린염산염** 미국약전 테트라히드로졸린염산염 점안액 항에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기, 냉소보관.

플루오로우라실

Fluorouracil



5-Fluoropyrimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione [51-21-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 플루오로우라실 ($\text{C}_4\text{H}_3\text{FN}_2\text{O}_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다. 또 플루오르 (F : 19.00) 13.1 ~ 16.1 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 잘 녹으며 물에 조금 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 282 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500) 5 mL에 브롬시액 0.2 mL를 넣을 때 시액의 색은 없어진다. 다시 수산화바륨시액 2 mL를 넣을 때 보라색 침전이 생긴다.

2) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 플루오르화물의 정성 반응을 나타낸다.

3) 이 약 및 플루오로우라실표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.20 g을 물 20 mL에 가온하여 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **플루오르화물** 이 약 0.10 g을 달아 회석시킨 0.01 mol/L 수산화나트륨시액(1 → 20) 10.0 mL에 녹인다. 이 액 5.0 mL에 알리자린콤플렉손시액·pH 4.3 아세트산·아세트산칼륨완충액·질산세륨(III)시액혼합액(1 : 1 : 1) 10 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 20 mL로 한 다음 1 시간 방치하여 검액으로 한다. 따로 플루오르표준액 1.0 mL에 회석시킨 0.01 mol/L 수산화나트륨시액(1 → 20) 5.0 mL를 넣고 알리자린콤플렉손시액·pH 4.3 아세트산·아세트산칼륨완충액·질산세륨(III)시액혼합액(1 : 1 : 1) 10 mL를 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 회석시킨 0.01 mol/L 수산화나트륨시액(1 → 20) 5.0 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시

부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 600 nm에서의 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (0.012 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 도가니에 취하여 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 10) 10 mL를 넣고 에탄올에 점화하여 연소시킨 다음 750 ~ 850 °C로 강열하여 회화한다. 만일 이 방법으로도 탄화물이 계속 남아 있을 때는 소량의 질산으로 적시고 다시 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 10 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹이고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **유연물질** 이 약 0.10 g을 달아 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산·에틸·아세톤·물혼합액(7 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 80 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 1) **플루오로우라실** 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 20 mL에 녹이고 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (지시약 : 티몰블루·디메틸포름아미드시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 청록색을 거쳐 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액 } 1 \text{ mL} \\ &= 13.008 \text{ mg } \text{C}_4\text{H}_3\text{FN}_2\text{O}_2 \end{aligned}$$

2) **플루오르** 이 약을 건조하여 약 4 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법의 플루오르정량법에 따라 시험한다.

저장법 기밀용기.

플루오로우라실 주사액 Fluorouracil Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 플루오로우라실 ($C_4H_3FN_2O_2$: 130.08)을 함유한다.

제 법 이 약은 「플루오로우라실」을 가지고 수산화나트륨을 넣어 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

2) 이 약의 표시량에 따라 플루오로우라실 약 0.1 g에 해당하는 양을 취하여 아세트산(100)로 조심하면서 산성으로 한 다음 액을 흔들어 플루오로우라실을 침전시킨다. 이 침전을 모아 물 1 mL로 씻은 다음 80 °C에서 4 시간 데시케이터 (산화인(V))에서 건조한다. 이 침전물 및 플루오로우라실표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약을 가지고 플루오로우라실의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

pH 8.6 ~ 9.4

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 플루오로우라실 1 mg 당 엔도톡신 0.33 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 플루오로우라실 ($C_4H_3FN_2O_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 250 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 건조한 플루오로우라실표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 플루오로우라실의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{플루오로우라실 } (C_4H_3FN_2O_2) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{플루오로우라실표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5 \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액을 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 플루오로우라실의 피크의 이론단수는 2500 단 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 플루오로우라실의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기에 넣어 동결을 피하여 어두운 곳에 보존한다.

플루오로우라실 크림 Fluorouracil Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 플루오로우라실 ($C_4H_3FN_2O_2$: 130.08)을 함유한다.

제 법 이 약은 「플루오로우라실」을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다. 이 약에는 pH를 조정하기 위하여 수산화나트륨을 넣을 수 있다.

확인시험 이 약을 표시량에 따라 플루오로우라실 5 mg에 해당하는 양을 달아 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 에탄올(95) 50 mL를 넣어 흔들어 섞어 녹여 검액으로 한다. 따로 플루오로우라실표준품 5 mg을 달아 에탄올(95) 50 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 박층판 아래쪽 끝의 3 cm 되는 선상에 20 μ L씩 5 회로 나누어 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·암모니아수(28)혼합액(75 : 25 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

정 량 법 이 약을 표시량에 따라 플루오로우라실 ($C_4H_3FN_2O_2$) 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 10 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 플루오로우라실표준품을 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하고 이 액 1 mL를 정확하게 취하

여 물을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 「플루오로우라실 주사액」의 조작성으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 플루오로우라실의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{플루오로우라실 (C}_4\text{H}_3\text{FN}_2\text{O}_2\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{플루오로우라실표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

플루오르화나트륨 Sodium Fluoride

불화나트륨 NaF : 41.99
[7681-49-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 플루오르화나트륨(NaF) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 녹으며 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 백금도가니에 넣어 황산 15 mL를 넣고 유리판으로 덮어 수욕에서 1 시간 가열한 다음 유리판을 물로 씻어 말릴 때 그 표면이 부식되어 있다.
2) 이 약의 수용액(1 → 25)은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 산 또는 알칼리 이 약 2.0 g을 달아 백금접시에 넣고 물 40 mL를 넣어 녹이고 질산칼륨 포화용액 10 mL를 넣은 다음 0 $^{\circ}$ C로 식히고 페놀프탈레인시액 3 방울을 넣는다. 이 때 색이 나타나지 않으면 15 초간 지속되는 연한 빨간색이 될 때까지 0.10 mol/L 수산화나트륨액을 넣을 때 그 소비량은 2.0 mL 이하이다. 페놀프탈레인시액을 넣고 곧 연한 빨간색이 나타나면 퇴색할 때까지 0.05 mol/L 황산을 넣을 때 그 소비량은 0.50 mL 이하이다. 이 중성용액은 플루오르화규산염시험에 쓴다.

2) 플루오르화규산염 1)에서 얻은 중성용액을 끓을 때까지 가열하고 뜨거울 때 0.10 mol/L 수산화나트륨액으로 지속되는 연한 빨간색이 나타날 때까지 적정할 때 그 소비량은 1.5 mL 이하이다.

3) 염화물 이 약 0.3 g을 물 20 mL에 녹이고 붕산 0.2 g, 질산 1 mL 및 0.1 mol/L 질산은액 1 mL를 넣을 때 다음 비교액보다 진하지 않다 (0.012 % 이하).

◦ 비교액 0.0010 mol/L 염산 1 mL에 붕산 0.2 g, 질산 1 mL 및 0.1 mol/L 질산은액 1 mL를 넣는다.

4) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 백금도가니에 넣고 물 1

mL 및 황산 3 mL를 넣은 다음 될 수 있는 대로 저온에서 황산이 다 날아갈 때까지 가열한다. 잔류물을 물 20 mL에 녹이고 페놀프탈레인시액을 지시약으로 하여 암모니아수(28)로 중화하고 아세트산(100) 1 mL 및 물을 넣어 45 mL로 하여 여과하고 여액 30 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 150 $^{\circ}$ C, 4 시간).

정 량 법 이 약 약 80 mg을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(1 : 4)의 혼합액 25 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액). 다만 적정의 종말점은 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 4.199 \text{ mg NaF}$$

저 장 법 밀폐용기.

플루오르화석 Stannous Fluoride

불화주석 SnF₂ : 156.71
Difluorotin [7783-47-3]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 주석(II) (Sn²⁺ : 118.71) 71.2 % 이상 및 플루오르 (F : 19.00) 22.3 ~ 25.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 맛은 쓰고 짜다. 이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95), 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 213 $^{\circ}$ C

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 염화칼슘시액 2 mL를 넣을 때 플루오르화칼슘의 미세한 흰색 침전이 생긴다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100) 2 방울을 흰색 점적판 위에 놓고 질산은시액 2 방울을 떨어뜨릴 때 흑갈색 침전이 생긴다.

3) 이 약의 수용액(0.8 → 100) 2 mL에 산성과망간산칼륨시액 5 mL를 넣을 때 보라색의 용액이 무색으로 변한다.

pH 이 약 0.1 g을 새로 끓여 식힌 물에 녹여 25 mL로 한 액의 pH는 2.8 ~ 3.5이다.

순도시험 1) 물불용물 이 약 약 10 g을 정밀하게 달아 플라스틱비커에 넣고 물 200 mL를 넣어 플라스틱 막대로 3 분간 또는 고체가 더 이상 녹지 않을 때까지 젓는다.

석면을 가득 채운 미리 질량을 단 구우치도가니로 여과한 다음 처음에 플루오르화암모늄용액(1 → 100)으로 씻고 다음 물로 충분히 씻는다. 잔류물을 105 °C에서 4 시간 건조할 때 그 양은 0.2 % 이하이다.

2) 안티몬 가) 로다민 B용액 로다민 B 20 mg을 0.5 mol/L 염산 200 mL에 녹인다.

나) 표준액 타르타르산칼륨안티몬 약 55.0 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 하고 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 6 mol/L 염산을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 표준액으로 한다.

다) 검액 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 6 mol/L 염산을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다.

라) 조작 표준액 및 검액 각 5 mL씩을 정확하게 취하여 분액깔때기에 넣고 염산 15 mL 및 황산세륨 1 g을 넣어 때때로 흔들어 섞으면서 5 분간 방치한다. 여기에 히드록실아민염산염 0.5 g을 넣어 1 분간 흔들고 이소프로필에테르 15 mL를 넣고 30 초간 흔든 다음 물 7 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 실온에서 10 분간 식힌 다음 30 초간 흔들고 두 층으로 분리되기를 기다려 물층은 버린다. 이 액에 로다민 B 용액 20 mL를 넣고 30 초간 흔들어 섞은 다음 물층은 다시 버린다. 이소프로필에테르층을 분액깔때기 위로부터 기울여 취하고 투명한 액이 되도록 필요하면 원심분리한다. 표준액 및 검액에서 얻은 이소프로필에테르층을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하고 550 nm 부근의 흡수극대파장에서 물을 대조로 하여 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (0.005 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

정 량 법 1) 주석 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 삼각플라스크에 넣고 가열하여 끓기 시작한 3 mol/L 염산 300 mL를 넣는다. 액체의 표면에 산소가 없는 불활성기체를 통하면서 플라스크를 흔들어 플루오르화석을 녹인 다음 실온으로 식힌다. 요오드화칼륨시액 5 mL를 넣고 불활성기체를 통하면서 0.05 mol/L 요오드산칼륨액으로 적정한다. 종말점 부근에서 전분시액 3 mL를 넣는다.

0.05 mol/L 요오드산칼륨액 1 mL = 5.935 mg Sn²⁺

2) 플루오르 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣은 다음 5 분간 세게 흔들어 섞고 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루오르화주석표준품 적당량을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1 mL 중 플루오르 약 10 μg을 함유하는 액을 만들어 표준액으로 한다. 표준액 1.0, 2.0, 3.0 및 4.0 mL씩을 각각 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 용액 D 10.0

mL씩을 넣은 다음 물을 넣어 표선까지 채우고 섞는다. 이들 각 용액과 용액 E를 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 용액 C를 대조로 하여 590 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정한다. 용액 E의 흡광도에서 이들 각 용액의 흡광도를 빼고 이 흡광도차를 가지고 플루오르 함량 (μg)의 표준곡선을 만든다. 따로 검액 5.0 mL를 취하여 위와 같은 방법으로 조작하여 표준곡선에서 검액 5 mL 중의 플루오르 (F)의 양 (μg)을 구한다.

○ 용액 A 4,5-디히드록시-3-(p-실포페닐아조)-2,7-나프탈렌디설향산트리나트륨염 3.16 g을 물 550 mL에 녹인다.

○ 용액 B 옥시클로르지르코늄 0.113 g에 물 50 mL를 넣어 녹인 다음 염산 350 mL 및 물을 넣어 정확하게 500 mL로 한다.

○ 용액 C 용액 A 50 mL에 물 500 mL 및 염산 35 mL를 넣어 희석한다.

○ 용액 D 용액 A 및 용액 B를 같은 양을 섞어 갈색병에 보존한다.

○ 용액 E 용액 D 10.0 mL에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

저 장 법 밀폐용기.

플루오르화칼슘 Calcium Fluoride

CaF₂ : 78.07

Calcium difluoride, [7789-75-5]

이 약은 정량할 때 칼슘 (Ca : 40.08) 50.0 ~ 53.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 냄새가 없는 흰색가루로 비교적 무겁다. 이 약은 물이나 찬 염산 및 질산에 녹지 않는다.

확인시험 1) 칼슘 이 약 0.2 g에 2 mol/L 질산 10 mL를 넣고 잠시 가열한 다음 여과한다. 여액을 식혀 4 % 수산암모늄용액 약 5 mL를 넣을 때 흰색침전이 형성되며 이 침전은 30 % 아세트산이나 염화암모늄시액에 녹지 않고 2 mol/L 염산에 녹는다.

2) 플루오르 이 약 0.5 g을 시험관에 넣고 96 % 황산 3 mL를 넣어 약 5 분간 조심스럽게 가열한다. 약 3 분간 방치할 때 황산은 유리 기벽에 묻지 않으며 방울이 저서 떨어진다.

순도시험 이 약 10 g을 50 mL 비커에 넣고 뜨거운 물 50 mL를 넣어 1 시간 동안 흔들어 섞어 현탁시킨다. 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 후 여과하여 여액을 검액원액으로 한다.

1) **염화물** 검액원액 2 mL를 취하여 물 6 mL, 2 mol/L 질산 3 mL 0.1 mol/L 질산은용액 1 mL를 넣은 후 5 분간 방치했을 때 다음 비교액보다 더 혼탁하지 않다.

○ **비교액** : 염화나트륨 8.1 g을 물 100 mL에 녹인 후 이 액 1 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 만든다. 이 액 1 mL를 취하여 물 7 mL, 2 mol/L 질산 3 mL, 0.1 mol/L 질산은용액 1 mL를 차례로 넣은 다음 5 분간 방치한다 (50 ppm 이하).

2) **황산염** 황산칼륨용액 0.25 mL를 취하여 25 % 염화바륨용액 1 mL를 넣고 흔들어 섞은 후 1 분간 방치한다. 여기에 검액원액 10 mL를 취하여 7 mol/L 염산 0.5 mL를 넣고 산성으로 만든 액을 넣어 흔들어 섞은 다음 10 분간 방치한다. 이 액은 따로 검액원액 대신에 황산염표준액 5 mL와 물 5 mL를 가지고 같은 조작을 하여 만든 대조액보다 진하지 않다 (50 ppm 이하).

3) **중금속** 이 약 1 g을 백금접시에 달고 황산 5 mL를 넣고 탄화한다. 잔류물을 33 % 아세트산암모늄용액 약 25 mL 사용하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 33 % 암모늄용액을 넣어 100 mL로 만든 액을 검액으로 하여 제 1 법에 따라 시험한다 (100 ppm 이하).

4) **철** 검액원액을 물로 10 배 희석시킨 액 3.5 mL를 검액으로 하여 철시험법 중 B법에 따라 시험한다 (300 ppm 이하).

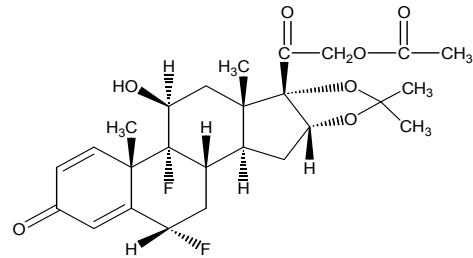
5) **비소** 검액원액 10 mL를 검액으로 하여 비소확인법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

정량법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 가열한 7 mol/L 염산 5 mL에 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 티트리플렉스 (III)액 20 mL와 지시완충정 (indicator buffer tablet) 1 정을 넣고 3 분간 흔들어 섞는다. 여기에 2 mol/L 수산화나트륨 약 18 mL를 취하여 중화시키고 강암모니수 1 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 황산아연용액으로 빨간색이 나타날 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 티트리플렉스 (III)액 } 1 \text{ mL} \\ = 4.008 \text{ mg Ca}$$

저장법 밀폐용기.

플루오시노니드 Fluocinonide



$C_{26}H_{32}F_2O_7$: 494.53

2-[(6S,8S,9R,10S,11S,13S,14S,16R,17S)-6,9-difluoro-11-hydroxy-16,17-[(2-propylidene)bis(oxy)]-10,13-dimethyl-3-oxo-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2-oxoethyl acetate [356-12-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 플루오시노니드 ($C_{26}H_{32}F_2O_7$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 클로로포름에 조금 녹으며 아세토니트릴, 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세트산에틸에 녹기 어렵고 에테르에 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 물 4 mL 및 페링시액 1 mL를 넣어 가열할 때 빨간색 침전이 생긴다.

2) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 플루오르화물의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약 및 플루오시노니드표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 플루오시노니드표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 아세트산에틸에 녹여 아세트산에틸을 날려보낸 다음 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +81 ~ +89° (건조한 다음 0.2 g, 클로로포름, 20 mL, 100 mm).

순도시험 **유연물질** 이 약 10 mg을 클로로포름 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용

실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(97 : 3)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 알칼리성블루테트라졸륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (5 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g, 백금도가나).

정 량 법 이 약 및 플루오시노니드표준품을 건조하여 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 아세토니트릴 50 mL에 녹이고 다음에 내부표준액 8.0 mL씩을 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 플루오시노니드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

플루오시노니드 ($C_{26}H_{32}F_2O_7$)의 양 (mg)

$$= \text{플루오시노니드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 벤조프로필의 아세토니트릴용액(1 → 100)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 µm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액(1 : 1)

유 량 : 플루오시노니드의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

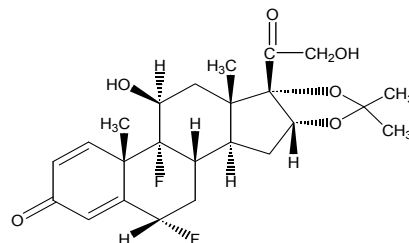
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 플루오시노니드, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 µL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 플루오시노니드의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 %이다.

저 장 법 밀폐용기.

플루오시놀론아세토니드 Fluocinolone Acetonide



$C_{24}H_{30}F_2O_6$: 452.49

2-[(6S,8S,9R,10S,11S,13S,14S,16R,17S)-6,9-difluoro-11-hydroxy-16,17-[(2-propylidene)bis(oxy)]-10,13-dimethyl-3-oxo-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2-oxoethanol [67-73-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 플루오시놀론아세토니드 ($C_{24}H_{30}F_2O_6$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세트산(100) 또는 아세톤에 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 에탄올(99.5)에 녹고 메탄올 또는 클로로포름에 조금 녹으며 아세토니트릴에 녹기 어렵고 에테르에 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 266 ~ 274 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 액은 노란색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg을 메탄올 1 mL에 녹여 페링시액 1 mL를 넣고 가열할 때 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 플루오르화물의 정성반응을 나타낸다.

4) 이 약 및 플루오시놀론아세토니드표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정하고 스펙트럼을 비교할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 이들 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 아세톤에 녹인 다음 아세톤을 증발하고 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +98 ~ +108° (건조한 다음 0.1 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

순도시험 **유연물질** 이 약 15 mg을 이동상 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 µL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마

토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크의 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물포화클로로포름 · 메탄올 · 아세트산(100) 혼합액(200 : 3 : 2)

유량 : 플루오시놀론아세토니드의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 주피크의 면적이 표준액의 주피크면적의 4 ~ 6 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 트리암시놀론아세토니드 15 mg씩을 이동상 25 mL에 녹인다. 이 액 5 mL에 이동상을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 트리암시놀론아세토니드, 플루오시놀론아세토니드의 순서로 유출하고 분리도는 1.9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 플루오시놀론아세토니드의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 플루오시놀론아세토니드의 유지시간의 약 2 배의 범위

건조감량 1.0 % 이하 (0.2 g, 감압, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.2 g, 백금도가니).

정량법 이 약 및 플루오시놀론아세토니드표준품을 건조하여 약 20 mg을 정밀하게 달아 각각을 메탄올 40 mL에 녹이고 다음 내부표준액 10 mL씩을 정확하게 넣은 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 플루오시놀론아세토니드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

플루오시놀론아세토니드 ($C_{24}H_{30}F_2O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{플루오시놀론아세토니드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산에틸의 메탄올용액(1 → 2500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물 · 아세트니트릴혼합액(7 : 3)

유량 : 플루오시놀론아세토니드의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 파라옥시벤조산이소프로필 및 파라옥시벤조산프로필 5 mg씩을 아세트니트릴 50 mL에 녹이고 다시 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산이소프로필, 파라옥시벤조산프로필의 순서로 유출하고 분리도는 1.9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 플루오시놀론아세토니드의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기.

플루오시놀론아세토니드 크림 Fluocinolone Acetonide Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 플루오시놀론아세토니드 ($C_{24}H_{30}F_2O_6$: 452.49)를 함유한다.

제법 이 약은 「플루오시놀론아세토니드」를 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 플루오시놀론아세토니드 약 0.5 mg에 해당하는 양을 달아 원심분리관에 넣고 물 5 mL를 넣어 분산시키고 클로로포름 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 물층을 버리고 물 10 mL를 넣고 흔든 다음 원심분리한다. 클로로포름추출액 2 mL를 무수황산나트륨 약 0.2 g을 넣어 탈수하여 검액으로 한다. 따로 플루오시놀론아세토니드표준품 5 mg에 클로로포름 100 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 디에틸아민혼합액(2 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 주반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

정량법 이 약의 표시량에 따라 플루오시놀론아세토니드

(C₂₄H₃₀F₂O₆) 약 0.75 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세토니트릴 약 10 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹인다. 아세토니트릴 2 mL씩을 3 회 써서 25 mL 용량플라스크에 옮긴다. 여기에 내부표준액 3.0 mL 및 물 5.0 mL를 넣어 섞은 다음 아세토니트릴을 넣어 표선까지 채워 섞어 얼음물에서 식히고 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 미리 105 °C에서 3 시간 건조한 플루오시놀론아세토니드표준품 적당량을 정밀하게 달아 아세토니트릴을 넣어 녹여 1 mL 중 300 μg을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 6.0 mL 및 물 15.0 mL를 넣고 아세토니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 플루오시놀론아세토니드의 피크면적비 Q_T 및 Q_S를 구한다.

$$\text{플루오시놀론아세토니드 (C}_{24}\text{H}_{30}\text{F}_2\text{O}_6\text{)의 양 (mg)} \\ = \text{플루오시놀론아세토니드표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 노르에탄드론의 아세토니트릴용액(2 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세토니트릴혼합액(5 : 3)

유 량 : 2 mL/분

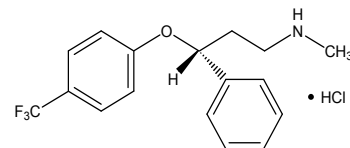
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부물질의 피크와 플루오시놀론아세토니드의 피크의 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 플루오시놀론아세토니드의 피크면적비의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

플루옥세틴염산염 Fluoxetine Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산플루옥세틴 C₁₇H₁₈F₃NO · HCl : 345.79
N-Methyl-3-phenyl-3-[4-(trifluoromethyl)phenoxy]
propan-1-aminehydrochloride [56296-78-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 플루옥세틴염산염 (C₁₇H₁₈F₃NO · HCl) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올(95) 또는 메탄올에 잘 녹고 물 또는 디클로로메탄에 조금 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 플루옥세틴염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 56 mg 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 검액 (1) 2.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 검액 (1) 및 검액 (2) 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 (2)에서 얻은 플루옥세틴유연물질 I {N-메틸-3-페닐-3-[(α, α, α-(트리플루오로-m-톨릴)옥시]프로필아민염산염}에 해당하는 피크의 면적 A_T 및 플루옥세틴의 피크 면적 A_U를 구한다. 또 검액 (1)에서 얻은 개개 유연물질의 피크면적 A_i 및 주피크 이외 유연물질 피크의 합계면적 A_S를 구한다. 유연물질 I의 양은 0.15 % 이하이고 α-[2-(메틸아미노)에틸]벤젠메탄올의 양은 0.25 % 이하이며 플루옥세틴유연물질 II (N-메틸-3-페닐프로필아민)의 양은 0.25 % 이하이고 이외 개개 유연물질의 양은 0.1 % 이하이며 총 유연물질의 양은 0.5 % 이하이다.

$$\text{플루옥세틴유연물질 I의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_T}{A_T + A_U}$$

$$\text{개개 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_T}{A_T + 5A_U}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용염기불활성화옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 트리에틸아민완충액 · 안정제 비함유 테트라히드로푸란 · 메탄올혼합액 (6 : 3 : 1)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 플루옥세틴염산염표준품 약 22 mg을 1 mol/L 황산시액 10 mL에 녹이고 80 $^{\circ}$ C에서 3 시간 가열하여 식히고 이 액 0.4 mL를 25 mL 용량플라스크에 넣고 플루옥세틴염산염표준품 28 mg, 플루옥세틴유연물질 I 표준품 1 mg 및 플루옥세틴유연물질 II 표준품 1 mg을 달아 넣고 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 α -[2-(메틸아미노)에틸]벤젠메탄올, 유연물질 II, 유연물질 I, 플루옥세틴 및 4-트리플루오로메틸페놀 피크의 상대유지시간은 각각 약 0.24, 0.27, 0.94, 1.0 및 2.17이고, 유연물질 I 피크 정점에서부터 측정된 플루옥세틴 피크와 유연물질 I 피크 사이의 골짜기 깊이에 대한 유연물질 I 피크높이비는 1.1 이하이다.

측정범위 : 플루옥세틴의 유지시간의 2 배 이상

○ 트리에틸아민완충액 트리에틸아민 10 mL에 물 980 mL를 넣고 인산을 넣어 pH를 6.0으로 조정한다.

수 분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 플루옥세틴염산염표준품 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 주피크의 면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

플루옥세틴염산염 ($C_{17}H_{17}F_3NO \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{플루옥세틴염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 215 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용염기불활성화옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 트리에틸아민완충액 · 안정제 불포함 푸란 · 메탄올 혼합액 (6 : 3 : 1)

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

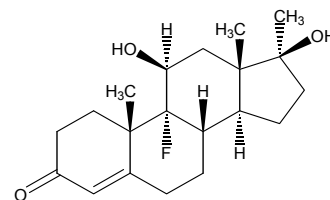
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 플루옥세틴 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 플루옥세틴 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 트리에틸아민완충액 트리에틸아민 10 mL에 물 980 mL를 넣고 인산을 넣어 pH를 6.0으로 조정한다.

저 장 법 기밀용기.

플루옥시메스테론 Fluoxymesterone



$C_{20}H_{29}FO_3$: 336.44

(8*S*,9*R*,10*S*,11*S*,13*S*,14*S*,17*R*)-17-Acetyl-9-fluoro-11,17-dihydroxy-10,13-dimethyl-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-3*H*-cyclopenta[a]phenanthren-3-one [76-43-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 플루옥시메스테론 ($C_{20}H_{29}FO_3$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(95) 또는 클로로포름에 녹기 어렵고 에테르에는 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 5 mg을 황산 2 mL에 녹일 때 액은 황색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 얻은 검액은 플루오르화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

3) 이 약 및 플루옥시메스테론표준품의 에탄올(95)용액 (1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 플루옥시메스테론표준품을 건조하여 적외부

스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 이들 흡수스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 에탄올(99.5)에 녹인 다음 에탄올(99.5)을 증발하여 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +104 ~ +112° (건조한 다음 0.1 g, 에탄올(95), 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.5 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 30 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·에탄올(95)·아세트산에틸혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (0.5 g, 백금도가니).

정량법 이 약 및 플루옥시메스테론표준품을 건조하여 약 25 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 내부표준액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 플루옥시메스테론의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

플루옥시메스테론 ($C_{20}H_{29}FO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{플루옥시메스테론표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 메틸프레드니솔론의 클로로포름·메탄올혼합액(19 : 1)용액(1 → 5000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 염화 *n*-부틸·몰포화 *n*-부틸·테트라히드로푸란·메탄올·아세트산(100)혼합액(95 : 95 : 14 : 7 : 6)

유량 : 플루옥시메스테론의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 플루옥시메스테론, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도는 6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 플루옥시메스테론의 피크면적비의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 차광한 밀폐용기.

플루옥시메스테론 정 Fluoxymesterone Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 % 에 해당하는 플루옥시메스테론 ($C_{20}H_{29}FO_3$: 336.44)을 함유한다.

제법 이 약은 「플루옥시메스테론」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 플루옥시메스테론 약 20 mg에 해당하는 양을 달아 온 클로로포름 20 mL에 넣고 흔들어 섞은 다음 위의 맑은 액을 기울여 여과한다. 온클로로포름 20 mL씩으로 2 번 더 추출하고 추출액을 모아 수욕에서 증발건조한 다음 잔류물을 아세톤 5 mL에 녹이고 위의 맑은 액을 기울여 여과한 다음 물 20 mL를 넣어 생긴 침전을 여과한다. 침전을 아세톤 5 mL에 녹이고 물 20 mL를 넣어 생긴 침전을 여과한다. 105 °C에서 3 시간 건조한 침전은 「플루옥시메스테론」의 확인시험 4)에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.01 mol/L 염산시액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 75 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 60 분 후에 시험액을 취하여 여과하고 여액 20 mL를 취하여 내부표준액 2.0 mL를 넣고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루옥시메스테론표준품 약 28 mg을 정밀하게 달아 에탄올(95)을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 섞는다. 이 액 5 mL 및 내부표준액 2.0 mL를 정확하게 취하여 넣고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 플루옥시메스테론의 피

크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

이 약의 60 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.
내부표준액 노르에티스테론의 에탄올(95)용액(4.6 → 100000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(58 : 42)

유 량 : 3 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 플루옥시메스테론, 노르에티스테론의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 플루옥시메스테론 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 취하여 적당한 용기에 넣고 물 2 mL를 넣어 초음파 처리하여 약 30 분간 완전히 분해될 때까지 녹인 다음 1 mL 중 플루옥시메스테론 ($C_{20}H_{29}FO_3$) 약 250 μ g을 함유하는 액이 되도록 내부표준액을 넣고 15 분간 흔들어서 섞은 다음 클로로포름층을 여과하고 맑은 액을 검액으로 하여 「플루옥시메스테론」의 정량법에 따라 시험한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 플루옥시메스테론 ($C_{20}H_{29}FO_3$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 20 mL를 정확하게 넣고 10 분간 초음파 처리한 다음 15 분간 흔들어서 섞는다. 이 액을 여과하고 맑은 액을 검액으로 하여 「플루옥시메스테론」의 정량법에 따라 시험한다.

플루옥시메스테론 ($C_{20}H_{29}FO_3$)의 양 (mg)

$$= \text{플루옥시메스테론표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

플루코나졸 캡슐 Fluconazole Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 플루코나졸 ($C_{13}H_{12}F_2N_6$: 306.27)을 함유한다.

제 법 이 약은 플루코나졸을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 표시량에 따라 플루코나졸로서 약 50 mg에 해당하는 양을 달아 메탄올 5 mL를 넣어 녹여 원심분리 한 다음 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 플루코나졸표준품 약 50 mg을 달아 메탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·암모니아혼합액 (80 : 20 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 다시 아세트산에틸·이소프로판올·암모니아혼합액 (72 : 28 : 1)을 전개용매로 하여 전개하고 박층판을 바람에 말린다. 여기에 헥사염화백금 (IV) 산·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌리고 자외선 (주 파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 0.1 mol/L 염산 500 mL를 써서 싱커를 사용하여 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액 20 mL를 취하여 여과한 다음 처음 여액 1 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 플루코나졸표준품 약 40 mg을 정밀히 달아 250 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산을 넣어 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 261 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

플루코나졸 ($C_{13}H_{12}F_2N_6$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 200$$

W_S : 플루코나졸 표준품의 양 (mg)

C : 1 캡슐 중 플루코나졸 ($C_{13}H_{12}F_2N_6$)의 표시량 (mg)

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 플루코나졸 ($C_{13}H_{12}F_2N_6$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 10.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루코나졸표준품 약 50

mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 한 다음 이 액 10.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 플루코나졸의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

플루코나졸 ($C_{13}H_{12}F_2N_6$)의 양 (mg)

$$= \text{플루코나졸표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

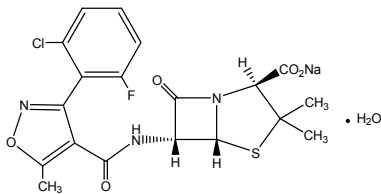
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm 인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올혼합액 (75 : 25)

유 량 : 2 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

플루클록사실린나트륨 Flucloxacillin Sodium



$C_{19}H_{16}ClFN_3NaO_5S \cdot H_2O$: 493.87

Sodium(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[3-(2-chloro-6-fluorophenyl)-5-methyl-1,2-oxazole-4-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate [1847-24-1]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 플루클록사실린 ($C_{19}H_{16}ClFN_3O_5S$: 453.87)으로서 827 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황백색 결정 또는 결정성 가루이며 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물 또는 메탄올에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹고 아세톤에 녹기 어려우며 에테르, 클로로포름 또는 벤젠에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 2 mg (역가)에 크로모트로프산 2 mg 및 황산 2 mL를 넣고 150 $^{\circ}$ C에서 가열하면 액은 녹황색을 거쳐 3 분 후에는 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g (역가)을 달아 물을 넣어 녹여 500 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 274 ~ 276 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 10 mg (역가)을 경질유리관에 넣고 금속 나트륨의 소편을 넣고 주의하면서 서서히 가열한 다음 1 분간 강열하여 완전히 분해시킨다. 식힌 다음 물을 넣어 흔들어 섞은 후 원심분리한다. 위의 맑은 액 0.5 mL를 취하여 지르코늄·알리자린용액 2 ~ 3 방울을 넣으면 액의 색은 빨간색에서 노란색으로 변한다.

4) 이 약 및 플루클록사실린나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 페이스트법에 따라 시험할 때 이 약 및 표준품은 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

5) 이 약 및 플루클록사실린나트륨표준품 적당량씩을 달아 메탄올을 넣어 녹여 mL 당 5 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 후 아세트산에틸·아세트산(100)혼합액(5 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 꺼내어 암모니아 증기로 포화시킨 밀폐용기에 10 분간 방치한 후 70 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 박층판에 발색제를 고르게 뿌릴 때 검액은 표준액과 같은 R_f 값에서 등색 또는 빨간색 반점을 나타낸다. 발색제는 4-디메틸아미노신남알데히드 50 mg을 달아 에탄올(95) 10 mL 및 아세트산(100) 1 mL를 넣어 녹여 만들며 이 용액은 쓸 때 만든다.

6) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +152 ~ +162 $^{\circ}$ (0.5 g, 물, 50 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g (역가)을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **유연물질** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루클록사실린나트륨표준품 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 표준액 (1) 5.0 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 따로 플루클록사실린나트륨표준품 5 mg과 클록사실린나트륨표준품 5 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 검액 및 표준액 (2), (3) 각각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 주피크 외의 개개 유연물질은 표준액 (2)에

서 얻은 주피크 면적보다 크지 않고 (1 % 이하), 총 유연 물질은 표준액 (2)에서 얻은 주피크 면적의 5 배보다 크지 않다 (5 % 이하). 다만 표준액 (2)에서 얻은 주피크 면적의 0.05 배보다 작은 피크는 제외한다 (0.05 %).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 · 0.02 mol/L 인산이수소칼륨혼합액 (25 : 75)을 묽은수산화나트륨용액으로 pH를 5.0으로 조정한다.

유 량 : 약 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (3)를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클록사실린, 플루클록사실린 순으로 유출하고 분리도는 2.5 이상이다.

측정범위 : 플루클록사실린 유지시간의 6 배 범위

2) 디메틸아닐린 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량 (mg)} \\ &\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 실릴화한 기체크로마토그래프용 규조토에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐-50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 $^{\circ}$ C

검체도입부, 검출기온도 : 150 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 30 mL/분

3) 헥사노산2-에틸 이 약 0.3 g에 33 % 염산용액 4.0 mL를 넣어 녹이고 내부표준액 1.0 mL를 넣어 1 분 동안 세계 흔들어 섞은 다음 층 분리시켜 상층액을 검액으로 한다. 헥사노산2-에틸 75.0 mg을 내부표준액에 녹여 50 mL로 하고, 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 33 % 염산용액 4.0 mL를 넣고 1 분 동안 세계 흔들어 섞은 다음 층 분리시켜 상층액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 헥사노산2-에틸의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때 헥사노산2-에틸의 양은 0.8 % 이하이다.

$$\text{헥사노산2-에틸의 양 (\%)} = \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{W_S}{W_T} \times 2$$

W_S : 이 약의 채취량 (g)

W_T : 표준액 중 헥사노산2-에틸의 양 (g)

내부표준액 3-시클로헥실프로피온산 0.1 g을 정밀하게 달아 시클로헥산에 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 10 m인 유리관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜20000-2-니트로테레프탈레이트를 1 μ m의 두께로 피복한다.

칼럼온도 : 처음 2 분간 40 $^{\circ}$ C로 유지하고 1 분간 30 $^{\circ}$ C로 온도를 올려 7.3 분에 200 $^{\circ}$ C로 고정한 다음 10.3 분까지 유지한다.

검체도입부온도 : 200 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 300 $^{\circ}$ C

운반기체 : 헬륨

유 량 : 10 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 헥사노산2-에틸, 내부표준물질 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

수 분 5.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

발열성물질 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약의 적당량을 달아 mL 당 6 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 하고, 주사량은 토끼 체중 1 kg 당 검액 1.0 mL로 한다.

정 럩 법 이 약 및 플루클록사실린나트륨표준품 약 50.0 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 각각 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 각각 취하여 이동상을 넣어 각각 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 플루클록사실린나트륨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{플루클록사실린 (C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClFN}_3\text{O}_5\text{S)의 역가 (}\mu\text{g)} \\ = \text{플루클록사실린나트륨표준품의 역가 (}\mu\text{g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 2.7 g/L 인산이수소칼륨액 (물은 수산화나트륨액으로 pH 5.0이 되게 조정) 혼합액 (1 : 3)

유 럩 : 1.0 mL/분

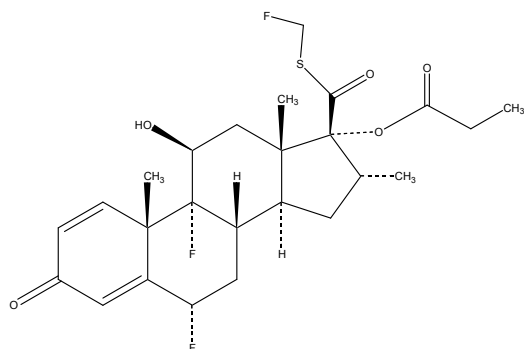
시스템적합성

시스템의 성능 : 플루클록사실린나트륨표준품 5 mg과 클록사실린나트륨표준품 5 mg을 이동상에 넣어 녹여 50.0 mL로 한 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 클록사실린, 플루클록사실린의 순서로 유출하고 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 플루클록사실린나트륨의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

플루티카손프로피오네이트 Fluticasone Propionate



프로피온산플루티카손

$\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{F}_3\text{O}_5\text{S}$: 500.57

(6*S*,8*S*,9*R*,10*S*,11*S*,13*S*,14*S*,16*R*,17*R*)-6,9-Difluoro-17-(((fluoromethyl)thio)carbonyl)-11-hydroxy-10,13,16-trimethyl-3-oxo-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl propanoate [80474-14-2]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 및 무용매물에 대하여 플루티카손프로피오네이트 ($\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{F}_3\text{O}_5\text{S}$) 98.0 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 미세한 가루이다.

이 약은 디클로로메탄에 조금 녹고 에탄올(95)에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 플루티카손프로피오네이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +32 ~ +36° (환산한 무수물 및 무용매물로서 0.1 g, 디클로로메탄, 20 mL, 100 mm).

순도시험 1) **유연물질** 이 약 약 2.0 mg을 정밀하게 달아 이동상 A 5.0 mL에 넣어 초음파 처리하여 녹이고 이동상 C 5.0 mL를 넣어 섞여 검액으로 한다. 검액 50 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법의 면적백분율법에 따라 시험하여 검액의 각 유연물질의 피크면적과 각 피크의 합계면적 A_i 및 A_S 를 구할 때 각 유연물질의 양은 다음 표 1과 같다.

표 1

유연물질	상대유지시간	한도 (%)
플루티카손프로피오네이트유연물질 I	0.5	0.2
플루티카손프로피오네이트유연물질 II	0.75	0.1
플루티카손프로피오네이트유연물질 III	0.8	0.1
플루티카손프로피오네이트유연물질 IV	0.95	0.3
플루티카손프로피오네이트	1.0	—
플루티카손프로피오네이트유연물질 V	1.3	0.3
기타 유연물질	—	0.1
총 유연물질	—	1.0

총 유연물질의 양은 0.05 % 미만은 제외한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 239 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A, 이동상 B 및 이동상 C의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산 0.5 mL를 아세트니트릴 1000 mL에 넣어 섞는다.

이동상 B : 인산 0.5 mL를 메탄올 1000 mL에 넣어 섞는다.

이동상 C - 인산 0.5 mL를 물 1000 mL에 넣어 섞는다.

표 2

시간 (분)	이동상A (vol%)	이동상B (vol%)	이동상C (vol%)
0	42	3	55
0 ~ 40	42 $\rightarrow$ 53	3	55 $\rightarrow$ 44
40 ~ 60	53 $\rightarrow$ 47	3	44 $\rightarrow$ 10
60 ~ 70	87	3	10
70 ~ 75	87 $\rightarrow$ 42	3	10 $\rightarrow$ 55

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 플루티카손프로피오네이트표준품 약 2.0 mg을 달아 이동상 A 5.0 mL에 넣어 초음파 처리하여 녹이고 이동상 C 5.0 mL를 넣어 섞어 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 플루티카손프로피오네이트유연물질 II 피크 및 플루티카손프로피오네이트유연물질 III 피크의 분리도는 1.5 이상이고 상대유지시간은 표 1과 같다.

2) 브로모플루오로메탄 이 약 0.2 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 브로모플루오로메탄 20 μ L를 취하여 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 10 mL로 하고 이 액 10 μ L에 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 1 mL로 한다. 이 액 10 μ L에 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 1 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 브로모플루오로메탄의 피크높이는 표준액에서 얻은 브로모플루오로메탄 피크높이보다 작다.

조작조건

검출기 : 전자포획검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 25 m인 모세관내의 내관에 5 % 페닐-95 % 메틸폴리실록산으로 5 μ m 두께로 피복한다.

칼럼온도 : 처음 3.5 분간 40 $^{\circ}$ C로 유지하고 200 $^{\circ}$ C까지 매 분 30 $^{\circ}$ C씩 상승시킨 다음 200 $^{\circ}$ C로 10 분간 유지한다.

운반기체 : 질소

유 량 : 2.8 mL/분

검체도입부온도 : 85 $^{\circ}$ C

분할비 : 약 70 : 1

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C

3) 아세톤 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 내부표준액에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 아세톤 50 μ L를 정확하게 취하여 내부표준액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 0.1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질에 대한 아세톤의 피크높이비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (1.0 % 이하).

$$\text{아세톤의 양 (\%)} = 0.05 \times \frac{D}{C} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

D : 20 $^{\circ}$ C에서의 아세톤 밀도

C : 검액 중 이 약의 농도 (g/mL)

내부표준액 테트라히드로푸란 50 μ L에 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 25 m인 모세관내의 내관에 폴리에틸렌글리콜 (평균분자량 3000 ~ 3700)으로 2 μ m 두께로 피복한다.

칼럼온도 : 처음 3.5 분간 60 $^{\circ}$ C로 유지하고 180 $^{\circ}$ C까지 매 분 30 $^{\circ}$ C씩 상승시킨 다음 180 $^{\circ}$ C로 3 분간 유지한다.

운반기체 : 질소 또는 헬륨

유 량 : 5.5 mL/분

검체도입부온도 : 150 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 0.1 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질에 대한 아세톤의 피크높이비의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다.

수 분 0.2 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 플루티카손프로피오네이트표준품 약 40 mg씩을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에

따라 시험하여 각 액의 플루티카손프로피오네이트의 피크 면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\text{플루티카손프로피오네이트 (C}_{25}\text{H}_{31}\text{F}_3\text{O}_5\text{S)의 양 (mg)} \\ = \text{플루티카손프로피오네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 239 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올 · 0.01 mol/L 인산이수소암모늄완충액 · 아세트니트릴혼합액 (50 : 35 : 15)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

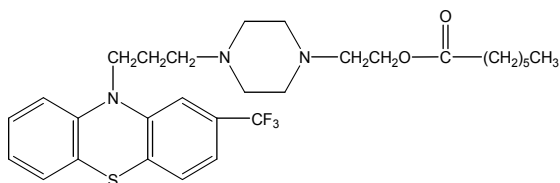
시스템의 성능 : 플루티카손프로피오네이트유연물질 IV 표준품 2.0 mg을 이동상 50 mL에 녹인다. 이 액 및 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 플루티카손프로피오네이트유연물질 IV 피크 및 플루티카손프로피오네이트 피크의 상대유지시간은 각각 약 1.1 및 1.0이고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 플루티카손프로피오네이트의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

◦ 0.01 mol/L인산이수소암모늄완충액 인산이수소암모늄 11.5 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 3.5 ± 0.05 로 조정한다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 30 $^{\circ}\text{C}$ 이하에 저장한다.

플루페나진에난테이트 Fluphenazine Enanthate



에난트산플루페나진 $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$: 549.69
2-[4-[3-[2-(Trifluoromethyl)phenothiazin-10-yl]propyl]piperazin-1-yl]ethylheptanoate [2746-81-8]
이 약을 건조한 것은 정량할 때 플루페나진에난테이트

($\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 노란색을 띤 주황색의 점조한 액으로 보통 맑지만 결정이 생겨서 불투명하게 될 경우가 있다.

이 약은 메탄올 또는 에테르에 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 아세트산(100)에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 플루오르화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 및 플루페나진에난테이트표준품 각 2 mg을 염산의 메탄올용액(17 → 2000) 200 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 플루페나진에난테이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.25 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤 · 헥산 · 암모니아수(28)혼합액(16 : 6 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다. 또 박층판에 희석시킨 황산(1 → 2)을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않는다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 60 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

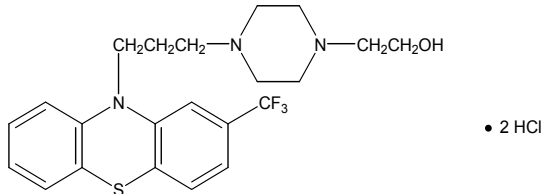
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 27.485 \text{ mg C}_{29}\text{H}_{38}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

플루페나진염산염 Fluphenazine Hydrochloride



염산플루페나진 $C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2HCl$: 510.44
2-(4-{3-[2-(Trifluoromethyl)phenothiazin-10-yl]propyl}piperazin-1-yl)ethanol dihydrochloride [146-56-5]

이 약을 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 플루페나진염산염 ($C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2HCl$) 97.0 ~ 103.0 % 를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며 아세톤, 에탄올 또는 클로로포름에 녹기 어렵고 벤젠 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.
용점 : 약 225 °C

확인시험 1) 이 약 및 플루페나진염산염표준품의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 흡수극대 및 흡수극소를 나타내며 259 nm 부근의 흡수극대파장에서의 환산한 건조물에 대한 각각의 흡광도 차이는 2.5 % 이하이다.

2) 이 약 및 플루페나진염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.1 g을 달아 수산화나트륨·메탄올시액에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루페나진염산염표준품 10 mg를 달아 수산화나트륨·메탄올시액에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 0.1 mL, 0.5 mL, 1 mL 및 2 mL를 정확하게 취하여 각각에 수산화나트륨·메탄올시액을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4) 로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4) 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·시클로헥산·디에틸아민혼합액(40 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전

개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 모든 반점의 강도와 각 표준액에서 얻은 반점의 강도를 비교하여 합계를 구할 때 2.0 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 65 °C, 3 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.12 g을 정밀하게 달아 트리에틸아민을 넣지 않은 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 트리에틸아민을 넣지 않은 이동상으로 희석하여 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 따로 플루페나진염산염표준품 약 0.12 g을 정밀하게 달아 트리에틸아민을 넣지 않은 이동상에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 트리에틸아민을 넣지 않은 이동상으로 희석하여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 플루페나진의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

플루페나진염산염 ($C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{플루페나진염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.05 mol/L 인산이수소칼륨 (인산을 넣어 pH를 2.5로 조정한 것)·아세토니트릴·메탄올혼합액(40 : 30 : 30)을 여과한 액에 트리에틸아민을 0.2 %가 되도록 넣는다.

유량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수는 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저장법 차광한 기밀용기.

플루페나진염산염 정 Fluphenazine Hydrochloride Tablets

염산플루페나진 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 플루페나진염산염 ($C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2HCl$: 510.44)을 함유한다.

제 법 이 약은 「플루페나진염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 플루페나진염산염 10 mg에 해당하는 양 및 플루페나진염산염표준품 10 mg을 달아 각각 분액칼때기에 넣고 물 5 mL 및 희석시킨 염산(1 → 120) 20 mL를 넣어 10 분간 흔들어 섞고 클로로포름으로 포화한 탄산나트륨용액(1 → 10) 20 mL씩을 넣고 클로로포름 20 mL씩으로 가만히 흔들어 5 회 추출하고 150 mL 비커에 클로로포름으로 씻은 탈지면을 통하여 여과한다. 추출액을 수욕에서 증발 건조하고 잔류물에 메탄올·물혼합액(4 : 1) 0.5 mL를 넣어 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·시클로헥산·디에틸아민혼합액(40 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 황산·메탄올용액(2 → 5)을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 반점과 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.01 mol/L 염산 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액을 취하여 정량법에 따라 시험한다. 다만, 채취한 시험액은 같은 양의 트리에틸아민을 넣지 않은 이동상과 섞고 100 μ L를 주입한다. 표준액은 검액과 비슷한 농도 및 조성을 갖도록 한다. 이동상은 트리에틸아민의 농도가 0.3 %가 되도록 한다. 시스템적합성에서 유량은 분당 2.0 mL로 한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 플루페나진염산염 ($C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2HCl$) 약 6 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 트리에틸아민을 넣지 않은 이동상 80 mL를 넣어 1 시간 흔들어 준 다음 10 분간 초음파 처리하여 미세한 현탁액으로 하고 트리에틸아민을 넣지 않은 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 흔들어 섞는다. 이 액을 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 플루페나진염산염표준품 약 6 mg를 정밀하게 달아 트리에틸아민을 넣지 않은 이동상에 녹여

정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 플루페나진의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

플루페나진염산염 ($C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{플루페나진염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 시스템적합성은 「플루페나진염산염」 정량법의 조작조건에 따른다.

저 장 법 기밀용기.

플루페남산 캡슐 Flufenamic Acid Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 플루페남산($C_{14}H_{10}F_3NO_2$: 281.23)을 함유한다.

제 법 이 약은 플루페남산을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 플루페남산 약 0.3 g에 해당하는 양을 달아 에테르 30 mL 씩으로 2 회 추출하고 에테르추출액을 합하여 물 10 mL로 씻고 에테르추출액을 수욕에서 증발 건조한 다음 105 $^{\circ}$ C에서 건조하여 다음 시험을 한다.

1) 잔류물 25 mg을 클로로포름 15 mL에 녹이고 자외선을 쬔 때 파란색을 띤 흰색의 강한 형광이 나타난다.

2) 크롬산·황산시액 0.5 mL를 작은 시험관에 넣고 수욕에서 5 분간 가열할 때 시험관 옆면은 투명하게 적셔지고 끈적거리지 않는다. 여기에 잔류물 1 ~ 2 mg을 넣고 수욕에서 5 분간 가열할 때 시험관의 옆면은 적셔지지 않고 쉽게 흘러내리지 않는다.

3) 잔류물 5.0 mg에 염산의 메탄올용액 (3.7 → 1000) 500 mL를 넣어 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 287 nm 및 344 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 **유연물질** 확인시험에서 얻은 잔류물의 5 % 에탄올용액을 검액으로 하고 0.01 % 에탄올용액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 톨루엔·테트라히드로퓨란·아세트산(100)혼합액 (90 : 25 : 1)을 전개용매로 하여 약 15

cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

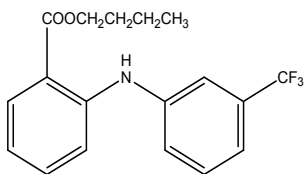
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 플루페남산 ($C_{14}H_{10}F_3NO_2$) 약 0.6 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 미리 삼산화크롬의 황산포화 용액으로 중화한 무수에탄올 100 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀레드 시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 28.123 \text{ mg } C_{14}H_{10}F_3NO_2$$

저장법 기밀용기.

플루페남산부틸 Butylflufenamate



$$C_{18}H_{18}F_3NO_2 : 337.34$$

Butyl 2-[[3-(trifluoromethyl)phenyl]amino] benzoic acid, [67330-25-0]

이 약은 정량할 때 플루페남산부틸 ($C_{18}H_{18}F_3NO_2$) 98.0 ~ 102.0 % 및 플루오르 (F : 19.00) 15.2 ~ 18.6 %를 함유한다.

성상 이 약은 연한 노란색의 맑은 액으로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 없다.

이 약은 에탄올에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 메탄올, 무수에탄올, 아세톤, 에테르, 클로로포름, 또는 석유에테르와 섞인다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 분해한 다음 흔들어 섞어 연소 가스를 흡수시킨 액은 플루오르화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 20 mg에 히드록실암모늄염산염 · 에탄올용액 (1 → 50) 2 mL 및 수산화나트륨액 (1 → 4) 0.4 mL를

넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 2 mol/L 염산시액 2 mL 및 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

3) 이 약 50 mg에 수산화칼륨 · 에탄올시액 5 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 물 20 mL 및 클로로포름 20 mL를 넣고 잘 흔들어 섞고 5 분간 원심분리하여 물층을 다른 용기에 옮긴다. 물층은 클로로포름 20 mL로 잘 흔들어 섞어 씻고 클로로포름층은 버린다. 물층에 2 mol/L 염산시액을 넣어 산성으로 하고 클로로포름 20 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 5 분간 원심분리하여 클로로포름층을 다른 용기에 옮긴다. 물층은 클로로포름 20 mL로 같은 방법으로 조작한 다음 모든 클로로포름추출액을 합하고 클로로포름을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 20 mL를 취하여 수욕에서 클로로포름을 감압하여 날려 보낸다. 잔류물에 메탄올 1 mL를 넣어 녹이고, 4-니트로벤젠디아조늄플루오로보레이트용액 (1 → 1000) 1 mL를 넣고 이어서 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 등적색을 나타낸다.

4) 3)의 검액 20 mL를 취하여 수욕에서 클로로포름을 감압하여 날려보낸 다음 잔류물에 황산 2 mL를 넣고 가열할 때 액은 노란색을 나타내고 초록색의 형광을 낸다.

5) 이 약의 에탄올용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 220 ~ 224.5 nm, 285.5 ~ 288.5 nm 및 345.5 ~ 348.5 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

6) 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 시험할 때 파수 3310 cm^{-1} , 1685 cm^{-1} , 1585 cm^{-1} 및 1165 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

응고점 16 ~ 20 °C (다만, 고체 시료의 작은 조각을 넣어 응고를 촉진시킨다).

굴절률 n_D^{20} : 1.550 ~ 1.556

비중 d_{20}^{20} : 1.205 ~ 1.211

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.0 g에 메탄올 8 mL를 넣어 녹일 때 액은 연한 노란색이며 맑다.

2) **산 및 알칼리** 이 약 1.0 g에 중화에탄올 10 mL를 넣어 녹이고 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다. 여기에 0.05 mol/L 수산화나트륨액 0.20 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

3) **황산염** 이 약 0.50 g을 아세톤 40 mL에 넣어 녹이고 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 비교액에는 아세톤 40 mL, 묽은염산 1 mL, 0.005 mol/L 황산 0.45 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.043 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여

시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 클로로포름 5 mL에 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 μ L를 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 포함)을 사용하여 만든 박층판에 점적한다. hexan · 아세트산에틸 · 아세트산(100) 혼합액 (10 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 주반점 이외의 반점은 나타나지 않는다.

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금도가니)

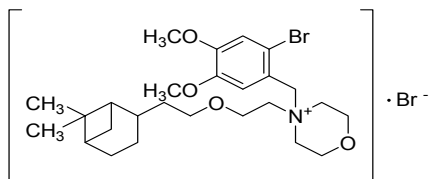
정 량 법 1) **플루페남산부틸** 이 약 약 4 g을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액 50 mL를 넣고 이산화탄소흡수관 (소오다석회)을 단 환류냉각기를 이용하여 때때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 과량의 수산화칼륨을 0.5 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 0.2 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.5 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ = 168.67 \text{ mg C}_{18}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}_2$$

2) **플루오르** 이 약 약 9 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.5 mL 및 물 20 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법의 플루오르정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

피나베륨브롬화물 Pinaverium Bromide



4-[(2-Bromo-4,5-dimethoxyphenyl)methyl]-4-[2-[2-(6,6-dimethylbicyclo

[3.1.1]hept-2-yl)ethoxy]ethyl]morpholinium bromide, [53251-94-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 피나베륨브롬화물 ($\text{C}_{26}\text{H}_{41}\text{Br}_2\text{NO}_4$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 미세한 결정성 가루로 맛이 쓰다.

이 약은 물에 녹기 어렵고 알코올에 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융 점 : 159 ~ 164 $^{\circ}\text{C}$

확인시험 1) 이 약 약 0.2 g을 달아 클로로포름 10 mL를 넣어 검액으로 한다. 피나베륨브롬화물표준품 약 0.2 g을 달아 클로로포름 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 아세톤 · 염산혼합액 (90 : 10 : 4)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약 10 mg을 물 100 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 286 nm, 243 nm, 212 ~ 217 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.2 g을 달아 에탄올 5 mL를 넣어서 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올 · 암모니아수혼합액 (99 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 40 $^{\circ}\text{C}$ 에서 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 R_f 값 0.67에서 검은반점 (브로모메틸-1-브로모-2-디메톡시-3,4-벤젠)이 나타나서는 안되며, 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 R_f 값 0.65에서 노란색반점 (디메틸-6,6-놀피라닐에톡시 에틸몰포린)이 나타나지 않는다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 60 $^{\circ}\text{C}$, 항량)

강열잔분 1.0 % 이하 (1.0 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.45 g을 정밀하게 달아 비커에 넣고 무수포름산 2 mL를 가하고 아세트산탈수물 50 mL에 녹인 후 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 59.142 \text{ mg C}_{26}\text{H}_{41}\text{Br}_2\text{NO}_4$$

저 장 법 기밀용기.

피나베륨브롬화물 정 Pinaverium Bromide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피나베륨브롬화물 ($C_{26}H_{41}Br_2NO_4$: 591.42)을 함유한다.

제 법 이 약은 피나베륨브롬화물을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 2 정을 가지고 클로로포름 10 mL를 넣어 여과한 여액을 검액으로 한다. 피나베륨브롬화물표준품 0.1 g을 달아 클로로포름 10 mL를 넣어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·아세톤·염산혼합액 (90 : 10 : 4)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

2) 이 약 1 정을 가지고 물 100 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹인다. 식힌 다음 여과하여 여액 10 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 286 nm, 243 nm, 212 ~ 217 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 0.05 mol/L 아세트산나트륨완충액 (pH 4.0) 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매 분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 15 분 후에 용출액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 피나베륨브롬화물표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 50 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피나베륨브롬화물의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 15 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

피나베륨브롬화물 ($C_{26}H_{41}Br_2NO_4$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : 피나베륨브롬화물표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 피나베륨브롬화물 ($C_{26}H_{41}Br_2NO_4$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 243 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴·0.01 mol/L 인산이수소칼륨액 혼합액 (75 : 25)

유 량 : 0.8 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피나베륨브롬화물의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

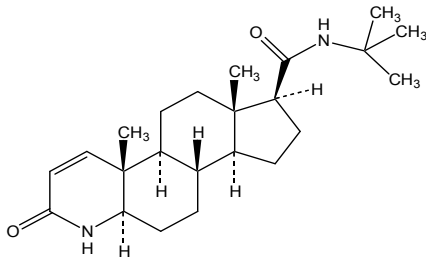
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 피나베륨브롬화물 ($C_{26}H_{41}Br_2NO_4$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 200 mL 용량플라스크에 넣는다. 물 150 mL를 넣어 수욕에서 때때로 흔들어서 섞으면서 녹인 다음 물을 넣어 200 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 5.0 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피나베륨브롬화물표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 243 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피나베륨브롬화물 ($C_{26}H_{41}Br_2NO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{피나베륨브롬화물 표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

피나스테리드 Finasteride



$C_{23}H_{36}N_2O_2$: 372.54

(1*S*,3*aS*,3*bS*,5*aR*,9*aR*,9*bS*,11*aS*)-*N*-*tert*-Butyl-9*a*,11*a*-dimethyl-7-oxo-1,2,3,3*a*,3*b*,4,5,5*a*,6,9*b*,10,11-dodecahydroindeno[5,4-*f*]quinoline-1-carboxamide [98319-26-7]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 피나스테리드 ($C_{23}H_{36}N_2O_2$: 372.55) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 또는 회백색의 결정성 고체이다. 이 약은 에탄올(95) 또는 클로로포름에 잘 녹고 물에 매우 녹기 어렵다.

융점 : 약 257 °C

확인시험 1) 이 약 및 피나스테리드표준품을 가지고 적외 분광측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

비선광도 $[\alpha]_{405nm}^{25}$: -56.0 ~ -60.0° (0.1 g, 메탄올, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 15 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 각 유연물질의 양을 구할 때 0.5 % 이하이고 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_s}$$

A_i : 각 유연물질의 피크면적

A_s : 검액에서 얻은 각 피크의 합계면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 30 cm인 스테인레스강관에 4 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·테트라히드로푸란·아세토니트릴혼합액(8 : 1 : 1)

칼럼온도: 60 °C 부근의 일정 온도

유량 : 약 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 피나스테리드표준품 10 mg을 달아 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 이 액 15 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피나스테리드의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 10000 단 이상, 1.3 이하이다.

수분 0.3 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열질분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 및 피나스테리드표준품 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 물·아세토니트릴 혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피나스테리드 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피나스테리드 ($C_{23}H_{36}N_2O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{피나스테리드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 215 nm)

칼럼 : 안지름 약 3.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥틸실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·테트라히드로푸란혼합액(4 : 1)

유량 : 약 3 mL/분

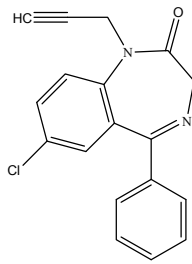
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피나스테리드의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 1800 단 이상, 1.3 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저장법 기밀용기.

피나제팜 Pinazepam



$C_{18}H_{13}ClN_2O$: 308.76

7-Chloro-1,3-dihydro-5-phenyl-1-(2-propynyl)-2H-1,4-benzodiazepin-2-one, [52463-83-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 피나제팜 ($C_{18}H_{13}ClN_2O$) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 방향성이 없고 냄새는 거의 없다.

이 약은 에테르, 아세톤, 클로로포름 또는 에탄올에 녹고, 물에는 거의 녹지 않는다.

용 점 : 143 ~ 147 °C

확인시험 1) 이 약 및 피나제팜표준품 약 0.1 g씩을 달아 아세트산에틸 10 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가) 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·물 혼합액 (9 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌거나 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

2) 이 약 및 피나제팜표준품을 건조한 것을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 물 20 mL를 넣어 10 분간 끓여 식힌 다음 여과한다. 이 여액을 가지고 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.6 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

2) 황산염 이 약 1.0 g을 달아 물 15 mL를 넣고 2 분간 끓인 다음 이 여액 10 mL에 묽은염산 1 mL 및 염화바륨 시액 1 mL를 넣을 때 혼탁이 생기지 않는다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.2 g을 디클로로에탄·메탄올혼합액

(1 : 1) 5 mL에 녹여 검액으로 하고 피나제팜표준품 0.2 g을 디클로로에탄·메탄올혼합액 (1 : 1) 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 데스메틸디아제팜표준품 40 mg을 디클로로에탄·메탄올혼합액 (1 : 1) 50 mL에 녹이고 이 액 5 mL를 취하여 디클로로에탄·메탄올혼합액 (1 : 1)으로 희석시켜 50 mL로 하여 데스메틸디아제팜용액을 만든다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 및 데스메틸디아제팜용액 각 5 μ L씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 클로로포름·아세톤혼합액 (7 : 3)을 전개용매로 하여 전개한다. 박층판을 바람에 말린 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 데스메틸디아제팜용액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 오산화인 데시케이터, 항량)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 60 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 30.88 \text{ mg } C_{18}H_{13}ClN_2O$$

저 장 법 기밀용기.

피나제팜 캡슐 Pinazepam Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피나제팜 ($C_{18}H_{13}ClN_2O$: 308.76)을 함유한다.

제 법 이 약은 피나제팜을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 피나제팜으로서 약 50 mg에 해당하는 양을 달아 분액갈때기에 넣고 물 25 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 클로로포름 25 mL를 넣어 추출하고 클로로포름 추출액을 수욕에서 농축하여 5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피나제팜표준품 약 50 mg을 클로로포름 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔로 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·부탄올혼합액 (60 : 40)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴

때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물 질량을 정밀하게 단다. 피나제팜 ($C_{18}H_{13}ClN_2O$) 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 분액칼때기에 넣고 물 50 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 클로로포름 50 mL, 30 mL 및 30 mL로 3 회 추출한다. 클로로포름추출액을 합하여 수욕에서 클로로포름을 날려 보내고 잔류물에 2 mol/L 염산을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 2 mol/L 염산을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피나제팜표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 2 mol/L 염산을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 2 mol/L 염산을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 2 mol/L 염산을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 238 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피나제팜 ($C_{18}H_{13}ClN_2O$)의 양 (mg)

$$= \text{피나제팜표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

주사용 피라루비신 Pirarubicin for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량에 대하여 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 피라루비신($C_{32}H_{37}NO_{12}$: 627.64)을 함유한다.

제 법 이 약은 피라루비신을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 적등색의 결정성 가루이다.

확인시험 1) 이 약 1 ~ 2 mg (역가)을 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 녹이면 액은 파란색을 띠고 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg (역가)을 달아 메탄올용액 (4 → 5)을 넣어 녹여 1000 mL로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 233 nm, 252 nm, 288 nm, 479 nm, 495 nm 및 529 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 10 mg (역가)을 달아 물 5 mL를 넣어 녹인 다음 약 1 mL를 취하여 0.1 mol/L 인산염완충액(pH 8.0)

1 mL를 넣고 클로로포름 2 mL로 추출하여 검액으로 한다. 따로 피라루비신표준품 적당량을 달아 클로로포름에 넣어 녹여 1 mL 중 약 1 mg (역가)을 함유하는 표준액을 만든다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 클로로포름·메탄올혼합액 (5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개하고 박층판을 바람에 말린다. 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 등적색을 띠며 이들 R_f 값은 같다.

4) 이 약 10 mg (역가)을 달아 물 5 mL를 넣어 녹이고 0.01 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 8 ~ 9로 조절하고 클로로포름 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 2 mL를 취하여 묽은질산 0.1 mL를 넣은 다음 질산은시액 0.5 mL를 넣을 때 침전이 생긴다. 이 침전을 분리하여 암모니아시액을 넣으면 녹는다.

pH 이 약을 물에 녹여 2 mg (역가)/mL로 한 액의 pH는 5.0 ~ 6.5이다.

순도시험 독소루비신 이 약 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 독소루비신염산염표준품 약 3 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 정량법에 따라 시험하여 각 액 중 내부표준물질의 피크면적에 대한 독소루비신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (3.0 % 이하).

독소루비신의 역가 (μ g)

$$= \text{독소루비신염산염표준품의 역가}(\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{0.94}{10}$$

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 피라루비신으로서 1 mg (역가) 당 2.50 EU 미만이다.

히스타민 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 1 mL 중 200 μ g (역가)을 함유하는 수용액을 만들어 검액으로 한다. 검액의 양은 0.5 mL로 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 2.5 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 각각 이동상을 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 용액을 만든 다음 이 액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0

mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 피라루비신표준품 약 10 mg (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹이고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액 중 내부표준물질의 피크면적에 대한 피라루비신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

피라루비신($C_{32}H_{37}NO_{12}$)의 역가 (μ g)

$$= \text{피라루비신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

◦ 내부표준액 β -나프톨 약 50 mg을 달아 이동상 50 mL를 넣어 녹인다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 150 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도: 20 ~ 25 $^{\circ}$ C의 일정 온도

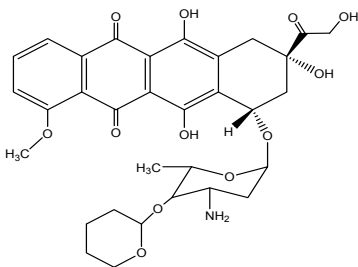
이동상 : 0.05 mol/L 포름산암모늄완충액 (pH 4.0) · 아세토니트릴혼합액 (3 : 2)

유 량 : 피라루비신의 유지시간이 약 7 분이 되게 한다.

칼럼의 선정 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조작조건에 따라 시험할 때 피라루비신 및 내부표준물질의 분리도가 9.0 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 밀봉용기.

피라루비신 Pirarubicin



$C_{32}H_{37}NO_{12}$: 627.64

(8*S*,10*S*)-10- {[(2*R*,4*S*,5*S*,6*S*)-4-Amino-6-methyl-5- {[(5*S*)-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy} tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy} -6,8,11-trihydroxy-8-(2-hydroxy-acetyl)-1-methoxy-7,8,9,10-tetrahydrotetracene-5,12-dione [72496-41-4]

이 약은 다우노루비신의 유도체이다. 이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 피라루비신 ($C_{32}H_{37}NO_{12}$) 950 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 적갈색의 결정성 가루이다. 이 약은 클로로포름에 녹고 아세토니트릴, 메탄올 또는 에탄올(99.5)에 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 메탄올 80 mL 및 희석시킨 염산(1 $\rightarrow$ 5000) 6 mL에 녹여 물을 넣고 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 희석시킨 메탄올(4 $\rightarrow$ 5)을 넣고 100 mL로 만든 액 및 피라루비신표준품을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 피라루비신표준품 5 mg씩을 클로로포름 5 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올혼합액(5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시키고 박층판을 바람에 말릴 때 검액에서 얻은 주반점 및 표준액에서 얻은 반점은 적갈색을 띠며 이들 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +195 ~ +215 $^{\circ}$ (10 mg, 클로로포름, 10 mL, 100 mm).

흡 광 도 $E_{1cm}^{1\%}$ (495 nm) : 195 ~ 220 이 약 약 10 mg (역가)를 정밀하게 달아 메탄올 80 mL 및 희석시킨 염산(1 $\rightarrow$ 5000) 6 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올수용액(4 $\rightarrow$ 5)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 495 nm에서 흡광도를 측정한다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 10 mg을 0.01 mol/L 염산 시액 10 mL에 녹일 때 액은 빨간색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 10 mg을 이동상 20 mL에 녹이고 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 피라루비신 피크에 대한 상대유지시간 약 0.45 독소루비신 및 상대유지시간 약 1.2 피크의 피크면적은 각각 표준액의 피라루비신 피크면적보다 크지 않고 피라루비신 피크에 대한 상대유지시간 약 1.9 및 상대유지시간 약 2.0 피크의 피크면적의 합은 표준액의 피라루비신 피크면적의 5 배보다 크지 않다. 다만, 독

소루비신의 피크면적은 감도계수 0.94를 곱한 값으로 하고 상대유지시간 약 1.9 및 상대유지시간 약 2.0 피크면적은 감도계수 1.09를 곱한 값으로 한다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상 및 유량은 정량법의 조작조건에 따라 시험한다.

시스템적합성

시스템의 성능 및 시스템의 재현성은 정량법의 시스템적합성에 따라 시험한다.

검출의 확인 : 표준액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L에서 얻은 피라루비신의 피크면적이 표준액의 피라루비신 피크면적의 14 ~ 26 %가 되는 것을 확인한다.

측정범위 : 피라루비신 유지시간의 약 4 배 범위

수 분 2.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 피라루비신 1 mg (역가) 당 2.50 EU 미만이다.

히스타민 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약 적당량을 달아 희석시킨 염산(1 → 3800)으로 녹여 mL 당 2.0 mg (역가)를 함유하는 용액을 만든 다음 이 액 적당량을 취하여 물로 100 배 희석하여 검액으로 한다. 검액의 양은 0.5 mL로 한다.

정 량 법 이 약 및 피라루비신표준품 약 10 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 각각을 이동상에 녹이고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 피라루비신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{피라루비신 (C}_{32}\text{H}_{37}\text{NO}_{12}\text{)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{피라루비신표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 2-나프톨의 이동상용액(1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.05 mol/L 포름산암모늄완충액(pH 4.0) · 아세토니트릴혼합액(3 : 2)

유 량 : 피라루비신의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피라루비신, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 9 이상이다.

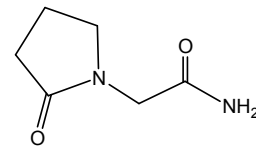
시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 피라루비신 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법

밀봉용기.

피라세탐

Piracetam



$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$: 142.16

2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)acetamide [72496-41-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 피라세탐($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹는다.

이 약은 결정다형을 나타낸다.

확인시험 이 약 및 피라세탐표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 스펙트럼에 차이가 나타날 때는 이 약 및 피라세탐표준품을 각각 에탄올(95)에 녹여 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 가지고 다시 시험한다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 2.0 g을 물에 녹여 10 mL로 한 액은 맑으며 무색이다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 50.0 mg을 물 · 아세토니트릴혼합액(90 : 10)에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이 약 5 mg 및 피라세탐유연물질 I (2-피롤리돈) 10 mg을 물 · 아세토니트릴혼합액(90 : 10)에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 검액 1.0 mL에 물 · 아세토니트릴혼합액(90 : 10)을 넣어 정확하

계 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 물·아세트니트릴혼합액(90 : 10)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액(2)로 한다. 검액 및 표준액(2) 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 주피크 이외의 피크면적은 표준액(2)에서 얻은 주피크면적보다 크지 않고 (0.1 %), 검액에서 얻은 주피크 이외의 피크 합계면적은 표준액(2)에서 얻은 주피크면적의 3 배보다 크지 않다 (0.3 %). 다만, 표준액(2)에서 얻은 주피크면적의 0.5 배보다 작은 면적을 갖는 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산염완충액·아세트니트릴혼합액(90 : 10)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

표준액(1)를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 피라세탐과 피라세탐유연물질 I의 분리도는 3.0 이상이고 피라세탐 피크의 대칭계수는 2.0 이하이다.

측정범위 : 피라세탐 유지시간의 약 8 배의 범위

◦ 인산염완충액(pH 6.0) 인산이수소칼륨 1.0 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 묽은인산을 넣어 pH를 6.0으로 조정한다.

건조감량 1.0 % 이하 (1.0 g, 105 $^{\circ}$ C, 항량).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.75 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹이고 1 mol/L 수산화나트륨액 20.0 mL를 넣고 15 분간 가열하여 끓인다. 식힌 다음 1 mol/L 염산 25.0 mL 넣고 2 분간 가열하여 끓인다. 식힌 다음 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 142.15 \text{ mg C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

피라세탐 정 Piracetam Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피라세탐 ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$: 142.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 피라세탐을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 피라세탐으로서 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 15 mL에 넣어 녹이고 50 % 수산화나트륨액 3 mL를 넣어 가열할 때 발생하는 가스(암모니아가스)는 적색 리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여과한다. 처음 여액 10 mL은 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 피라세탐 약 50 μ g을 함유하도록 물을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피라세탐표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피라세탐($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$)의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 30 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

피라세탐 ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_s : 피라세탐표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 피라세탐($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 10 % 메탄올에 0.001 mol/L 인산수소이암모늄액을 넣어 pH를 6.5로 조정한 액

유 량 : 0.8 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 피라세탐 ($C_6H_{10}N_2O_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 여과한다. 여액 2.0 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피라세탐표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피라세탐의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

피라세탐 ($C_6H_{10}N_2O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{피라세탐표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 10 % 메탄올을 0.001 mol/L 인산일수소암모늄액으로 pH 6.5로 조정한 액

유 량 : 1.0 mL / 분

저 장 법 차광한 기밀용기.

피라세탐 주사액 Piracetam Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피라세탐 ($C_6H_{10}N_2O_2$: 142.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 피라세탐을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 피라세탐으로서 0.5 g에 해당하는 양을 달아 물 15 mL에 넣어 녹이고 50% 수산화나트륨액 3 mL를 넣어 가열할 때 발생하는 가스 (암모니아가스)는 적색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 5.0 ~ 7.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 피라세탐 1 mg 당 0.3 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 피라세탐 ($C_6H_{10}N_2O_2$) 50 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물에 넣어 50 mL로 하여 여과한다. 여액 2.0 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피라세탐표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피라세탐의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

피라세탐 ($C_6H_{10}N_2O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{피라세탐표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 10 % 메탄올을 0.001 mol/L 인산일수소암모늄액으로 pH 6.5로 조정한 액

유 량 : 1.0 mL / 분

저 장 법 차광한 밀봉용기.

피라세탐 캡슐 Piracetam Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피라세탐 ($C_6H_{10}N_2O_2$: 142.16)을 함유한다.

제 법 이 약은 피라세탐을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물 0.5 g을 달아 물 15 mL에 넣어 녹이고 50 % 수산화나트륨액 3 mL를 넣어 가열할 때 발생하는 가스 (암모니아가스)는 적색 리트머스 시험지를 파란색으로 변화시킨다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 피라세탐 ($C_6H_{10}N_2O_2$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 여과한다. 여액 2.0 mL를 취하여 물을 넣어

정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피라세탐표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피라세탐의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

피라세탐 ($C_6H_{10}N_2O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{피라세탐표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 214 nm)

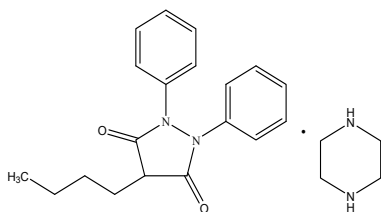
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 10 % 메탄올을 0.001 mol/L 인산일수소암모늄액으로 pH 6.5로 조정한 액

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

피라지노부타존 Pyrazinobutazone



Piperazine 4-butyl-1,2-diphenyl-3,5-pyrazolidine dione (1 : 1), [4985-25-5]

이 약은 정량할 때 페닐부타존 ($C_{19}H_{20}N_2O_2$: 308.37) 74.3 ~ 82.1 % 및 피페라진 ($C_4H_{10}N_2$: 86.14) 20.7 ~ 22.9 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루로서 약간의 냄새와 쓴 맛이 있다.

이 약은 알칼리용액에 잘 녹고 메탄올, 에탄올 또는 테트라히드로푸란에 녹는다.

이 약은 물에 녹기 어렵다.

용 점 140 ~ 141 $^{\circ}$ C

확인시험 이 약 50 mg을 달아 메탄올에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페닐부타존표준품 약 40 mg을

달아 메탄올에 녹여 10 mL로 한 액과 피페라진표준품 약 10 mg을 달아 메탄올에 녹여 10 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올 · 강암모니아수 혼합액 (100 : 1.5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 페닐부타존은 자외선 (주파장 254 nm)를 쬌어 확인하고 피페라진은 드라켄도르프시액을 고르게 뿌려 확인한다. 이 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

pH 이 약 1.0 g을 달아 중화메탄올 20 mL 및 물 100 mL를 넣어 녹인 액의 pH는 6.7 ~ 7.8이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 0.2 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (10 ppm 이하).

3) **청색불순물** 이 약 2.0 g을 달아 50 mL 네슬러관에 넣고 메탄올을 넣어 표선까지 채운다. 다른 네슬러관에 메탄올 1 mL에 아조벤젠 1 mg을 함유하도록 만든 비교액 0.4 mL를 넣고 메탄올을 넣어 표선까지 채운 다음 두 네슬러관의 색상을 비교할 때 검액은 비교액보다 진하지 않다 (아조벤젠비교액으로 200 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (0.2 g, 감압, 오산화인, 16 시간)

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g)

정 량 법 1) **페닐부타존** 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 30 mL에 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액으로 적정한다 (적정종말검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ &= 30.840 \text{ mg } C_{19}H_{20}N_2O_2 \end{aligned}$$

2) **피페라진** 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산(100) 80 mL와 니트로메탄 30 mL에 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ &= 4.307 \text{ mg } C_4H_{10}N_2 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

피라지노부타존 캡슐 Pyrazinobutazone Capsules

이 약은 정량할 때 피라지노부타존의 표시량의 70.3 ~ 85.7 %에 해당하는 페닐부타존 ($C_{19}H_{20}N_2O_2$: 308.37) 및 19.7 ~ 23.7 %에 해당하는 피페라진 ($C_4H_{10}N_2$: 86.14)을 함유한다.

제 법 이 약은 피라지노부타존을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 피라지노부타존으로서 약 0.3g에 해당하는 양을 달아 메탄올 50 mL에 넣어 잘 흔들어 섞고 여과하여 검액으로 한다. 페닐부타존표준품 약 40 mg을 달아 메탄올에 녹여 10 mL로 하여 페닐부타존표준액으로 하고 피페라진표준품 약 10 mg을 달아 메탄올에 녹여 10 mL로 하여 피페라진 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·강암모니아수혼합액 (100 : 1.5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 페닐부타존은 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌어 확인하고 피페라진은 드라겐도르프시액을 고르게 뿌려 확인한다. 이 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **페닐부타존** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 피라지노부타존 ($C_{23}H_{30}N_4O_2$) 약 0.3 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 클로로포름 30 mL에 넣은 다음 환류냉각기를 달고 30 분간 가열한다. 식힌 다음 50 mL 용량플라스크에 옮기고 클로로포름을 넣어 50 mL로 하여 흔들어 섞고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 검액 20.0 mL를 정확하게 취하여 수욕에서 클로로포름을 날려보내고 증발 건조한다. 잔류물에 디메틸포름아미드 30 mL를 넣고 가온하여 녹인다. 용액을 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 적정한다 (적정종말검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ = 30.840 \text{ mg } C_{19}H_{20}N_2O_2$$

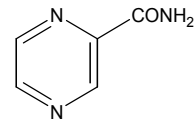
2) **피페라진** 1)의 검액 10.0 mL를 정확하게 취하여 수욕에서 클로로포름을 날려보내고 증발 건조한다. 잔류물에 비수적정용아세트산(100) 30 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말검출법의 전위차

적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 4.307 \text{ mg } C_4H_{10}N_2$$

저 장 법 밀폐용기.

피라진아미드 Pyrazinamide



$$C_5H_5N_3O : 123.11$$

Pyrazine-2-carboxamide [98-96-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 피라진아미드 ($C_5H_5N_3O$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올(95) 또는 아세트산탈수 물에 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 피라진아미드표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 피라진아미드표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 188 ~ 193 °C

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 0.10g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬌 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 12.31 mg $C_5H_5N_3O$

저 장 법 밀폐용기.

피라진아미드 정 Pyrazinamide Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 피라진아미드 ($C_5H_5N_3O$: 123.11)를 함유한다.

제 법 이 약은 「피라진아미드」를 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 피라진아미드 약 1 g에 해당하는 양을 달아 여기에 이소프로판올 약 75 mL를 넣어 수욕에서 가열하고 더울 때 여과한다. 식을 때까지 방치하여 석출된 결정을 여취하여 105 °C에서 1 시간 건조한다. 여기에서 얻은 결정 및 피라진아미드표준품의 수용액(1 → 100000) 가지고 자외부흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은강도의 흡수를 나타내고 파장 268 nm 부근의 흡수극대파장에서 각각의 흡광도를 측정할 때 3.0 % 이상의 차이는 없다.

2) 1)에서 얻은 결정 20 mg에 5 mol/L 수산화나트륨용액 5 mL를 넣어 천천히 가열할 때 암모니아의 냄새가 난다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액 적당량을 취하여 여과한 다음 필요하면 시험액으로 적절하게 희석하여 검액으로 한다. 따로 피라진아미드표준품 적당량을 정밀하게 달아 시험액에 녹여 일정한 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험액을 대조로 하여 268 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 피라진아미드 ($C_5H_5N_3O$) 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 500 mL 용량플라스크에 넣고 물 300 mL를 넣어 10 분간 초음파 처리하여 추출

한 다음 물을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 흔들어 섞는다. 이 액을 여과하여 처음 여액은 버리고 다음 여액 20 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피라진아미드표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 500 mL로 하고 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피라진아미드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피라진아미드 ($C_5H_5N_3O$)의 양 (mg)

$$= \text{피라진아미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 8.0인산염완충액에 인산을 넣어 pH 3.0으로 조정한 액 1000 mL에 아세트니트릴 10 mL를 넣어 섞은 다음 여과한다.

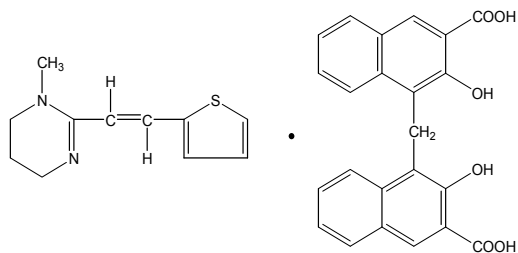
유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피라진아미드 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 2500 단 이상, 1.3 이하이며 염산 1 mL에 표준액을 넣어 5 mL로 하고 이 액을 5 분간 끓는 수욕에서 방치한 다음 냉각하여 위의 조건으로 조작할 때 피라진노산, 피라진아미드 순서로 유출하고 분리도는 6.0 이상이다.

저 장 법 밀폐용기.

피란텔파모산염 Pyrantel Pamoate



파모산피란텔 $C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$: 594.68
4-[(3-Carboxy-2-hydroxynaphthalen-1-yl)methyl]-
-3-hydroxynaphthalene-2-carboxylic acid [22204-2
4-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 피란텔파모산염 ($C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 연한 노란색 ~ 노란색의 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 *N,N*-디메틸포름아미드에 조금 녹으며 메탄올 또는 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 물, 아세트산에틸, 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

용점 : 256 ~ 264 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 50 mg에 메탄올 10 mL 및 염산·메탄올혼합액(1 : 1) 1 mL를 넣어 세계 흔들어 섞을 때 노란색 침전이 생긴다. 이 액을 여과하여 여액을 검액으로 한다. 침전물은 2)의 시험에 쓴다. 검액 0.5 mL에 2,3-인돌린디온의 황산용액(1 → 1000) 1 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 1)에서 얻은 침전물을 취하여 메탄올로 씻은 다음 105 °C에서 1 시간 건조한다. 이 10 mg을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 5 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 초록색을 나타낸다.

3) 이 약 및 피란텔파모산염표준품 0.1 g씩을 달아 각각에 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL를 넣어 녹이고 메탄올을 넣어 200 mL로 한다. 이들 액 2 mL를 취하여 염산의 메탄올용액(9 → 1000)을 넣어 100 mL로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 피란텔파모산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 묽은질산 10 mL 및 물 40 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 흔들어 섞으면서 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 하여 여과한다.

여액 20 mL를 취하여 묽은질산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.036 % 이하).

2) **황산염** 이 약 0.75 g을 달아 묽은염산 5 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하여 수욕에서 5 분간 흔들어 섞으면서 가온하고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 20 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.45 mL를 넣는다 (0.144 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

4) **철** 이 약 1.33 g을 정밀하게 달아 강열잔분시험을 하여 얻은 잔류물에 염산 3 mL와 질산 2 mL를 넣고 증기욕에서 증발건고한다. 이 잔류물을 천천히 가열하며 염산 2 mL에 녹인다. 여기에 염산 18 mL를 더 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 47 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 철표준액 1.0 mL에 물을 넣어 45 mL로 하고 염산 2 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 퍼옥시이황산암모늄 50 mg 및 30 % 티오시안산암모늄용액 3 mL를 넣고 섞을 때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (75 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 0.10 g을 *N,N*-디메틸포름아미드 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·아세트산(100)·물혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 피란텔 및 파모산의 반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 피란텔의 반점 (R_f 값 약 0.3)보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 클로로포름 25 mL 및 수산화나트륨시액 25 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞어 추출한다. 다시 클로로포름 25 mL씩으로 같은 방법으로 2 회 추출한다. 클로로포름추출액은 매 회 탈지면 위에 무수황산나트륨 5 g을 놓은 깔때기로 여과한다. 클로로포름추출액을 모두 합하고 아세트산(100)

30 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 59.47 \text{ mg } C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$$

저 장 법 기밀용기.

피란텔파모산염 정 Pyrantel Pamoate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피란텔파모산염 ($C_{11}H_{14}N_2S$: 260.31)을 함유한다.

제 법 이 약은 피란텔파모산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 및 피란텔파모산염표준품 적당량을 0.05 mol/L 메탄올성수산화암모늄액으로 희석하여 피란텔파모산염으로 8 mg/mL가 되도록 한 다음 흔들어 섞고 원심분리하여 위의 맑은 액을 취하여 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·포름산·메틸이소부틸케톤혼합액 (1 : 1 : 2)을 흔들어 얻어지는 상층액을 전개용매로 하여 약 18 cm 전개하고 박층판을 건조한다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 피란텔파모산염 ($C_{11}H_{14}N_2S$) 약 80 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 100 mL로 하여 여과한다. 여액 1.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 10.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피란텔파모산염표준품을 약 80 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피란텔파모산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피란텔파모산염 ($C_{11}H_{14}N_2S$)의 양 (mg)

$$= \text{피란텔파모산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 288 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용다공성실리카겔로 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·물·아세트산·디에틸아민혼합액 (92.8 : 3 : 3 : 1.2). 다만 아세트산·물·디에틸아민혼합액 (1 : 1 : 0.4)의 비를 유지하며 아세토니트릴의 비를 조절하여 유지시간을 조절한다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 피란텔과 파모산의 분리도는 10.0 이상 피란텔의 이론단수는 8000 이상, 피란텔의 대칭계수는 1.3 이하 반복 주입시 상대표준편차는 1.0 % 이하, 피란텔의 유지시간은 2.5 배 이상이 되어야 하며 파모산염과 피란텔의 상대유지시간은 0.6 및 1.0 이다.

피란텔파모산염 용액 제조 시에는 차광용기를 사용하거나 불필요한 밝은 빛은 차단하여 실험하며 실험은 신속히 행한다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

피레트린 엑스 Pyrethrin Extract

이 약은 제충국 *Chrysanthemum cinerariaefolium* (국화과 Compositae)의 건조한 잎으로부터 추출된 것으로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 총 피레트린 [피레트린 I ($C_{21}H_{28}O_3$: 328.45) 및 피레트린 II ($C_{22}H_{28}O_5$: 372.45)]을 함유한다.

성 상 이 약은 황갈색 ~ 적황갈색 액체로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 메탄올, 에탄올, 아세톤, 디클로로메탄, 클로로포름, 에테르, 톨루엔 및 등유와 섞인다.

이 약은 물에 전혀 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약을 총 피레트린 50 mg에 해당하는 양을 등유 100 mL에 녹인 액 2 mL에 인산·아세트산에틸혼합액 (4 : 1) 5 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞은 다음 3 분간 수욕 중에 가열할 때 액이 빨간색으로 변한다.

2) 이 약을 총 피레트린 20 mg에 해당하는 양 및 알레트린 약 10 mg을 아세톤 20 mL에 각각 넣어 녹여 각각의

검액 및 비교액으로 한다. 이들 액을 가지고 아래 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 비교액의 알레트린 피크에 대한 유지시간비가 약 2.50 인 피레트린 I 및 약 11.0 인 피레트린 II의 피크가 검액에서 나타난다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1 m인 유리관에 기체크로마토그래프용 50 %페닐메틸실리콘폴리머를 실란처리한 150 ~ 180 μ m의 기체크로마토그래프용 구조도에 2 % 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 205 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

유 량 : 알레트린의 유지시간이 약 2.7 분이 되도록 조정한다.

칼럼선정 : 검액 1 μ L로 상기조건으로 조작할 때 알레트린의 피크와 알레트린에 대한 유지시간비가 약 1.61인 피크의 분리도가 약 3.0 이상의 것을 이용한다.

순도시험 1) 중금속 이 약 0.2 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 단, 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (100 ppm 이하).

2) 비소 이 약 0.2 g을 취하여 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (10 ppm 이하).

정 량 법 피레트린 I 및 피레트린 II의 양을 합한 것을 총 피레트린의 양으로 한다.

1) 피레트린 I 이 약을 총 피레트린 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에테르 75 mL에 넣어 가볍게 흔들어 섞어 녹인 다음 분액깔대기에 옮긴다. 사용한 용기는 소량의 에테르로 씻어 분액깔대기에 합치고 수산화나트륨 용액 (1 $\rightarrow$ 100) 50 mL로 2 회, 물 50 mL로 1 회 세척한다. 세액을 합하고 염화나트륨을 넣어 염석한 다음 에테르 50 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 에테르층을 물 15 mL로 씻고 전 에테르액을 합하여 수욕 중에서 에테르를 완전히 날려보낸다.

잔류물에 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올용액 15 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 1.5 시간 가열한 다음 에탄올을 완전히 날려보낸다. 잔류물에 물 100 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 녹인 다음, 먼저 산성 백토 1 g을 넣어 250 mL의 용량플라스크 중에 씻어 넣고 염화바륨시액 17 mL를 넣어 흔들어 섞고, 물을 넣어 250 mL로 한 다음 여과한 여액 200 mL를 수증기 증류플라스크에 취해 묽은황산 (1 $\rightarrow$ 20)으로 중화 (지시약 : 페놀프탈레인 시액 2 방울) 한 다음 또, 묽은황산 (1 $\rightarrow$ 20) 1 mL를 넣고 유액 약 250 mL를 얻을 때까지 수증기 증류한다. 유액을 분액깔대기에 취해, 톨루엔 50 mL를 넣고 2 ~ 3 분 세계 흔들어 섞고 혼탁이 생성될 때 소량의 염화나트륨을 넣은 다음 약하게 흔들어 섞어서

분리한다. 물층에 톨루엔 50 mL로 흔들어 섞은 다음 톨루엔액을 각각의 분액깔대기에 옮기고 각각에 물 10.0 mL로 2 회씩 씻는다. 전 톨루엔액을 1 개의 분액깔대기를 합하고 0.02 mol/L 수산화나트륨액 10 mL 및 물 5 mL를 넣고 약 2 분간 강하게 흔들어 섞고 잠시 방치한 다음 과량의 수산화나트륨을 0.01 mol/L 황산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.02 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 6.56 \text{ mg C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3 \end{aligned}$$

2) 피레트린 II 1)의 조작에서 얻은 수증기 증류의 전 잔류액을 식힌 다음 흡인 여과하고 용기 및 여과지를 물 10 mL씩으로 2 회 씻는다. 세액은 여액에 합하고, 염화나트륨을 넣어 포화시킨 다음 분액깔대기에 옮기고, 에테르 50 mL씩으로 3 회 추출하고 각 에테르 추출액을 각각의 분액깔대기에 옮긴다. 각각을 물 10 mL씩 3 회 세척한 다음 전 에테르액을 합하고 수욕에서 에테르를 유기한다. 잔류물을 100 $^{\circ}$ C에서 10 분간 건조하고 에탄올 2 mL에 녹인 다음 물 20 mL를 넣어 비등할 때까지 가열시킨 다음 식히고 필요하면 여과해서 0.02 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.02 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 3.724 \text{ mg C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_5 \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

피로아황산나트륨 Sodium Pyrosulfite

메타중아황산나트륨 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$: 190.11
Disodiumpyrosulfite [7681-57-4]

이 약은 정량할 때 피로아황산나트륨 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) 95.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 이산화황의 냄새가 있다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 20)은 산성이다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 공기 중에서 천천히 분해된다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20)은 나트륨염 및 아황산 수소염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **티오황산염** 이 약 1.0 g을 물 15 mL에 녹이고 묽은 염산 5 mL를 천천히 넣어 흔들어 섞고 5 분간 방치할 때 액이 혼탁되지 않는다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹이고 염산 5 mL를 넣어 수용액에서 증발건고하고 잔류물을 물 10 mL에 녹여 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 암모니아시액을 액이 약간 빨간색으로 될 때까지 넣은 다음 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 염산 5 mL를 수용액에서 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

4) **철** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 검액을 만들고 A 법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

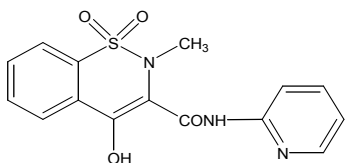
5) **비소** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 황산 1 mL를 넣어 사육에서 흰 연기가 날 때까지 가열하고 물을 넣어 5 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다 (4 ppm 이하).

정량법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 곧 0.05 mol/L 요오드액 50 mL를 정확하게 넣은 요오드병에 넣고 마개를 하여 흔들어 섞고 어두운 곳에서 5 분간 방치한다. 다음에 염산 1 mL를 넣고 과량의 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 요오드액 1 mL = 4.753 mg Na₂S₂O₅

저장법 차광한 기밀용기에 넣고 될 수 있는 대로 가득 채우고 30 °C 이하에 보존한다.

피록시캄 Piroxicam



C₁₅H₁₃N₃O₄S : 331.35

(3*E*)-3[Hydroxy-(pyridin-2-ylamino)methylidene]-2-methyl-1,1-dioxo-3,4-dihydro-1*H*-[1,2]benzo-thiazin-4-one [36322-90-4]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 피록시캄 (C₁₅H₁₃N₃O₄S) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 회색을 띤 흰색 ~ 연한 갈색 또는 연한 노란색의 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세트산탈수물에 조금 녹고 아세트니트릴, 메탄올, 또는 에탄올(99.5)에 녹기 어려우며 아세트산(100)에 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 달아 클로로포름·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피록시캄표준품 0.1 g을 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판(두께 0.25 mm)에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세트산(100)혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 말리고 다시 위의 전개용매에 넣어 먼저와 같이 전개한 다음 위쪽 끝을 표시하고 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액에서 얻은 주반점의 *R_f* 값은 같다.

2) 이 약 및 피록시캄표준품의 염산메탄올용액(1 → 1200)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 흡수극대 및 흡수극소를 나타낸다.

3) 이 약 및 피록시캄표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

수분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.01 mol/L 메탄올성염산시액 50 mL 및 물 20.0 mL를 넣고 0.01 mol/L 메탄올성염산시액으로 표선까지 채워 섞어 검액으로 한다. 따로 피록시캄표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.01 mol/L 메탄올성염산시액 50 mL 및 물 20.0 mL를 넣고 0.01 mol/L 메탄올성염산시액으로 표선까지 채워 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표

준액 25 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피록시캄 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{피록시캄 (C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S)의 양 (mg)} \\ &= \text{피록시캄표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 완충액 · 메탄올혼합액(55 : 45)

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 25 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 완충액 : 무수시트르산 7.72 g을 물 400 mL에 녹이고
따로 인산일수소나트륨 5.35 g을 물 100 mL에 녹인다.
인산염용액과 시트르산용액을 합하고 물을 넣어 1000 mL로 하여 섞어 만든다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

피록시캄 정 Piroxicam Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피록시캄($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 331.35)을 함유한다.

제 법 이 약은 피록시캄을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

수 분 6.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 봉해시험법의 제 1 액 900 mL를 써서 용출시험법 제 2 법에 따라 매분 90 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 15 분 후에 용출액을 취하여 여과한 다음 필요하면 시험액으로 희석시켜 검액으로 한다. 따로 피록시캄표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올에 넣어 녹여 mL 당 0.5 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준원액으로 한다. 이 표준원액을 시험액으로

희석시켜 검액과 같은 농도를 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 333 nm에서의 흡광도를 측정한다.

이 약의 15 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 가지고 정량법에 따라 시험한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 피록시캄 ($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산메탄올시액 70 mL를 넣고 30 분간 진탕기로 흔들어서 섞고 0.01 mol/L 염산메탄올시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 원심분리하고 10.0 mL를 취하여 0.01 mol/L 염산메탄올시액 약 50 mL 및 물 20 mL를 넣고 0.01 mol/L 염산메탄올시액으로 100 mL가 되게 하여 검액으로 한다. 따로 피록시캄표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피록시캄의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피록시캄 ($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)의 양 (mg)

$$= \text{피록시캄표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 완충액 · 메탄올혼합액 (55 : 45)

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 25 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수가 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 25 μL 를 가지고 위의 조건으로 6 회 반복하여 주입할 때 피크의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

○ 완충액 : 시트르산 7.72 g을 물 400 mL에 녹이고
따로 인산일수소나트륨 5.35 g을 물 100 mL에 녹인다.
인산염용액과 시트르산용액을 합하고 물을 넣어 1000 mL로 하여 섞어 만든다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

피록시캠 주사액 Piroxicam Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 피록시캠 ($C_{15}H_{13}N_3O_4S$: 331.35)을 함유한다.

제 법 이 약은 피록시캠을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 7.7 ~ 8.3

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 피록시캠 1 mg 당 15 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 대하여 피록시캠 ($C_{15}H_{13}N_3O_4S$) 40 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 0.01 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 한 다음 5 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피록시캠표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피록시캠의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{피록시캠 } (C_{15}H_{13}N_3O_4S) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{피록시캠표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 완충액 · 메탄올 · 아세토니트릴 혼합액 (41 : 41 : 18)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피록시캠의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

- 완충액 : 무수시트르산 7.72 g을 물 400 mL에 녹이고 따로 인산이수소나트륨 5.36 g을 물 100 mL에 녹인다. 인산이수소나트륨용액과 시트르산용액을 합하고 물을 넣어 1000 mL로 하여 섞어 만든다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

피록시캠 캡슐 Piroxicam Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 92.5 ~ 107.5 %에 해당하는 피록시캠 ($C_{15}H_{13}N_3O_4S$: 331.35)을 함유한다.

제 법 이 약은 「피록시캠」을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 내용물을 가루로 하여 표시량에 따라 피록시캠 20 mg에 해당하는 양을 달아 클로로포름 · 메탄올혼합액(1 : 1) 20 mL를 넣어 10 분간 흔들어서 섞고 여과하여 여액을 검액으로 하고 「피록시캠」의 확인시험 1)에 따라 시험한다.

수 분 8.0 % 이하. (0.3 g. 용량적정법, 직접적정).

용출시험 이 약 1 캡슐을 취하여 시험액으로 봉해시험법의 제 1 액 900 mL를 써서 제 1 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액을 취하여 여과한 다음 필요하면 시험액으로 적절하게 희석하여 검액으로 한다. 따로 피록시캠표준품 적당량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 약 0.5 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준원액으로 하고 표준원액 적당량을 취하여 정확하게 시험액으로 희석해서 일정한 농도로 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 파장 333 nm 부근의 흡수극대파장에서 각각의 흡광도를 측정한다.

이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

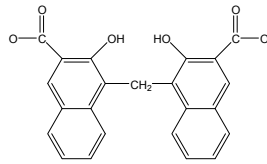
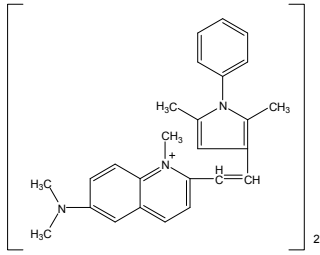
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상의 내용물의 질량을 정밀하게 달고 적당한 용기에 가능한 한 완전하게 옮기고 1 캡슐의 평균질량을 구한다. 내용물을 잘 섞고 표시량에 따라 피록시캠 ($C_{15}H_{13}N_3O_4S$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣는다. 0.01 mol/L 메탄올성염산시액 70 mL를 넣고 30 분간 진탕기로 흔들어서 섞는다. 0.01 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 100 mL로 희석하여 섞는다. 이 액을 원심분리하여 맑은 액을 얻는다. 이 액 10.0 mL를 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.01 mol/L 메탄올성염산액 약 50 mL 및 물 20.0 mL를 넣고 0.01 mol/L 메탄올성염산시액으로 표선까지 채워 섞어 검액으로 한다. 이하 「피록시캠」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{피록시캠 } (C_{15}H_{13}N_3O_4S) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{피록시캠표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

피르비늄파모산염 Pyrvinium Pamoate



파모산피르비늄 $C_{75}H_{70}N_6O_6$: 1151.40
3-Carboxy-1-[(3-carboxy-2-oxidonaphthalen-1-yl)methyl]naphthalen-2-olate [3546-41-6]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 피르비늄파모산염 ($C_{75}H_{70}N_6O_6$) 96.0 ~ 104.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 밝은 주황색 또는 검정색을 띠는 주황색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 클로로포름 또는 메톡시에탄올에 녹기 어렵고 에탄올(95)에 매우 녹기 어려우며 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 정량법에 따라 만든 이 약의 아세트산(100)의 메탄올용액(1 → 200)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 약 358 nm 및 505 nm에서 흡수극대를 나타내며 흡광도비 A_{505}/A_{358} 는 1.93 ~ 2.07이다.

2) 이 약 및 피르비늄파모산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

수 분 6.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정, 다만 수분측정용메탄올 대신에 메탄올·클로로포름혼합액(1 : 1)을 쓴다).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 피르비늄파모산염표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 0.25 g씩을 정밀하게 달아 아세트산(100) 125 mL를 넣어 녹이고 메탄올을 넣어 각각 정확하게 250 mL로 한다. 이들 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 각각 정확하게 500 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 505 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피르비늄파모산염 ($C_{75}H_{70}N_6O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{피르비늄파모산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

피르비늄파모산염 시럽 Pyrvinium Pamoate Syrup

파모산피르비늄 시럽

이 약은 정량할 때 0.90 ~ 1.10 w/v%의 피르비늄($C_{26}H_{28}N_3^+$: 382.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 「피르비늄파모산염」을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 어두운 빨간색의 불투명한 현탁제이다.

확인시험 정량법에서 얻은 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 300 ~ 600 nm의 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 6.0 ~ 8.0

제제균일성시험(분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 잘 흔들어 기포를 제거한 다음 피르비늄($C_{26}H_{28}N_3^+$) 50 mg (약 5 mL)에 해당하는 양을 정확하게 취하여 250 mL 용량플라스크에 넣고 피펫을 메탄올 10 mL로 씻어 넣은 다음 아세트산(100) 100 mL를 넣어 녹이고 메탄올을 넣어 표선까지 채워 섞는다. 이 액 3.0 mL를 100 mL 용량플라스크에 취하여 메탄올로 표선까지 채워 섞어 검액으로 한다. 따로 피르비늄파모산염표준품 (미리 수분함량을 측정한다) 적당량을 정밀하게 달아 피르비늄파모산염 3 mg 당 4 mL의 비율로 아세트산(100)에 녹이고 메탄올로 희석하여 1 mL 중 약 9 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 505 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피르비늄 ($C_{26}H_{28}N_3^+$)의 함량 (w/v%)

$$= 0.1677 \times C \times \frac{A_T}{A_S} \times 0.6644$$

C : 표준액의 농도 (μ g/mL)

저 장 법 차광한 기밀용기.

피르비늄파모산염 정 Pyrvinium Pamoate Tablets

파모산피르비늄 정

이 약은 정량할 때 표시량의 92.0 ~ 108.0 %에 해당하는 피르비늄 ($C_{26}H_{28}N_3^+$: 382.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 「피르비늄파모산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 「피르비늄파모산염 시럽」의 확인시험에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 조작은 차광용기를 써서 시험한다. 이 약의 피르비늄 ($C_{26}H_{28}N_3^+$) 약 0.5 g에 해당하는 정의 수를 취하여 500 mL 용량플라스크에 넣고 물 25 mL 및 아세트산 25 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 흔들어서 섞으면서 가열하고 더운 액에 아세트산(100) 250 mL를 넣고 5 분간 더 가열한 다음 식히고 메탄올을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 이 액의 일부를 위의 액이 투명해질 때까지 원심분리한 다음 위의 맑은 액 3 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피르비늄파모산염표준품 (미리 수분함량을 측정한다) 적당량을 정밀하게 달아 피르비늄파모산염 3 mg 당 1 mL의 비율로 아세트산(100)에 녹이고 메탄올로 희석하여 1 mL 중 약 9 μ g을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 505 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

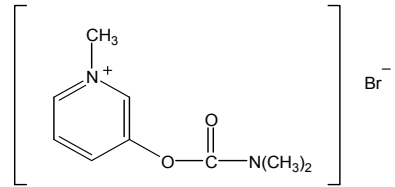
피르비늄 ($C_{26}H_{28}N_3^+$)의 함량 (w/v%)

$$= 83.3 \times C \times \frac{A_T}{A_S} \times 0.6644$$

C : 표준액의 농도 (μ g/mL)

저 장 법 차광한 기밀용기.

피리도스티그민브롬화물 Pyridostigmine Bromide



브롬화피리도스티그민 $C_9H_{13}BrN_2O_2$: 261.12
(1-Methylpyridin-1-ium-3-yl) *N,N*-dimethylcarbamate
bromide [101-26-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 피리도스티그민브롬화물 ($C_9H_{13}BrN_2O_2$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 아세트산(100) 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 6.0이다.

이 약은 조해성이다.

확인시험 1) 이 약 20 mg을 물 10 mL에 녹여 라이넵케 염색액 5 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

2) 이 약 0.1 g에 수산화나트륨시액 0.6 mL를 넣을 때 디메틸아민의 불쾌한 냄새가 난다.

3) 이 약 및 피리도스티그민브롬화물표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 30000)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약의 수용액(1 → 50)은 브롬화물의 정성반응을 나타낸다.

용 점 153 ~ 157 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박

층판에 점적한다. 다음에 메탄올·클로로포름·염화암모늄시액혼합액(5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 100 ℃, 5 시간).

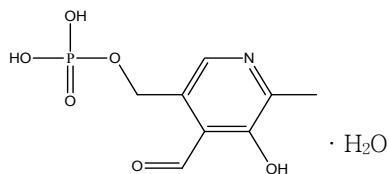
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 10 mL를 넣어 녹이고 아세트산탈수물 40 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1mL = 26.112 mg $C_8H_{13}BrN_2O_2$

저 장 법 밀봉용기.

피리독살포스페이트수화물 Pyridoxal Phosphate Hydrate



$C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$: 265.16

3-Hydroxy-2-methyl-5-[(phosphonomethoxy)methyl]-4-pyridinecarboxaldehyde, [54-47-7, 무수물]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 피리독살포스페이트($C_8H_{10}NO_6P$: 247.14) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 노란색을 띤 흰색 ~ 연한 노란색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 녹기 어렵고, 에탄올, 아세톤, 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산, 묽은질산 또는 수산화나트륨시액에 녹는다. 이 약은 빛에 의하여 변화한다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 2000) 1 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 주황색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 20000) 1 mL에 새로 만든 2,6-디브로모퀴논클로르이미드의 에탄올용액 (1 → 4000) 2 mL 및 암모니아시액 1 방울을 넣을 때 액은 파란색을 나타낸다.

3) 정량법의 검액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에

따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 386 ~ 390 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

4) 이 약 0.3 mg에 질산 10 mL 및 강과산화수소수 10 mL를 넣고 수욕에서 증발건고하고 다시 가열한다. 잔류물이 착색되는 경우에는 소량의 질산 및 강과산화수소수를 넣고 같은 방법으로 조작을 반복한다. 잔류물에 물 5 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과한다. 이 액은 인산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 3.0 ~ 3.5 (0.05 % 수용액)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 수산화나트륨시액 10 mL에 녹일 때 액은 연한 노란색 ~ 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g에 묽은염산 5 mL를 넣어 녹여 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **유리인산** 이 약 약 0.10 g에 묽은질산 5 mL에 넣어 녹이고 물을 넣어 30 mL로 한다. 다음에 몰리브덴산암모늄시액 10 mL를 넣어 흔들어 섞고 10 분간 방치한 다음 1-부탄올 10 mL를 넣고 1 분간 세게 흔들어 섞을 때 1-부탄올층의 색은 다음의 비교액보다 진하지 않다. 비교액은 인산표준액 20 mL를 취하여 묽은질산 5 mL를 넣고 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든다 (0.5 % 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 오산화인, 60 ℃, 3시간)

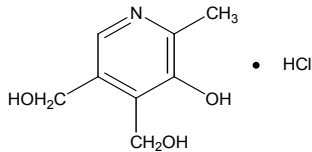
정 량 법 이 약을 건조하여 약 45 mg을 정밀하게 달아 pH 6.8 인산염완충액을 넣어 250 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 pH 6.8 인산염완충액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피리독살포스페이트수화물표준품을 (감압, 오산화인, 60 ℃) 3 시간 건조하고 약 45 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 pH 6.8 인산염완충액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 388 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피리독살포스페이트수화물 ($C_8H_{10}NO_6P$) 의 양 (mg)

$$= \text{피리독살포스페이트수화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

피리독신염산염 Pyridoxine Hydrochloride



염산피리독신

비타민 B6 염산염 $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64
4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol
hydrochloride [58-56-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이다.
이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(99.5)에 녹기 어렵고 아세트산탈수물, 아세트산(100)에 거의 녹지 않는다.
이 약은 빛에 의하여 천천히 변화된다.

융점 : 약 206 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 피리독신염산염표준품의 0.1 mol/L 염산시액용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
2) 이 약 및 피리독신염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 염화칼륨정제법에 따라 측정 할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.
3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 2.5 ~ 3.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2.5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 바람에 말린 다음 아세톤·테트라히드로푸란·n-헥산·암모니아수(28)혼합액(65 : 13 : 13 : 9)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 탄산나트륨습수화물

의 희석시킨 에탄올(99.5) (3 → 10)용액(1 → 20)을 고르게 뿌린 다음 바람에 말리고 다시 2,6-디브로모-N-클로로-1,4-벤조퀴논모노이민의 에탄올(99.5)용액(1 → 1000)을 고르게 뿌린 다음 바람에 말릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 감압, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 5 mL 및 아세트산탈수물 5 mL를 넣고 약한 열로 가열하여 녹인다. 식힌 다음 아세트산탈수물 30 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 20.564 \text{ mg } C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$$

저장법 차광한 기밀용기.

피리독신염산염 3배산

33.3% Pyridoxine Hydrochloride Powder

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64) 32.6 % 이상을 함유한다.

제법 이 약은 피리독신염산염을 가지고 식용지방산에 미세하게 분산시켜 만든다. 이 약은 원료이다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 가루이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 1000) 1 mL에 염화철 (III)시액 1방울을 넣을 때 액은 황갈색을 나타내며 다음에 염산 1 방울을 넣을 때 노란색으로 변한다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 10000) 1 mL에 새로 만든 2,6-디브로퀴논클로르이미드의 에탄올용액 (1 → 4000) 2 mL 및 암모니아시액 1방울을 넣을 때 액은 파란색을 나타낸다. 또 이 약의 수용액 (1 → 10000) 1 mL에 붕산 포화용액 1 mL를 넣은 다음 같은 방법으로 조작할 때 액은 파란색을 나타내지 않는다.

3) 이 약의 수용액 (1 → 10)의 여액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

수분 1.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정량법 이 약 약 0.7 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 5 mL 및 아세트산탈수물 5 mL를 넣고 약한 열로 가열하여

여 녹인다. 식힌 다음 아세트산탈수물 30 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 20.564 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

피리독신염산염 정 Pyridoxine Hydrochloride Tablets

염산피리독신 정
비타민 B6 염산염 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 115.0 %에 해당하는 피리독신염산염 ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 205.64)을 함유한다.

제 법 이 약은 「피리독신염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 피리독신염산염 0.1 g에 해당하는 양을 달아 물 5 mL를 넣고 잘 흔들어 섞고 여과하여 여액에 염화철(III)시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 주황색 ~ 진한 빨간색을 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액 20 mL 이상을 취하여 공경 0.8 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 필요하면 시험액으로 적절하게 희석한다. 따로 피리독신염산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 에탄올(95)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피리독신의 피크면적 Q_T 및 Q_S 를 구한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

피리독신염산염 ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)의 표시량에 대한

$$\text{용출률 (\%)} = W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{90}{C}$$

W_S : 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 피리독신염산염 ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 3 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·아세트산(100)혼합액(73 : 27 : 1). 이 혼합액 100 mL 당 1-헥산설폰산나트륨 약 0.14 g을 넣어 녹인다.

유 량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 피리독신염산염표준품 20 mg 및 리보플라빈표준품 20 mg을 달아 물·아세트니트릴·아세트산(100)혼합액(94 : 5 : 1)을 넣어 65 ~ 70 $^{\circ}\text{C}$ 에서 가끔 흔들면서 녹이고 곧 식힌 다음 물·아세트니트릴·아세트산(100)혼합액(94 : 5 : 1)을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피리독신, 리보플라빈의 순서로 유출한다.

시스템의 재현성 : 위의 액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 피리독신의 피크면적의 상대표준편차는 3.0 % 이하이다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 취하여 가루로 하고 물 300 mL를 넣어 30 분간 흔들어 섞고 물을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 25 mL는 버리고 다음 여액 일정량을 정확하게 취하여 1 mL 중 피리독신염산염 ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 약 10 μg 을 함유하는 액이 되도록 희석시킨 염산(1 $\rightarrow$ 100)으로 단계적으로 희석하여 검액으로 한다. 따로 피리독신염산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 염산(1 $\rightarrow$ 100)을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 다시 이 액 5.0 mL에 희석시킨 염산(1 $\rightarrow$ 100)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 290 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피리독신염산염 ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)의 양 (mg)

$$= \frac{T}{D} \times C \times \frac{A_T}{A_S}$$

T : 이 약 1 정 중 피리독신염산염의 표시량 (mg)

D : 희석배수

C : 표준액의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 고운 가루로 한다. 피리독신염산염 ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)

약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 약 15 분간 흔들어서 섞고 추출하여 정확하게 100 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액 5 mL 및 내부표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피리독신염산염 표준품을 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 4 시간 건조하여 약 40 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL 및 내부표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부 표준물질의 피크면적에 대한 피리독신의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{피리독신염산염 표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 무수카페인표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 1-헥산설폰산나트륨 약 1.0 g을 물 750 mL에 녹이고 메탄올 250 mL 및 아세트산(31) 10 mL를 넣는다.

유 량 : 피리독신의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

칼럼의 선정 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피리독신, 내부표준물질의 순서로 유출하고 분리도가 3.0 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

피리독신염산염 주사액

Pyridoxine Hydrochloride Injection

염산피리독신 주사액

비타민 B6 염산염 주사액

이 약은 수성 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64)을 함유한다.

제 법 이 약은 「피리독신염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액이다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 변화된다.

pH : 3.0 ~ 6.0

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 「피리독신염산염」 50 mg에 해당하는 양을 취하여 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2 mL에 0.1 mol/L 연산시액을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 288 ~ 292 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약의 표시량에 따라 「피리독신염산염」 10 mg에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피리독신염산염 표준품 10 mg을 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 바람에 말린 다음 아세톤·테트라히드로푸란·*n*-헥산·암모니아수(28) 혼합액(65 : 13 : 13 : 9)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 탄산나트륨십수화물의 희석시킨 에탄올(99.5)(3 → 10)용액(1 → 20)을 고르게 뿌린 다음 바람에 말리고 다시 2,6-디브로모-*N*-클로로-1,4-벤조퀴논모노이민의 에탄올(99.5)용액(1 → 1000)을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 파란색을 나타내고 R_f 값은 같다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 피리독신염산염 1 mg 당 3.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) 약 40 mg에 해당하는 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피리독신염산염 표준품을 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 4 시간 건조하여 약 40 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 「피리독신염산염 정」의 정량법 조작조건에 따라 시험한다.

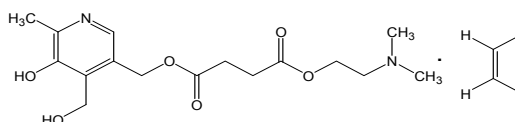
피리독신염산염 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{피리독신염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 무수카페인표준품 50 mg을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

피리숙시데아놀디말레산염 Pyrisuccideanol Dimaleate



$C_{24}H_{32}N_2O_{14}$: 572.52

2-(Dimethylamino)ethyl[5-hydroxy-4-(hydroxymethyl)-6-methyl-3-pyridinyl]methyl butanedioic acid ester (2*Z*)-2-butenedioate (1:2),
[53659-00-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 피리숙시데아놀디말레산염 ($C_{24}H_{32}N_2O_{14}$) 98.0 ~ 101.0%를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 가루로 맛은 매우 쓰다.

이 약은 물에 매우 잘 녹고, 메탄올에 녹기 어려우며, 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 아세트온·에탄올혼합액 (1 : 4)에 결정화된다.

용 점 : 약 134 °C

확인시험 1) 이 약 0.12 g을 달아 0.01 mol/L 염산에 녹여 200 mL로 한 다음 이 액 5 mL를 취하여 물로 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 291 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약 및 피리숙시데아놀디말레산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.14 mL를 넣는다 (0.005 % 이하).

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 항량)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 비수

적정용 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹인 다음 0.1 mol/L 과염소산액으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린 염화물시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 파란색이 초록색으로 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산액 } 1 \text{ mL} \\ = 28.626 \text{ mg } C_{24}H_{32}N_2O_{14}$$

저 장 법 기밀용기.

피리숙시데아놀디말레산염 캡슐 Pyrisuccideanol Dimaleate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피리숙시데아놀디말레산염 ($C_{24}H_{32}N_2O_{14}$: 572.52)을 함유한다.

제 법 이 약은 피리숙시데아놀디말레산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액은 같은 유지시간에서 피크가 나타난다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

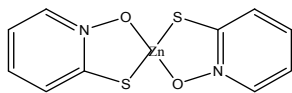
정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 피리숙시데아놀디말레산염 ($C_{24}H_{32}N_2O_{14}$) 약 80 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 0.01 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피리숙시데아놀디말레산염표준품 약 80 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 0.01 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.01 mol/L 염산을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 291 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피리숙시데아놀디말레산염 ($C_{24}H_{32}N_2O_{14}$)의 양 (mg)

$$= \text{피리숙시데아놀디말레산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

피리티온아연 Pyrithione Zinc



$(C_5H_4ONS)_2Zn$: 317.70

(T-4)-Bis[1-hydroxy-*O*-2(1*H*)-pyridinethionato-S2]-zinc, [13463-41-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 피리티온아연 $[(C_5H_4ONS)_2Zn$: 317.70] 90.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 황색을 띤 회백색의 가루로 냄새는 없다. 이 약은 디메틸설폭사이드에 녹고 디메틸포름아미드 또는 클로로포름에 조금 녹으며 물 또는 에탄올에 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

용 점 225 ~ 235 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 1 g을 회화하여 잔류물에 묽은염산을 넣어 녹인 액은 아연염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 10 mg을 시험관에 넣고 금속나트륨 작은 조각을 넣어 유리봉으로 저으면서 약한 불로 가열 용융한 다음 물 5 mL를 넣어 녹이고 여과한다. 이 여액에 납시액 1 mL를 넣으면 검은색의 침전이 생긴다.

3) 이 약 5 mg을 시험관에 넣고 2, 4-디니트로클로로벤젠 10 mg을 넣어 약한 불로 약 1 시간 가열한다. 여기에 수산화칼륨·에탄올시액 4 mL를 넣으면 액은 진한 적갈색을 나타낸다.

4) 이 약 0.1 g에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 녹이고 황산구리시액 1 mL를 넣으면 어두운 초록색의 침전이 생긴다.

순도시험 1) 염화물 이 약 2.5 g을 달아 회화한 다음 물 100 mL를 넣고 5 분간 끓인 다음 식혀 물로 100 mL로 하여 여과한다. 여액 25 mL를 검액으로 하여 염화물 시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.4 mL를 넣는다 (0.025 % 이하).

2) **비소** 이 약 0.2 g에 질산칼륨 0.5 g 및 무수탄산나트륨 0.5 g을 넣고 강열하여 용해한다. 식힌 다음 묽은 황산 15 mL를 넣어 녹여 흰색의 연기가 나타나지 않을 때까지 가열하고 물을 넣어 검액 5 mL로 한 후 비소시험법에 따라 조작하여 시험한다 (10 ppm 이하).

3) **납** 이 약 1.0 g을 달아 진한 질산 20 mL를 넣어 흔들어 섞어 가열하면서 녹인 다음 다시 가열하여 액이 7 mL가 되도록 농축한다. 이 액을 실온까지 급히 식히고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 20 mL를 가지고 중금속시험법에 따라 시험한다 (25 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

강열잔분 45.6 ~ 52.2 % (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 500 mL 요오드플라스크에 넣고 염산 20 mL 넣어 녹인다. 다시 물 200 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 요오드액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 3 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 요오드액 1 mL

= 15.885 mg $(C_5H_4ONS)_2Zn$

저 장 법 차광한 기밀용기.

피리티온아연 액 Pyrithione Zinc Solution

이 약은 수성현탁제로 정량할 때 피리티온아연 $[(C_5H_4ONS)_2Zn$: 317.70] 47.0 ~ 53.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 피리티온아연을 가지고 액체의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 수성현탁제로 약간 특이한 냄새가 있다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 사기 도가니에 넣고 약하게 가열, 탄화한 후 500 ~ 600 °C에서 강열 회화한다. 식힌 다음 2 mol/L 염산 20 mL를 넣어 녹인다. 이 일부를 수산화나트륨시액을 넣어 중성으로 한 후 생기는 침전을 다시 과량의 수산화나트륨시액을 넣은 액에 황화나트륨시액을 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다. 이 침전을 따로 취하여 여기에 묽은 아세트산을 넣으면 녹지 않으나 묽은 염산을 넣으면 녹는다.

2) 이 약 10 mg에 0.5 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 녹이고 1000 mL로 하여 0.5 mol/L 수산화나트륨액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 244 nm 및 283 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 5.0 ~ 8.0

정 량 법 이 약을 표시량에 따라 피리티온아연 $((C_5H_4ONS)_2Zn)$ 으로서 약 50 mg 해당량을 정확하게 취하여 디메틸설폭사이드를 넣어 정확히 200 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨포화용액 6 mL와 0.1 % 2,2-디피리딜디설파이드액 4 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL하여 물중탕 (약 70 °C)에서 20분동안 가온하고 식힌 다음 검액으로 한다. 따로 피리티온아연표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피리티온아연의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피리티온아연 $((C_5H_4ONS)_2Zn)$ 의 양 (mg)

$$= \text{피리티온아연표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 235 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 아세트니트릴

이동상 B - 물

시간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)
0 ~ 10	30 → 90	70 → 10
10 ~ 15	90 → 30	10 → 70
15 ~ 20	30	70

유 량 : 0.8 mL/분

저 장 법 차광한 기밀용기.

피리티온아연 현탁액 Pyrrithione Zinc Suspension

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 피리티온아연 $[(C_5H_4ONS)_2Zn : 317.70]$ 을 함유한다.

제 법 이 약은 피리티온아연 및 피리티온아연 액을 가지고 현탁제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 잘 흔들어서 섞은 다음 피리티온아연 10 mg에 해당하는 양을 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 1 mL 및 아세트니트릴 9 mL를 넣고 가온하여 녹인 다음 식혀 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 피리티온아연 표준품 10 mg을 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 1 mL 및 아세트니트릴 9 mL를 넣고 가온하여 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 알루미늄옥사이드 (형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·아세트산(100) 혼합액 (20 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때

검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

정 량 법 이 약을 가지고 피리티온아연 $[(C_5H_4ONS)_2Zn]$ 20 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 100 mL 비커에 넣는다. 디메틸포름아미드 50 mL를 넣고 교반기를 써서 교반하고 완전히 분리시킨 다음 (필요하면 유리막대 이용) 200 mL 용량플라스크에 여과하여 넣는다. 디메틸포름아미드 40 mL씩으로 비커 및 여과지를 3 회 씻고 여과하여 여액 및 세액을 합하고 디메틸포름아미드를 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피리티온아연표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드에 넣어 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각 10.0 mL를 취하여 4.5 % 염화철(III)용액 0.2 mL를 넣어 발색시킨 후 5 분 후 디메틸포름아미드를 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 596 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

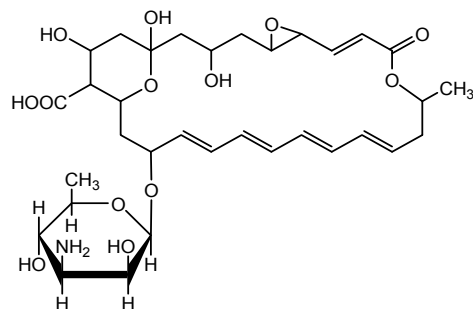
피리티온아연 $[(C_5H_4ONS)_2Zn]$ 의 양 (mg)

$$= \text{피리티온아연표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

피마리신

Pimaricin



$C_{33}H_{47}NO_{13} : 665.73$

(1*R*,3*S*,5*R*,7*R*,8*E*,12*R*,14*E*,16*E*,18*E*,20*E*,22*R*,24*S*,25*R*,26*S*)-22-[(3-Amino-3,6-dideoxy- β -D-mannopyranosyl)oxy]-1,3,26-trihydroxy-12-methyl-10-oxo--6,11,28-Trioxatricyclo[22.3.1.0^{5,7}]octacos-8,14,16,18,20-pentaene-25-carboxylic acid [7681-93-8]

이 약은 *Streptomyces natalensis*의 배양에 의하여 얻어지는 항진균활성을 가지는 폴리엔마크로라이드계의 화합물이다. 이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 피마리신 ($C_{33}H_{47}NO_{13} : 665.73$) 900 ~ 1020 μ g (역가)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색 결정성 가루이다. 이 약은 메탄올 또는 아세트산 (100) 에 녹기 어렵고 물 또는 에탄올(99.5)에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 3 mg에 염산 1 mL를 넣고 흔들어서 섞을 때 액은 청자색을 띤다.

2) 이 약 및 피마리신표준품 5 mg을 달아 아세트산 (100)의 메탄올용액(1 → 100)에 녹여 1000 mL로 한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +243 ~ +259° (0.1 g, 아세트산 (100), 25 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.1 g (역가)를 물 10 mL에 현탁시킨 액의 pH는 4.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하) .

2) **유연물질** 이 약 20 mg을 달아 메탄올에 녹이고 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 10 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정한다. 면적백분율법에 따라 피마리신 이외의 물질량을 구할 때 그 합계는 4.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 303 nm)

칼럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산암모늄 1.0 g을 물·메탄올·테트라히드로푸란혼합액(47 : 44 : 2) 1000 mL에 녹인다.

유량 : 피마리신의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 검액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣고 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μL에서 얻은 피마리신의 피크면적은 시스템적합성용액의 피마리신 피크면적의 7 ~ 13 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피마리신 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 1500 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피마리신 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 피마리신 유지시간의 약 3 배 범위

수 분 6.0 ~ 9.0 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

정량법 이 약 및 피마리신표준품 약 25 mg (역가) 씩을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 각각 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL씩을 취하여 각각에 아세트산(100)의 메탄올용액(1 → 100)을 넣고 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 295.5 nm, 303 nm 및 311 nm에서 흡광도 A_{T1} , A_{S1} , A_{T2} , A_{S2} , A_{T3} 및 A_{S3} 를 측정한다.

피마리신 ($C_{33}H_{47}NO_{13}$)의 역가 (μg)

$$= \text{피마리신표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{A_{T2} - \frac{A_{T1} + A_{T3}}{2}}{A_{S2} - \frac{A_{S1} + A_{S3}}{2}}$$

저장법 차광한 기밀용기.

피마리신 점안액

Pimaricin Ophthalmic Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 피마리신 ($C_{33}H_{47}NO_{13}$: 665.73)을 함유한다.

제법 이 약은 피마리신을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 또는 노란색의 현탁액이다.

확인시험 이 약을 가지고 적당량을 취하여 0.1 % 아세트산·메탄올용액을 넣어 녹여 1 mL 중 5 μg (역가)이 함유되도록 하여 검액으로 한다. 따로 피마리신표준품 적당량을 달아 0.1 % 아세트산·메탄올용액을 넣어 녹여 1 mL 중 5 μg (역가)이 함유되도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 0.1 % 아세트산·메탄올용액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 215 ~ 330 nm에서 흡수스펙트럼을 측정할 때 검액 및 표준액은 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 5.0 ~ 7.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 **표준곡선법** (1) 배지 중층용한천배지 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (2) (가)④⑤의 배지를 쓴다.

(2) 시험용균 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763을 시험용균으로 한다.

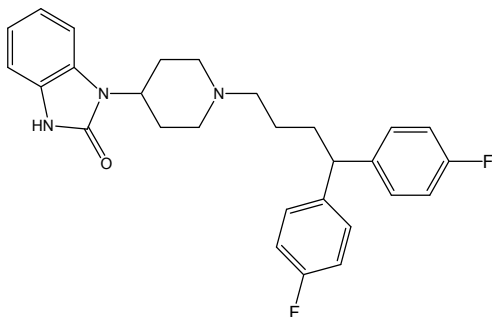
(3) 시험용균액 항생물질의 미생물학적 역가시험법 가) (4) (다)에 따라 만든다. 다만, 중층용한천배지 100 mL에 넣는 시험용균액의 양은 0.8 mL로 한다.

(4) 원통한천평판 항생물질의 미생물학적 역가시험법 나) (1)에 따른다. 다만, 기층용한천배지는 분주하지 않고, 중층용한천배지의 양은 8 mL로 한다.

(5) 이 약의 표시역가에 따라 적당량을 정밀하게 취하여 디메틸설폭시드를 넣어 녹여 1 mL 중 100 μ g (역가)을 함유하는 용액을 만든 다음 이 용액 적당량을 정확하게 취하여 0.2 mol/L 인산염완충액(pH 10.5)으로 1 mL 중 5.00 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 검액으로 한다. 따로 피마리신표준품 적당량을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드를 넣어 녹여 1 mL 중 1 mg (역가)을 함유하는 표준액원액을 만든다. 이 표준액원액은 쓸 때 만든다. 정량할 때 이 표준액원액 적당량을 정확하게 취하여 0.2 mol/L 인산염완충액(pH 10.5)으로 1 mL 중 3.20, 4.00, 5.00, 6.25 및 7.81 μ g (역가)이 함유되도록 희석하여 표준액으로 하며, 1 mL 중 5.00 μ g (역가)을 함유하는 용액을 표준중간희석액으로 한다. 검액, 표준액 및 표준중간희석액을 가지고 항생물질의 미생물학적 역가시험법 나) (4)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

피모지드 Pimozide



피모지드 $C_{28}H_{29}F_2N_3O$: 461.55
 1- {1- [4,4-Bis(4-fluorophenyl)butyl]piperidin-4-yl}-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-one [2062-78-4]
 이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 피모지드 ($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹고 메탄올 또는 에탄올 (99.5)에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 피모지드표준품 35 mg씩을 0.1 mol/L 염산의 메탄올용액(1 → 10)에 녹여 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL에 0.1 mol/L 염산의 메탄올용액(1 → 10)을 넣어 50 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 피모지드표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 216 ~ 220 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm이하).

3) **유연물질** 이 약 약 0.10 g을 정밀하게 달아 메탄올 10 mL에 정확하게 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 피모지드 이외의 피크의 면적은 표준액의 피모지드의 피크면적보다 크지 않다. 또 검액의 피모지드 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 피모지드 피크면적의 1.5 배보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 아세트산암모늄 2.5 g 및 황산수소테트라부틸암모늄 8.5 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

이동상 B - 아세토니트릴

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 10	80 → 70	20 → 30
10 ~ 15	70	30

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올

을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 피모지드의 피크면적은 표준액의 피모지드 피크면적의 8 ~ 12 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 5 mg 및 메벤다졸 2 mg을 메탄올에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메벤다졸, 피모지드의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피모지드의 피크면적의 상대 표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 피모지드의 유지시간의 약 1.5 배 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 80 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 40 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 46.155 mg $C_{28}H_{29}F_2N_3O$

저 장 법 차광한 기밀용기.

시럽용 피밤피실린 Pivampicillin for Syrup

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 시럽제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 피밤피실린($C_{22}H_{29}N_3O_6S$: 463.55)을 함유한다.

제 법 이 약은 피밤피실린을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약 및 피밤피실린표준품 약 20 mg (역가)씩을 달아 아세트니트릴 10 mL를 넣어 녹이고 여과한 액을 검액 및 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토 그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 포름산 · 물혼합액 (85 : 7.5 : 7.5)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 말리고 요오드 증기로 포화시킨 용기에 약 5 분간 넣어둔 다음 과량의 요오드를 날려 보내고 전분시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 (약 0.5)은 같다.

pH 이 약을 표시에 따라 녹인 액의 pH는 6.5 ~ 7.5이다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 1.3 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정)

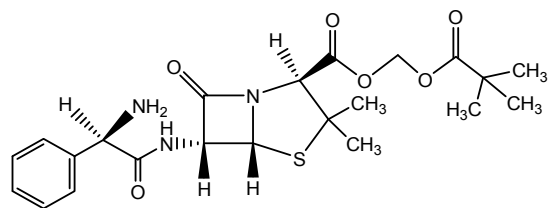
정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 65 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 % 에탄올용액 75 mL를 넣고 5 분간 세계 혼든 다음 50 % 에탄올용액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 조제 즉시 시험한다. 따로 피밤피실린표준품 약 65 mg (역가)을 정밀하게 달아 50 % 에탄올용액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 mL씩을 정확하게 취하여 100 mL 유리마개 플라스크에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣어 20 분간 방치한 다음 아세트산염완충액 (pH 4.6) 5.0 mL, 1 mol/L 염산시액 5.0 mL 및 0.005 mol/L 요오드액 10.0 mL를 넣은 다음 20 분간 방치하고 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 전분시액 0.2 ~ 0.5 mL를 지시약으로 쓴다. 따로 검액 및 표준액 5.0 mL씩에 아세트산염완충액 (pH 4.6) 5.0 mL 및 0.005 mol/L 요오드액 10 mL를 정확하게 넣고 이하 같은 방법으로 조작하여 (다만, 방치하지 않는다) 공시험을 하여 보정한다. 검액 및 표준액에 소비된 0.005 mol/L 요오드액의 양(mL)을 각각 V_T 및 V_S 로 한다.

피밤피실린($C_{22}H_{29}N_3O_6S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{피밤피실린표준품의 역가} (\mu\text{g}) \times \frac{V_T}{V_S}$$

저 장 법 기밀용기.

피밤피실린 Pivampicillin



$C_{22}H_{29}N_3O_6S$: 463.55

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl]amino}-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate [33817-20-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 피밤피실린 ($C_{22}H_{29}N_3O_6S$: 463.55)으로서 970 μ g (역가) 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이며 맛과 냄새는 없다.

이 약은 아세토니트릴에 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 메탄올에 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 피밤피실린표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +210 ~ +220° (0.1 g, 에탄올무수물 5 mL에 녹이고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 10 mL로 한 액, 100 mm).

용 점 115 ~ 117 °C

pH 이 약 1.0 g (역가)을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

2) 유연물질 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴 10 mL에 녹이고 인산용액(1 → 1000)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 2.0 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴 9.0 mL 및 인산용액(1 → 1000) 9.0 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 유연물질 피크의 합계면적은 표준액에서 얻은 주피크 면적의 0.3 배보다 크지 않다 (3 % 이하). 다만 표준액에서 얻은 주피크 면적의 0.01 배보다 작은 피크는 제외한다 (0.1 %).

조작조건

검출기 : 자외흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스관에 5 μm의 크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 100 g/L 인산용액으로 pH를 2.5로 조정된 인산암모늄용액(1.32 → 1000) · 아세토니트릴혼합액 (50 : 50)

이동상 B : 100 g/L 인산용액으로 pH를 2.5로 조정된 인산암모늄용액(1.32 → 1000) · 아세토니트릴혼합액 (15 : 85)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 10	100	0
10 ~ 12	0	100
12 ~ 17	100	0

유 량 : 1.5 mL/분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피밤피실린 이합체의 유지시간은 약 5 분이고, 질량분포비는 12 이상이다.

3) 디메틸아닐린 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_r 및 Q_s 를 구한다 (20 ppm 이하).

4) 2,2',2''-니트릴트리에탄올 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물 · 아세토니트릴혼합액(1 : 9) 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 2,2',2''-니트릴트리에탄올 5 mg을 정밀하게 달아 물 · 아세토니트릴 혼합액(1 : 9)을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 부틸아세테이트 · 아세트산(100) · 인산염완충액 (pH 5.81) · 부탄올 · 메탄올혼합액(80 : 40 : 24 : 15 : 5)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 110 °C에서 10 분 동안 말린 후 식힌다. 과망간산칼륨용액(15 → 1000) · 염산 · 물혼합액(2 : 1 : 1)을 증발접시에 담아 박층크로마토그래프용 용기 바닥에 놓고 용기를 15 분 정도 밀폐한 후, 다시 말린 박층판을 박층크로마토그래프용 용기에 넣고 밀폐한 다음 염소증기에 15 ~ 20 분 방치한다. 박층판을 꺼낸 후 2 ~ 3 분 방치하여 증기를 제거한 다음 테트라메틸디아미노디페닐메탄시액을 뿌린다. 검액에서 얻은 2,2',2''-니트릴트리에탄올에 해당하는 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.05 % 이하).

수 분 0.5 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g) .

정 량 법 이 약 및 피밤피실린표준품 약 50 mg (역가)씩을 정밀하게 달아 각각 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 각각 10.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 각각 정확하게 50.0 mL가 되게 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 만든지 2 시간 이내에 사용한다. 검액 및 표준액 20 μL를 가지고 다음 조건으로 액체크

로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피밤피실린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{피밤피실린 (C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6\text{S)의 역가 } (\mu\text{g}) \\ &= \text{피밤피실린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 12.5 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 2.22 g/L 인산용액 (트리에틸아민으로 pH 2.5가 되게 조정) · 아세토니트릴혼합액 (3 : 2)

유 량 : 1.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 파라옥시벤조산프로필표준품 25.0 mg을 이동상에 녹여 50.0 mL가 되게 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50.0 mL로 한다. 이 액 5.0 mL와 표준액 5.0 mL를 섞은 후 이 액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피밤피실린, 파라옥시벤조산프로필의 순서로 유출하고 분리도는 5.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피밤피실린의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

피밤피실린 정 Pivampicillin Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 피밤피실린(C₂₂H₂₉N₃O₆S : 463.55)을 함유한다.

제 법 이 약은 피밤피실린을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 g (역가)을 달아 아세토니트릴 10 mL를 넣어 충분히 혼든 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 피밤피실린표준품 약 0.1 g (역가)을 달아 아세토니트릴 10 mL를 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산 n-부틸 · 아세트산(100) · 인산염완충액 (pH 5.8) · 1-부탄올 · 메탄올혼합액 (80 : 40 : 24 : 15 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 말린다. 박층판에 0.5 % 닌히드린에

탄올시액을 고르게 뿌리고 110 °C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

봉해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

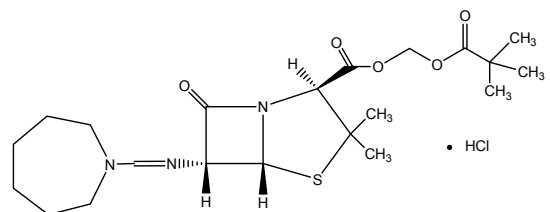
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 표시역가에 따라 약 65 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 약 10 mL를 넣고 약 10 분간 세게 혼든 다음 에탄올 50 mL를 넣고 다시 5 분간 혼든 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피밤피실린표준품 약 65 mg (역가)을 정밀하게 달아 50 % 에탄올용액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 mL씩을 정확하게 취하여 100 mL 유리마개 플라스크에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣어 20 분간 방치한 다음 아세트산염완충액 (pH 4.6) 5.0 mL, 1 mol/L 염산시액 5.0 mL 및 0.005 mol/L 요오드액 10.0 mL를 넣은 다음 20 분간 방치하고 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 전분시액 0.2 ~ 0.5 mL를 지시약으로 쓴다. 따로 검액 및 표준액 5.0 mL씩에 아세트산염완충액 (pH 4.6) 5.0 mL 및 0.005 mol/L 요오드액 10 mL를 정확하게 넣고 이하 같은 방법으로 조작하여 (다만, 방치하지 않는다) 공시험을 하여 보정한다. 검액 및 표준액에 소비된 0.005 mol/L 요오드액의 양 (mL)을 각각 V_T 및 V_S 로 한다.

피밤피실린(C₂₂H₂₉N₃O₆S)의 역가 (μg)

$$= \text{피밤피실린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{V_T}{V_S}$$

저 장 법 기밀용기.

피브메실리남염산염 Pivmecillinam Hydrochloride



염산피브메실리남 C₂₁H₃₃N₃O₅S · HCl : 476.03
2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (2S,5R,6R)-6[(azepan-1-ylmethylidene)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate hydrochloride [32887-03-9]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 메실리남 ($C_{15}H_{23}N_3O_3S$: 325.43) 630 ~ 710 μg (역가)을 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올 또는 아세트산(100)에 썩 잘 녹고 물 또는 에탄올(99.5)에 잘 녹으며 아세토니트릴에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 피브메실리남염산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.5 mg을 물 10 mL에 녹이고 묽은질산 1 mL 및 질산은시액 1 방울을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +200 ~ +220° (환산한 무수물로서 1 g, 물, 100 mL, 100 mm).

pH 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.0 ~ 4.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 질산마그네슘옥수화물·에탄올(95)용액 (1 → 10) 10 mL를 넣고 에탄올에 불을 붙여 연소시킨 다음 천천히 가열하여 회화한다. 탄화물이 남아 있을 때는 소량의 질산으로 적시고 다시 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 염산 3 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹인 다음 증발건고한다. 잔류물에 물 10 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 식힌 다음 암모니아시액을 한 방울씩 넣어 pH를 3 ~ 4로 맞춘 다음 묽은아세트산 2 mL를 넣고 필요하면 여과하고 물 10 mL로 씻어 여액과 씻은 액을 비색관에 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL를 취하여 검액의 조제법과 같이 조작한다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 50 mg을 정밀하게 달아 아세토니트릴·아세트산(100)혼합액(97 : 3) 4.0 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 피브메실리남염산염표준품 2.0 mg을 정밀하게 달아 물 4.0 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 2 μL 를 점적하고 30 분간 방치한 다음 검액 2 μL 를 점적하고 아세톤·물·아세트산(100)혼합액(10 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한다. 박층판을 바람에 말린 후 오오드증기 중에서 10 분간 방치할 때 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 크거나 진하지 않다. 또한 검액에서는 표준액의 반점에 해당하는 위치 이외에서 반점이 나타나지 않는다.

4) **디메틸아닐린** 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로

한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 위의 맑은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다(20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량 (mg)} \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용규조도에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐-50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 °C

검체도입부, 검출기온도 : 150 °C

운반기체 : 질소

유량 : 30 mL/분

수분 1.0 % 이하 (0.25 g, 전량적정법).

정량법 이 약 및 피브메실리남염산염표준품 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 각각을 이동상에 적당량을 넣어 적절하게 녹이고 내부표준액 10 mL씩을 정확하게 넣은 다음 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 피브메실리남의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{메실리남 } (C_{15}H_{23}N_3O_3S) \text{의 역가 } (\mu g) \\ &= \text{피브메실리남염산염표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 디페닐의 이동상용액(1 → 12500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm의 스테인레스 강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산암모늄 0.771 g을 물 약 900 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH를 3.5로 조정한다. 다음 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 400 mL에 아세토니트릴 600 mL를 넣는다.

유 량 : 피브메실리남의 유지시간이 약 6.5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피브메실리남, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 피브메실리남의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

피코설페이트나트륨 정 Sodium Picosulfate Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피코설페이트나트륨 ($C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$: 481.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 피코설페이트나트륨을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 피코설페이트나트륨수화물 약 50 mg에 해당하는 양을 달아 여기에 메탄올 5 mL를 넣어 5 분간 흔들어서 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 피코설페이트나트륨수화물표준품 약 50 mg을 달아 메탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판을 점적한다. 다음에 디글리임·디메틸포름아미드혼합액 (15 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 용출시험법 제 1 액 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 100 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 용출액을 취하여 여

과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 V mL를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 피코설페이트나트륨 약 8 μ g을 함유하도록 시험액을 넣어 정확하게 V' mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피코설페이트나트륨수화물표준품 (미리 수분을 측정한다) 약 16 mg을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 시험액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 0.08 mol/L 수산화나트륨용액으로 2 배 희석한 다음 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피코설페이트나트륨의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 75 % 이상일 때 적합하다.

피코설페이트나트륨 ($C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times \frac{V'}{V} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : 무수물로 환산한 피코설페이트나트륨표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 피코설페이트나트륨 ($C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$)의 표시량 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : pH 7.0 인산염완충액·아세토니트릴혼합액 (80 : 20)

유 량 : 1.0 mL/분

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 피코설페이트나트륨수화물 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 5 분간 잘 흔들어서 섞은 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 여액 2 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피코설페이트나트륨수화물표준품 (미리수분을 측정한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액의 조제와 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 피코설페이트나트륨의 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피코설페이트나트륨($C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$)의 양 (mg)

= 무수물로 환산한 피코설페이트나트륨수화물표준품의

$$\text{양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : pH 7.0 인산염완충액 · 아세트니트릴혼합액 (80 : 20)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피코설페이트나트륨의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

피코설페이트나트륨 캡슐

Sodium Picosulfate Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피코설페이트나트륨 ($C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$: 481.41)을 함유한다.

제 법 이 약은 피코설페이트나트륨을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 피코설페이트나트륨 50 mg에 해당하는 양을 달아 여기에 메탄올 5 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 피코설페이트나트륨수화물표준품 50 mg을 달아 메탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디글리임 · 디메틸포름아미드혼합액 (15 : 5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 피코설페이트나트륨 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 옮기

고 물 50 mL를 넣어 5 분간 잘 흔들어 섞은 다음 물을 넣어 정확하게 표선을 채운다. 이 액을 여과하고 여액 10.0 mL를 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 물로 희석시켜 100 mL가 되게 하여 검액으로 한다. 따로 피코설페이트나트륨수화물표준품(미리 수분을 측정한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 검액의 조제와 동일하게 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 263 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피코설페이트나트륨($C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$)의 양 (mg)

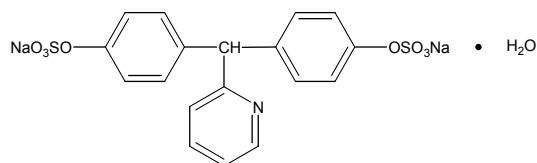
= 무수물로 환산한 피코설페이트나트륨수화물표준품의

$$\text{양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

피코설페이트나트륨수화물

Sodium Picosulfate Hydrate



피코설페이트나트륨 $C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2 \cdot H_2O$: 499.42
Sodium 4,4'-(pyridin-2-ylmethylene)bis(4,1-phenylene)disulfate [10040-45-6, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 피코설페이트나트륨 ($C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$: 481.41) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 메탄올에 녹고 에탄올(99.5)에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 7.4 ~ 9.4이다.

확인시험 1) 이 약 5 mg에 1-클로로-2,4-디니트로벤젠 10 mg을 넣어 섞고 5 ~ 6 초간 약한 열로 가열하여 용해한다. 식힌 다음 수산화칼륨 · 에탄올시액 4 mL를 넣을 때 액은 주황색을 나타낸다.

2) 이 약 0.2 g에 묽은염산 5 mL를 넣고 5 분간 끓여 식힌 다음 염화바륨시액 1 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 피코설페이트나트륨수화물표준품의 수용액

(1 → 25000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 피코셀레이트나트륨수화물표준품을 105 °C, 감압에서 4 시간 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

5) 이 약의 수용액(1 → 10)은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (263 nm) : 120 ~ 130 (환산한 무수물로서 4 mg, 물, 100 mL)

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.028% 이하).

3) **황산염** 이 약 0.40 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.042 % 이하).

4) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

6) **유연물질** 이 약 0.25 g을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 *n*-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(74 : 20 : 19)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

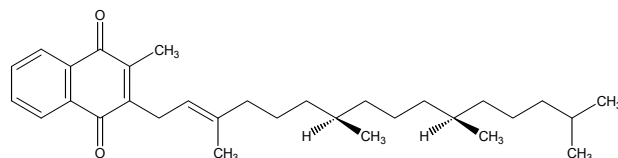
수 분 3.0 ~ 4.5 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL에 녹이고 아세트산(100) 7 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 48.14 \text{ mg } \text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NNa}_2\text{O}_8\text{S}_2$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

피토나디온 Phytonadione



비타민 K1

피토메나디온 $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$: 450.70

2-Methyl-3-((7*R*,11*R*,*E*)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl)naphthalene-1,4-dione [84-80-0]

이 약은 정량할 때 피토나디온 ($\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 약은 노란색 ~ 등황색의 맑은 점성의 액이다.

이 약은 이소옥탄과 섞인다.

이 약은 에탄올(99.5)에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 분해되어 적갈색이 된다.

비중 d_{20}^{20} 약 0.967

확인시험 1) 이 약 및 피토나디온표준품의 이소옥탄용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

또 이 약 및 피토나디온표준품의 이소옥탄용액(1 → 10000)을 가지고 자외가시부흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 피토나디온표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.525 ~ 1.529

순도시험 1) 흡광도비 이 약의 이소옥탄용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 248.5 nm, 253.5 nm 및 269.5에서의 흡광도 A_1 , A_2 , 및 A_3 를 측정할 때 A_2/A_1 은 0.69 ~ 0.73, A_2/A_3 은 0.74 ~ 0.78이다. 또 이 약의 이소옥탄용액(1 → 10000)을 가지고 파장 284.5 nm 및 326 nm에서의 흡광도 A_4 및 A_5 를 측정할 때 A_4/A_5 는 0.28 ~ 0.34이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 약하게 가열하여 탄화한다. 식힌 다음 질산마그네슘의 에탄올(95)용액(1 → 10) 10 mL를 넣고 에탄올에 점화하여 연소시킨다. 식힌 다음 황산 1 mL를 넣고 이하 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **메나디온** 이 약 20 mg을 에탄올(95)·물혼합액(1 : 1) 0.5 mL에 녹이고 3-메틸-1-페닐-5-피라졸론의

에탄올(95)용액(1 → 20) 1 방울 및 암모니아수(28) 1 방울을 넣고 2 시간 방치할 때 액은 청자색을 나타내지 않는다.

이성질체비 이 조작은 광선을 피하여 빨리 한다. 이 약 30 mg를 이동상 50 mL에 녹인다. 이 액 4 mL에 이동상을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 10 mL에 이동상을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 50 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 Z 체의 피크면적 A_{TZ} 및 E 체의 피크면적 A_{TE} 를 측정할 때 $A_{TZ}/(A_{TZ} + A_{TE})$ 는 0.05 ~ 0.18이다.

조작조건

정량법의 조작조건에 따라 조작한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 Z 체, E 체의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 E 체 및 Z 체의 피크의 합계면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

정량법 이 조작은 광선을 피하여 빨리 한다. 이 약 및 피토나디온표준품 약 30 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 4 mL를 정확하게 취하여 각각에 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 7 mL씩을 정확하게 넣고 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 E 체 및 Z 체의 피크의 합계면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{피토나디온 (C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{피토나디온표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 벤조산콜레스테롤의 이동상용액(1 → 400)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 헥산·n-아밀알코올혼합액(4000 : 3)

유 량 : 피토나디온의 2 개의 피크 가운데 다음에 유출하는 피크의 유지시간이 약 25 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 50 μ L를 가지고 위의 조건으로

조작할 때 내부표준물질, Z 체, E 체의 순서로 유출하고 Z 체와 E 체의 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 E 체 및 Z 체의 피크의 합계면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

제 장 법 차광한 기밀용기에 넣고 냉소에 보존한다.

피토나디온 정 Phytonadione Tablets

비타민K1 정

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 피토나디온 ($\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$: 450.70)을 함유한다.

제 법 이 약은 「피토나디온」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 피토나디온 약 10 mg에 해당하는 양을 달아 에탄올(99.5) 750 mL를 넣어 흔들어 녹이고 에탄올(99.5)을 넣어 1000 mL로 한 다음 섞어 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 피토나디온표준품을 가지고 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 자외부흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 피크의 유지시간과 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하다 (단 붕해시간은 30 분).

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 피토나디온 ($\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 에탄올(99.5) 20 mL를 넣고 15 분간 세계 흔들어 녹이고 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 피토나디온표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 에탄올(99.5)에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피토나디온 피크의 면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{피토나디온 (C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{피토나디온표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 에탄올(99.5) · 물혼합액(95 : 5)
유 량 : 1.5 mL/분
시스템적합성
시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 대칭계수가 2.0 이하이다.
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

피토나디온 주사액 Phytonadione Injection

비타민K1 주사액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 피토나디온 ($C_{31}H_{46}O_2$: 450.70)을 함유한다.

제 법 이 약은 「피토나디온」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다. 이 약에는 적당한 용해보조제 또는 현탁화제를 넣을 수 있다.

확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

pH 3.5 ~ 7.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 피토나디온 1 mg 당 14.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 피토나디온 ($C_{31}H_{46}O_2$)으로 약 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 섞는다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상으로 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 또 1 mL 중 10 mg 미만의 피토나디온을 함유하는 주사제의 경우에는 피토나디온 ($C_{31}H_{46}O_2$) 1 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피토나디온표준품 약 10mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및

표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피토나디온 피크의 면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{피토나디온 } (C_{31}H_{46}O_2) \text{의 양 (mg)} = D \times \frac{C}{V} \times \frac{A_T}{A_S}$$

D : 100 (1 mL 중 피토나디온 10 mg 이상을 함유하는 주사제의 경우)

10 (1 mL 중 피토나디온 10 mg 미만을 함유하는 주사제의 경우)

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

V : 검체 채취량 (mL)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 에탄올(99.5) · 물혼합물(95 : 5)
유 량 : 0.7 mL/분
시스템적합성
시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

주사용 피페라실린나트륨 Piperacillin Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 93.0 ~ 107.0 %에 해당하는 피페라실린 ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$: 517.55)을 함유한다.

제 법 이 약은 「피페라실린나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색의 가루 또는 덩어리이다.

확인시험 「피페라실린나트륨」의 확인시험1), 2)에 따라 시험한다.

pH 이 약의 표시량에 따라 피페라실린나트륨으로서 1.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 4 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약의 표시량에 따라 피페라실린나트륨으로서 4.0 g (역가)에 해당하는 양을 물 17 mL에 녹일 때 액은 무색이고 맑다.

2) **유연물질** 「피페라실린나트륨」의 순도시험 4)를 따른다.
수 분 1.0 % 이하 (3 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 피페라실린 1 mg (역가) 당 0.04 EU 미만이다.

제제균일성시험 질량편차시험을 할 때 적합하다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 10 개 이상을 취하여 내용물의 질량을 표시량에 따라 피페라실린나트륨으로서 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 따로 피페라실린 표준품 약 20 mg (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 표준액으로 한다. 이하 「피페라실린나트륨」의 정량법 조작조건에 따라 시험한다.

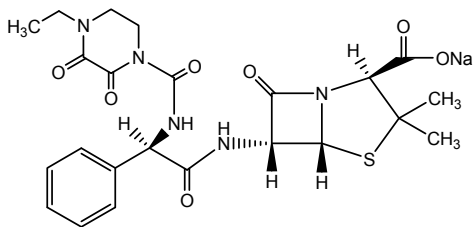
피페라실린 ($C_{23}H_{26}N_5O_7S$)의 역가 (μg)

$$= \text{피페라실린표준품의 역가 } (\mu g) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 아세트아닐리드의 이동상용액(1 → 5000)

저 장 법 밀봉용기. 이 약은 플라스틱제수성주사제용기를 쓸 수 있다.

피페라실린나트륨 Piperacillin Sodium



$C_{23}H_{26}N_5NaO_7S$: 539.54

Sodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxo-1-piperazin-1-carbonyl)amino]-2-phenyl-acetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate [59703-84-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물 1 mg에 대하여 피페라실린 ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$: 517.55) 863 μg (역가) 이상을

함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루 또는 덩어리이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 아세토니트릴에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 피페라실린나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +175 ~ +190° (환산한 무수물로서 0.8 g, 물, 20 mL, 100 mm).

pH 이 약 1.0 g을 물 4 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 시험한다 (1 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이동상 A에 정확하게 녹여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상 A를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 정확하게 취하여 다음의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 각 액의 피크면적을 측정할 때 검액의 유지시간 약 7 분의 암피실린의 피크면적은 표준액의 피페라실린의 피크면적의 1/2 보다 크지 않으며 유지시간 약 17 분 및 약 21 분의 유연물질 I의 피크의 면적의 합은 표준액의 피페라실린의 피크면적의 2 배보다 크지 않고, 유지시간이 약 56 분의 유연물질 II의 피크면적은 표준액의 피페라실린의 피크면적보다 크지 않다. 또한 피페라실린 이외의 피크면적의 합은 표준액의 피페라실린의 피크면적의 5 배보다 크지 않다. 단, 암피실린, 유연물질 I, 유연물질 II의 피크면적은 측정된 피크면적에 각각의 감도계수 1.39, 1.32 및 1.11을 곱한 값으로 한다.

조작조건

검출기: 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스텐인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 물 · 아세토니트릴 · 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 혼합액(45 : 4 : 1)

이동상 B : 아세토니트릴 · 물 · 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 혼합액(25 : 24 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 7	100	0
7 ~ 13	100 → 83	0 → 17
13 ~ 41	83	17
41 ~ 56	83 → 20	17 → 80
56 ~ 60	20	80

유 량 : 1.0 mL/분. 이 조건일 때 피페라실린의 유지시간은 약 33 분이다.

측정범위 : 용매 피크 이후부터 피페라실린의 유지시간의 약 1.8 배의 범위

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피페라실린의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 15000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 3 회 반복할 때 피페라실린의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

5) 디메틸아닐린 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL와 내부표준액 1 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 상층액을 검액으로 한다. 따로 디메틸아닐린 약 50 mg을 정밀하게 달아 염산 2.0 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣고, 내부표준액 1.0 mL를 넣은 다음 필요하면 원심분리하여 상층액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 디메틸아닐린의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다 (20 ppm 이하).

$$\begin{aligned} & \text{디메틸아닐린의 함량 (ppm)} \\ &= \text{디메틸아닐린의 채취량 (mg)} \\ &\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{디메틸아닐린 순도 (\%)}}{\text{이 약의 채취량 (mg)}} \times 4 \end{aligned}$$

내부표준액 나프탈렌 50.0 mg을 시클로헥산을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 시클로헥산으로 100 mL로 한 액을 내부표준액으로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용규조토에 질량의 3 %의 기체크로마토그래프용 50 % 페닐-50 % 메틸폴리실록산을 입힌 것을 충

전한다.

칼럼온도 : 120 $^{\circ}$ C

검체도입부, 검출기온도 : 150 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 30 mL/분

수 분 1.0 % 이하 (3 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 피페라실린 1 mg (역가) 당 0.07 EU 미만이다.

정 량 법 이 약 약 0.1 g (역가)씩을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하고 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 따로 피페라실린표준품 약 0.1 g (역가)에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하고 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크 높이에 대한 피페라실린의 피크높이의 비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{피페라실린 (C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_5\text{O}_7\text{S)의 역가 (\mu g)} \\ &= \text{피페라실린표준품의 역가 (\mu g)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 아세트아닐리드의 이동상용액(1 → 5000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 150 mm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트산(100) 60.1 g 및 트리에틸아민 101.0 g을 달아 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 25 mL에 묶은 아세트산 25 mL 및 아세토니트릴 210 mL를 넣어 다시 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 유 량 : 피페라실린의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 피페라실린의 순서로 유출하고 그 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크높이에 대한 피페라실린의 피크높이의 비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀봉용기.

주사용 피페라실린나트륨 · 타조박탐나트륨

Piperacillin Sodium ·

Tazobactam Sodium for Injection

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 각각 90.0 ~ 120.0 %에 해당하는 피페라실린($C_{23}H_{27}N_5O_7S$: 517.56) 및 타조박탐($C_{10}H_{12}N_4O_5S$: 300.29)을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 유백색의 가루 또는 덩어리이다.

제 법 이 약은 「피페라실린나트륨 · 타조박탐나트륨」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가지고 「피페라실린나트륨 · 타조박탐나트륨」의 확인시험 1) 및 2)에 따라 시험한다.

pH 이 약을 물에 녹여 피페라실린으로서 0.2 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 4.5 ~ 6.8 이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 피페라실린으로서 1 mg(역가) 당 0.07 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 「피페라실린나트륨 · 타조박탐나트륨」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 이 약의 표시역가에 따라 피페라실린으로서 약 2 g (역가)을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 1 mL 중 피페라실린으로서 0.2 mg (역가)을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다.

저 장 법 밀봉용기.

피페라실린나트륨 · 타조박탐나트륨

Piperacillin Sodium · Tazobactam Sodium

이 약은 정량할 때 1 mg에 대하여 피페라실린 ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$: 517.56)으로서 837 ~ 980 μ g (역가), 타조박탐 ($C_{10}H_{12}N_4O_5S$: 300.29)으로서 103 ~ 120 μ g을 함유한다.

성 상 이 약은 피페라실린나트륨 및 타조박탐나트륨 또는 피페라실린, 타조박탐 및 탄산수소나트륨을 주사용수에 녹여 피페라실린나트륨 및 타조박탐나트륨으로 만든 동결 건조물이 혼합된 흰색 또는 유백색의 가루이다.

이 약은 물 및 메탄올에 잘 녹으며 에탄올에 조금 녹고 아

세톤, 클로로포름 및 아세트산에틸에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

2) 이 약 0.5 g을 달아 아세톤 · 물혼합액 (1 : 1)을 넣어 녹여 25 mL로 한다. 따로 피페라실린표준품 약 0.4 g (역가) 및 타조박탐표준품 약 50 mg을 달아 각각 1 mol/L 탄산수소나트륨액 2 mL를 넣어 녹인 다음 아세톤 · 물혼합액 (1 : 1)을 넣어 각각 25 mL로 하여 피페라실린표준액 및 타조박탐표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액들을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 톨루엔 · 아세톤 · 아세트산(100)혼합액 (5 : 2 : 2)을 전개용매로 하여 전개하여 바람에 말리고 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 피페라실린표준액이 나타내는 반점의 R_f 값 및 색상은 같다. 다시 4-디메틸아미노벤즈알데히드 · 메탄올시액을 고르게 뿌리고 건조시킬 때 검액 및 타조박탐표준액에서 얻은 빨간색 반점의 R_f 값은 같다.

pH 이 약을 물에 녹여 피페라실린으로서 0.2 g (역가)/mL로 한 액의 pH는 4.5 ~ 6.8이다.

순도시험 **유연물질** 정량법에 따라 시험하여 용매 피크를 제외한 검액의 총 피크면적에 대하여 각 유연물질 피크면적비를 구한다. 다만, 유연물질 I 표준품 [(2 R , 4 S) - 2 - { (1 R) - Carboxy [2-(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carboxamido)-2-phenylacetamido] methyl} -5,5-dimethylthiazolidine-4-carboxylic acid] 20 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 유연물질 I 표준액으로 한다 (이 용액은 실온에서 1 시간 정도 안정하다). 이 때, 유연물질 I의 양은 5.0 % 이하이고 유연물질 I을 제외한 총 유연물질의 양은 5.0 % 이하이다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다. 다만, 이 약은 피페라실린으로서 1 mg (역가) 당 0.07 EU 이하이다.

수 분 2.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

정 량 법 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피페라실린표준품 약 25 mg (역가) 및 타조박탐표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 각각 이동상을 넣어 녹여 정확하게 25 mL이 되게 하여 피페라실린표준원액 및 타조박탐표준원액으로 한다. 이 피페라실린표준원액 5.0

mL 및 타조박탐표준원액 1.0 mL씩을 취하여 섞고 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피페라실린 및 타조박탐의 피크면적 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 및 A_{S2} 를 측정한다.

피페라실린($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)의 역가 (μ g)

$$= \text{피페라실린표준품의 역가 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times 20$$

A_{T1} : 검액의 피페라실린 피크면적

A_{S1} : 표준액의 피페라실린 피크면적

타조박탐($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)의 함량 (μ g)

$$= \text{타조박탐표준품의 함량 } (\mu\text{g}) \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times 4$$

A_{T2} : 검액의 타조박탐 피크면적

A_{S2} : 표준액의 타조박탐 피크면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

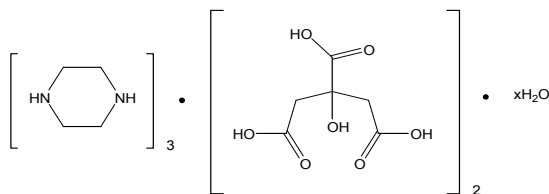
칼 럼 : 안지름 3.9 ~ 4.5 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 4 ~ 5 μ m의 액체크로마토그래프용메틸페닐프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드용액 775 mL와 아세트니트릴 225 mL를 잘 섞은 다음 20 % 인산용액으로 pH를 3.5 ~ 3.7로 조정한다.

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

피페라진시트르산염수화물 Piperazine Citrate Hydrate



구연산피페라진 ($C_4H_{10}N_2$)₃ · 2C₆H₈O₇ · xH₂O
Piperazine 2-2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate
hexahydrate [41372-10-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 피페라진시트르산염 [(C₄H₁₀N₂)₃ · 2C₆H₈O₇ : 642.65] 98.0 ~ 100.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 약간의 냄새가 있다.

이 약은 물에 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 10)의 pH는 약 5이다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g을 달아 3 mol/L 염산 5 mL에 녹이고 아질산나트륨용액(1 → 2) 1 mL를 흔들어 섞으면서 넣는다. 다음 15 분간 열음에 담고 필요하면 흔들어 섞어 결정을 석출시키고 침전물을 유리여과기를 써서 여과하고 냉수 10 mL로 씻고 105 °C에서 건조한다. 여기에서 얻은 N,N'-디니트로소피페라진의 융점은 156 ~ 160 °C이다.

2) 이 약은 시트르산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **일급아민 및 암모니아** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹인 다음 2.5 mol/L 수산화나트륨액 1 mL, 아세트론 1 mL 및 니트로프로슈타트륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 정확하게 10 분간 방치한 다음 파장 520 nm 및 600 nm에서의 흡광도 A_1 및 A_2 를 측정할 때 A_2/A_1 은 0.5 이하이다. 대조액으로는 같은 시액의 같은 양을 쓰되 수산화나트륨용액 대신 물을 쓴다 (일급아민 및 암모니아로 약 0.7 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.25 g을 달아 물에 녹여 25 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 따로, 납표준액 3 mL에 물을 넣어 30 mL로 한다. 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 비교액으로 한다. 또, 물 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치한 다음 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (20 ppm 이하).

시스템적합성 : 비교액은 공시험액에 비해 약간의 갈색을 나타낸다.

3) **유연물질** 이 약 1 g을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 검액 (1) 1.0 mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 정확하게 10 mL로 한 액을 검액 (2)로 한다. 따로 피페라진시트르산염표준품 0.1 g을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 에틸렌디아민 25 mg을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 트리에틸렌디아민 25 mg을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 트리에틸렌디아민 25 mg과 피페라진시트르산염표준품 1.0 g을 정밀하게

달아 희석액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 (1), (2) 및 표준액 (1), (2), (3), (4) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세톤 · 13.5 mol/L 암모니아수혼합액(80 : 20)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 105 $^{\circ}$ C에서 말린다. 여기에 0.3% 닐히드린의 1-부탄올 · 아세트산(100)혼합액(100 : 3)용액을 고르게 뿌린 다음 0.15% 닐히드린 · 무수알코올용액을 추가로 뿌려 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 동안 말린 다음 확인한다. 검액 (1)에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 주반점보다 진하지 않다 (0.25 % 이하). 박층판에 요오드시액을 뿌리고 10 분 동안 방치한 다음 확인할 때, 검액 (1)에서 얻은 트리에틸렌디아민에 해당하는 반점은 표준액 (3)에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.25 % 이하). 이 시험은 표준액 (4)에서 얻은 주반점과 트리에틸렌디아민에 해당하는 반점이 명확하게 분리될 때 유효하다.

○ 희석액 13.5 mol/L 암모니아수 · 무수알코올혼합액 (3 : 2)

수 분 12.0 % 이하 (0.3 g, 직접적정).

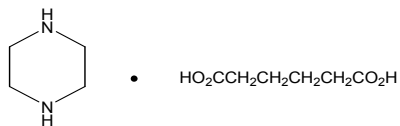
정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 100 mL에 녹인다. 필요하면 가온하여 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1\text{mL} \\ = 10.711 \text{ mg } (\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2)_3 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$$

저 장 법 밀폐용기.

피페라진아디프산염

Piperazine Adipate



아디프산피페라진

아디핀산피페라진 $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4 : 232.28$

Piperazine hexanedioate [142-88-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 피페라진아디프산염 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 약간 신맛이 있다.

이 약은 물 또는 아세트산(100)에 녹으며 에탄올(95), 아세톤 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 250 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹여 염산 1 mL를 넣고 에테르 20 mL씩으로 2 회 추출한다. 에테르추출액을 합하여 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 152 ~ 155 $^{\circ}$ C이다.

2) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 100) 3 mL에 라이벡케염시액 3 방울을 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 피페라진아디프산염을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 1 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 6.0 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 30 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 유연물질 이 약 1 g을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 검액 (1) 1.0 mL를 정확하게 취하여 희석액을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 (2)로 한다. 따로 피페라진아디프산염표준품 0.1 g을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 에틸렌디아민 25 mg을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 트리에틸렌디아민 25 mg을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 트리에틸렌디아민 25 mg과 피페라진아디프산염표준품 1 g을 정밀하게 달아 희석액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 (1), (2) 및 표준액 (1), (2), (3), (4) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 아세톤 · 13.5 mol/L 암모니아수혼합액(80 : 20)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 105 $^{\circ}$ C에서 말린다. 여기에 0.3 % 닐히드린의 1-부탄올 · 아세트산(100)혼합액(100 : 3)용액을 뿌린 다음 0.15 % 닐히드린 · 무수알코올용액을 추가로 뿌려 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 동안 말린 다음 확인할 때, 검액 (1)에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액 (2)에서 얻은 주반점보다 진하지 않다 (0.25 % 이하). 박층판에 요오드시액을 뿌려 10 분 동안 방치한 다음 확인한다. 검액 (1)에서 얻은 트리에틸렌디아민에 해당하는 반점은 표준액 (3)에서 얻은 반점보다 진하지 않다 (0.25 % 이하). 이 시험은 표준액 (4)에서 얻은 주반점과 트리에틸렌디아

민에 해당하는 반점이 명확하게 분리될 때 유효하다.

○ 희석액 13.5 mol/L 암모니아수 · 무수알코올혼합액(3 : 2)

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

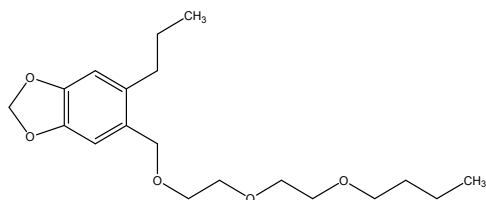
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 20 mL 및 비수적정용아세톤 40 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 브로모크레솔그린 · 메틸로사닐린염화물시액 6 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 자주색이 청자색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 11.614 \text{ mg C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$$

저 장 법 밀폐용기.

피페로닐부톡시드 Piperonyl butoxide



$$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_5 : 338.43$$

5-[[2-(2-Butoxyethoxy)ethoxy]methyl]-6-propyl-1,3-benzodioxole, [51-03-6]

이 약은 정량할 때 피페로닐부톡시드 ($\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_5$) 80.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 갈색의 투명한 유상 액체로 냄새는 없거나 있어도 약간 있다.

이 약은 메탄올, 아세톤, 헥산과 잘 섞인다.

이 약은 물에는 거의 녹지 않는다.

굴절률 n_{20}^{20} : 1.497 ~ 1.512

확인시험 1) 이 약의 메탄올용액 (1 → 1000) 0.5 mL에 탄닌산 · 아세트산시액 20 mL를 넣어 수욕 중에서 때때로 흔들어 섞으면서 가열할 때 액은 파란색을 나타낸다. 2) 이 약의 희석시킨 메탄올 (9 → 10) 용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 236 ~ 240 nm 및 288 ~ 292 nm 에서 흡수극대를 나타내고 각각의 극대파장에서 얻어지는 흡광도 값을 A_1 및 A_2 라 할 때 A_1/A_2 는 1.13

~ 1.33이다.

비 중 d_{20}^{20} : 1.050 ~ 1.070

순도시험 1) 색 이 약은 염화코발트의 색의 비교원액 1.4 mL, 황산구리의 색의 비교원액 0.3 mL 및 염화제이철의 색의 비교원액 4.3 mL를 혼합한 액의 색보다 진하지 않다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 취하여 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.1 ~ 0.2 μL 씩을 취하여 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 주피크에 대한 피크 유지시간의 비 0.02 ~ 2.0의 범위에 나타나는 주피크를 제외한 각 피크면적의 합 A_1 및 전 피크 면적 A_2 를 구할 때 A_1/A_2 는 0.12 이하이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 2 ~ 3 mm, 길이 1 ~ 2 m인 유리관에 페닐메틸실리콘폴리머를 177 ~ 250 μm 의 기체크로마토그래프용규조도에 10 % 비율로 피복시킨 것을 충전한다.

칼럼온도 : 250 °C 부근 일정온도

운반기체 : 질소

유 량 : 주피크가 15 ~ 20 분에 나타나도록 유량을 조절한다.

정 량 법 이 약을 가지고 피페로닐부톡시드 ($\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_5$) 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올 · 물혼합액 (80 : 20)에 넣은 다음 충분히 흔들어 섞어 녹이고 메탄올 · 물혼합액 (80 : 20)을 넣어 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 피페로닐부톡시드표준품 20 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 메탄올 · 물혼합액 (80 : 20)을 넣어 녹이고 메탄올 · 물혼합액 (80 : 20)을 넣어 100 mL로 한 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피페로닐부톡시드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

피페로닐부톡시드 ($\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_5$)의 양 (mg)

$$= \text{피페로닐부톡시드표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm 인 스테인레스

강관에 25 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (80 : 20)
유 량 : 1 mL/분

저 장 법 기밀용기.

피페미드산 캡슐 Pipemidic Acid Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피페미드산 ($C_{14}H_{17}N_5O_3$: 303.32)을 함유한다.

제 법 이 약은 피페미드산을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 내용물을 표시량에 따라 피페미드산 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 1 % 아세트산 (100) 100 mL에 녹여 여과한 다음 이 액 5 mL를 취하여 1 % 아세트산(100)으로 250 mL로 하여 자외가시부흡수스펙트럼측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 275 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약의 내용물을 표시량에 따라 피페미드산 10 mg에 해당하는 양을 취해 클로로포름 10 mL에 녹여 여과하여 이 액을 검액으로 한다. 따로 피페미드산표준품 10 mg을 정밀하게 달아 클로로포름 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용셀룰로오스를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 이소프로판올 · 17 % 강암모니아수혼합액 (70 : 30)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔일 때 검액과 표준액에서 얻은 반점의 색상과 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

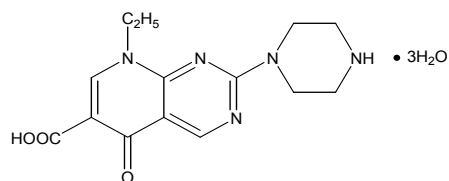
정 량 법 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 피페미드산 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 1 % 아세트산(100)에 녹여 100 mL로 하여 여과한 다음 처음의 여액 20 mL는 버리고 다음 여액 2.0 mL를 취하여 1 % 아세트산(100)을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피페미드산표준품 (무수물로서) 약 10 mg을 정밀하게 달아 1 % 아세트산(100)으로 검액과 같은 농도로 희석시켜 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 1 % 아세트산(100)을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 275 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피페미드산 ($C_{14}H_{17}N_5O_3$)의 양 (mg)

$$= \text{피페미드산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

피페미드산수화물 Pipemidic Acid Hydrate



피페미드산

피페미드산삼수화물 $C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$: 357.36
8-Ethyl-5-oxo-2-(piperazin-1-yl)-5,8-dihydro
pyrido[2,3-d]pyrimidine-6-carboxylic acid [72571-82-5]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 피페미드산 ($C_{14}H_{17}N_5O_3$: 303.32) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 결정성 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 물 또는 에탄올 (99.5)에 매우 녹기 어렵고 메탄올에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

융점 : 약 250 $^{\circ}C$ (분해)

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 수산화나트륨시액 20 mL에 녹이고 환류냉각기를 달아 수욕에서 1 시간 가열한 다음 식힌다. 이 액 2 mL를 취하여 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 묽은아세트산을 넣어 중화하고 다시 묽은아세트산 1 mL를 넣은 다음 *p*-벤조퀴논의 메탄올용액(1 → 1000) 4 mL를 넣고 약한 열로 끓일 때 액은 주황색을 나타낸다.

2) 이 약 및 피페미드산수화물표준품 0.1 g씩을 수산화나트륨시액 20 mL에 녹이고 물을 넣어 200 mL로 한다. 이들 액 1 mL씩을 취하여 물을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약 및 피페미드산수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 물 35 mL 및 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 녹이고 묽은질산 15 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 유리여과기를 써서 여과한다. 여액 30 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.30 mL에 수산화나트륨시액 5 mL, 묽은질산 13.5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.021 % 이하).

2) 황산염 이 약 1.0 g을 달아 물 35 mL 및 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 녹이고 묽은염산 15 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 유리여과기를 써서 여과한다. 여액 30 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.50 mL에 수산화나트륨시액 5 mL, 묽은염산 7.5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.048 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 0.10 g을 희석시킨 아세트산 (100) (1 → 20) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 아세트산 (100) (1 → 20)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올 · 포름산 · 트리에틸아민혼합액 (25 : 15 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

수 분 14.5 ~ 16.0 % (20 mg, 용량적정법).

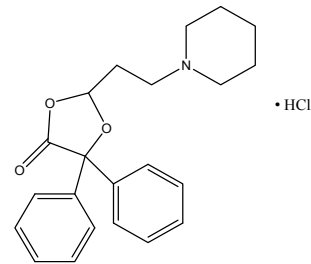
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.35 g을 정밀하게 달아 아세트산 (100) 40 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 30.33 mg $C_{22}H_{25}NO_3$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

피폭솔란염산염 Pipoxolan Hydrochloride



$C_{22}H_{25}NO_3 \cdot HCl$: 387.90

5,5-Diphenyl-2-[2-(1-piperidinyl)ethyl]-1,3-dioxolan-4-one hydrochloride, [18174-58-8]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 피폭솔란염산염 ($C_{22}H_{25}NO_3 \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없으며 약간 쓴 맛이 있다. 이 약은 물에 썩 잘 녹고 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 클로로포름에 녹으며 에테르에는 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 적당량에 황산 1 방울을 넣을 때 진한 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약의 메탄올 용액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 252 nm, 258 nm, 262 nm, 264 nm, 268 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약의 0.5 % 수용액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 유연물질 이 약 0.1 g을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 에탄올혼합액 (92 : 8)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬔이고 드라젠도르프시액 및 황산을 고르게 뿌리고 바람에 말린다. 다음 40 % 황산을 뿌린 후 140 $^{\circ}$ C에서 20 분간 가열 할 때 R_f 값 0.7 부근의 주반점 이외의 어떤 반점도 나타나지 않는다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 실리카겔, 4 시간)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피폭솔란염산염표준품 약 0.25 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에

따라 시험하여 파장 258 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피폭솔란염산염 ($C_{22}H_{25}NO_3 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{피폭솔란염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

피폭솔란염산염 정

Pipoxolan Hydrochloride Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피폭솔란염산염 ($C_{22}H_{25}NO_3 \cdot HCl$: 387.90)을 함유한다.

제 법 이 약은 피폭솔란염산염을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 물 10 mL를 넣어 약간 가온하여 녹인 다음 여과한 여액은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약을 가지고 가루로 하여 메탄올 10 mL를 넣어 흔들어서 녹인 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 피폭솔란염산염표준품 약 50 mg을 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올혼합액 (92 : 3)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선을 쬌고 드라젠도르프시액 및 황산을 뿌리고 바람에 말린다. 다음 40 % 황산을 뿌린 후 140 °C에서 20 분간 가열 할때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값 및 색상은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하고 피폭솔란염산염 ($C_{22}H_{25}NO_3 \cdot HCl$) 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 피폭솔란염산염표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 258 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

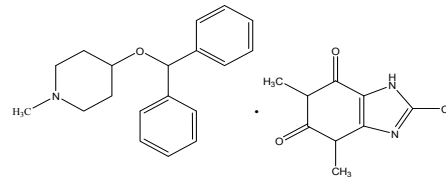
피폭솔란염산염 ($C_{22}H_{25}NO_3 \cdot HCl$)의 양 (mg)

$$= \text{피폭솔란염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

피프린히드리네이트

Piprinhydrate



$C_{26}H_{30}ClN_5O_3$: 496.00

4-(Diphenylmethoxy)-1-methylpiperidine 8-chlorotheophyllinate, [606-90-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 피프린히드리네이트 ($C_{26}H_{30}ClN_5O_3$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로서 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 혀로 맛을 보면 혀에 국소적인 마취현상이 나타난다.

이 약은 에탄올에 잘 녹으며 물에 조금 녹는다.

확인시험 이 약 10 mg을 황산 2 mL에 넣으면 등적색이 나타나고 여기에 물을 넣을 때 흰색으로 변한다.

용 점 170 ~ 175 °C

순도시험 1) 중금속 이 약 1 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 비소 이 약 0.2 g을 질산칼륨 0.3 g과 무수탄산나트륨 0.5 g에 잘 섞어 백금도가니에 넣어 회화가 끝날 때까지 가열한다. 다음 이 도가니를 식히고 잔류물을 10 mL의 묽은황산으로 5 분간 끓인 다음 여과하고 녹지 않은 잔류물은 물 10 mL로 세척하여 세액과 여액을 합한 다음 흰 증기가 발생할 때까지 증발한다. 이 잔류물을 5 mL의 물에 녹여 시험한다 (10 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1.0 g, 105 °C, 2 시간)

강열잔분 0.15 % 이하 (1.0 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 비수 적정용 아세트산(100) 60 mL를 넣어 녹이고 0.05 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적 정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 과염소산 1 mL
= 24.800 mg C₂₆H₃₀ClN₅O₃

저 장 법 기밀용기.

피프린히드리네이트 주사액 Piprinhydrinate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피프린히드리네이트 (C₂₆H₃₀ClN₅O₃ : 496.00)를 함유한다.

제 법 이 약은 피프린히드리네이트를 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 피프린히드리네이트 10 mg에 해당하는 양을 취하여 증기욕상에서 증발건고하여 잔류물에 황산을 넣을 때 황적색을 나타낸다. 여기에 물을 넣으면 흰색으로 변한다.

2) 이 약의 표시량에 따라 적당량을 취하여 물로 mL당 15 ~ 20 µg가 되도록 하여 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 280 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 6.0 ~ 8.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

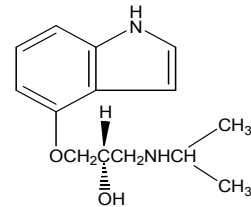
정 량 법 이 약을 피프린히드리네이트 (C₂₆H₃₀ClN₅O₃) 1.5 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피프린히드리네이트표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 100 mL로 한 다음 이 액 10.0 mL를 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 물로 표선까지 채워 섞어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 278 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S를 측정한다.

피프린히드리네이트 (C₂₆H₃₀ClN₅O₃)의 양 (mg)

$$= \text{피프린히드리네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

저 장 법 밀봉용기.

핀돌롤 Pindolol



및 거울상이성질체

C₁₄H₂₀N₂O₂ : 248.32

1-[(1*H*-indol-4-yl)oxy]-3-(isopropylamino)propan-2-ol [13523-86-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 핀돌롤 (C₁₄H₂₀N₂O₂) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 메탄올에 조금 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은황산 또는 아세트산(100)에 녹는다.

확인시험 1) 이 약의 메탄올용액(1 → 10000) 1 mL에 염산 1-(4-피리딜)피리디늄염화물염산염용액(1 → 1000) 1 mL 및 수산화나트륨시액 1 mL를 넣은 다음 염산 1 mL를 넣을 때 액은 파란색 ~ 청자색을 나타내고 이어 자주색으로 변한다.

2) 이 약 50 mg에 묽은황산 1 mL를 넣어 녹이고 라이넥 케임시액 1 mL를 넣을 때 연한 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 핀돌롤표준품의 메탄올용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 핀돌롤표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 169 ~ 173 °C

흡 광 도 E₁^{1%}_{cm} (264 nm) : 333 ~ 350 (10 mg, 메탄올, 500 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 아세트산(100) 10 mL에 녹이고 곧 관찰할 때 액은 맑으며 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 색의 비교액 A 4 mL를 정확하게 취하여 물 6 mL를 정확하게 넣어 섞는다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.10 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세톤·이소프로필아민혼합액(5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 황산용액(3 $\rightarrow$ 5) 및 아질산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 50)을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

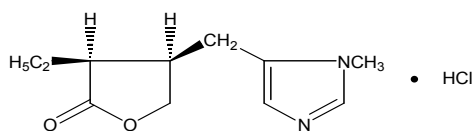
정량법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올 80 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 염산 } 1 \text{ mL} = 24.832 \text{ C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$$

저장법 차광한 기밀용기.

필로카르핀염산염

Pilocarpine Hydrochloride



염산필로카르핀 $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$: 244.72
(3*S*,4*R*)-3-Ethyl-4-[(1-methyl-1*H*-imidazol-5-yl)methyl]dihydrofuran-2(3*H*)-one [54-71-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 필로카르핀염산염 ($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 물, 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹고 아세트산탈수물에 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 4.5 이다.

이 약은 흡습성이다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 물 5 mL에 녹여 묽은 질산 1 방울, 과산화수소시액 1 mL, 클로로포름 1 mL 및 이크로산칼륨용액(1 $\rightarrow$ 300) 1 방울을 넣고 세게 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 보라색을 나타내고 물층은 무색 ~ 연한 노란색이 된다.

2) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 20) 1 mL에 묽은 질산 1 mL 및 질산은시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 흰색의 침전 또는 혼탁이 생긴다.

용점 200 ~ 203 $^{\circ}$ C

순도시험 1) 황산염 이 약 0.5 g을 물 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 5.0 mL에 묽은 염산 1 mL 및 염화바륨시액 0.5 mL를 넣을 때 액은 혼탁하지 않다.

2) 질산염 1)의 검액 2.0 mL에 황산철(II)시액 2 mL를 넣고 이것을 황산 4 mL 위에 층적할 때 접계면은 어두운 갈색을 나타내지 않는다.

3) 유연물질 이 약 0.3 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·암모니아수혼합액(85 : 14 : 2)을 전개용매로 하여 약 13 cm 전개한 다음 박층판을 105 $^{\circ}$ C에서 10 분간 건조하고 식힌 다음 요오드화비스무트칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

4) 황산에 대한 정색물 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 액의 색은 색의 비교액 B보다 진하지 않다.

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (0.1 g).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 취하여 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 24.472 \text{ mg C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$$

저장법 차광한 기밀용기.

할로메타손 크림 Halomethasone Cream

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 할로메타손수화물 ($C_{22}H_{27}ClF_2O_5 \cdot H_2O$: 462.92)을 함유한다.

제 법 이 약은 할로메타손수화물을 가지고 크림제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 4.6 ~ 6.0 (2 g, 물 6 mL)

정 량 법 이 약의 할로메타손수화물 ($C_{22}H_{27}ClF_2O_5 \cdot H_2O$) 약 0.5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 mL 용량 플라스크에 넣고 테트라히드로푸란을 넣어 녹여 표선까지 채워 검액으로 한다. 따로 할로메타손수화물표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 테트라히드로푸란으로 다시 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 할로메타손의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

할로메타손수화물($C_{22}H_{27}ClF_2O_5 \cdot H_2O$)의 양(mg)

$$= \text{할로메타손수화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{40}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 254 nm)

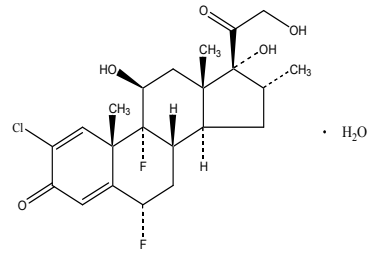
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 · 물 · 아세트산(100)혼합액 (38 : 62 : 0.1)

유 량 : 2.0 mL/min.

저 장 법 밀폐용기.

할로메타손수화물 Halomethasone Hydrate



$C_{22}H_{27}ClF_2O_5 \cdot H_2O$: 462.92

(6 α ,11 β ,16 α)-2-Chloro-6,9-difluoro-11,17,21-trihydroxy-16-methylpregna-1,4 diene-3,20-dione hydrate, [50629-82-8, 무수물]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 할로메타손 ($C_{22}H_{27}ClF_2O_5$: 444.90) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 유백색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 아세톤, 에탄올, 2-메톡시에탄올, 테트라히드로푸란, 디메틸포름아미드, 피리딘 또는 메틸에틸케톤에 잘 녹으며 프로필렌글리콜, 아세트산에틸에 녹고 옥틸알코올, n-아밀알코올에는 조금 녹으며 디클로로메탄, 클로로포름, 디이소프로필에테르에는 녹기 어려우며 헥산, 이소옥탄, 톨루엔에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에 거의 녹지 않는다.

이 약 0.5 g을 아세톤 50 mL에 녹일 때 투명하게 녹는다.
용 점 : 약 230 $^{\circ}$ C

확인시험 1) 이 약 및 할로메타손표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 10 mg을 클로로포름 · 메탄올혼합액 (9 : 1) 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 할로메타손표준품 10 mg을 달아 검액 조제와 같은 방법으로 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올 · 물혼합액 (90 : 9 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)를 쬔일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: + 34.5 ~ + 38.5 $^{\circ}$ (0.5 g, 아세톤, 50 mL, 100 mm)

순도시험 유연물질 박층크로마토그래프법에 따라 시험할 때 1.0 % 이하이다.

이 약 100 mg을 정밀하게 달아 클로로포름·메탄혼합액 (9 : 1) 10.0 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL를 취하여 클로로포름·메탄올혼합액 (9 : 1) 100 mL로 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10.0 μ L (100 μ g), 표준액 15 μ L (1.5 μ g), 10 μ L (1 μ g), 5 μ L (0.5 μ g) 2 μ L (0.2 μ g), 및 1 μ L (0.1 μ g)을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·물혼합액 (90 : 9 : 1) 을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이 때 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 생긴 2 번째 반점은 표준액 10 μ L (1 μ g)에서 생긴 주반점보다 크거나 형광이 진하지 않다.

수 분 3.8 ~ 4.4 % (0.2 g, 용량적정법, 직접적정)

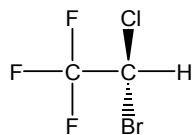
정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 에탄올에 녹여 100 mL로 한 다음 이 액 1.0 mL를 취하여 에탄올에 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 할로메타손표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 에탄올을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 264 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

할로메타손 ($C_{22}H_{27}ClF_2O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{할로메타손표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 기밀용기.

할로탄 Halothane



및 거울상이성질체

$C_2HBrClF_3$: 197.38

2-Bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroethane [151-67-7]

이 약은 안정제로서 「티몰」 0.008 ~ 0.012 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 맑고 유동성의 액이다.

이 약은 에탄올(95), 에테르 또는 이소옥탄과 섞인다.

이 약은 물에 녹기 어렵다.

이 약은 휘발성이며 인화성은 없고 가열한 기체에 점화하

여도 타지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

굴절률 n_D^{20} : 1.369 ~ 1.371

확인시험 이 약 및 할로탄표준품 약 3 μ L씩을 광로 10 cm 길이의 기체셀에 취하여 적외부스펙트럼측정법의 기체검체측정법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비 중 d_{20}^{20} : 1.872 ~ 1.877

순도시험 1) 산 또는 알칼리 이 약 60 mL에 새로 끓여 식힌 물 60 mL를 넣고 3 분간 세게 흔들어 섞은 다음 물 층을 따로 취하여 검액으로 한다. 검액 20 mL에 브로모크레솔퍼플시액 1 방울 및 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.10 mL를 넣을 때 액의 색은 자주색이다. 또 검액 20 mL에 브로모크레솔퍼플시액 1 방울 및 0.01 mol/L 염산 0.6 mL를 넣을 때 액의 색은 노란색이다.

2) 할로젠화물 및 할로젠 1)의 검액 5 mL에 질산 1 방울 및 질산은시액 0.20 mL를 넣을 때 액은 혼탁하지 않다. 또 1)의 검액 10 mL에 요오드화칼륨시액 1 mL 및 전분시액 2 방울을 넣어 5 분간 방치할 때 액은 파란색을 나타내지 않는다.

3) 포스젠 이 약 50 mL를 300 mL 건조한 삼각플라스크에 취하여 마개를 하고 포스젠지를 마개로부터 수직으로 내리고 맨 끝이 액면 위 10 mm 높이를 유지하게 하고 어두운 곳에 20 ~ 24 시간 방치할 때 시험지는 노란색으로 변하지 않는다.

4) 증발잔류물 이 약 50 mL를 정확하게 취하여 수욕에서 증발하고 잔류물을 105 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조할 때 그 양은 1.0 mg 이하이다.

5) 휘발성유연물질 이 약 100 mL를 취하여 내부표준물질 5.0 μ L를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 검액 5 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 할로탄 및 내부표준물질 이외의 피크의 합계면적은 내부표준물질의 피크면적보다 크지 않다.

내부표준물질 1,1,2-트리클로로-1,2,2-트리플루오로에탄

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 3 m인 관의 주입구 측 2 m에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 400을 180 ~ 250 μ m의 기체크로마토그래프용규조토에 30 % 비율로 피복한 것을 충전하고 나머지 1 m에는 프탈산디노닐을 180 ~ 250 μ m의 기체크로마토그래프용규조토에 30 % 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 2 ~ 3 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 3 mL와 내부표준물질 1 mL를 섞는다. 이 액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 할로탄의 순서로 유출하고 분리도는 10 이상이다.

검출감도 : 검액 5 μ L에서 얻은 내부표준물질의 피크높이가 폴스케일의 30 ~ 70 %가 되도록 조정한다.

측정범위 : 할로탄의 유지시간의 약 3 배 범위

증류시험 49 ~ 51 $^{\circ}$ C에서 1 $^{\circ}$ C의 범위로 95 vol% 이상 유출한다.

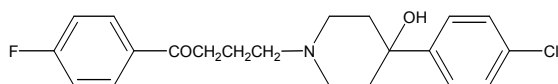
티몰함량 이 약 0.50 mL에 이소옥탄 5.0 mL 및 산화티탄(IV)시액 5.0 mL를 넣고 30 초간 세계 흔들어 섞어 방치할 때 위층 액의 색의 농도는 다음 비교액 A보다 진하고 비교액 B보다는 진하지 않다.

○ 비교액 티몰표준품 0.225 g을 이소옥탄에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL씩을 각각 정확하게 취하여 이소옥탄을 넣어 정확하게 150 mL 및 100 mL로 한다. 이들 액 각각 0.50 mL를 가지고 이 약과 같은 방법으로 조작하여 위층의 액을 비교액 A 및 B로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 30 $^{\circ}$ C 이하에 보존한다.

할로페리돌

Haloperidol



$C_{21}H_{23}ClFNO_2$: 375.86

4-[4-(4-Chlorophenyl)-4-hydroxy-1-piperidyl]-1-(4-fluorophenyl)-butan-1-one [151-67-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 할로페리돌($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 가루이다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 메탄올에 조금 녹고 2-프로판올 또는 에탄올(99.5)에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 및 할로페리돌표준품 30 mg씩을 2-프로판올 100 mL에 녹인다. 이들 액 5 mL에 0.1 mol/L 염산시액 10 mL 및 2-프로판올을 넣어 100 mL로 한

다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 할로페리돌표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 149 ~ 153 $^{\circ}$ C

순도시험 1) **황산염** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액 25 mL에 묶은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 25 mg을 이동상 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 할로페리돌 이외의 피크면적은 표준액의 할로페리돌 피크면적의 2 배보다 크지 않다. 다만, 할로페리돌에 대한 상대유지시간 약 0.5의 피크면적, 상대유지시간 약 1.2의 피크면적 및 상대유지시간 약 2.6의 피크면적은 자동적분법에 따라 구한 면적에 각각 감도계수 0.75, 1.47 및 0.76을 곱한 값으로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 시트르산나트륨수화물 2.95 g을 물 900 mL에 녹여 묶은 염산을 넣어 pH 3.5로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 300 mL에 메탄올 700 mL를 넣어 다시 라우릴황산나트륨 1.0g 넣어 녹인다.

유 량 : 할로페리돌의 유지시간이 약 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 달아 이동상을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 할로페리돌의 피크면적은 표준액의 할로페리돌의 면적의 15 ~ 25 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 할로페리돌의 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 4000 단 이상, 2.0 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 할로페리돌의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : 용매 피크 다음부터 할로페리돌 면적의 유지시간의 약 3 배의 범위

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 60 $^{\circ}$ C, 산화인(V), 3 시간).

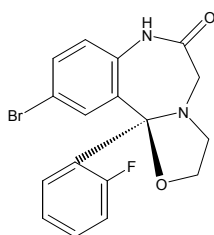
강열잔분 0.1 % 이하(1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 40 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸로사닐린염화물시액 1 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 37.587 \text{ mg C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFNO}_2$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

할록사졸람 Haloxazolam



및 거울상이성질체



10-Bromo-11b-(2-fluorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro-5H-benzo[f]oxazolo[3,2-d][1,4]diazepin-6(5H)-one [59128-97-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 할록사졸람 ($\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{BrFN}_2\text{O}_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 아세트산(100)에 잘 녹으며 아세토니트릴, 메탄올 또는 무수에탄올에 조금 녹고 에테르에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 183 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 10 mg을 메탄올 10 mL에 녹여 염산 1 방울을 넣은 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 액은 황록색의 형광을 낸다. 이 액에 수산화나트륨시액 1

mL를 넣을 때 액의 형광은 곧 없어진다.

2) 이 약 50 mg을 달아 묽은수산화나트륨시액 20 mL 및 강과산화수소수 1 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 얻은 검액은 브롬화물 및 플루오르화물의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약 및 할록사졸람표준품의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 할록사졸람표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

흡 광 도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (247 nm) : 390 ~ 410 (10 mg, 메탄올, 1000 mL)

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.10 g을 무수메탄올 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **가용성할로겐화합물** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 1 시간 방치한 다음 여과한다. 여액 25 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 이하 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.10 mL를 넣는다 (Cl : 0.0071 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 분해플라스크에 취하여 질산 5 mL 및 황산 2 mL를 넣고 플라스크 위에 작은 깔때기를 올려놓고 흰 연기가 날 때까지 조심하여 가열한다. 식힌 다음 질산 2 mL를 더 넣고 가열한다. 이 조작을 2 회 반복하고 다시 강과산화수소수 2 mL씩을 여러 번 넣어 액이 무색 ~ 연한 황색이 될 때까지 가열한다. 식힌 다음 포화옥살산암모늄용액 2 mL를 넣고 다시 흰 연기가 날 때까지 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 5 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험할 때 다음 비교액보다 진하지 않다 (2 ppm 이하).

비교액 : 이 약을 쓰지 않고 같은 방법으로 조작한 다음 비소표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 5 mL로 하여 이하 검액의 시험과 같은 방법으로 조작한다.

5) **유연물질** 이 약 0.10 g을 아세토니트릴 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세토니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 주피크 이외의 피크의 합계면적은 표준액의 주피크의 면적보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 250 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 붕산 6.2 g 및 염화칼륨 7.5 g을 물 900 mL에 녹이고 트리에틸아민을 넣어 pH 8.5로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 3 용량에 아세트니트릴 2 용량을 넣는다.

유 량 : 할록사줄람의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 5 mL를 정확하게 달아 아세트니트릴을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 μ L에서 얻은 할록시줄람의 피크면적은 표준액의 할록시줄람의 피크면적의 8 ~ 12 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 이 약 및 클록사줄람 10 mg씩을 아세트니트릴 200 mL에 녹인다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 할록사줄람, 클록사줄람의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 할록시줄람의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g, 백금도가니).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 37.721 \text{ mg } \text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{BrFN}_2\text{O}_2 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

함당펩신

Saccharated Pepsin

이 약은 돼지 또는 소의 위점막에서 얻은 펩신에 「유당수화물」을 섞은 것으로 단백소화력이 있는 효소제이며 정량할 때 1 g 당 3800 ~ 6000 단위를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 특이한 냄새가 있고 맛은 약간 달다.

이 약은 물에 약간 혼탁하게 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에는 녹지 않는다.

이 약은 조금 흡습성이 있다.

순도시험 1) **변패** 이 약은 불쾌하거나 또는 변패한 냄새가 없다.

2) **산** 이 약 0.5 g을 물 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.50 mL 및 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 80 $^{\circ}$ C, 4 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 1) **검액** 이 약 약 1250 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 얼음으로 식힌 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다.

2) **표준액** 함당펩신표준품 적당량을 정밀하게 달아 1 mL 중 약 25 단위를 함유하도록 얼음으로 식힌 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 녹인다.

3) **기질용액** 소화력시험법 2) 단백소화력시험법의 기질용액 1을 쓴다. 다만 pH는 2.0으로 조정한다.

4) **조작법** 소화력시험법 2) 단백소화력시험법에 따라 조작하여 A_T 및 A_{TB} 를 측정한다. 다만 침전시액은 트리클로로아세트산시액A를 쓴다. 따로 표준액에 대해서 검액과 같은 조작을 하여 A_S 및 A_{SB} 를 측정한다. 이 약 1 g 중 단위는 다음 식에 따라 계산한다.

$$\text{이 약 } 1 \text{ g 중 단위} = U_S \times \frac{A_T - A_{TB}}{A_S - A_{SB}} \times \frac{1}{W}$$

U_S : 표준액 1 mL 중 단위수

W : 검액 1 mL 중 검체의 양 (g)

저 장 법 기밀용기에 넣어 30 $^{\circ}$ C 이하에 보존한다.

합성규산알루미늄

Synthetic Aluminum Silicate

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새와 맛은 없다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약 1 g에 수산화나트륨용액(1 $\rightarrow$ 5) 20 mL를 넣어 가열할 때 약간의 불용분을 남기고 녹는다.

확인시험 「천연규산알루미늄」의 확인시험에 따라 시험한다.

순도시험 1) **액성** 이 약 1.0 g에 물 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 원심분리하여 얻은 위의 맑은 액은 중성이다.

2) **염화물** 「천연규산알루미늄」의 순도시험 2)에 따라 시험한다.

3) **황산염** 2)의 맑은 액 2.0 mL를 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여

시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.480 % 이하).

4) **중금속** 이 약 3.0 g을 달아 「천연규산알루미늄」의 순도시험 4)에 따라 시험한다. 다만 비교액의 납표준액의 양은 3.0 mL를 쓴다 (30 ppm 이하).

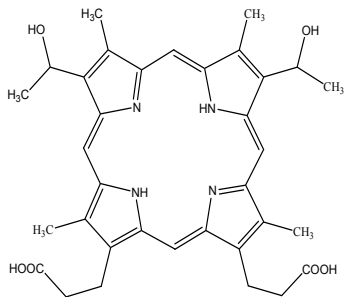
5) **비소** 이 약 1.0 g에 묽은염산 10 mL를 넣고 이하 「천연규산알루미늄」의 순도시험 5)에 따라 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 20.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

제 산 력 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산 200 mL를 정확하게 넣어 마개를 하고 37 ± 2 °C에서 1 시간 흔들여 섞은 다음 여과한다. 여액 50 mL를 정확하게 취하여 과량의 염산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 3.5가 될 때까지 잘 흔들여 섞으면서 적정한다. 이 약 1 g에 대하여 0.1 mol/L 염산의 소비량은 50.0 mL 이상이다.

저 장 법 밀폐용기.

헤마토포르피린 Hematophorphyrine



$C_{34}H_{38}N_4O_6$: 598.70

7,12-Bis(1-hydroxyethyl)-3,8,13,17-tetramethyl-21H,23H-porphine-2,18-dipropanoic acid, [14459-29-1]

이 약은 정량할 때 헤마토포르피린 ($C_{34}H_{38}N_4O_6$) 92.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 어두운 빨간색 ~ 보라색의 결정성 가루이다.

이 약은 알칼리성 수용액에 잘 녹으며 에탄올 및 메탄올에 조금 녹고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 3 mg을 달아 메탄올 10 mL에 넣어 녹여 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 헤마토포르피린표준품 3 mg을 달아 메탄올 10 mL에 넣어 녹여 표준액으

로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 벤젠·에탄올·아세트산에틸 혼합액 (90 : 75 : 20)을 전개용매로 하여 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 검액과 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

2) 이 약의 0.1 mol/L 수산화칼륨액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 394 nm, 503 nm, 538 nm, 564 nm 및 617 nm 부근에서 각각 흡수극대를 나타낸다. 또 이 약의 0.05 mol/L 황산용액은 파장 401 nm, 548 nm, 590 nm 에서 각각 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 메탄올 100 mL를 넣어 녹일 때 액은 적자색으로 맑다.

2) **철** 이 약 10.0 g을 정밀하게 달아 철시험법 제3법으로 조제하여 A 법에 따라 시험한다 (0.05 % 이하).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약 약 5 mg을 정밀하게 달아 메탄올·0.25 mol/L 황산 (4 : 1) 혼합액에 넣어 녹여 500 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 헤마토포르피린표준품 약 5 mg을 정밀하게 달아 검액과 같이 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 메탄올·0.25 mol/L 황산혼합액 (4 : 1)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 400 nm 에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

헤마토포르피린 ($C_{34}H_{38}N_4O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{헤마토포르피린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 밀폐용기.

헤미셀룰라제 Hemicellulase

이 약은 *Aspergillus niger*의 발효 생성물을 추출 정제하여 만든다. 이 약은 정량할 때 1 g 중 2500 헤미셀룰라제 단위 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 황갈색 미세가루로서 불쾌한 냄새 및 맛이 없다. 이 약은 물에 잘 녹는다.

확인시험 정량법에 따라 시험할 때 양성반응을 나타낸다.

건조감량 8.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

정 량 법 이 약의 표시역가에 따라 약 0.1 ~ 0.2 g을 정밀

하게 달아 유발에 넣고 물을 넣어 잘 혼합한 다음 100 mL 용량플라스크에 넣고 유발은 물로 씻어 씻은 액을 합하고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 시험 직전에 정량용 여지로 여과하여 여액을 검액으로 한다 (이 액 1 mL는 시험조건으로 시험할 때 5 분 동안에 상대유동도 0.18 ~ 0.22의 변화를 줄 수 있으며 만약 그렇지 않으면 검체의 양을 조절하여 시험한다.). 미리 50 mL 뚜껑달린 삼각플라스크를 검액용 2 개, 공시험액용 1 개 준비하여 기질액 20 mL, pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨 완충액 4 mL 씩을 넣고 마개를 한 다음 항온수욕 (40 ± 1 ℃)에서 15 분간 가온한다. 점도계는 항온수욕 (40 ± 1 ℃)에서 수직으로 장치한다. 검액용 플라스크에 검액 1 mL를 넣고 초시계 1을 작동시키고 용액을 잘 흔들어 준다. 곧 이 용액 10 mL를 취하여 점도계의 광구 쪽에 넣는다. 약 2 분 후에 협구쪽에 연결된 고무관을 통하여 감압시켜 반응액이 상반부 눈금을 지날 때 초시계 2를 작동시킴과 동시에 초시계 1의 반응시간 (분) (T_r)을 측정한다. 그리고 반응액의 메니스커스가 하단부 눈금을 지날 때 초시계 2의 시간 (초) (T_t)을 측정한다. 곧 반응액을 재흡인하여 점도계의 상반부까지 끌어 올린 다음 위와 같이 되풀이 조작한다. 이렇게 4 회 시험한 반응시간 (T_r)의 합계가 15 분을 넘지 않도록 한다. 공시험용 기질용액플라스크에 물 1 mL를 넣은 다음 이 용액 10 mL를 취하여 점도계의 광구 쪽에 넣고 협구 쪽에 연결된 고무관을 통하여 감압시켜 이 용액을 상반부 눈금까지 끌어올린 다음 자연유하시켜 메니스커스가 점도계의 상단부 눈금을 지날 때 초시계를 작동시키고 하단부 눈금을 지날 때까지 시간 (초) (T_s)를 측정한다. 이 시험은 5 회 하여 평균값으로 한다. 평형화된 물 10 mL를 가지고 이하 위의 공시험액용 기질액 때와 같이 조작하여 시간 (초) (T_w)를 측정한다. 이 시험도 5 회 하여 평균값으로 한다.

$$T_n = 1/2 (T_t/60 \text{ 초/분}) + T_r$$

F_r : 각 반응 시간에 대한 상대 유동도

T_s : 공시험용 기질액에 대한 평균유하시간 (초)

T_w : 공시험용 물에 대한 평균유하시간 (초)

T_t : 반응한 검액의 유하시간 (초)

T_r : 기질액에 검액을 넣었을 때부터 점도계에서 유하시간 (T_t)을 측정할 때까지의 시간

T_n : 반응시간 (분) (T_r)에 유하시간의 1/2을 분으로 환산하여 더한 값

위의 식으로 구한 F_r 값 4 개 및 T_n 값 4 개를 가지고 T_n 값을 횡축으로, F_r 값을 종축으로 하여 검량선을 그린다.

이 때 검량선은 직선이며, 이 검량선에서 T_n 값이 5 분 및 10 분일 때의 F_r 값을 구하여 다음 식에 따라 역가를 계산한다. 이때 T_n 값 5 분과 T_n 값 10 분에서의 F_r 값의 차이는 0.18 ~ 0.22이다.

이 약 1 g 중 헤미셀룰라제 단위 (HCU)

$$= \frac{1000(F_{r10} - F_{r5}) \times \text{희석배수}}{W}$$

F_{r5} : 반응시간 5 분일때 상대유동도

F_{r10} : 반응시간 10 분일때 상대유동도

1000 : 질량단위 환산계수

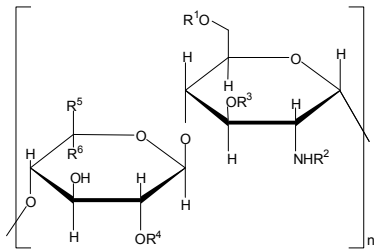
W : 검체 취한 양 (mg)

○ 기질용액 : 0.2 mol/L 염산 12.5 mL, 72 ~ 75 ℃의 물 250 mL를 취하여 블렌더에 넣는다. 여기에 무수물로 환산한 로커스트빈 껍 2.0 g을 정확하게 달아 천천히 넣으면서 저속으로 액이 외부로 흘러나가지 않도록 조심하여 섞는다. 용기의 가장자리를 따뜻한 물 소량으로 고무주걱을 사용하여 닦아 넣고 5 분 동안 고속으로 섞는다. 1000 mL 비커에 정량적으로 옮기고 실온으로 식힌 다음 0.2 mol/L 수산화나트륨으로 pH 6.0 으로 조정한다. 이 용액을 1000 mL 용량플라스크에 정량적으로 옮기고 물을 넣어 1000 mL로 한 다음 잘 섞는다. 사용전에 거르로 여과한다.

○ 역가정의 : 로커스트 빈 껍을 기질액으로 하여 정해진 시험조건으로 시험할 때 5 분간에 상대유동도 1.0의 변화를 주는 활성단위를 1 헤미셀룰라제 단위라 한다.

저 장 법 기밀용기.

헤파린나트륨 Heparin Sodium



$R^1, R^3, R^4 = \text{SO}_3\text{Na}$ 또는 H

$R^2 = \text{SO}_3\text{Na}$ 또는 CH_3

$R^5 = \text{CO}_2\text{Na}$, $R^6 = \text{H}$ 또는 $R^5 = \text{H}$, $R^6 = \text{CO}_2\text{Na}$

Sodium (3S,4S,5R,6R)-6-(((2R,3S,4R,5R)-4,6-dihydroxy-5-(sulfonatoamino)-2-((sulfonatooxy)methyl)tetrahydro-2H-pyran-3-yl)oxy)-3,4-dihydroxy-5-(sulfonatooxy)tetrahydro-2H-pyran-2-carboxylate [9041-08-1]

이 약은 건강한 식용동물의 간, 폐 또는 장점막에서 얻은 것으로 혈액의 응고를 지연시키는 작용이 있다. 이 약은 D-글루코사민과 우론산(L-이두론산 또는 D-글루루론산) 이당체단위로 구성된 황화 글리코사미노글리칸인 헤파린의 나트륨염이다. 혈장단백질 안티트롬빈과 헤파린 코팩터 II가 중합체를 이루어 트롬빈(혈액응고 제IIa인자)를 불활성화시켜 혈액응고를 지연시키며, 다른 응고인자인 활성화된 혈액응고 제X인자(혈액응고 제Xa인자) 등도 활성이 억제된다. 혈액응고 제IIa인자 억제역가에 대한 혈액응고 제Xa인자 억제역가의 비는 0.9 ~ 1.1이다. 이 약은 정량할 때 환산한 건조물 1 mg 중 180 헤파린단위(국제단위) 이상을 함유한다.

이 약은 원료로 쓴 동물종명과 기관명을 표시한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 회색을 띤 갈색의 가루 또는 알갱이로 냄새는 없다.

이 약은 물에 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 정량법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

2) 이 약 및 헤파린나트륨표준품 20 mg을 각각 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로피온산나트륨-d4의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 → 10000) 0.60 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 순도시험(6)의 조작조건에 따라 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로피온산나트륨-d4를 기준물질로 하여 핵자기공명스펙트럼측정법(^1H)에 따라 시험할 때 검액 및 표준액은 δ 2.03 ~ 2.07 ppm, δ 3.

25 ~ 3.31 ppm, δ 5.20 ~ 5.26 ppm 및 δ 5.39 ~ 5.45 ppm에서 같은 면적강도의 신호를 나타낸다.

3) 이 약 및 헤파린나트륨 표준품 1 mg을 각각 물 1 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 각 액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 202 nm)

칼럼 : 안지름 2.0 mm, 길이 7.5 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용 디에틸아미노에틸기를 결합한 합성고분자를 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 인산이수소나트륨이수화물 0.4 g을 물 1000 mL에 녹이고 희석시킨 인산(1 → 10)을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다.

이동상 B : 인산이수소나트륨이수화물 0.4 g 및 과염소산리튬 106.4 g을 물 1000 mL에 녹이고 희석시킨 인산(1 → 10)을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다.

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 3	90	10
3 ~ 15	90 → 0	10 → 100

유량 : 0.2 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 과황산콘드로이틴설페이트표준품 0.10 mg을 물 0.20 mL에 녹여 과황산콘드로이틴설페이트 표준액으로 한다. 더마탄설페이트 1.0 mg을 물 2.0 mL에 녹여 더마탄설페이트표준액으로 한다. 헤파린나트륨표준품 1.0 mg을 물 0.60 mL에 녹여 헤파린나트륨 표준액으로 한다. 헤파린나트륨표준액 90 μL 및 과황산콘드로이틴설페이트표준액 30 μL , 더마탄설페이트표준액 30 μL 를 잘 섞어 시스템적합성 용액으로 한다. 이 액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험할 때, 더마탄설페이트, 헤파린, 과황산콘드로이틴설페이트의 순서로 유출하고, 더마탄설페이트와 헤파린의 분리도는 1.0 이상, 헤파린과 과황산콘드로이틴설페이트의 분리도는 1.5 이상이다.

4) 혈액응고 제IIa인자 억제역가에 대한 혈액응고 제Xa인자 억제역가 비율

혈액응고 제Xa인자 억제역가

가) 기질액 N-벤조일-L-이소로이실-L-글루타밀(γ -OR)-글리실-L-아르기닌-p-니트로아닐리드염을 물에 녹여 1 mmol/L로 만든다.

나) 안티트롬빈용액 사람유래안티트롬빈III을 pH 8.4 완충액에 녹여 1 mL 중 안티트롬빈 1.0 국제단위를 함유하는 용액을 만든다.

다) 혈액응고 제Xa인자액 소유래혈액응고 제Xa인자를 pH 8.4 완충액에 녹여 표준액 또는 검액 대신 pH 8.4 완충액 30 μ L를 가지고 정량법에 따라 파장 405 nm에서 측정하여 흡광도 0.65 ~ 1.25가 되도록 한다.

라) pH 8.4 완충액 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 에틸렌디아민테트라아세트산이 나트륨이수화물, 염화나트륨을 폴리에틸렌글리콜 6000을 0.1 % 포함한 물에 녹여 각각 0.050 mol/L, 0.0075 mol/L, 0.175 mol/L 농도가 되게 한다. 필요하면 염산 또는 수산화나트륨용액으로 pH가 8.4가 되도록 조정한다.

마) 반응정지액 아세트산(100) 20 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다.

바) 헤파린표준액 헤파린나트륨표준품을 적당량의 물에 녹여 표준원액으로 한 다음 일정량을 정확하게 취하여 pH 8.4 완충액을 넣어 mL당 0.03 ~ 0.375 단위가 되도록 최소 5 개 농도의 용액을 만들어 각 표준액으로 한다. 동일한 농도의 표준액을 최소 각각 2 개 이상 만들어 사용한다.

사) 검액 이 약의 표시단위에 따라 적당량을 정확하게 취하여 pH 8.4 완충액에 녹여 표준액과 같은 농도로 만들어 각 검액으로 한다. 동일한 농도의 검액을 최소 각각 2 개 이상 만들어 사용한다.

아) 조작법 시험관을 37 $^{\circ}$ C 수조에 넣어 온도가 일정하게 되도록 미리 준비하고 각각에 pH 8.4 완충액 120 μ L를 넣은 다음 각 농도의 검액 및 표준액 30 μ L씩을 각각 넣는다. 여기에 미리 37 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가온한 안티트롬빈용액 150 μ L씩을 각각 넣고 섞은 다음 2 분간 방치한다. 각 액에 미리 37 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가온한 혈액응고 제Xa인자액을 각각 300 μ L씩 넣고 섞은 다음 2 분간 방치한다. 기질액을 미리 37 $^{\circ}$ C에서 15 분간 가온하여 각각 300 μ L씩 넣고 섞은 다음 2 분간 방치한다. 각 액에 반응정지액을 150 μ L씩 넣고 각각의 시험관을 흔들어 섞는다. 이들 액을 가지고 따로 반응정지액 150 μ L를 미리 시험관에 넣고 이하 반대 순서대로 위의 용액을 각각 취해 섞은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 405 nm에서 검액 및 표준액의 흡광도를 측정한다.

자) 계산법 종측은 log흡광도로, 횡측을 각 헤파린표준액 또는 검액 중 환산한 건조물로서 헤파린 농도로 하여 그 래프를 각각 작성한다. 다음 식에 따라 이 약의 혈액응고 제Xa인자 억제역가를 구한다. 정량법에서 얻은 이 약의 혈액응고 제IIa인자 억제역가에 대한 혈액응고 제Xa인자 억제역가의 비(r)를 계산할 때 0.9 ~ 1.1이다.

이 약의 혈액응고 제Xa인자 억제역가 (헤파린단위/mg)

$$= \text{헤파린나트륨표준품의 역가 (헤파린단위/mg)} \times \frac{S_T}{S_S}$$

S_T : 검액의 기울기

S_S : 표준액의 기울기

$$r = \frac{\text{혈액응고 제Xa인자 억제역가 (헤파린단위/mg)}}{\text{혈액응고 제IIa인자 억제역가 (헤파린단위/mg)}}$$

5) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

3) **바륨** 이 약 30 mg을 물 3.0 mL에 녹여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 묽은황산 3 방울을 넣고 10 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

4) **총질소** 이 약을 60 $^{\circ}$ C에서 3 시간 감압건조하고 약 100 mg을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험할 때 질소 (N : 14.01)의 양은 1.3 % ~ 2.5 %이다.

5) **단백질** 이 약 적당량을 정밀하게 달아 물에 녹여 1 mL 중 5 mg을 함유하도록 하여 검액으로 한다 (동일한 검액을 각 3 개 만들어 검액 (1), (2) 및 (3)으로 한다). 따로 소혈청알부민 적당량을 달아 물에 녹여 1 mL 중 0.100 mg을 함유하도록 한 다음 이 액 적당량을 취하여 물로 희석하여 1 mL 중 0.005 ~ 0.100 mg 사이의 최소 5 개 농도 이상으로 하여 각각 표준액으로 한다. 각 농도 표준액, 검액 (1), (2), (3) 및 물 (공시험액) 1 mL 에 반응액 5 mL씩을 각각 넣고 실온에서 10 분간 방치한다. 이들 액에 희석시킨 폴린시액 0.5 mL씩을 넣어 즉시 섞고, 실온에서 30 분간 방치한 다음 이들 액을 가지고 공 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 750 nm에서 흡광도를 측정하고 표준액의 흡광도를 가지고 작성한 검량선으로부터 검액의 단백질 함량을 구한다 (1.0 % 이하).

○ 반응액 수산화나트륨 적당량을 정밀하게 달아 물에 녹여 1000 mL 중 10 g을 함유하도록 한다. 따로 탄산나트륨십수화물을 물에 녹여 1000 mL 중 50 g을 함유하도록 한다. 두 용액 각각을 같은 양 취하여 섞은 액 4 용량과 물 1 용량을 섞어 용액 A로 한다. 타르타르산나트륨이수화물 적당량을 물에 녹여 1000 mL 중 29.8 g을 함유하는 용액을 만든다. 따로 황산구리(II)오수화물 적당량을

물에 녹여 1000 mL 중 12.5 g을 함유하는 용액을 만든다. 두 용액 각각을 같은 양 취하여 섞은 액 4 용량과 물 1 용량을 섞어 용액 B로 한다. 용액 A 50 용량과 용액 B 1 용량의 비율로 섞는다.

○ 희석시킨 폴린시액 위의 조작에서 검액 및 표준액에 반응액과 폴린시액을 넣은 후의 pH가 10.25 ± 0.25 이 되도록 폴린시액에 물을 넣어 2 ~ 4 배 범위로 희석한다.

6) 과황산콘드로이틴설페이트 가) 핵자기공명스펙트럼
이 약 및 헤파린나트륨표준품 20 mg을 각각 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로피온산나트륨-d4의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 → 10,000) 0.60 mL에 녹여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로피온산나트륨-d4를 기준물질로 하여 다음 조건으로 핵자기공명스펙트럼측정법(^1H)에 따라 시험할 때, δ 2.13 ~ 2.17 ppm 사이에서 과황산콘드로이틴설페이트의 신호가 나타나지 않는다 (과황산콘드로이틴설페이트의 *N*-아세틸기의 수소 신호는 2.13 ~ 2.17 ppm에서 나타난다.)

조작조건

장치명 : ^1H -펄스푸리에변환핵자기공명스펙트럼측정장치

장치주파수 : 400 MHz 이상

측정온도 : 25 °C

스펙트럼 범위 : DHO의 신호를 중심으로 ± 6.0 ppm

펄스각 : 90 °

펄스 반복시간 : 20 초

반복 스캔 : 4 회

신호 대 잡음비 : 헤파린의 *N*-아세틸기의 수소 신호(2 ppm 부근)에서 신호 대 잡음비 1000 이상

원도우 함수 : 지수함수 (선폭증가계수 = 0.2 Hz)

시스템적합성

과황산콘드로이틴설페이트표준품 0.10 mg을 핵자기공명스펙트럼측정용 3-트리메틸실릴프로피온산나트륨-d4의 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액(1 → 10000) 1.0 mL에 녹여 과황산콘드로이틴설페이트표준액으로 한다. 따로 헤파린나트륨표준품 20 mg을 핵자기공명스펙트럼측정용 중수용액 0.40 mL에 녹이고 여기에 과황산콘드로이틴설페이트표준액 0.20 mL를 넣어 시스템적합성 용액으로 한다. 이 액을 가지고 위의 조건으로 시험할 때, δ 2.02 ~ 2.06 ppm에 헤파린의 *N*-아세틸기의 신호 및 δ 2.13~2.17 ppm에 과황산콘드로이틴설페이트의 *N*-아세틸기의 신호가 나타난다.

나) 액체크로마토그래프 확인시험 3)에 따라 시험할 때 과황산콘드로이틴설페이트의 피크가 나타나지 않는다.

7) 갈락토사민 이 약 약 2.4 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 염산(5 → 12) 1.0 mL에 녹여 검액원액으로 한다.

따로 *D*-글루코사민염산염 및 *D*-갈락토사민염산염 8.0 mg을 각각 정밀하게 달아 희석시킨 염산(5 → 12)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 각각 글루코사민표준액 및 갈락토사민표준액으로 한다. 글루코사민표준액 99 용량에 갈락토사민표준액 1 용량을 넣어 표준원액으로 한다. 검액원액 및 표준원액 500 μL 씩을 각각 마개달린 시험관에 취하여 마개로 막고 100 °C에서 6 시간 가열한다. 이 액을 실온으로 식히고 100 μL 씩 취한 다음 각각 감압건조한다. 각각의 잔류물에 메탄올 50 μL 씩을 넣고 실온에서 감압건조한 다음 각각의 잔류물에 물 10 μL 씩을 넣어 녹인다. 여기에 아미노벤조산유도체화시액 40 μL 씩 넣어 잘 혼합하고 80 °C에서 1 시간 가열한다. 이 액들을 실온으로 식히고 감압건조한다. 각각의 잔류물에 물 및 아세트산에틸을 200 μL 씩 넣어 세계 흔들고 1 분간 원심분리한다. 상층을 제거하고 각각의 하층에 아세트산에틸을 200 μL 씩 넣어 세계 흔든 다음에 1 분간 원심분리한다. 원심분리하여 얻은 하층을 각각 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 글루코사민 피크면적에 대한 갈락토사민 피크면적의 비율은 표준액의 글루코사민 피크면적에 대한 갈락토사민 피크면적의 비율보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 형광광도계 (여기파장 : 305 nm, 형광파장 : 360 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 3 μm 의 액체크로마토그래프용 옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도: 45 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물·트리플루오로아세트산혼합액(1000 : 1) 100 mL에 아세트니트릴 100 mL를 넣는다. 이 액 140 mL에 물·트리플루오로아세트산혼합액(1000 : 1) 860 mL를 넣는다.

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : *D*-만노사민염산염 8.0 mg을 희석시킨 염산(5 → 12) 10 mL에 녹여 만노사민표준액으로 한다. 표준원액·만노사민표준액혼합액(100 : 1) 500 μL 를 마개달린 시험관에 넣고 마개를 달아 100 °C에서 6 시간 가열한 다음 실온으로 식히고 이 액 100 μL 를 취하여 감압건조한다. 잔류물에 메탄올 50 μL 를 넣고 실온에서 감압건조한 다음 잔류물을 물 10 μL 에 녹이고 아미노벤조산유도체화시액 40 μL 를 넣어 잘 섞어준다. 이 액을 80 °C에서 1 시간 가열한 후, 실온으로 식히고 감압건조한다. 잔류물에 물 및 아세트산에틸 200 μL 씩을 넣어 세계 흔들고 1 분간 원심분리한다. 상층을 제거하고 하층을

취하여 아세트산에틸 200 μL 를 넣고 세게 흔든 다음 1 분간 원심분리하여 얻은 하층을 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 5 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때, 글루코사민 피크면적에 대한 갈락토사민 피크면적비는 0.7 ~ 2.0 %가 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 5 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험할 때, 글루코사민 및 만노사민, 갈락토사민의 순서로 유출하고, 글루코사민과 만노사민 및 만노사민과 갈락토사민의 분리도는 각각 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 5 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때, 글루코사민 피크면적에 대한 갈락토사민 피크면적비의 상대표준편차는 4.0 % 이하이다.

측정범위 : 50 분

8) 핵산 유연물질 이 약 40 mg을 정밀하게 달아 물 10 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 260 nm에서의 흡광도는 0.20 이하이다.

건조감량 5.0 % 이하 (감압, 60 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

강열잔분 28.0 ~ 41.0 % (건조한 다음 20 mg).

엔도톡신 이 약은 1 헤파린단위 당 0.03 EU 미만이다.

무균시험 무균제제의 제조에 쓰이는 경우 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 혈액응고 제IIa인자 저해역가

가) 기질액 *H-D-페닐알라닐-L-피페콜릴-L-아르기닌-p-니트로아닐리드*염산염을 물에 녹여 1.25 mmol/L로 만든다.

나) 안티트롬빈용액 사람유래안티트롬빈III을 적당량의 물에 녹여 1 mL 중에 안티트롬빈 5 국제단위를 함유하도록 만든 다음 이 액 일정량을 취하여 pH 8.4 완충액에 녹여 1 mL 중 안티트롬빈 0.125 국제단위를 함유하는 용액을 만든다.

다) 사람유래트롬빈액 사람유래트롬빈 (혈액응고 제IIa 인자)에 물을 넣어 mL 중 20 트롬빈 국제단위를 함유하는 용액을 만들고, 이 액 일정량을 취하여 pH 8.4 완충액을 넣어 희석하여 mL 중 5 트롬빈 국제단위를 함유하는 용액을 만들어 사람유래트롬빈액으로 한다.

라) pH 8.4 완충액 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 6.10 g, 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물 2.80 g, 염화나트륨 10.20 g과 10.00 g 이하의 폴리에틸렌글리콜 6000 및 (또는) 소혈청알부민 2.00 g을 달아 물 800 mL에 녹인다. 염산으로 pH가 8.4가 되도록 조정한 다음 물을 넣어 1000 mL이 되도록 한다.

마) 반응정지액 아세트산(100) 20 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다.

바) 헤파린표준액 헤파린나트륨표준품을 적당량의 물에 녹여 표준원액으로 한 다음 일정량을 정확하게 취하여

pH 8.4 완충액을 넣어 mL당 0.005 ~ 0.03 단위가 되도록 최소 4 개 농도의 용액을 만들어 각 표준액으로 한다. 동일한 농도의 표준액을 최소 각각 2 개 이상 만들어 사용한다.

사) 검액 이 약의 표시단위에 따라 적당량을 취하여 pH 8.4 완충액에 녹여 표준액과 같은 농도로 만들어 각 검액으로 한다. 동일한 농도의 검액을 최소 각각 2 개 이상 만들어 사용한다.

아) 조작법 시험관을 37 $^{\circ}\text{C}$ 수조에 넣어 온도가 일정하게 되도록 미리 준비하고, 온도가 일정하게 되도록 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 미리 가온한 pH 8.4 완충액 (공시험액), 각 농도 검액 및 표준액 각 일정량 (50 ~ 100 μL)씩을 각각의 시험관에 취해 넣는다. 각 액에 미리 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 가온한 두 배 용량의 안티트롬빈용액 (100 ~ 200 μL)을 넣어 거품이 생기지 않도록 주의하여 섞고, 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 최소 1 분간 방치한 다음 미리 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 가온한 사람유래트롬빈용액 25 ~ 50 μL 씩을 각각 넣고 최소 1 분간 방치한다. 각 액에 미리 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 가온한 기질액 50 ~ 100 μL 를 넣어 섞고 최소 1 분간 방치한 다음 반응정지액 50 ~ 100 μL 를 넣고 각 시험관을 흔들어 섞고 최소 1 분 뒤에 시험을 종료한다. 이들 액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 405 nm에서 검액 및 표준액의 흡광도를 측정한다. 단, 공시험액은 적절한 수를 만들어 최소한 각 검액 및 표준액 희석계열의 흡광도 측정 직전에 각각 측정하고, 이 때의 공시험액 측정값의 상대표준편차는 10 % 이하이다.

자) 계산법 종측은 log 흡광도로, 횡측을 각 헤파린표준액 또는 검액 중 환산한 건조물로서 헤파린 농도로 하여 그래프를 각각 작성한다. 다음 식에 따라 이 약 1 mg 중의 헤파린단위 (국제단위)를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{이 약 1 mg 중의 헤파린단위} \\ &= \text{헤파린나트륨표준품의 역가 (헤파린단위/mg)} \times \frac{S_T}{S_S} \end{aligned}$$

S_T : 검액의 기울기

S_S : 표준액의 기울기

저 장 법 기밀용기.

헤파린나트륨 주사액 Heparin Sodium Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시된 헤파린단위의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

이 약은 그 제조에 쓴 「헤파린나트륨」의 기원 동물종명과 기관명을 표시한다.

제 법 이 약은 「헤파린나트륨」을 가지고 「생리식염주사액」을 넣어 녹여 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액이다.

pH 5.5 ~ 8.0

순도시험 1) **바륨** 이 약의 표시단위에 따라 헤파린나트륨 3000 단위에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 3.0 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1.0 mL에 묽은황산 3 방울을 넣어 10 분간 방치할 때 액은 혼탁되지 않는다.

2) **단백질** 「헤파린나트륨」의 순도시험 5)에 따라 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 헤파린 단위 당 0.0030 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 「헤파린나트륨」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 사) 검액 및 자) 계산법은 다음과 같이 한다.

사) 검액 이 약의 표시단위에 따라 적당량을 정확하게 취하여 pH 8.4 완충액을 넣어 표준원액과 같은 농도로 만들어 검액원액으로 한다. 이 액 일정량을 정확하게 취하여 pH 8.4 완충액을 넣어 각 표준액과 동일하게 희석하여 각 검액으로 한다. 동일한 농도의 검액을 최소 각각 2 개 이상 만들어 사용한다.

자) 계산법 중측을 log 흡광도로, 횡측을 각 헤파린표준액 또는 검액 중 환산한 건조물로서 헤파린 농도로 하여 그래프를 각각 작성한다. 다음 식에 따라 이 약 1 mL 중의 헤파린단위 (국제단위)를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{이 약 1 mL 중의 헤파린단위} \\ &= \text{표준원액의 농도 (헤파린단위/mL)} \times \frac{S_T}{S_S} \times \frac{b}{a} \end{aligned}$$

S_T : 검액의 기울기

S_S : 표준액의 기울기

a : 이 약의 채취량 (mL)

b : 검액원액을 만들었을 때의 전체용량 (mL)

저 장 법 차광한 밀봉용기.

헥소프레날린황산염 주사액 Hexoprenaline Sulfate Injection

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 헥소프레날린황산염 ($C_{22}H_{32}N_2O_6 \cdot H_2SO_4$: 518.57)을 함유한다.

제 법 이 약은 헥소프레날린황산염수화물을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 2.0 ~ 4.0

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 표시량에 따라 헥소프레날린황산염 ($C_{25}H_{32}N_2O_3 \cdot H_2SO_4$) 25 μ g 해당량을 정확하게 취해 완충액(1)을 넣어 정확히 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 헥소프레날린황산염수화물표준품 (미리 수분을 측정한다.) 25 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL을 정확하게 취해 물을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 2 mL을 정확하게 취해 완충액(1)을 넣어 정확히 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 헥소프레날린황산염의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{헥소프레날린황산염 } (C_{25}H_{32}N_2O_3 \cdot H_2SO_4) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{무수물로 환산한 헥소프레날린황산염표준품의 양(mg)} \\ & \quad \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{1000} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 4~6 mm, 길이15~25 cm인 스테인레스강관에 5~10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 완충액(2) · 아세트니트릴 (90 : 20)

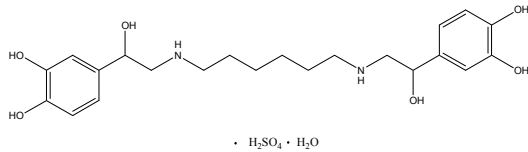
유 속 : 1.0 mL/분

○ 완충액(1) : 0.025 mol/L 인산이수소칼륨액(KH_2PO_4) (인산으로 pH를 3.0으로 조정)

○ 완충액(2) : 완충액(1) 1000 mL에 1-헵탄설폰산나트륨 1 g을 녹인 액

저 장 법 밀봉용기.

헥소프레날린황산염수화물 Hexoprenaline Sulfate Hydrate



4,4'

- [1,6-Hexanediylbis[imino(1-hydroxy-2,1-ethanediyl)]] bis-1,2-benzenediol sulfate monohydrate,
[32266-10-7, 무수물]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 헥소프레날린황산염 ($\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 : 518.57$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 포름산에 잘 녹으며, 열탕에 녹기 어렵고, 물, 에탄올, 아세트산(100), 에탄올, 아세톤, 아세트산에틸 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 뜨거운 묽은염산에 녹는다.

용 점 : 207 ~ 220 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 10 mg에 희석시킨 아세트산 (1 → 500) 40 mL를 넣고 필요하면 70 °C의 수욕에서 가온하여 녹인다. 식힌 다음 이 액 5 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 초록색을 나타내며, 방치할 때 적갈색을 거쳐 빨간색으로 변한다.

2) 이 약의 0.1 mol/L 염산용액 (1 → 25000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 278 ~ 280 nm 에서 흡수극대를 나타낸다.

3) 이 약 0.3 g에 물 20 mL 및 묽은염산 1 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열하여 녹인 액은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.10 g에 0.1 mol/L 염산시액 10 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열하여 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.10 g에 물 40 mL를 넣고 5 분간 끓여 녹이고 식힌 다음 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.45 mL를 넣는다 (0.160 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 0.10 g을 달아 0.1 mol/L 염산시액 15 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열하여 녹인다. 식힌 다음 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 가지고 0.1 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용 셀룰로오스를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올 · 아세톤 · 아세트산(100) · 아황산수 · 클로로포름혼합액 (20 : 20 : 20 : 20 : 7)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화철(III)시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 감압, 0.67 kPa 이하, 실리카 겔, 24 시간)

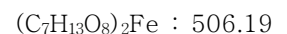
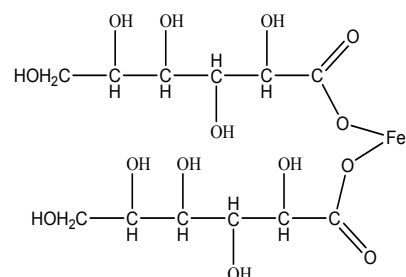
강열잔분 0.10 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 포름산 15 mL에 넣어 녹이고 비수적정용아세트산(100) 60 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말 점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 51.86 \text{ mg } \text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$$

저 장 법 기밀용기.

헵토글루콘산제일철 Ferrous Heptogluconate



이 약은 정량할 때 헵토글루콘산제일철 [($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_8$)₂Fe] 98.9 % ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 어두운 초록색 결정성 가루이다.

이 약은 염산, 아세트산에 녹고 에탄올, 에테르, 클로로포름에 녹지 않는다.

이 약은 물에 녹는다.

이 약의 1 % 수용액은 pH 4.0 ~ 5.0이다.

확인시험 1) 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹이고 여과하여 염산 1 mL와 10 % 페리시안화칼륨시액 두 방울을 넣을 때 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 50 mg을 물 5 mL에 녹이고 여과하여 여액을 수욕에서 농축시켜 약 1 mL로 만든 액을 검액으로 한다. 따로 헵토글루콘산제일철표준품 1 % 수용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 여지크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 왓트만 No.1 여과지에 점적한 다음 물·n-부탄올·포름산 혼합액 (5 : 4 : 1) 을 전개용매로 하여 전개한다. 여기에 0.04 % 브로모페놀블루에탄올 용액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 질산 2 mL에 녹이고 물 18 mL와 5.0 % 질산은 시액 1.0 mL를 넣을 때 백탁이 되지 않는다.

2) **황산염** 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 회화한 후 20 % 염산 40 mL와 물 30 mL에 녹이고 이 액 10 mL를 취하여 10 % 염화바륨시액 5 방울을 넣을 때 혼탁되지 않는다.

3) **바륨** 2)의 나머지 액 10 mL를 취하여 황산칼륨포화수용액 2.0 mL를 넣을 때 무색으로 맑다.

4) **중금속** 2)의 나머지 액 10 mL를 취하여 황화나트륨시액 한 방울을 넣을 때 갈색을 나타내지 않는다.

5) **비소** 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

정량법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 킬달플라스크에 넣고 황산 5 mL 및 질산 3 mL를 넣어 이산화질소가스가 완전히 없어질 때까지 가열하고 식혀 소량의 물로 삼각플라스크에 옮긴다. 이 용액을 pH가 2.5가 되도록 수산화나트륨 시액을 넣어 조정한다. 다음 2 % 설포살리실산액에 과황산나트륨 소량을 넣어 미리 만들어 둔 시액 3 방울 넣고 0.1 mol/L 콤플렉손III액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

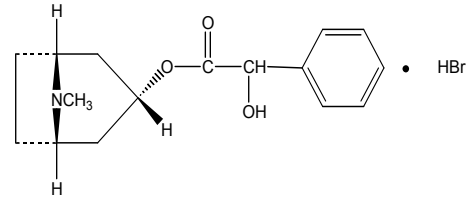
$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 콤플렉손III액 } 1 \text{ mL} \\ &= 50.58 \text{ mg } (\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_8)_2\text{Fe} \end{aligned}$$

○ 0.1 mol/L 콤플렉손III액 : 콤플렉손III 37.22 g에 물을 넣어 녹이고 정확하게 1000 mL로 한다.

저장법 밀폐용기.

호마트로핀브롬화수소산염

Homatropine Hydrobromide



브롬화수소산호마트로핀 $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HBr}$: 356.26
(1*R*,3*R*,5*S*)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-yl 2-hydroxy-2-phenylacetate hydrobromide [51-56-9]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 호마트로핀브롬화수소산염 ($\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HBr}$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 조금 녹고 아세트산(100)에 녹기 어려우며 아세트산탈수물에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 변화된다.

융점 : 약 214 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 20) 5 mL에 요오드시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 갈색 침전이 생긴다.

2) 이 약 50 mg에 물 5 mL를 넣어 녹여 2,4,6-트리니트로페놀시액 3 mL를 넣을 때 노란색 침전이 생긴다. 침전을 여과하여 취하고 물 10 mL씩으로 5 회 씻고 105 °C에서 2 시간 건조할 때 그 융점은 184 ~ 187 °C이다.

3) 이 약의 수용액(1 → 20)은 브롬화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 5.7 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **산** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹이고 0.01 mol/L 수산화나트륨액 0.40 mL 및 메틸레드·메틸렌블루시액 1 방울을 넣을 때 액은 초록색이다.

2) **아트로핀, 히오스시아민 또는 스코폴라민** 이 약 10 mg에 질산 5 방울을 넣고 수욕에서 증발건고하여 식힌 다음 잔류물을 *N,N*-디메틸포름아미드 1 mL에 녹이고 테트라에틸암모늄히드록시드시액 5 ~ 6 방울을 넣을 때 액은 자주색을 나타내지 않는다.

3) **기타 알칼로이드** 이 약 0.15 g을 물 3 mL에 녹여 검액으로 한다.

가) 검액 1 mL에 탄닌산시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 침전이 생기지 않는다.

나) 검액 1 mL에 묽은염산 및 헥사염화백금(IV)산시액을

각각 2 ~ 3 방울을 넣을 때 침전이 생기지 않는다.

건조감량 1.5 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (0.2 g).

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 60 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ & = 35.626 \text{ mg C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HBr} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

홍화유 · 토코페롤아세테이트 ·

피리독신염산염 캡슐

Safflower Oil, Tocopherol Acetate and Pyridoxine Hydrochloride Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 % 이상에 해당하는 홍화유 중 리놀산 ($\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$: 280.45), 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 토코페롤아세테이트 ($\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_3$: 472.74) 및 피리독신염산염 ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 205.64)을 함유한다.

제 법 이 약은 홍화유, 토코페롤아세테이트 및 피리독신염산염을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 토코페롤아세테이트 및 피리독신염산염 이 약의 내용물을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) **홍화유** 이 약의 내용물 0.1 g을 달아 갈색플라스크에 메탄올 30 mL, 수산화칼륨액 (1 → 2) 3 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 90 °C에서 30 분 동안 비누화한다. 식힌 다음 분액깔때기에 넣고 플라스크를 물 20 mL로 씻어 분액깔때기에 모아 묽은염산을 넣어 산성으로 한 다음 에테르 30 mL 씩으로 3 번 추출하여 에테르추출액을 모아 씻은 액이 중성이 될 때까지 물로 씻는다. 에테르추출액을 무수황산나트륨을 써서 탈수 여과한 다음 여액을 감압농축하고 잔류물을 메탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 리놀산표준품 10 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헵탄·에탄올·아세트산·아세톤혼합액 (14 : 4 : 1 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 50 % 황산을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 색상 및 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 토코페롤아세테이트 및 피리독신염산염 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

2) **홍화유 중 리놀산** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 리놀산 약 0.4 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이소옥탄 100 mL에 녹인다. 이 액 1 mL와 내부표준액 1 mL를 마개달린 시험관에 취하고 0.5 mol/L 수산화나트륨·메탄올시액 1.5 mL를 넣은 다음 100 °C에서 약 5 분간 가온하여 비누화시킨다. 이를 30 ~ 40 °C로 식히고 샘플루오르화붕소·메탄올시액 2 mL를 가하고 흔들어 섞은 다음 100 °C에서 5 분간 가열하여 유도체화하고 30 ~ 40 °C로 식힌다. 여기에 포화염화나트륨용액 5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 상층의 이소옥탄층을 취하여 무수황산나트륨으로 수분을 제거하고 이를 검액으로 한다. 따로 리놀산표준품 약 0.4 g을 정밀하게 달아 이소옥탄 100 mL에 녹인 액 1 mL와 내부표준액 1 mL를 마개달린 시험관에 취하여 검액과 동일한 조작을 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질에 대한 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

리놀산 ($\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$)의 양 (mg)

$$= \text{리놀산표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

○ 내부표준액 : 펜타데칸산 약 0.2 g을 정밀히 달아 이소옥탄 50 mL에 녹여 사용한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

검체도입부온도 : 240 °C

검출기온도 : 250 °C

칼럼온도 : 초기온도를 5 분간 140 °C로 유지하고 그 다음 1 분간 5 °C의 속도로 250 °C까지 상승시킨 다음 이온도로 5 분간 유지한다.

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30 m인 모세관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜을 0.25 μm 의 두께로 입힌 것을 충전한다.

운반기체 : 질소

유 량 : 1.0 mL/분

분할비 : 5.0 : 1

저 장 법 기밀용기.

건조황산제일철 · 폴산 ·
시아노코발라민 · DL-세린 캡슐

Dried Ferrous Sulfate, Folic Acid,
Cyanocobalamin and DL-Serine Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 황산제일철 (FeSO_4 : 151.90) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 폴산 ($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$: 441.40), 시아노코발라민 ($\text{C}_{63}\text{N}_{88}\text{Co}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$: 1355.37) 및 90.0 ~ 130.0 %에 해당하는 DL-세린 ($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3$: 105.10)을 함유한다.

제 법 이 약은 건조황산제일철, 폴산, 시아노코발라민 및 DL-세린을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 황산제일철 이 약의 내용물을 가지고 표시량에 따라 황산제일철 0.25 g에 해당하는 양을 달아 물을 넣고 염산을 넣어 산성으로 하고 다시 물을 넣어 25 mL로 한 액은 제일철염 및 황산염의 정성반응을 나타낸다.

2) 폴산 이 약 5 캡슐의 내용물을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

3) 시아노코발라민 이 약 5 캡슐의 내용물을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

4) DL-세린 이 약 5 캡슐의 내용물을 G4 유리여과기에 넣고 잔류물의 지방이 완전히 제거될 때까지 석유에테르로 여러 번 씻는다. 잔류물을 65 °C에서 조심스럽게 말린 다음 물 50 mL를 넣어 녹여 검액으로 하고, 따로 DL-세린표준품 0.13 g을 물 100 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판 (형광제 첨가)에 점적한다. 다음에 메탄올 · 물혼합액 (70 : 30)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린에탄올용액을 고르게 뿌린 다음 100 °C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값은 같다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 황산제일철 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 단다. 황산제일철 (FeSO_4) 약 0.4 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 묽은황산 20 mL와 새로 끓여 식힌 물 80 mL의 혼합액에 녹인 다음 여과한다. 이것을 묽은황산 20 mL와 새로 끓여 식힌 물 80 mL의 혼합액 소량으로 비커 및 여지에 남은 잔류물을 씻고, 세액은 여액에 합하여 곧 0.1 mol/L 황산세륨액으로 적정한다 (지시약 : o-페난트롤린시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 황산세륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 15.190 \text{ mg FeSO}_4$$

2) 폴산 및 시아노코발라민 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

3) DL-세린 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 아미노산 시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

건조황산제일철 · 폴산 ·
시아노코발라민 · 아스코르브산 캡슐
Dried Ferrous Sulfate, Folic Acid,
Cyanocobalamin and Ascorbic Acid Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 건조황산제일철 ($\text{FeSO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) 중 철 (Fe : 55.85) 및 90.0 ~ 150.0 %에 해당하는 폴산 ($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$: 441.40), 시아노코발라민 ($\text{C}_{63}\text{H}_{44}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$: 1355.37), 아스코르브산 ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$: 176.12)을 함유한다.

제 법 이 약은 건조황산제일철, 폴산, 시아노코발라민 및 아스코르브산을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 황산제일철 이 약을 가지고 무기질시험법에 따라 시험한다.

2) 폴산, 시아노코발라민, 아스코르브산 이 약을 가지고 비타민시험법에 따라 시험한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 황산제일철 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 무기질시험법에 따라 시험한다.

2) 폴산, 시아노코발라민, 아스코르브산 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 내용물의 질량을 정밀하게 달아 비타민시험법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

황 Sulfur

S : 32.07

[7704-34-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 황 (S) 99.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 노란색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 이황화탄소에 잘 녹으며 물, 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약은 점화할 때 파란색의 불꽃을 내고 이산화황의 자극성 냄새를 낸다.

2) 이 약 5 mg에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 펜타시아노트로실철(III)산나트륨시액 1 방울을 넣을 때 액은 청자색을 나타낸다.

3) 이 약 1 mg에 피리딘 2 mL 및 탄산수소나트륨시액 0.2 mL를 넣어 끓일 때 액은 파란색을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 수산화나트륨용액 (1 → 6) 20 mL 및 에탄올(95) 2 mL의 혼합액을 넣어 끓여서 녹일 때 액은 맑다. 또 이 약 2.0 g을 이황화탄소 10 mL에 녹일 때 거의 녹으며 혼탁하더라도 약간이다.

2) **산 또는 알칼리** 이 약 2.0 g에 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다. 이 액에 0.1 mol/L 수산화나트륨액 1.0 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

3) **비소** 이 약 0.20 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (10 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 0.67 kPa 이하, 실리카겔, 4 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 수산화칼륨·에탄올시액 20 mL 및 물 10 mL를 넣어 끓여서 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 400 mL 비커에 넣고 과산화수소시액 50 mL를 넣어 수욕에서 1 시간 가열한다. 다음에 묽은염산을 넣어 산성으로 하고 물 200 mL를 넣어 끓을 때까지 가열하여 열염화바륨시액을 1 방울씩 넣어 침전이 생기지 않을 때 다시 수욕에서 1 시간 가열한다. 침전을 여취하고 씻은 액에 질산은시액을 넣어도 혼탁하지 않을 때까지 물로 씻고 건조하여 항량이 될 때까지 강열하고 질량을 달아 황산바륨 (BaSO_4 : 233.39)의 양으로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

황 (S)의 양 (mg)
= 황산바륨 (BaSO_4)의 양 (mg) $\times$ 0.13739

저 장 법 밀폐용기.

황산마그네슘 주사액 Magnesium Sulfate Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 황산마그네슘수화물 ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 246.48)을 함유한다.

제 법 이 약은 「황산마그네슘수화물」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 황산마그네슘수화물 0.5 g에 해당하는 양을 취하여 물을 넣어 20 mL로 한 액은 마그네슘염 및 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 5.5 ~ 7.0. 다만, 표시농도가 5 %를 넘을 때는 물을 써서 5 % 용액으로 하여 이 액을 가지고 시험한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mg 당 0.09 EU 미만이다. 다만 엔도톡신시험용물을 써서 5 w/v%로 희석하여 시험한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 황산마그네슘수화물 ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) 약 0.3 g에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물을 넣어 75 mL로 하여 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 5 mL를 넣고 이하 「산화마그네슘」의 정량법에 따라 시험한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 12.32 mg $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

저 장 법 밀봉용기. 이 약은 플라스틱제의약품용기를 쓸 수 있다.

황산마그네슘수화물 Magnesium Sulfate Hydrate

$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} : 246.48$

Magnesium sulfate heptahydrate [10034-99-8]

이 약을 강열한 것은 정량할 때 황산마그네슘 ($\text{MgSO}_4 : 120.37$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정으로 맛은 쓰고 시원하며 짜다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 40)은 마그네슘염 및 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 8.2 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 아연 이 약 2.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹이고 아세트산(31) 1 mL 및 헥사시아노철(II)산칼륨시액 5 방울을 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

5) 철 (1) 경구용 제제의 제조에 쓰이는 경우 시험한다. 이 약 0.5 g에 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 40 mL로 한 다음 필요하다면 물로 희석하여 45 mL로 하고 염산 2 mL를 넣고 섞어 검액으로 한다. 철표준액 1.0 mL에 물을 넣어 45 mL로 하고 염산 2 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 퍼옥시이황산암모늄 50 mg 및 30 % 티오시안산암모늄용액 3 mL를 넣고 섞을 때 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (20 ppm 이하).

(2) 비경구용 제제의 제조에 쓰이는 경우 시험한다. 단, 이 시험에 사용하는 모든 유리용기는 묽은 염산으로 행군 후 사용한다. 이 약 10.0 g을 정밀하게 달아 염산용액(1 → 1000) 35 mL를 넣어 초음파 처리하여 녹인 액을 검액으로 한다. 철표준액 5.0 mL를 정확하게 취하여 염산용액(1 → 1000)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 철표준용액으로 한다. 따로 3 개의 50 mL 용량 플라스크에 철표준용액 2.0, 5.0, 10.0 mL를 각각 넣고 염산용액(1 → 1000)을 넣어 35mL이 되게 하여 철 2.0, 5.0, 10.0 μg 을 함유하는 표준액을 만든다. 따로 50 mL 용량 플라스크에 희석시킨 염산용액(1 → 1000) 35 mL를 공시험액으로 한다. 검액, 표준액 및 공시험액에 아스코르브산시

액 5 mL와 착색제 5 mL를 각각 넣고 염산용액(1 → 1000)을 넣어 50 mL로 하여 10 분간 그대로 방치한 후 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가 시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 594 nm 부근의 흡수 극대과장에서의 흡광도를 측정하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 검액의 철 함량을 구할 때 0.5 ppm 이하이다.

○ 아스코르브산시액 L-아스코르브산 1.34 g을 물에 녹여 100 mL가 되게 한다. 이 액은 쓸 때 만든다.

○ 착색제 3-(2-피리딜)-5,6-디-(2-퓨릴)-1,2,4-트리아진-5,6'-이실폰산이나트륨 0.38 g을 아세트산 암모늄용액((1 → 2)에 넣어 녹여 100 mL가 되게 한다. 이 액은 쓸 때 만든다.

6) 칼슘 이 약 1.0g에 묽은염산 5.0 mL 및 물을 넣어 녹이고 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이 약 1.0 g을 달아 칼슘표준액 2.0 mL, 묽은염산 5 mL 및 물을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정할 때 A_T 는 ($A_S - A_T$)보다 작다 (0.02 % 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 칼슘중공음극램프

파장 : 422.7 nm

7) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

8) 셀레늄 이 약 0.2 g을 정밀하게 달아 0.25 mol/L 질산시액 50 mL를 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법에 따라 연소시킨다. 연소플라스크는 용량 1000 mL 플라스크를 쓰고 연소시킨 다음 물 10 mL로 플라스크의 마개 및 안벽을 씻고 연소플라스크 안의 액을 물 20 mL를 써서 150 mL 비커로 옮기고 끓을 때까지 약하게 가열한 다음 10 분간 끓이고 실온으로 식혀 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 6.0 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 질산용액(1 → 30) 25 mL 및 물 25 mL를 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각에 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 2)을 넣어 pH를 2.0 ± 0.2 로 조정한 다음 물을 넣어 정확하게 60 mL로 희석하고 물 10 mL를 써서 분액깔때기로 옮긴 다음 물 10 mL로 분액깔때기를 씻는다. 여기에 히드록실아민염산염 0.2 g을 넣고 저어 녹인 다음 곧 2,3-디아미노나프탈렌시액 5.0 mL를 넣고 마개를 하고 저어 섞은 다음 100 분간 실온에 방치한다. 여기에 시클로헥산 5.0 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 방치하여 층이 분리되면 물층은 제거하고 시클로헥산추출물은 원심분리하여 수분을 제거한 다음 시클로헥산층을 취한다. 이들 액을 가지고 희석시킨 질산용액(1 → 30) 25 mL에 물 25 mL를 넣은 액을 써서 같은 방법으로 조작하

여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 380 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도를 측정할 때 검액에서 얻은 액의 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다 (30 ppm 이하).

강열감량 45.0 ~ 52.0 % (1 g, 105 °C에서 2 시간 건조한 다음 450 °C에서 3 시간 강열).

정 량 법 이 약을 105 °C에서 2 시간 건조한 다음 450 °C에서 3 시간 강열하여 약 0.6 g을 정밀하게 달아 묽은 염산 2 mL 및 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 이하 「산화마그네슘」의 정량법에 따라 시험한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 6.018 mg $MgSO_4$

저 장 법 밀폐용기.

황산바륨 Barium Sulfate

$BaSO_4$: 233.39

Barium(2+) sulfate [7727-43-7]

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르에 거의 녹지 않으며 염산, 질산 또는 수산화나트륨시액에는 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 도가니에 넣고 무수탄산나트륨 및 무수탄산칼륨 각각 2 g을 넣어 잘 섞고 가열하여 용해하고 식힌 다음 열탕에 넣고 저어 섞으면서 여과하고 여액에 염산을 넣어 산성으로 한 액은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

2) 1)의 열탕 불용물을 물로 씻은 다음 아세트산(31) 2 mL에 녹이고 필요하면 여과한다. 이 액은 바륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **액성** 이 약 1.0 g에 물 20 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞을 때 액은 중성이다.

2) **인산염** 이 약 1.0 g에 질산 3 mL 및 물 5 mL를 넣어 5 분간 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 처음 용량으로 하고 묽은질산으로 씻은 여과지로 여과하고 여액에 같은 용량의 몰리브덴산암모늄시액을 넣어 50 ~ 60 °C에서 1 시간 방치할 때 노란색 침전이 생기지 않는다.

3) **황화물** 이 약 10 g을 250 mL 삼각플라스크에 넣고 묽은염산 10 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하여 10 분간 끓일 때 발생하는 기체는 적신 아세트산납지를 검정색으로 변화시키지 않는다.

4) **중금속** 이 약 5.0 g에 아세트산(100) 2.5 mL 및 물 50 mL를 넣고 10 분간 끓이고 식힌 다음 암모니아시액 0.5 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 50 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.5 mL에 아세트산(100) 1.25 mL, 암모니아시액 0.25 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

6) **염산가용물 및 가용성바륨염** 3)의 액을 식혀 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 50 mL를 수욕에서 증발건고한다. 여기에 염산 2 방울 및 온탕 10 mL를 넣고 정량용여과지를 써서 여과하고 온탕 10 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 수욕에서 다시 증발건고하고 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 15 mg 이하이다. 잔류물이 있는 경우는 여기에 물 10 mL를 넣고 흔들어 섞어 여과하여 여액에 묽은황산 0.5 mL를 넣고 30 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

저 장 법 밀폐용기.

황산아연수화물 Zinc Sulfate Hydrate

$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$: 287.58

Zinc Sulfate hydrate [7446-20-0]

이 약은 정량할 때 황산아연 ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$) 99.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(99.5)에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 건조한 공기 중에서 풍해된다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 20)은 아연염의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.4 ~ 6.0이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.25 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 네슬러관에 취하여 물 10 mL를 넣어 녹이고 시안화칼륨시액 20 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 황화나트륨시액 2 방울을 넣어 5 분 후에 흰색 배경으로 하여 위에서 관찰할 때 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 납표준액 1.0 mL에 물 10 mL 및 시안화칼륨 시액 20 mL를 넣고 잘 섞은 다음 황화나트륨시액 2 방울을 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 알칼리토류금속 또는 알칼리금속 이 약 2.0 g을 물 150 mL에 녹이고 황화암모늄시액을 넣어 침전을 완결하고 다시 물을 넣어서 정확하게 200 mL로 하여 잘 흔들어 섞어 건조여과지로 여과한다. 처음 여액 20 mL를 버리고 다음 여액 100 mL를 정확하게 취하여 증발건고하고 강열잔분시험법에 따라 강열할 때 그 잔류물은 5.0 mg 이하이다.

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 35.5 ~ 38.5 % 이하 (1.0 g, 105 °C, 3 시간).

정량법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 물 100 mL 및 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 2 mL를 넣고 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙T·염화나트륨지시약 40 mg).

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.8756 mg $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

저장법 기밀용기.

황산철수화물

Ferrous Sulfate Hydrate

황산철 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 278.02
Iron(2+) sulfate heptahydrate [7782-63-0]

이 약은 정량할 때 황산철수화물 ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) 98.0 ~ 104.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 연한 초록색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 수렴성이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 건조 공기 중에서 풍해되기 쉬우며 습한 공기 중에서 결정의 표면이 황갈색으로 변한다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 10)은 제일철염 및 황산염의 양성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL 및 묽은 황산 1 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) 산 이 약을 가루로 하여 5.0 g을 에탄올(95) 50 mL를 넣어 2 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 25 mL에 물 50 mL, 브로모티몰블루시액 3 방울 및 묽은수산화

나트륨시액 0.5 mL를 넣을 때 액은 파란색이다.

3) 수은 이 조작은 차광한 용기를 써서 한다. 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 질산(1 → 10) 30 mL를 넣어 수욕에서 가열하면서 녹인다. 얼음욕에 빨리 넣어 식히고 미리 희석시킨 질산(1 → 10)과 물로 씻은 여과기를 써서 여과한다. 여액에 시트르산나트륨용액(1 → 4) 20 mL 및 히드록시아민염산염시액 1 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 수은표준액 3.0 mL, 희석시킨 질산(1 → 4) 30 mL, 시트르산나트륨용액(1 → 4) 5 mL 및 히드록시아민염산염 1 mL를 가지고 비교액을 만든다. 비교액에 암모니아시액을 넣어 pH를 1.8로 조정하고 검액에는 황산을 써서 pH 1.8로 조정하여 각각 분액갈때기에 옮긴다. 검액 및 비교액을 가지고 다음과 같이 시험한다. 추출용디티존액 5 mL 및 클로로포름 5 mL씩으로 2 회 추출하고 클로로포름추출액은 다른 분액갈때기에 옮긴다. 여기에 희석시킨 염산(1 → 2) 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 방치하여 클로로포름층은 버린다. 산추출액을 클로로포름 3 mL로 씻고 씻은 액은 버린다. 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨용액(1 → 50) 0.1 mL 및 6 mol/L 아세트산 2 mL를 넣고 섞은 다음 암모니아시액 5 mL를 천천히 넣는다. 분액갈때기 뚜껑을 닫고 흐르는 찬물로 식힌 다음 뚜껑을 열고 내용물을 비커에 옮긴다. 앞에서와 같은 방법으로 검액 및 비교액을 pH 1.8로 조정하고 다시 각각의 분액갈때기에 옮긴다. 희석시킨 추출용디티존액 5.0 mL를 넣고 세게 흔들어 섞은 다음 방치한다. 희석시킨 추출용디티존액을 대조로 하여 검액과 비교액의 클로로포름층에 나타난 색상을 비교할 때 검액의 색상은 비교액의 색상보다 진하지 않다 (3 ppm 이하).

○ 수은표준원액 염화수은(II) 135.4 mg을 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.5 mol/L 황산시액을 넣어 녹인 다음 표선까지 채워 섞는다. 이 액은 100 mL 중 수은 (Hg) 0.1 g을 함유한다.

○ 수은표준액 쓸 때 수은표준원액 1.0 mL를 취하여 1000 mL의 용량플라스크에 넣고 0.5 mol/L 황산시액을 넣어 표선까지 채워 섞는다. 이 액 1 mL는 수은 (Hg) 1 μg을 함유한다.

○ 희석시킨 추출용디티존액 쓸 때 추출용디티존액 5 mL를 클로로포름 25 mL로 희석한다.

4) 납 이 약 1.0 g을 달아 50 mL 용량플라스크에 넣고 9 mol/L 염산 10 mL, 물 약 10 mL, 아스코르브산·요오드화나트륨시액 20 mL 및 트리옥틸포스핀옥시드의 4-메틸-2-펜타논용액(5 → 100) 5 mL를 넣어 30 초간 흔든 다음 층이 분리될 때까지 정치한다. 다음에 용량플라스크 목부분에 물을 넣고 다시 흔든 다음 정치하여 유기용매층을 취하여 검액으로 한다. 따로 질산납표준원액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100

mL로 하고 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 50 mL 용량 플라스크에 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 적다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.8 nm

5) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제1법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

정 량 법 이 약 약 0.7 g를 정밀하게 달아 물 20 mL, 묽은 황산시액 20 mL 및 인산 2 mL 넣은 다음 곧 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정한다.

$$\begin{aligned} &0.02 \text{ mol/L 과망간산칼륨액 } 1\text{mL} \\ &= 27.80 \text{ mg FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

황화셀레늄 Selenium Sulfide

SeS₂ : 143.09

[7488-56-4]

이 약은 정량할 때 셀레늄 (Se : 78.96) 52.0 ~ 55.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 적갈색 ~ 주황색의 가루로 약간 냄새가 있다.

이 약은 물 또는 유기용매에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 정량법의 검액 20 mL를 여과하여 여액 10 mL에 물 5 mL 및 우레아 5 g을 넣어 끓을 때까지 가열하고 식힌 다음 요오드화칼륨용액(1 → 10) 2 mL를 넣을 때 주황색을 나타내며 이 색은 곧 어두운 색으로 변한다.

2) 1)에서 얻은 액을 10 분간 방치한 다음 여과하고 여액에 염화바륨시액 10 mL를 넣을 때 액은 혼탁된다.

순도시험 가용성셀레늄화합물 이 약 10.0 g을 달아 250 mL 용량플라스크에 넣고 물 100 mL를 넣어 흔들어 섞고 때때로 흔들면서 1 시간 방치한 다음 여과한다. 여액 10 mL를 정확하게 취하여 2.5 mol/L 포름산액 2 mL를 넣고 물 50 mL를 넣은 다음 흔들어 섞고 필요하면 pH를 2.5 ± 0.5로 조정한다. 이 용액에 새로 만든 3,3'-디아미노벤지딘염산염용액(1 → 200) 2 mL를 넣어 잘 섞고 45 분간 방치한 다음 암모니아시액을 넣어 pH를 6.5 ± 0.5로 조정한다. 이 액을 분액깔때기에 넣고 톨루엔 10

mL를 정확하게 넣어 1 분간 세게 흔들어 섞고 방치하여 물층은 버리고 톨루엔층을 취하여 검액으로 한다. 따로 셀레늄표준원액 50 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액 10 mL를 정확하게 취하여 2.5 mol/L 포름산 2 mL를 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 및 이 약을 넣지 않고 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 공시험액을 대조로 하여 파장 420 nm에서의 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (5 ppm 이하).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 발연질산 25 mL를 넣고 더 이상 녹지 않을 때까지 천천히 가열하여 분해한다. 식힌 다음 이 액을 물 100 mL를 넣은 250 mL 용량플라스크에 넣고 다시 식히고 물을 넣어 표선까지 채워 섞는다. 이 액 50 mL를 플라스크에 취하여 물 25 mL 및 우레아 10 g을 넣어 끓을 때까지 가열한다. 식힌 다음 전분시액 3 mL 및 요오드화칼륨용액(1 → 10) 10 mL를 넣고 곧 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.05 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 0.987 \text{ mg Se} \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

주사용 히드랄라진염산염 Hydralazine Hydrochloride for Injection

주사용 염산히드랄라진

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 표시량의 99.0 ~ 113.0 %에 해당하는 히드랄라진염산염 (C₈H₈N₄ · HCl : 196.64)을 함유한다.

제 법 이 약은 「히드랄라진염산염」을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루 또는 덩어리로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 238 ~ 242 nm, 258 ~ 262 nm, 301 ~ 305 nm 및 313 ~ 317 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 4.5 이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 히드랄라진염산염 1 mg 당 5.0 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 이 약을 가지고 질량편차시험법에 따라 시험할 때 적합하여야 한다.

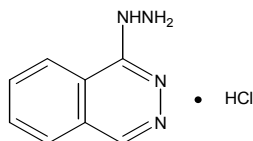
정량법 이 약 10 개 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 플라스크에 넣고 물 25 mL를 넣어 녹여 염산 25 mL를 넣어 실온으로 식히고 클로로포름 5 mL를 넣어 흔들어 섞으면서 0.05 mol/L 요오드산칼륨액으로 클로로포름층의 보라색이 없어질 때까지 적정한다. 다만 적정의 종말점은 클로로포름층이 탈색된 다음 5 분 이내에 다시 자주색이 나타나지 않을 때로 한다.

$$\begin{aligned} &0.05 \text{ mol/L 요오드산칼륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 9.832 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저장법 밀봉용기.

히드랄라진염산염

Hydralazine Hydrochloride



염산히드랄라진 $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$: 196.64
1-Hydrazinylphthalazine hydrochloride [304-20-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 히드랄라진염산염 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 275 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 및 히드랄라진염산염표준품의 수용액 (1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약을 건조하여 이 약 및 히드랄라진염산염표준품을 가지고 적외스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 50)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 3.5 ~ 4.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 25 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 아세트산 30 mL를 넣고 초음파 처리하여 녹인 후 식혀서 0.1 mol/L 아세트산을 넣어 50 mL로 하고 검액으로 한다. 검액 20 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 용매 이외의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 각각의 양을 구할 때 총 유연물질의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_s}$$

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_s : 용매피크를 제외한 검액에서 얻은 모든 피크의 합계면적

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용시아노프로필릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 도데실황산나트륨 1.44 g과 테트라 n-부틸암모늄브롬화물 0.75 g을 물 770 mL에 녹인 후 아세트니트릴 230 mL를 더한다. 이 액을 0.1 mol/L 황산으로 pH를 3.0으로 조정한다.

유량 : 약 1 mL/분

시스템적합성

시스템성능 : 히드랄라진염산염표준품 25 mg과 프탈라진 5 mg을 0.1 mol/L 아세트산 100 mL에 녹인다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 아세트산을 넣어 50 mL로 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액을 위의 조건으로 조작할 때 히드랄라진염산염에 대한 프탈라진의 상대유지시간은 0.65이고, 분리도는 4.0 이상이다.

4) **히드라진** 이 약 20 mg을 정밀하게 달아 물 1.0 mL에 녹인 다음 벤즈알데히드용액 4 mL를 넣고 적당한 기구를 써서 20 분간 흔든다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취

하여 고체상추출칼럼에 통과시켜 5 mL 용량플라스크에 담는다. 물·아세트니트릴혼합액(3 : 7) 1.5 mL로 칼럼을 2 회 씻고, 씻은 액을 유출액과 더하고 물·아세트니트릴혼합액(3 : 7)을 넣어 5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 히드라진염산염 약 65 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 만든다. 이 액 1 mL 에 물을 넣어 100 mL로 만든다. 다시 이 액 1 mL에 물을 넣어 20 mL로 만든다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 벤즈알데히드용액 4 mL를 넣고 적당한 기구를 써서 20 분간 혼돈다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 물·아세트니트릴혼합액(3 : 7)을 넣어 5 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 히드라진의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다 (10 ppm 이하).

$$\text{히드라진의 양 (ppm)} = 1000 \times \frac{32.05}{104.97} \times \frac{C_S}{C_T} \times \frac{A_T}{A_S}$$

32.05 : 히드라진의 분자량

104.97 : 히드라진염산염의 분자량

C_S : 표준액 중 히드라진염산염($(\text{NH}_2)_2 \cdot 2\text{HCl}$) 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

C_T : 검액 중 히드라진염산염 농도 (mg/mL)

A_T : 검액에서 얻은 히드라진의 피크면적

A_S : 표준액에서 얻은 히드라진의 피크면적

○ 벤즈알데히드용액 벤즈알데히드 1.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올·물혼합액(9 : 1)을 넣어 희석하여 100 mL로 한다.

○ 고체상추출칼럼 흡수제질량 대 칼럼부피 비율이 0.5 g/3 mL 또는 이와 동등한 벤젠설폰산 강 양이온-교환물질로 충전한다. 미리 헥산 2.0 mL로 칼럼을 2 회 씻고, 즉시 진공에서 2 분간 말린 다음 메탄올 2.0 mL, 물 2.0 mL, pH 7.0인산염완충액 2.0 mL로 2 회씩 씻은 후 사용한다.

pH 7.0인산염완충액 : 인산수소나트륨 5.82 g과 인산이수소칼륨 3.81 g을 물 1000 mL에 녹인 후 1 mol/L 수산화나트륨용액이나 1 mol/L 인산을 이용하여 pH를 7.0 $\pm$ 0.1로 조정한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 310 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물

0.3 g을 물 300 mL에 녹인 다음 아세트니트릴을 넣어 1000 mL가 되게 한다.

유 량 : 약 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 히드라진 유도체에 대한 히드라진 유도체의 상대유지시간은 약 1.5이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

건조감량 0.5 % 이하 (0.5 g, 감압, 산화인(V), 8 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 플라스크에 넣고 물 25 mL를 넣어 녹이고 염산 25 mL를 넣어 실온으로 식힌 다음 클로로포름 5 mL를 넣어 흔들어 섞으면서 0.05 mol/L 요오드산칼륨액으로 클로로포름층의 보라색이 없어질 때까지 적정한다. 다만 적정의 종말점은 클로로포름층이 탈색된 다음 5 분 이내에 다시 자주색이 나타나지 않을 때로 한다.

0.05 mol/L 요오드산칼륨액 1 mL

= 9.832 mg $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$

저 장 법 기밀용기.

히드랄라진염산염 정 Hydralazine Hydrochloride Tablets

염산히드랄라진 정

이 약은 정량할 때 표시량의 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 히드랄라진염산염 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$: 196.64)을 함유한다.

제 법 이 약은「히드랄라진염산염」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 「히드랄라진염산염」 25 mg에 해당하는 양을 달아 물 100 mL를 넣고 잘 흔들어 혼화하고 필요하면 여과한다. 여액 2 mL에 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 238 ~ 242 nm, 258 ~ 262 nm, 301 ~ 305 nm 및 313 ~ 317 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 45 분 후에 시험액 30 mL 이상을 취하여 공경

0.8 μm 이하의 멤브레인필터로 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액 $V\text{ mL}$ 를 정확하게 취하여 표시량에 따라 1 mL 중 히드랄라진염산염 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$) 약 11 μg 을 함유하는 액이 되도록 물을 넣어 정확하게 $V'\text{ mL}$ 로 하여 검액으로 한다. 따로 히드랄라진염산염표준품을 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 3 시간 건조하여 약 50 mg을 정확하게 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 260 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다. 이 약의 45 분간의 용출률이 80 % 이상일 때 적합하다.

히드랄라진염산염 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)의 표시량에 대한

$$\text{용출률 (\%)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : 표준품의 양 (mg)

C : 1 정 중 히드랄라진염산염 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)의 표시량 (mg)

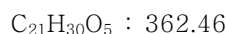
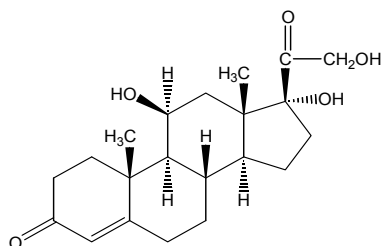
제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 히드랄라진염산염 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)의 약 0.15 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 마개가 달린 플라스크에 넣고 이하 「히드랄라진염산염」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} &0.05 \text{ mol/L 요오드산칼륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 9.832 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

히드로코르티손 Hydrocortisone



(8*S*,9*S*,10*R*,11*S*,13*S*,14*S*,17*R*)-11,17-Dihydroxy-17-(2-hydroxyacetyl)-10,13-dimethyl-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-3(2*H*)-one [50-23-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 히드로코르티손 ($\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_5$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 1,4-디옥산에 조금 녹으며 클로로포름에 녹기 어렵고 물 또는 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

융점 : 212 ~ 220 $^{\circ}\text{C}$ (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 곧 황록색 형광을 내며 액의 색은 주황색을 거쳐 천천히 어두운 빨간색으로 변한다. 이 액에 조심하여 물 10 mL를 넣을 때 액은 노란색을 거쳐 등황색으로 변하며 초록색 형광을 내고 소량의 솜모양 부유물이 생긴다.

2) 이 약 10 mg을 메탄올 1 mL에 녹이고 페링시액 1 mL를 넣고 가열할 때 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약 및 히드로코르티손표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 에탄올(95)에 녹인 다음 에탄올을 증발하고 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +162 ~ +168 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.2 g, 메탄올, 25 mL, 초음파 추출 10 분, 100 mm).

순도시험 **유연물질** 이 약 20 mg을 클로로포름·메탄올 혼합액(9 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용 실리카 겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올(95)혼합액(17 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 및 히드로코르티손표준품을 건조하여 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1) 20 mL에 녹이고 내부표준액 10 mL씩을 정확하게 넣은 다음 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로

마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 히드로코르티손의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{히드로코르티손 (C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{히드로코르티손표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

내부표준액 프레드니손의 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)용액(9 → 10000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 클로로포름·메탄올·아세트산(100)혼합액(1000 : 20 : 1)

유 량 : 히드로코르티손의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 히드로코르티손 순서로 유출하고 분리도는 7 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 히드로코르티손의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

히드로코르티손 정

Hydrocortisone Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 히드로코르티손 (C₂₁H₃₀O₅ : 362.46)을 함유한다.

제 법 이 약은 「히드로코르티손」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 표시량에 따라 히드로코르티손 50 mg에 해당하는 양을 달아 헥산 15 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞고 헥산을 제거한다. 잔류물에 다시 헥산 10 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞고 헥산을 제거하고 다시 과산화물이 없는 에테르 10 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞은 다음 에테르를 제거하고 에탄올(99.5) 25 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞은 다음 여과하고 수욕에서 증

발건고 한다. 잔류물을 가지고 이하 「히드로코르티손」의 확인시험 3)에 따라 시험한다.

용출시험 이 약 1 정을 취하여 시험액으로 물 900 mL를 써서 제 2 법에 따라 매분 50 회전으로 시험한다. 용출시험 시작 30 분 후에 시험액을 취하여 여과하고 필요하면 시험액을 넣어 희석하여 검액으로 한다. 따로 히드로코르티손표준품 (미리 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조한다) 적당량을 정밀하게 달아 시험액을 넣어 녹여 일정한 농도의 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 248 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도를 측정한다.

이 약의 30 분간의 용출률이 70 % 이상일 때 적합하다.

제제균일성시험 다음과 같은 방법으로 함량균일성시험을 할 때 적합하다.

이 약 1 정을 취하여 적당한 용기에 넣고 물 0.3 mL를 넣어 5 분간 방치한 다음 용기를 흔들어 정제를 분해시키고 계속하여 초음파 처리하여 완전히 분해시킨다. 여기에 작은 유리구슬 4 ~ 5 개를 넣고 내부표준액 50.0 mL를 넣는다. 용기를 약 30 분간 흔든 다음 위의 맑은 액 V mL를 정확하게 취하여 내부표준액 일정량을 정확하게 넣어 1 mL 중 히드로코르티손 0.1 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 히드로코르티손표준품 (미리 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조한다) 적당량을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 녹여 1 mL 중 0.1 mg을 함유하는 용액을 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 히드로코르티손의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

히드로코르티손 (C₂₁H₃₀O₅)의 양 (mg)

$$= 50 \times \frac{V'}{V} \times C \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

V' : 검액의 최종 용량 (mL)

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

내부표준액 프레드니손의 물포화클로로포름용액(6 → 100000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 3 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용다공성실리카겔을 충전한다.

이동상 : 염화부틸·물포화염화부틸·메탄올·아세트산(100)·테트라히드로퓨란혼합액(95 : 95 : 7 : 6 : 4)

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 히드로코르티손과 내부표준물질 피크의 분리도는 3.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질에 대한 히드로코르티손의 피크면적비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

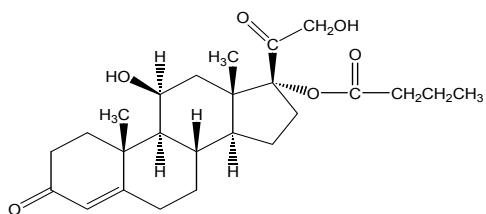
정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 히드로코르티손 ($C_{21}H_{30}O_5$) 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 원심분리관에 넣고 내부표준액 50.0 mL를 넣는다. 30 분간 세게 흔들어서 섞고 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 이하 제제균일성 시험법에 따라 시험한다.

$$\text{히드로코르티손 } (C_{21}H_{30}O_5) \text{의 양 (mg)} = 50 \times C \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

C : 표준액의 농도 (mg/mL)

저 장 법 밀폐용기.

히드로코르티손부티레이트 Hydrocortisone Butyrate



낙산히드로코르티손 $C_{25}H_{36}O_6$: 432.55
(8S,9S,10R,11S,13S,14S,17R)-11-hydroxy-17-(2-hydroxyacetyl)-10,13-dimethyl-3-oxo-2,3,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl butanoate [13609-67-1]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 히드로코르티손부티레이트 ($C_{25}H_{36}O_6$) 96.0 ~ 104.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새는 없다.

이 약은 테트라히드로푸란, 클로로포름 또는 1,2-디클로로에탄에 잘 녹으며 메탄올에 녹고 에탄올(99.5)에 조금 녹으며 에테르에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 200 $^{\circ}$ C (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 액은 처음에는 노란색을 띠는 초록색 형광을 내며 천천히 주황색을

거쳐 어두운 빨간색으로 변한다. 이 액에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 강한 연한 초록색 형광을 낸다. 또 이 액에 물 10 mL를 조심하여 넣을 때 액은 노란색에서 등황색으로 변하며 연한 초록색 형광을 내고 황갈색 습모양의 부유물이 생긴다.

2) 이 약 10 mg에 메탄올 1 mL를 넣고 가온하여 녹이고 페링시액 1 mL를 넣어 가열할 때 주황색 ~ 빨간색의 침전이 생긴다.

3) 이 약 50 mg에 수산화칼륨·에탄올시액 2 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 희석시킨 황산 (2 $\rightarrow$ 7) 2 mL를 넣고 1 분간 가만히 끓일 때 에틸부틸레이트 냄새가 난다.

4) 이 약 및 히드로코르티손부티레이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +48 ~ +52 $^{\circ}$ (건조한 다음 0.1 g, 클로로포름, 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **유연물질** 이 약 25 mg을 달아 테트라히드로푸란 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 테트라히드로푸란을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 테트라히드로푸란을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·에탄올 (95)·물혼합액(200 : 30 : 1)을 전개용매로 써서 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 알칼리성블루테트라졸륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 2 개 이하이고 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

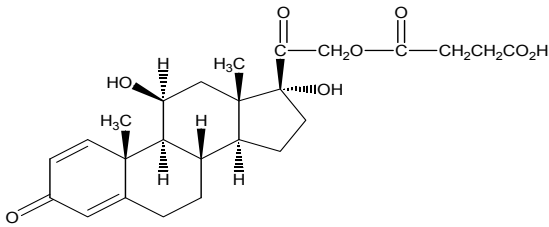
정 량 법 이 약을 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 에탄올(99.5)에 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 241 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A 를 측정한다.

히드로코르티손부티레이트 ($C_{25}H_{36}O_6$)의 양 (mg)

$$= \frac{A}{375} \times 25000$$

저 장 법 기밀용기.

히드로코르티손숙시네이트 Hydrocortisone Succinate



호박산히드로코르티손 $C_{25}H_{34}O_8$: 462.53
 $4-[2-[(8S,9S,10R,11S,13S,14S,17R)-11,17-dihydroxy-10,13-dimethyl-3-oxo-2,6,7,8,9,11,12,14,15,16-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2-oxoethoxy]-4-oxobutanoic acid$ [2203-97-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 히드로코르티손숙시네이트 ($C_{25}H_{34}O_8$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 메탄올에 썩 잘 녹으며 에탄올(99.5)에 잘 녹고 에탄올(95)에 조금 녹으며 에테르에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 3 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 액은 처음에 노란색을 띤 초록색의 형광을 내며 천천히 주황색을 거쳐 어두운 빨간색으로 변한다. 이 액은 자외선을 쬔 때 아주 연한 초록색의 형광을 낸다. 이 액에 주의하여 물 10 mL를 넣을 때 액은 노란색에서 주황색으로 변하며 연한 초록색의 형광을 내고 황갈색의 솜모양 부유물이 생긴다.

2) 이 약 및 히드로코르티손숙시네이트표준품을 건조하여 적외스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 이들 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 메탄올에 녹인 다음 메탄올을 증발하고 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +147 ~ +153° (건조한 다음 0.1 g, 에탄올(99.5), 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g에 메탄올 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **유연물질** 이 약 25 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 히드로코르티손표준품 25 mg을 달아 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 3 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서

만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올(99.5)·포름산혼합액(150 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액의 주반점 이외의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다.

건조감량 2.0 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 및 히드로코르티손숙시네이트표준품을 건조하여 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각에 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 히드로코르티손숙시네이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

히드로코르티손숙시네이트 ($C_{25}H_{34}O_8$)의 양 (mg)

$$= \text{히드로코르티손숙시네이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산부틸의 메탄올용액(1 → 2500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정 온도.

이동상 : pH 4.0 아세트산·아세트산나트륨완충액·아세토니트릴혼합액(3 : 2)

유 량 : 히드로코르티손숙시네이트의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

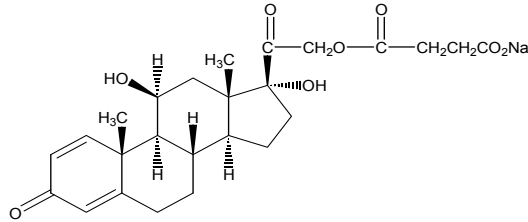
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 히드로코르티손숙시네이트, 내부표준물질 순서로 유출하고 분리도는 9 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 히드로코르티손숙시네이트의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

히드로코르티손숙시네이트나트륨 Hydrocortisone Sodium Succinate



호박산히드로코르티손나트륨 $C_{25}H_{33}NaO_8$: 484.51
Sodium 4-[2-[(8*S*,9*S*,10*R*,11*S*,13*S*,14*S*,17*R*)-11,17-
-dihydroxy-10,13-dimethyl-3-oxo-2,6,7,8,9,11,12,
14,15,16-decahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-
17-yl]-2-oxoethoxy]-4-oxobutanoate [125-04-2]
이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 히드로코르
티손숙시네이트나트륨 ($C_{25}H_{33}NaO_8$) 97.0 ~ 103.0 %를
함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루 또는 덩어리로 냄새는 없다.
이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올(95)에 잘 녹으며 에테르
에는 거의 녹지 않는다.
이 약은 흡습성이다.
이 약은 빛에 의하여 천천히 착색된다.

확인시험 (1) 이 약 0.2 g에 물 20 mL를 넣어 녹이고 저
어 섞으면서 묽은염산 0.5 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생
긴다. 침전을 여과하고 취하여 물 10 mL 씩으로 2 회 씻
은 다음 105 °C에서 3 시간 건조한다. 건조물 3 mg 에
황산 2 mL를 넣을 때 액은 처음에 노란색을 띤 초록색의
형광을 내고 천천히 등황색을 거쳐 어두운 빨간색으로 변
한다. 이 액은 자외선을 쬔 때 아주 연한 초록색의 형광
을 낸다. 이 액에 조심히 여 물 10 mL를 넣을 때 액은 노
란색에서 주황색으로 변하여 연한 초록색의 형광을 내어
황갈색 숨같은 부유물이 생긴다.

(2) 1)에서 얻은 건조물 10 mg을 메탄올 1 mL에 녹이
고 페링시액 1 mL를 넣어 가열할 때 주황색 ~ 빨간색의
침전이 생긴다.

(3) 1)에서 얻은 건조물 0.1 g을 수산화나트륨시액 2
mL에 녹여 10 분간 방치한다. 석출한 침전을 여과하여
여액에 묽은 염산 1 mL를 넣어 흔들어 섞어 필요하면 여
과하고 여액에 희석시킨 암모니아시액(1 → 10)을 넣어
pH를 약 6으로 조정하고 염화철(III)시액 2 ~ 3 방울을
넣을 때 갈색의 침전이 생긴다.

(4) 1)에서 얻은 건조물 및 히드로코르티손숙시네이트표
준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제
법에 따라 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를
나타낸다. 만일 이들 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을

메탄올에 녹인 다음 메탄올을 증발하여 잔류물을 가지고
같은 방법으로 시험한다.

(5) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +135 ~ +145° (환산한 건조물로서
0.1 g, 에탄올(95), 10 mL, 100 mm).

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g에 물 10 mL를 넣어
녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **유연물질** 이 약 25 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여
정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 히드로코르
티손표준품 25 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게
10 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을
넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 다시
표준액 (1) 6 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확
하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지
고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액
(1) 및 표준액 (2) 3 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리
카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다
음에 클로로포름·에탄올(99.5)·포름산혼합액(150 :
10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층
판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을
쬔 때 표준액 (1)의 반점에 해당하는 위치의 검액의 반
점은 표준액 (1)의 반점보다 진하지 않다. 또 검액에서
얻은 주반점 및 위의 반점 이외의 반점은 1 개 이하이며
표준액 (2)에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 2.0 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 3 시간).

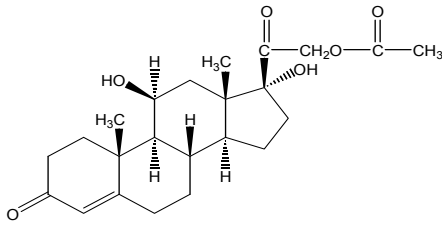
정 량 법 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣
어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하
게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으
로 한다. 따로 히드로코르티손숙시네이트표준품을 105
°C에서 3 시간 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 검액
과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표
준액을 가지고 자외가시투후광도측정법에 따라 시험하여
파장 240 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

히드로코르티손숙시네이트나트륨 ($C_{25}H_{33}NaO_8$)의
양 (mg) = 히드로코르티손숙시네이트표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times 1.0475$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

히드로코르티손아세테이트 Hydrocortisone Acetate



초산히드로코르티손 $C_{23}H_{32}O_6$: 404.50
2-((8*S*,9*S*,10*R*,11*S*,13*S*,14*S*,17*R*)-11,17-dihydroxy-10,13-dimethyl-3-oxo-2,3,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)-2-oxoethyl acetate [50-03-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 히드로코르티손아세테이트 ($C_{23}H_{32}O_6$) 97.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

이 약은 1,4-디옥산에 조금 녹으며 메탄올, 에탄올(95) 또는 클로로포름에 녹기 어렵고 에테르에 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 220 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 2 mg에 황산 2 mL를 넣을 때 액은 처음에는 노란색을 띤 초록색 형광을 내고 천천히 주황색을 거쳐 어두운 빨간색으로 변한다. 이 액은 자외선을 쬔 때 강한 연한 초록색 형광을 낸다. 이 액에 조심하여 물 10 mL를 넣을 때 액은 노란색에서 등황색으로 변하며 연한 초록색 형광을 내고 솜모양의 황갈색 부유물이 생긴다. 2) 이 약 10 mg에 메탄올 1 mL를 넣어 가온하여 녹이고 페링시액 1 mL를 넣어 가열할 때 주황색 ~ 빨간색 침전이 생긴다.

3) 이 약 50 mg에 수산화칼륨·에탄올시액 2 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 희석시킨 황산(2 → 7) 2 mL를 넣고 1 분간 약한 열로 끓일 때 아세트산에틸 냄새가 난다.

4) 이 약 및 히드로코르티손아세테이트표준품을 건조하여 적외분광측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 에탄올(95)에 녹인 다음 에탄올을 증발하고 잔류물을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +144 ~ +151° (건조한 다음 25 mg, 아세톤, 10 mL, 100 mm)

순도시험 **유연물질** 이 약 40 mg을 달아 클로로포름·메

탄올혼합액(9 : 1) 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 클로로포름·메탄올혼합액(9 : 1)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·에테르·메탄올·물혼합액(160 : 30 : 8 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 알칼리성블루테트라졸륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액의 주반점 이외의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다.

건조감량 1.0 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (0.5 g).

정 량 법 이 약 및 히드로코르티손아세테이트표준품을 건조하여 약 20 mg씩을 정밀하게 달아 각각을 메탄올에 녹이고 다음에 내부표준액 10 mL씩을 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의내부표준물질의 피크면적에 대한 히드로코르티손아세테이트의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

히드로코르티손아세테이트 ($C_{23}H_{32}O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{히드로코르티손아세테이트표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

내부표준액 파라옥시벤조산벤질의 메탄올용액(1 → 1000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(13 : 7)

유 량 : 히드로코르티손아세테이트의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

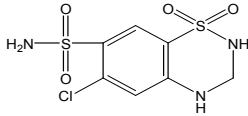
시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 히드로코르티손아세테이트, 내부표준물질의 순서로 유출하여 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 히드로코르티손아세테이트의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

히드로클로로티아지드 Hydrochlorothiazide



히드로클로로티아지드 $C_7H_8ClN_3O_4S_2$: 297.74
6-Chloro-1,1-dioxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,2,4]thiadiazine-7-sulfonamide [58-93-5]

이 약을 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 히드로클로로티아지드 ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 아세톤에 잘 녹으며 아세토니트릴에 조금 녹고 물 또는 에탄올(95)에 매우 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

융점 : 약 267 °C (분해)

확인시험 1) 이 약 5 mg에 크로모트로프산시액 5 mL를 넣고 5 분간 방치할 때 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 탄산나트륨습수화물 0.5 g을 섞어 조심하여 융해할 때 발생하는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다. 식힌 다음 융해물을 유리막대로 부수고 물 10 mL를 넣어 저어 섞고 여과한다. 여액 4 mL에 과산화수소수(30) 2 방울, 희석시킨 염산(1 → 5) 5 mL 및 염화바륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다.

3) 2)의 여액 4 mL에 묽은질산 5 mL 및 질산은시액 3 방울을 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다.

4) 이 약 및 히드로클로로티아지드표준품 12 mg을 수산화나트륨시액 100 mL에 녹인다. 이 액 10 mL에 물을 넣어 100 mL로 한 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 1.0 g을 아세톤 30 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 1.0 mL에 아세톤 30 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.036 % 이하).

2) **황산염** 이 약 1.0 g을 아세톤 30 mL에 녹이고 묽은 염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 1.0 mL에 아세톤 30 mL, 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.048 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **방향족제일아민** 이 약 80 mg을 달아 아세톤에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 묽은염산 3.0 mL, 물 3.0 mL 및 아질산나트륨시액 0.15 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 1 분간 방치한다. 이 액에 설판산암모늄시액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 3 분간 방치한 다음 수산 *N*-(1-나프틸)-*N*-디에틸에틸렌디아민시액 1.0 mL를 넣고 흔들어 섞어 5 분간 방치한다. 이 액을 가지고 아세톤 1.0 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 525 nm에서의 흡광도는 0.10 이하이다.

5) **유연물질** 이 약 32 mg을 정밀하게 달아 희석액 70 mL를 넣고 10 분간 초음파 처리하여 녹인 후 실온으로 식힌 다음 희석액을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.45 μ m의 필터로 여과하여 검액으로 한다. 검액 10 μ L를 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 다음 식에 따라 유연물질의 양을 계산할 때 히드로클로로티아지드유연물질 I {4-아미노-6-클로로-1,3-벤젠디설포아미드}은 1.0 % 이하이고, 기타 개개 유연물질은 0.5 % 이하이다. 히드로클로로티아지드유연물질 I를 제외한 총 유연물질의 합은 0.9 % 이하이다. 다만 히드로클로로티아지드유연물질 I 및 클로로티아지드의 피크면적은 자동적분법으로 측정한 면적을 각각 감도계수 0.54 및 0.63으로 나눈 값으로 한다.

$$\text{각 유연물질의 양 (\%)} = 100 \times \frac{A_i}{A_s}$$

A_i : 검액에서 얻은 각 유연물질의 피크면적

A_s : 검액에서 얻은 모든 물질의 피크면적

- 희석액 : 인산나트륨용액 · 아세토니트릴혼합액(7 : 3)
- 인산나트륨용액 인산이수소나트륨일수화물 2.76 g을 정밀하게 달아 물 990 mL에 녹이고 인산으로 pH를 2.7로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

조작조건

정량법의 조작조건에 따른다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 히드로클로로티아지드표준품, 클로로티아지드표준품 및 히드로클로로티아지드유연물질 I 적당량을 달아 희석액에 녹여 1 mL 당 각각 0.32 mg, 0.0032 mg 및 0.0032 mg을 함유하는 용액을 만들어 0.45 μ m 필터로 여과하여 시스템적합성용액으로 한다.

시스템적합성용액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 히드로클로로티아지드유연물질 I 피크와 클로로티아지드 피크의 분리도는 2.0 이상이고, 클로로티아지드 피크와 히드로클로로티아지드 피크의 분리도는 1.5 이상이고 각 피크의 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 히드로클로로티아지드유연물질 I 및 클로로티아지드의 상대표준편차는 5.0 % 이하이다. 또한 히드로클로로티아지드표준품 적당량을 정밀하게 달아 희석액에 녹여 1 mL 당 0.16 μg 을 함유하는 용액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 상대표준편차는 25 % 이하이다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 2 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 및 히드로클로로티아지드표준품 약 32 mg을 정밀하게 달아 희석액 70 mL를 넣고 10 분간 초음파 처리하여 녹인 후 실온으로 식힌 다음 희석액을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 공경 0.45 μm 의 필터로 여과하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 히드로클로로티아지드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{히드로클로로티아지드 (C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{히드로클로로티아지드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

- 희석액 : 인산나트륨용액 · 아세트니트릴혼합액 (7 : 3)
- 인산나트륨용액 인산이수소나트륨일수화물 2.76 g을 정밀하게 달아 물 990 mL에 녹이고 인산으로 pH를 2.7로 조정하여 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 275 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 5 cm인 스테인레스강관에 3.5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B의 혼합비를 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A : 아세트니트릴 · 메탄올혼합액 (3 : 1)

이동상 B : 무수포름산 수용액 (5 → 1000)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0 ~ 5	3	97
5 ~ 14	3 → 36	97 → 64
14 ~ 18	36 → 3	64 → 97
18 ~ 20	3	97

유 량 : 약 1.0 mL/분

칼럼온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

시스템적합성

시스템의 성능 : 히드로클로로티아지드표준품, 클로로티아지드표준품 및 히드로클로로티아지드유연물질 I 적당량을 달아 희석액에 녹여 1 mL 당 각각 0.32 mg, 0.0032 mg 및 0.0032 mg을 함유하는 용액을 만들어 0.45 μm 필터로 여과하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 10 μL 를 가지고 위의 조건에 따라 조작할 때 히드로클로로티아지드에 대한 히드로클로로티아지드유연물질 I 및 클로로티아지드의 상대유지시간이 약 0.5 및 약 0.8이다. 히드로클로로티아지드유연물질 I 피크와 클로로티아지드 피크의 분리도는 2.0 이상이고, 클로로티아지드 피크와 히드로클로로티아지드 피크의 분리도는 1.5 이상이고 각 피크의 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 5 회 반복할 때 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

히드로탈시트 과립 Hydrotalcite Granules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 히드로탈시트 $[\text{Al}_2\text{Mg}_6(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O} : 603.98]$ 를 함유한다.

제 법 이 약은 히드로탈시트를 가지고 과립제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약의 표시량에 따라 히드로탈시트 1.0 g에 해당하는 양을 달아 2 mol/L 염산 20 mL를 넣고 잘 섞은 다음 여과한다. 여기에 물 30 mL를 넣고 여과한 다음 가열한다. 2 mol/L 암모니아를 메틸레드로 알칼리성이 될 때까지 넣고 2 분간 가열하고 여과한다. 더운 2 w/v % 염화암모늄시액 50 mL로 침전을 씻어내고 2 mol/L 염산 15 mL로 녹인다. 이 액 2 mL에 7.3 w/v % 염산 약 0.5 mL 및 티오아세트아미드시액 0.5 mL를 넣을 때 침전은 생기지 않는다. 여기에 8.5 w/v % 염화나트륨액을 떨어뜨릴 때 흰색의 겔상 침전이 생기고 8.5 w/v % 염화나트륨시액을 더 넣으면 녹는다. 여기에 10.7 w/v % 염화암모늄액을 조금씩 넣으면 흰색 침전이 다시 생긴다.

제 산 력 이 약을 가지고 제산력시험법에 따라 시험한다. 이 약의 히드로탈시트 1 g 해당량은 0.1 mol/L 염산 260 mL 이상을 소비한다.

입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 (분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가루로 하고 히드로탈시트 $[Al_2Mg_6(OH)_{16}CO_3 \cdot 4H_2O]$ 약 300 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 7 mol/L 염산 2 mL를 넣고 수욕에서 15 분 가열한 다음 식힌다. 여기에 물 250 mL 및 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 50 mL를 정확히 넣는다. 이 액을 1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화 (지시약 : 메틸레드시액)한 다음 수욕에서 30 분 가열하고 식힌다. 여기에 헥사민 3 g을 넣고 과량의 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨을 0.05 mol/L 질산납으로 적정한다 (지시약 : 자일레놀오렌지시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L}$$

$$\text{에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} = 15.09 \text{ mg } Al_2Mg_6(OH)_{16}CO_3 \cdot 4H_2O$$

저 장 법 밀폐용기.

히드로탈시트 · 시메티콘 정 Hydrotalcite and Simethicone Tablets

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 히드로탈시트 $[Al_2Mg_6(OH)_{16}CO_3 \cdot 4H_2O : 603.98]$ 를 함유하며, 시메티콘은 표시량의 85.0 ~ 115.0 %에 해당하는 폴리디메틸실록산 $\{[-(CH_3)_2SiO_2]_n\}$ 을 함유한다.

제 법 이 약은 히드로탈시트 및 시메티콘을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 히드로탈시트 이 약의 표시량에 따라 히드로탈시트 1.0 g에 해당하는 양을 달아 2 mol/L 염산 20 mL를 넣고 잘 섞은 다음 여과한다. 여기에 물 30 mL를 넣고 여과한 다음 가열한다. 2 mol/L 암모니아를 메틸레드로 알칼리성이 될 때까지 넣고 2 분간 가열하고 여과한다. 더운 2 w/v % 염화암모늄시액 50 mL로 침전을 씻어내고 2 mol/L 염산 15 mL로 녹인다. 이 액 2 mL에 7.3 w/v % 염산 약 0.5 mL 및 티오아세트아미드시액 0.5 mL를 넣을 때 침전은 생기지 않는다. 여기에 8.5 w/v % 염화나트륨액을 떨어뜨릴 때 흰색의 겔상 침전이 생기고 8.5 w/v % 염화나트륨시액을 더 넣으면 녹는다. 여기에 10.7 w/v % 염화암모늄액을 조금씩 넣으면 흰색 침전이 다시 생긴다.

2) 시메티콘 정량법의 검액 및 표준액을 가지고 적외부스펙트럼법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의

흡수를 나타낸다.

제 산 력 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한 다음 제산력시험법에 따라 시험한다.

이 약의 히드로탈시트 1 g 해당량은 0.1 mol/L 염산 260 mL 이상을 소비한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 히드로탈시트 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 히드로탈시트 $[Al_2Mg_6(OH)_{16}CO_3 \cdot 4H_2O]$ 약 300 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 7 mol/L 염산 2 mL를 넣고 수욕에서 15 분 가열한 다음 식힌다. 여기에 물 250 mL 및 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 50 mL를 정확히 넣는다. 이 액을 1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화 (지시약 : 메틸레드시액)한 다음 수욕에서 30 분 가열하고 식힌다. 여기에 헥사민 3 g을 넣고 과량의 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨을 0.05 mol/L 질산납으로 적정한다 (지시약 : 자일레놀오렌지시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.05 \text{ mol/L}$$

$$\text{에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} = 15.09 \text{ mg } Al_2Mg_6(OH)_{16}CO_3 \cdot 4H_2O$$

2) 시메티콘 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 시메티콘 약 250 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 마개가 있는 원심분리관에 넣고 메탄올 5 mL를 넣어 15 초간 섞는다. 여기에 헥산 30 mL를 넣고 10 초간 섞는다. 마개를 느슨하게 하고 $65 \pm 1^\circ\text{C}$ 수욕에서 10 분간 가열한다. 1 분 동안 흔들어서 섞고 원심분리한 다음 유리주사기로 헥산 위의 맑은 액을 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣는다. 다시 헥산 30 mL를 넣고 조작을 반복하여 헥산액을 합하여 식히고 헥산을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 약 10 mL를 무수 황산나트륨 1 g을 미리 넣은 마개달린 시험관에 넣고 약 1 분간 세계 흔들어 섞고 원심분리하여 검액으로 한다. 따로 폴리디메틸실록산표준품 약 62.5 mg을 정밀하게 달아 헥산 15 mL를 넣고 3 분간 초음파 처리하여 녹인 다음 식힌다. 여기에 헥산을 넣어 25 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 무수황산나트륨 1 g을 미리 넣은 마개달린 시험관에 넣고 약 1 분간 세계 흔들어 섞고 원심분리하여 표준액으로 한다. 미리 헥산 100 mL를 무수황산나트륨 10 g과 섞어 방치한 다음 원심분리한 액을 대조액으로 하여 0.5 mm 셀을 가지고 적외부스펙트럼측정법 용액법에 따라 시험하여 파장 $7.9 \mu\text{m}$ 에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

폴리디메틸실록산 $\{[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}_2]_n\}$ 의 양 (mg)

$$= \text{폴리디메틸실록산표준품의 농도}(\text{mg/mL}) \times \frac{A_T}{A_S} \times 4$$

저 장 법 밀폐용기.

히드로탈시트 · 시메티콘 캡슐

Hydrotalcite and Simethicone Capsules

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 히드로탈시트 $[\text{Al}_2\text{Mg}_6(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O} : 603.98]$ 를 함유하며, 시메티콘은 표시량의 85.0 ~ 115.0 %에 해당하는 폴리디메틸실록산 $\{[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}_2]_n\}$ 을 함유한다.

제 법 이 약은 히드로탈시트 및 시메티콘을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **히드로탈시트** 이 약의 내용물을 표시량에 따라 히드로탈시트 1.0 g에 해당하는 양을 달아 2 mol/L 염산 20 mL를 넣고 잘 섞은 다음 여과한다. 여기에 물 30 mL를 넣고 여과한 다음 가열한다. 2 mol/L 암모니아를 메틸레드로 알칼리성이 될 때까지 넣고 2 분간 가열하고 여과한다. 더운 2 w/v % 염화암모늄시액 50 mL로 침전을 씻어내고 2 mol/L 염산 15 mL로 녹인다. 이 액 2 mL에 7.3 w/v % 염산 약 0.5 mL 및 티오아세타미드시액 0.5 mL를 넣을 때 침전은 생기지 않는다. 여기에 8.5 w/v % 염화나트륨액을 떨어뜨릴 때 흰색의 겔상 침전이 생기고 8.5 w/v % 염화나트륨시액을 더 넣으면 녹는다. 여기에 10.7 w/v % 염화암모늄액을 조금씩 넣으면 흰색 침전이 다시 생긴다.

2) **시메티콘** 정량법의 검액 및 표준액을 가지고 적외부스펙트럼법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

제 산 력 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 제산력시험법에 따라 시험한다. 이 약의 히드로탈시트로서 1 g에 해당량은 0.1 mol/L 염산 260 mL 이상을 소비한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **히드로탈시트** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 히드로탈시트 $[\text{Al}_2\text{Mg}_6(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$ 약 300 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 7 mol/L 염산 2 mL를 넣고 수욕에서 15 분 가열한 다음 식힌다. 여기에 물 250 mL 및 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 50 mL를 정확히 넣는다. 이 액을 1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화 (지시약 : 메틸레드시액)한 다음 수욕에서 30 분

가열하고 식힌다. 여기에 헥사민 3 g을 넣고 과량의 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨을 0.05 mol/L 질산납으로 적정한다 (지시약 : 자일레놀오렌지시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

$$1 \text{ mL} = 15.09 \text{ mgAl}_2\text{Mg}_6(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$$

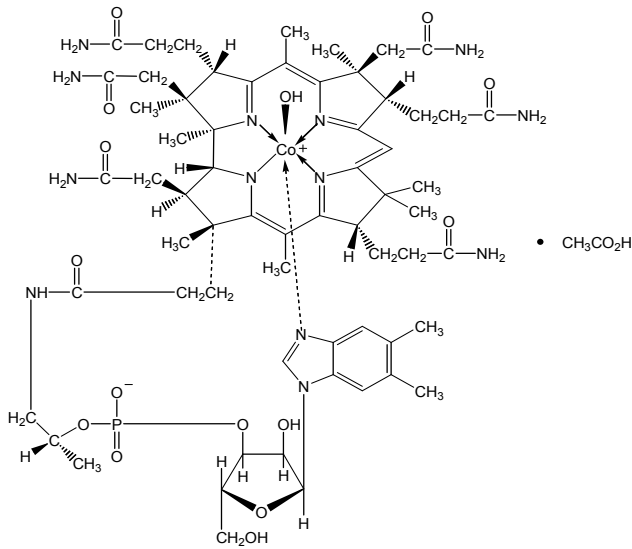
2) **시메티콘** 이 약 20 캡슐 이상을 가지고 그 내용물의 질량을 정밀하게 달다. 시메티콘 약 250 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 마개가 있는 원심분리관에 넣고 메탄올 5 mL를 넣어 15 초간 섞는다. 여기에 헥산 30 mL를 넣고 10 초간 섞는다. 마개를 느슨하게 하고 $65 \pm 1^\circ\text{C}$ 수욕에서 10 분간 가열한다. 1 분 동안 흔들어서 섞고 원심분리한 다음 유리주사기로 헥산 위의 맑은 액을 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣는다. 다시 헥산 30 mL를 넣고 조작을 반복하여 헥산액을 합하여 식히고 헥산을 넣어 100.0 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 무수황산나트륨 1 g을 미리 넣은 마개달린 시험관에 넣고 약 1 분간 세게 흔들어서 섞고 원심분리하여 검액으로 한다. 따로 폴리디메틸실록산표준품 약 62.5 mg을 정밀하게 달아 헥산 15 mL를 넣고 3분간 초음파 처리하여 녹인 다음 식힌다. 여기에 헥산을 넣어 25 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 무수황산나트륨 1 g을 미리 넣은 마개달린 시험관에 넣고 약 1 분간 세게 흔들어서 섞고 원심분리하여 표준액으로 한다. 미리 헥산 100 mL를 무수황산나트륨 10 g과 섞어 방치한 다음 원심분리한 액을 대조로 하여 0.5 mm 셀을 가지고 적외부스펙트럼측정법 용액법에 따라 시험하여 파장 $7.9 \mu\text{m}$ 에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

폴리디메틸실록산 $\{[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}_2]_n\}$ 의 양(mg)

$$= \text{폴리디메틸실록산표준품의 농도}(\text{mg/mL}) \times \frac{A_T}{A_S} \times 4$$

저 장 법 기밀용기.

히드록소코발라민아세트산염 Hydroxocobalamin Acetate



초산히드록소코발라민

$C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2 : 1406.41$

Cobaltous [(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*)-5-(5,6-dimethylbenzimidazol-1-yl)-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)tetrahydrofuran-3-yl] [(1*R*)-1-methyl-2-[3-[(2*R*,3*R*,4*Z*,7*S*,9*Z*,12*S*,13*S*,14*Z*,17*S*,18*S*,19*R*)-2,13,18-tris(2-amino-2-oxo-ethyl)-7,12,17-tris(3-amino-3-oxo-propyl)-3,5,8,8,13,15,18,19-octamethyl-2,7,12,17-tetrahydro-1*H*-corrin-21-id-3-yl]propanoylamino]ethyl] phosphate hydrate [22465-48-1]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 히드록소코발라민아세트산염 ($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$) 95.0 ~ 101 %를 함유한다.

성 상 이 약은 진한 빨간색의 결정 또는 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약의 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액용액(1 → 50000)을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 1 mg에 황산수소칼륨 50 mg을 섞어 강열하여 용해한다. 식힌 다음 용해물을 유리막대로 부숴 물 3 mL를 넣어 끓여 녹이고 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣은 다음 액이 연한 빨간색을 나타낼 때까지 수산화나트륨시액을 1 방울씩 넣어 아세트산나트륨삼수화물 0.5 g, 묽은아

세트산 0.5 mL 및 1-니트로소-2-나프톨-3,6-디술폰산이나트륨용액(1 → 500) 0.5 mL를 넣을 때 액은 곧 빨간색~ 주황색을 나타내며 염산 0.5 mL를 추가하여 1 분간 끓여도 액의 빨간색은 없어지지 않는다.

3) 이 약 20 mg에 에탄올(99.5) 0.5 mL 및 황산 1 mL를 넣고 가열할 때 아세트산에틸 냄새가 난다.

순도시험 시아노코발라민 및 착색유연물질 이 약 50 mg씩을 달아 시험관 2 개에 넣고 각각에 pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액 5 mL를 정확하게 넣어 녹인다. 이 액의 한쪽에 티오시안산칼륨시액 0.15 mL를 넣고 30 분간 방치하여 검액 (1)로 한다. 다른 쪽에 시안화칼륨시액 0.10 mL를 넣고 30 분간 방치하여 검액 (2)로 한다. 따로 시아노코발라민표준품 3.0 mg을 달아 pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 (1), 검액 (2) 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 원선에 따라 약 10 mm의 간격으로 각각 길이 25 mm로 점적한다. 다음에 물포화 제2부탄올을 전개용매로 하여 박층판을 수평면에서 약 15° 각도로 기울여 18 시간 전개한 다음 바람에 말린다. 표준액의 반점에 해당하는 위치의 검액 (1)에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않고 또 검액 (2)에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 12.0 % 이하 (50 mg, 0.67 kPa 이하, 산화인(V), 100 °C, 6 시간).

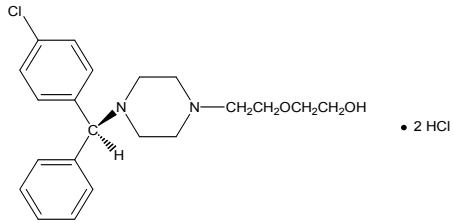
정 량 법 이 약 약 20 mg을 정밀하게 달아 pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 50 mL 용량플라스크에 넣고 시안화칼륨용액(1 → 1000) 1 mL를 넣고 상온에서 30 분간 방치한 다음 pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시아노코발라민표준품 (미리 건조감량을 측정한다) 약 20 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 361 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

히드록소코발라민아세트산염 ($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$)의 양 (mg) = 건조물로 환산한 시아노코발라민표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 1.0377$$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣고 냉소에 보존한다.

히드록시진염산염 Hydroxyzine Hydrochloride



및 거울상이성질체

염산히드록시진 $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$: 447.83
2-[2-[4-[(4-Chlorophenyl)-phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethoxy]ethanoldihydrochloride [2192-20-3]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 히드록시진염산염 ($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$) 98.5 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올(95), 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹고 아세트산탈수물에 매우 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 200 °C (분해)

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 티오시안산암모늄·질산코발트시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 파란색의 침전이 생긴다.

2) 이 약의 메탄올용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 1.3 ~ 2.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **유연물질** 이 약 0.20 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 아세트산에틸·에탄올(95)·암모니아수(28)혼합액(150 : 95 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기 중에 방치할 때 검액에서 얻은 주반점

이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

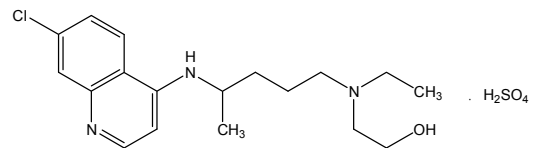
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.1 g을 정밀하게 달아 아세트산탈수물·아세트산(100)혼합액(7 : 3) 60 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} \\ = 22.392 \text{ mg } C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$$

저 장 법 기밀용기.

히드록시클로로퀸황산염 Hydroxychloroquine Sulfate



황산히드록시클로로퀸 $C_{18}H_{26}ClN_3O \cdot H_2SO_4$: 433.95
2-[4-[(7-Chloroquinolin-4-yl)amino]pentylethylamino]ethanol:sulfuric acid [747-36-4]

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 히드록시클로로퀸황산염 ($C_{18}H_{26}ClN_3O \cdot H_2SO_4$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 잘 녹고 에탄올(95), 클로로포름 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 결정다형을 나타낸다.

이 약은 보통의 형은 약 240 °C에서 녹고 다른 형은 약 198 °C에서 녹는다.

확인시험 1) 이 약 및 히드록시클로로퀸황산염표준품의 희석시킨 염산(1 → 100)용액(1 → 100000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 및 히드록시클로로퀸황산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 100)은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 유연물질 이 약 0.10 g을 정확하게 달아 메탄올·물혼합액(90 : 10)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 히드록시클로로퀸황산염표준품 적당량을 정확하게 달아 메탄올·물혼합액(90 : 10)에 녹여 1 mL 중 각각 0.01, 0.05, 0.1 및 0.2 mg을 함유하는 액을 만들어 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(95)·물·암모니아수(28)혼합액(80 : 16 : 4)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm 및 366 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2 시간)

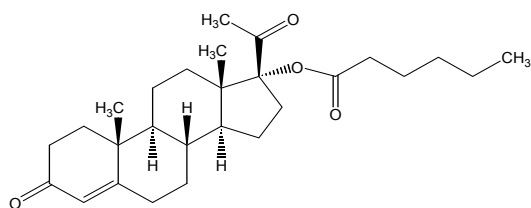
정 량 법 이 약 및 히드록시클로로퀸황산염표준품 약 0.1 g씩을 정밀하게 달아 물 5 mL에 녹이고 희석시킨 염산(1 $\rightarrow$ 100)을 넣어 각각 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 1.0 mL씩을 정확하게 취하여 희석시킨 염산(1 $\rightarrow$ 100)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도법에 따라 파장 343 nm 부근의 흡수극대파장에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

히드록시클로로퀸황산염 ($C_{18}H_{26}ClN_3O \cdot H_2SO_4$)의 양 (mg)

$$= \text{히드록시클로로퀸황산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

히드록시프로게스테론카프로에이트 Hydroxyprogesterone Caproate



카프론산히드록시프로게스테론

카프로산히드록시프로게스테론 $C_{27}H_{40}O_4$: 428.60
(8*R*,9*S*,10*R*,13*S*,14*S*,17*R*)-17-Acetyl-10,13-dimethyl-3-oxo-2,3,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl hexanoate [630-56-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 히드록시프로게스테론카프로에이트 ($C_{27}H_{40}O_4$) 97.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 유백색의 결정성 가루이며 냄새는 없거나 약간 있다.

이 약은 에테르에 녹고, 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 히드록시프로게스테론카프로에이트표준품을 데시케이터 (실리카겔)에서 4 시간 감압건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 흡수극대를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +58 ~ +64 $^{\circ}$ (환산한 무수물로서 0.1 g, 클로로포름, 10 mL, 100 mm).

용 점 120 ~ 124 $^{\circ}$ C

순도시험 1) 유리 n-카프로산 이 약 0.20 g을 달아 미리 페놀프탈레인시액 2 ~ 3방울을 넣고 연한 빨간색이 나타날 때 까지 중화시킨 에탄올 25 mL에 녹이고 0.02 mol/L 수산화나트륨액으로 적정할 때 그 소비량은 0.50 mL 이하이다 (0.58 % 이하).

2) 유연물질 이 약 0.1 g을 달아 클로로포름 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 미리 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 4 시간 건조한 히드록시프로게스테론카프로에이트표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 클로로포름을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 이 액 0.1 mL, 0.5 mL, 1 mL 및 2 mL를 정확하게 취하여 각각에 클로로포름을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4) 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세트산에틸혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 얼음욕에서 황산 10 mL를 에탄올(95) 90 mL에 천천히 조심하여 넣은 액을 고르게 뿌리고 탄화할 때까지 가열한다. 식힌 다음 자외선 (주파장 366 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 모든 반점의 강도를 각 표준액에서 얻은 반점의 강도와 비교할 때 상대강도는 2.0 % 이하이다.

수 분 0.1 % 이하 (5 g, 용량적정법, 직접적정).

정 량 법 이 약 및 히드록시프로게스테론카프로에이트표준품 (미리 실리카겔 데시케이터 에서 감압하여 4 시간 건조한다) 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 각각 에탄올(95)에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 흔들어 섞는다. 이 액 2 mL씩을 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 에탄올(95)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 240 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

히드록시프로게스테론카프로에이트 (C₂₇H₄₀O₄)의
 양 (mg) = 히드록시프로게스테론카프로에이트표준품의

$$\text{양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

저 장 법 차광한 밀폐용기.

히드록시프로게스테론카프로에이트 주사액 Hydroxyprogesterone Caproate Injection

카프론산히드록시프로게스테론 주사액
 카프로산히드록시프로게스테론 주사액

이 약은 유성 (油性)의 주사제로 정량할 때 표시량의
 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 히드록시프로게스테론카프
 로에이트 (C₂₇H₄₀O₄ : 428.60)을 함유한다.

제 법 이 약은 「히드록시프로게스테론카프로에이트」
 을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 유액 (油液)이
 다.

확인시험 1) 이 약의 표시량에 따라 히드록시프로게스테
 론카프로에이트 0.125 g에 해당하는 양을 취하여 헥산
 10 mL, 메탄올 8 mL 및 물 2 mL를 넣은 60 mL 분액깔
 때기에 넣고 마개를 하여 2 분간 잘 흔들어 섞고 방치하
 여 분리한다. 하층 3 mL를 취하여 발색될 때까지 황산을
 1 방울씩 넣고 여기에 메탄올 3 mL를 넣을 때 보라색을
 나타낸다. 이것에 장파장 자외선을 쬐이면 연한 노란색 형
 광을 낸다.

2) 정량법의 검액 4 mL를 수욕에서 증발건고하고 잔류
 물을 클로로포름 0.5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 히
 드록시프로게스테론카프로에이트표준품을 클로로포름에
 녹여 1 mL 중 400 μg을 함유하는 용액을 만들어 표준
 액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에
 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토
 그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음
 에 클로로포름 · 아세트산에틸혼합액 (3 : 1)을 전개용매
 로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다.
 여기에 황산 · 에탄올 (95) 혼합액 (1 : 3)을 고르게 뿌린
 다음 105 ℃에서 5 분간 가열할 때 검액 및 표준액의 주
 반점은 황록색이며 R_f 값은 같다.

수 분 0.2 % 이하 (5 g, 용량적정법, 직접적정).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법 이 약의 표시량에 따라 히드록시프로게스테론카
 프로에이트 (C₂₇H₄₀O₄) 0.25 g에 해당하는 양을 정확하게
 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 섞는다.
 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게
 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 히드록시프로게스
 테론카프로에이트표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 메
 탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정
 확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여
 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 mL씩을 정확하게 취
 하여 마개가 달린 플라스크에 넣고 각 플라스크에 이소니
 아지드용액 10.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 30 ℃ 수
 욕에서 약 45 분간 방치한다. 이들 액을 가지고 메탄올 ·
 이소니아지드용액혼합액 (1 : 2)을 대조로 하여 자외가시
 부흡광도측정법에 따라 시험하여 380 nm 부근의 흡수극
 대파장에서의 흡광도 A_T 및 A_S를 측정한다.

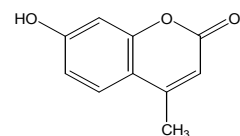
히드록시프로게스테론카프로에이트 (C₂₇H₄₀O₄)의 양
 (mg) = 히드록시프로게스테론카프로에이트표준품의 양

$$(\text{mg}) \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

○ 이소니아지드용액 이소니아지드 0.375 g 및 염산
 0.47 mL를 메탄올 500 mL에 녹인다.

저 장 법 밀봉용기.

히메크로몬 Hymecromone



C₁₀H₈O₃ : 176.17

7-Hydroxy-4-methyl-2H-chromen-2-one [90-33-5]
 이 약을 건조한 것은 정량할 때 히메크로몬 (C₁₀H₈O₃)
 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새
 및 맛은 없다.

이 약은 N,N-디메틸포름아미드에 잘 녹으며 에탄올
 (95), 에탄올 (99.5) 또는 아세톤에 조금 녹고 에테르에
 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 2 mg을 pH 11.0 암모니아 · 염화암모
 늑완충액 5 mL에 녹일 때 액은 강한 청자색 형광을 낸다.

2) 이 약 25 mg을 희석시킨 에탄올(1 → 2) 5 mL에 녹이고 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 처음에 흑갈색을 나타내고 방치할 때 황갈색으로 변한다.

3) 이 약 및 히메크로몬표준품의 에탄올(99.5)용액(1 → 250000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

4) 이 약 및 히메크로몬표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 187 ~ 191 °C

순도시험 1) 염화물 이 약 0.8 g을 아세톤·물혼합액(2 : 1) 40 mL에 녹이고 묽은질산 6 mL 및 아세톤·물혼합액(2 : 1)을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.25 mL에 묽은질산 6 mL 및 아세톤·물혼합액(2 : 1)을 넣어 50 mL로 한다 (0.011 % 이하).

2) 황산염 이 약 0.8 g을 아세톤·물혼합액(2 : 1) 40 mL에 녹이고, 묽은염산 1 mL 및 아세톤·물혼합액(2 : 1)을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.40 mL에 묽은염산 1 mL 및 아세톤·물혼합액(2 : 1)을 넣어 50 mL로 한다 (0.024 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) 유연물질 이 약 80.0 mg을 달아 에탄올(95) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 µL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·에탄올(95)혼합액(10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것을 요오드증기중에 5 분간 방치할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

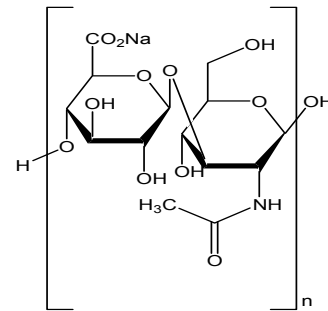
정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.25 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 90 mL에 녹여 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 *N,N*-디메틸포름아미드 90

mL에 물 14 mL를 넣은 액을 가지고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액 } 1 \text{ mL} \\ = 17.617 \text{ mg C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3$$

저 장 법 기밀용기.

히알루론산나트륨 Sodium Hyaluronate



Sodium (2*S*,3*S*,4*R*,5*R*,6*R*)-3-[[[(2*S*,3*R*,5*S*,6*R*)-3-(acetylamino)-5-hydroxy-6-(hydroxymethyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy]-4,5,6-trihydroxytetrahydro-2*H*-pyran-2-carboxylate [9067-32-7]

이 약은 수탉의 볏에서 추출하거나 연쇄상구균인 란스필드그룹 A 및 C에서 발효하여 얻은 것으로 감염성 물질을 최소화하거나 제거하는 방법으로 만든다. 그람양성균을 발효하여 제조할 때는 세포벽의 발열 또는 염증을 일으키는 성분을 감소시키거나 제거하는 공정을 표시한다.

이 약은 D-글루쿠론산과 N-아세틸-D-글루코사민 이당체단위로 구성된 글리코사미노글리칸인 히알루론산의 나트륨염이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 히알루론산 나트륨 ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NNaO}_{11}$)_n 95.0 ~ 105.0 %를 함유한다. 이 약은 표시값의 90 ~ 120 %의 극한점도를 갖는다.

성 상 이 약은 흰색의 가루, 알갱이 또는 섬유상의 덩어리이다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올(95)에 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 및 히알루론산나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 물 2 mL를 넣어 녹인 액은 나트륨의

정성반응을 나타낸다.

pH 이 약을 건조물로서 50 mg에 해당하는 양을 달아 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 8.5이다.

극한점도 이 약은 흡습성이 매우 크므로 질량을 다는 동안 습기를 피한다. 이 약 0.200 g (m_{0p}) (이 값은 단지 표시 값으로서 검액 (1)의 초기 점도를 측정할 다음 조정하여야 함)을 정확하게 달아 4 °C의 완충액 50.0 g (m_{0s})을 넣어 4 °C에서 24 시간 동안 흔들어서 섞는다. 이 액 5.00 g (m_{1p})을 정밀하게 달아 25 °C에서 완충액 100.0 g (m_{1s})을 넣어 20 분간 흔들어서 섞은 다음 유리여과기로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액 (1) (농도 C_1)로 한다. 검액 (1) 30.0 g (m_{2p})을 정밀하게 달아 25 °C에서 완충액 10.0 g (m_{2s})을 넣어 20 분간 흔들어서 섞은 다음 유리여과기로 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 나머지 여액을 검액 (2) (농도 C_2)로 한다. 검액 (1) 20.0 g (m_{3p})을 취하여 25 °C에서 완충액 20.0 g (m_{3s})을 넣어 20 분간 흔들어서 섞은 다음 유리여과기로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액 (3) (농도 C_3)으로 한다. 검액 (1) 10.0 g (m_{4p})을 취하여 25 °C에서 완충액 30.0 g (m_{4s})을 넣어 20 분간 흔들어서 섞은 다음 유리여과기로 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액을 검액 (4) (농도 C_4)로 한다. 검액 (1), 검액 (2), 검액 (3), 검액 (4) 및 완충액을 가지고 25.00 ± 0.03 °C에서 흘러내리는 시간을 측정하여 각각 t_1 , t_2 , t_3 , t_4 및 t_0 로 한다. 같은 모세관 점도계 (점도계 정수 0.005 mm²/s², 운동점도범위 1 ~ 5 mm²/s², 구 C 아래 관의 안지름 0.53 mm, 구 B의 용적 5.6 mL, 관 2의 안지름 2.8 ~ 3.2 mm)를 써서 모든 액의 구 B의 위 표시선에서 아래 표시선까지 흘러내리는 시간을 3 회 측정한다. 각 측정값이 평균값에서 0.35 %를 벗어나고 흘러내리는 시간 t_1 이 t_0 의 1.6 배 이상이고 t_0 의 1.8 배 이하이면 이 시험은 무효이다. 이러한 경우는 m_{0p} 값을 조정하여 다시 시험한다.

상대점도의 계산 : 히알루론산나트륨과 용제의 밀도는 거의 같기 때문에 상대점도 (η_{ri}) (η_{r1} , η_{r2} , η_{r3} 및 η_{r4})는 각각 각 검액이 흘러내리는 시간 t_i (t_1 , t_2 , t_3 , t_4)의 용매가 흘러내리는 시간 t_0 에 대한 비로부터 계산한다.

$$\eta_{ri} = \frac{t_i - \frac{B}{t_i^2}}{t_0 - \frac{B}{t_0^2}}$$

B : 모세관의 운동에너지 보정인자 (30800 s³)

농도의 계산 : 검액 (1) 중 히알루론산나트륨의 농도

C_1 (kg/m³)의 계산

$$C_1 = m_{0p} \times \frac{x}{100} \times \frac{100-h}{100} \times \frac{1}{m_{0p}+m_{0s}} \times \frac{m_{1p}}{m_{1p}+m_{1s}} \times \rho_{25}$$

x : 정량법의 검액에서 얻은 히알루론산나트륨의 함량 (%)

h : 건조감량 (%)

ρ_{25} : 1005 kg/m³ (25°C에서의 검액의 밀도)

기타 농도의 계산

$$C_2 = C_1 \times \frac{m_{2p}}{m_{2p}+m_{2s}}$$

$$C_3 = C_1 \times \frac{m_{3p}}{m_{3p}+m_{3s}}$$

$$C_4 = C_1 \times \frac{m_{4p}}{m_{4p}+m_{4s}}$$

극한점도의 계산 : 극한점도 [η] (m³/kg)는 다음의 Martin 식을 이용하여 최소자승회귀분석을 실시하고 절편 값의 엔티로그로부터 구한다.

$$\log \{(\eta_r - 1)/C\} = \log [\eta] + k[\eta]c$$

○ 완충액 인산이수소나트륨이수화물 0.78 g 및 염화나트륨 4.50 g에 물을 넣어 500.0 mL로 하여 용액 A로 하고 인산일수소나트륨십이수화물 1.79 g 및 염화나트륨 4.50 g에 물을 넣어 500.0 mL로 하여 용액 B로 한다. 용액 A에 용액 B를 넣어 pH를 7.0으로 조정하고 유리여과기로 여과한다.

순도시험 1) 용해상태 이 약을 가지고 건조물로서 0.1 g에 해당하는 양을 달아 0.9 w/v% 염화나트륨용액 30 mL를 넣고 12 시간 가만히 흔들어서 녹일 때 액은 맑다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 600 nm에서 측정할 때 흡광도는 0.01 이하이다.

2) 염화물 이 약 67 mg을 달아 물 100 mL를 넣어 녹이고 이 액 15 mL에 묽은질산 1 mL 및 질산은시액 1 mL를 넣는다. 비교액에는 염화물표준액 10 mL 및 물 5 mL를 넣고 묽은질산 1 mL 및 질산은시액 1 mL를 넣는다 (0.5 % 이하).

○ 염화물표준액 염화나트륨 0.824 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하고 쓸 때 이 액 1.0 mL에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 100 mL 연소플라스크에 넣고 질산·황산혼합액(5 : 4)을 검체가 충분히 적셔질 때까지 넣고 가만히 가열한다. 이 조작을 질산·황산혼합액(5 :

4) 18 mL를 쓸 때까지 반복한다. 액이 검정색으로 변화할 때까지 가만히 끓인다. 식힌 다음 질산 2 mL를 넣고 액이 검정색으로 변화할 때까지 다시 가열한다. 이 조작을 반복하여 액이 검정색으로 변하지 않게 된 다음 진한 흰색 연기가 나올 때까지 세계 가열한다. 식힌 다음 물 5 mL를 넣고 진한 흰색 연기가 나올 때까지 가만히 끓이고 다시 액량이 2 ~ 3 mL가 될 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 5 mL를 넣었을 때 액이 아직도 노란색을 띠는 때는 강과산화수소 1 mL를 넣고 액량이 2 ~ 3 mL가 될 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 2 ~ 3 mL를 넣어 희석시킨 액을 네슬러관에 넣고 물을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 납표준액 2.0 mL를 100 mL 연소플라스크에 넣고 질산·황산혼합액(5 : 4) 18 mL를 넣어 다시 검액의 조제에 쓴 같은 양의 질산을 넣고 진한 흰색 연기가 나올 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 10 mL를 넣고 검액의 조제에 강과산화수소를 쓴 경우에는 그것과 같은 양을 넣고 이하 검액의 조제와 같은 방법으로 조작하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액에 암모니아수(28)를 넣어 액의 pH를 3.0 ~ 4.0으로 맞추고 물을 넣어 40 mL로 한다. 각각에 티오아세타미드시액 1.2 mL, pH 3.5 아세트산염 완충액 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 5 분간 방치한 다음 흰색 배경을 써서 위에서 관찰하여 액의 색을 비교한다. 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다(20 ppm 이하). 다만, 비경구용 제제의 제조에 쓰이는 경우 10 ppm 이하이다. 이때 검액은 이 약 1.0 g을 사용하고 납표준액은 1.0 mL를 써서 위와 동일하게 시험한다.

4) 철 이 약을 가지고 건조물로서 0.25 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 질산 1 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 검액과 같은 방법으로 녹여 식힌 액에 철표준액 1.0 mL 및 2.0 mL를 각각 넣고 물을 넣어 10 mL 씩으로 하여 표준액 (1) 및 (2)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 (2)를 가지고 다음 조건으로 원자흡광도법의 표준첨가법에 따라 시험한다 (80 ppm 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 철중공음극램프

파장 : 248.3 nm

5) 황산화글리코사미노글리칸 이 약이 수탕의 빗에서 추출된 경우 다음 시험에 적합하다. 이 약을 가지고 건조물로서 50.0 mg에 해당하는 양을 달아 길이 150 mm이고 안지름 16 mm인 시험관에 넣고 과염소산 1.0 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 황산나트륨십수화물 0.149 g에 물을 넣어 녹여 100.0 mL로 하고 이 액 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 100.0 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 시험관에 넣어 90 ~ 95 °C에서 증발건고하고 잔류물을 과염소

산 1.0 mL에 녹여 표준액으로 한다. 각 액이 들어 있는 시험관을 유리솜으로 막고 180 °C에서 약 12 시간 가열하여 맑고 투명한 액을 만든 다음 실온으로 식힌다. 각 시험관에 3.33 w/v% 염화바륨용액 3.0 mL를 넣어 뚜껑을 닫고 세계 흔든 다음 30 분간 방치한다. 각 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 660 nm에서 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다.

6) 핵산 이 약을 가지고 건조물 0.10 g에 해당하는 양을 달아 0.9 w/v% 염화나트륨용액 30 mL를 넣고 무색의 맑은 액이 될 때까지 약 12 시간 가만히 흔들어 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 260 nm에서 흡광도를 측정할 때 흡광도는 0.5 이하이다.

7) 단백질 이 약을 가지고 건조물로서 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 (1)로 한다. 검액 (1) 및 물을 같은 용량비로 섞어 검액 (2)로 한다. 소혈청알부민 50 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0, 3.0, 5.0, 7.0 및 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 각각 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 물(공시험액), 검액 (1), 검액 (2) 및 표준액 2.5 mL씩을 취하여 시험관에 넣고 새로 만든 타르타르산제이구리시액 2.5 mL씩을 넣어 10 분간 섞은 다음 각 액에 쓸 때 만든 물·인몰리브덴팅스텐산시액혼합액(1 : 1) 0.5 mL씩을 넣어 30 분 방치한다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 750 nm에서 공시험액을 대조로 하여 흡광도를 측정하고 표준액의 흡광도를 가지고 작성한 검량선으로부터 검액의 단백질함량을 구한다 (0.3 % 이하. 주사용일 때는 0.1 % 이하).

건조감량 20.0 % 이하 (0.50 g, 105 °C, 6 시간, 산화인(V)).

무균시험 시험할 때 적합하다 (무균작업으로 제조하는 경우).

엔도톡신 1 mg 당 0.5 EU 미만이다 (엔도톡신 제거 공정이 없는 비경구용 제제의 제조에 쓰이는 경우). 1 mg 당 0.05 EU 미만이다 (엔도톡신 제거 공정이 없는 안구 내 적용제제 또는 관절강내 제제의 제조에 쓰이는 경우).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수 100 CFU 이하이다.

정 량 법 카르바졸과 반응시켜 글루쿠론산 함량을 측정한다. 이 약 약 0.170 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 g으로 하고 이 액 10 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 200 g으로 하여 검액으로 한다. 같은 방법으로 조작하여 검액 3 종을 만든다. 감압에서 항량으로 건조한 D-글루쿠론산 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 g으로 하고 이 액 일정량에 물을 넣어

1 g 중 6.5 ~ 65 μ g을 함유하는 용액 5 종을 만들어 표준액으로 한다. 시험관 25 개를 준비하여 1 ~ 25로 표시하고 얼음물에 넣는다. 5 종의 표준액 1.0 mL씩을 각 농도에 대하여 3 회 취하여 시험관에 넣어 표준액시험관 (1 ~ 15)으로 한 다음 3 종의 검액 각 1.0 mL씩 3 회 취하여 9 개의 시험관에 넣어 검액시험관 (16 ~ 24)으로 한다. 물을 마지막 시험관에 넣어 공시험액시험관 (25)으로 한다. 각 시험관에 새로 만든 0.95 w/v% 사붕산나트륨수화물의 황산용액 5 mL씩 넣어 플라스틱 마개로 기밀하게 막고 흔들어 섞은 다음 수욕에서 15 분간 방치한 다음 얼음물에서 식힌다. 각 시험관에 0.125 w/v% 카르바졸의 에탄올(95)용액 0.2 mL씩을 넣고 마개를 기밀하게 닫고 흔들어 섞은 다음 15 분간 수욕에 방치하고 실온으로 식힌다. 이들 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 공시험액을 대조로 하여 파장 530 nm에서 흡광도를 측정한다. 표준액의 평균 흡광도로부터 작성한 검량선을 써서 검액 중 D-글루쿠론산의 평균농도를 구한다.

히알루론산나트륨 $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ 의 양 (%)

$$= \frac{C_g}{C_s} \times Z \times \frac{100}{100-h} \times \frac{401.3}{194.1}$$

C_g : 검액들 중 D-글루쿠론산의 평균농도 (mg/g)

C_s : 검액들 중 이 약의 평균농도 (mg/g)

Z : D-글루쿠론산의 함량 (%)

h : 건조감량 (%)

401.3 : 이당류의 상대분자량

194.1 : 글루쿠론산의 상대분자량

저 장 법 차광한 기밀용기.

히알루론산나트륨 안과용주사액 Sodium Hyaluronate Ocular Injection

이 약은 안과수술에 사용하는 것으로서 정량할 때 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 히알루론산나트륨 $[(C_{14}H_{20}O_{11}N Na)_n]$ 을 함유한다.

제 법 이 약은 히알루론산나트륨을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 글루쿠론산 이 약 0.3 g을 달아 생리식염주사액 50 mL를 넣고 흔들어 섞어 녹인다. 미리 붓사·황산시액 (0.95 → 100) 5 mL를 넣어 식힌 마개 달린 시험관에 이 액 1 mL를 조심하여 넣고 액의 온도가 실온 이상으로 되지 않도록 식히면서 처음에는 천천히 흔들어 섞고 다음에는 세게 흔들어 섞는다. 끓는 수욕에서 10 분

간 가열한 다음 곧 얼음물로 실온까지 식히고 카르바졸·에탄올시액 (0.125 → 100) 0.2 mL를 넣고 충분히 흔들어 섞는다. 다시 끓는 수욕에서 15 분간 가열하고 곧 얼음물로 실온까지 식힐 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) *N*-아세틸글루코사민 이 약 4 mg을 시험관에 옮기고 생리식염주사액 0.4 mL를 넣어 녹인 다음 히알우로니다제용액 0.1 mL를 넣어 흔들어 섞고 수욕에서 30 분간 가온한다. 이 액에 붕산용액 0.1 mL를 넣고 유리마개로 닫고 끓는 수욕에서 3 분간 가열한다. 곧 얼음물로 식히고 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 3 mL를 넣어 충분히 흔들어 섞은 다음 37 °C의 수욕에서 20 분간 가온할 때의 액은 적자색을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액 (1 → 100)은 나트륨염 정성반응 1)을 나타낸다. 또한 이 약의 수용액 (1 → 10000)은 나트륨염의 정성반응 2)를 나타낸다.

pH 6.3 ~ 8.3

순도시험 1) 단백질 이 약을 그대로 검액으로 한다. 따로 표준단백질로 소의 혈청알부민 0.10 g을 정밀하게 달아 생리식염주사액에 넣어 100 mL로 하고 다시 이 액 2.5 mL를 가지고 생리식염주사액을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 0.5 mL 및 표준용액 0.5 mL씩을 가지고 각각에 알칼리성구리용액 2.5 mL씩을 넣고 충분히 흔들어 섞은 다음 10 분간 방치한다. 각각에 1 mol/L 폴린용액 0.25 mL씩을 넣어 충분히 흔들어 섞고 30 분간 방치한 다음 생리식염주사액 0.5 mL를 가지고 같은 방법으로 조작하여 얻은액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 750 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정하고 다음 식에 따라 검액의 단백질량을 구할 때 25 μ g/g 이하이다.

$$\text{검액 중 단백질의 양 } (\mu\text{g/g}) = 50 \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) 기타 산성류코다당류 이 약의 표시량에 따라 히알루론산나트륨 약 10 mg에 해당하는 양을 달아 pH 8.6 바르비탈완충액 10 mL를 넣어 흔들어 섞어 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 다음 전기영동시험법에 따라 시험한다. 이 액 2 μ L를 아세트산셀룰로오스막의 왼쪽 선단으로부터 전체 길이의 약 1/6 위치에 폭 1 cm로 도포한다. 이어서 pH 8.6 바르비탈완충액으로 막 1 cm당 0.5 mA 전류를 양극에 20 분간 통하여 전기영동한다. 영동이 끝나면 곧 막을 열풍으로 건조하고 여과지로 여과한 0.5 % 톨루이딘블루 O용액에 곧 담그고 1 분간 염색한 다음 물로 씻는다. 다시 막을 열풍으로 건조하고 여과지에 끼워 막의 주름을 펼 때 주반점 이외의 반점이 나타나지 않는다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 0.5 EU 미만이다.

극한점도 이 약 약 0.22 g을 정밀하게 달아 0.15 mol/L 염화나트륨액 10 mL에 넣어 1 시간 충분히 흔들어 섞은 다음 0.15 mol/L 염화나트륨액을 넣어 20 mL로 한다. 다시 이 액에 0.15 mol/L 염화나트륨액을 넣어 각각 1.5 배, 2.0 배, 3.0 배, 6.0 배로 정확하게 희석시켜 검액으로 하고 히알루론산나트륨의 극한점도에 따라 시험할 때 극한점도 (dL/g)는 30 ~ 55 (dL/g)이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 히알루론산나트륨 $[(C_{14}H_{20}O_{11}NNa)_n]$ 3 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 생리식염주사액을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글루쿠로노락톤 약 0.1 g을 정밀하게 달아 벤조산포화용액에 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 3.0 mL를 가지고 생리식염주사액에 넣어 100 mL로 하여 글루쿠로노락톤표준액으로 한다. 검액 및 글루쿠로노락톤표준액 1 mL씩을 미리 봉사·황산시액 (0.95 → 100) 5 mL를 넣어 식힌 마개달린 시험관에 정확하게 옮기고 액의 온도가 실온 이상으로 되지 않도록 식히면서 처음에는 천천히 흔들어 섞고 다음에는 세게 흔들어 섞는다. 이어서 끓는 수욕에서 10 분간 가열한 다음 곧 얼음물로 실온까지 식히고 카르바졸·에탄올시액 (0.125 → 100) 0.2 mL를 넣어 충분히 흔들어 섞는다. 다시 끓는 수욕에서 15 분간 가열하고 곧 얼음물로 실온까지 식힌 다음 생리식염주사액 1 mL를 가지고 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조액으로 하여 파장 530 nm에서 검액 및 표준액의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정하고 다음 식에 따라 이 약의 건조물로 환산한 히알루론산나트륨의 양을 구한다.

히알루론산나트륨 $[(C_{14}H_{20}O_{11}NNa)_n]$ 의 양(mg)
= 글루쿠로노락톤표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{3}{200} \times 2.28$$

$\frac{3}{200}$: 희석배수

$$2.28 : \frac{\left| \frac{\text{히알루론산나트륨}[(C_{14}H_{20}O_{11}NNa)_n]}{1\text{단위의 분자량}} \right|}{\text{글루쿠로노락톤}(C_6H_8O_6)\text{의 분자량}} \\ = \frac{[(C_{14}H_{20}O_{11}NNa)_n]}{(C_6H_8O_6)} = \frac{401.30}{176.12}$$

저 장 법 밀봉용기.

히프로멜로오스·덱스트란70 점안액 Hypromellose and Dextran 70 Ophthalmic Solution

이 약은 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %에 해당하는 히프로멜로오스 2910 및 덱스트란 70을 함유한다.

제 법 이 약은 히프로멜로오스 2910 및 덱스트란 70을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **히프로멜로오스 2910** 가) 이 약 2 mL에 안트론시액 1 mL를 가만히 넣을 때 접계면은 파란색 ~ 초록색을 나타낸다.

나) 이 액을 수욕에서 가열할 때 백탁 또는 흰색 침전이 생기며 식힐 때 백탁 또는 침전이 없어진다.

2) **덱스트란70** 이 약 1 mL에 안트론시액 2 mL를 넣을 때 액은 청록색을 나타내고 천천히 어두운 청록색으로 변한다. 다시 희석시킨 황산 (1 → 2) 1 mL 또는 아세트산 (100) 1 mL를 넣어 도 색은 변하지 않는다.

pH 6.5 ~ 8.5

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 히프로멜로오스2910표준품 약 150 mg 및 덱스트란70표준품 약 50 mg을 각각 정밀하게 달아 500 mL 용량플라스크에 넣고 뜨거운 물 350 mL를 천천히 넣어 저어주면서 실온으로 될 때까지 계속 저어준다. 하룻밤 방치한 다음 완전히 녹여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 2.0 mL씩을 취하여 시험관에 넣고 물 2.0 mL씩을 넣어 총탄수화물측정용 검액 및 표준액으로 한다.

따로, 검액 및 표준액 2.0 mL씩을 취하여 원심분리관에 넣고 황산나트륨포화용액 2.0 mL를 넣은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 덱스트란70 측정용 검액 및 표준액으로 한다.

총탄수화물 측정용 검액 및 표준액, 덱스트란70 측정용 검액 및 표준액 1.0 mL씩을 취하여 디페닐아민시액 5.0 mL를 넣고 일정 온도 105 ~ 110 °C를 유지하는 유욕에서 30 분간 반응시킨 다음 얼음물에서 10 분간 식힌 다음 상온으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 635 nm에서의 흡광도 A_{CT} , A_{CS} 및 A_{DT} , A_{DS} 를 측정한다.

총탄수화물의 양 (mg/mL)

$$= \text{총탄수화물측정용표준액의 농도 (mg/mL)} \times \frac{A_{CT}}{A_{CS}}$$

텍스트란70의 양 (mg/mL)

$$= \text{텍스트란70의 양 농도 (mg/mL)} \times \frac{A_{DT}}{A_{DS}}$$

히프로멜로오스 2910의 양(mg/mL)

$$= \text{총탄수화물의 양(mg/mL)} - \text{텍스트란 70의 농도 (mg/mL)}$$

저 장 법 기밀용기.

의약품각조 제 2 부

(제2조제4호 관련)

대한민국
약 전

1) 생약 및 생약제제

가미소요산엑스 과립

Gamisoyosan Extract Granules

이 약은 정량할 때 1 회 량 (1 포)은 작약 및 목단피 중 총 페오니플로린 ($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46) 3.3 mg, 감초 중 글리시리진산 ($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 2.6 mg 및 치자 중 게니포시드 ($C_{17}H_{24}O_{10}$: 388.37) 8.0 mg 이상을 함유한다.

제 법 1 회 량 (1 포) 중

당귀, 백출, 복령, 시호, 작약	1.00 g
감초, 목단피, 치자	0.67 g
건강, 박하	0.33 g

위의 생약을 정선하여 조절로 한 다음 각 생약을 달아 추출기에 넣고 8 ~ 10 배량의 정제수를 넣어 80 ~ 100 °C에서 2 ~ 3 시간 추출하여 추출액을 여과하고 여액을 60 °C 이하에서 감압농축하여 연조엑스 1.64 ~ 2.45 g 또는 적당한 방법으로 농축하여 건조한 건조엑스 0.91 ~ 1.36 g을 얻어 과립제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 당귀 이 약을 가루로 하여 당귀 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「당귀」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·에테르·물·아세트산혼합액(500 : 500 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린·황산시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

2) 백출 이 약을 가루로 하여 백출 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「백출」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세톤혼합액(7 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 4-디메틸아미노벤즈알

데히드 5 g을 묶은황산 100 mL에 녹인 액을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

3) 복령 이 약을 가루로 하여 복령 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「복령」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세톤혼합액(7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *p*-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌리고 105 °C에서 10 분 간 가열한 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

4) 시호 이 약을 가루로 하여 시호 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시호표준생약 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·물혼합액(30 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

5) 작약 이 약을 가루로 하여 작약 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「작약」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·물혼합액(26 : 14 : 5)의 아래층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *p*-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다

음 105 ℃에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

6) 감초 이 약을 가루로 하여 감초 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「감초」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *p*-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 ℃에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

7) 목단피 이 약을 가루로 하여 목단피 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 목단피표준생약 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 포름산에틸·클로로포름·톨루엔·포름산혼합액(6 : 6 : 5 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *p*-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 ℃에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

8) 치자 이 약을 가루로 하여 치자 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 치자표준생약의 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *p*-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 ℃에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의

반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

9) 건강 이 약을 가루로 하여 건강 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「건강」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액(85 : 15)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 ℃에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

10) 박하 이 약을 가루로 하여 박하 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「박하」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·아세톤혼합액(10 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 ℃에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 총 중금속 30 ppm 이하.

나) 납 5 ppm 이하.

다) 비소 3 ppm 이하.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험(분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

미생물한도 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 작약 및 목단피 중 총 패오니플로린 이 약 20 포 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 패오니플로린으로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 상층액을 취하여 여과한다. 잔류물에 메탄올 100 mL를 넣어 2 회 반복추출한 다음 여액을 모두 모아 감압농축하여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 패오니플로린표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게

50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 페오니플로린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{총 페오니플로린 (C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{페오니플로린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 입자 크기가 5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물혼합액(60 : 40)

유 량 : 1.0 mL/분

2) 감초 중 글리시리진산 이 약 20 포 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 글리시리진산으로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 3 시간 가열한 다음 3 mol/L 황산시액 50 mL를 넣고 수욕에서 1 시간 가수분해한다. 식힌 다음 클로로포름 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 30 분 간 가온한다. 식힌 다음 분액깔때기에 옮겨 클로로포름층을 취하고 다시 클로로포름 30 mL씩 3 회 반복추출하여 클로로포름층을 모두 합하여 무수황산나트륨을 통과하여 여과한다. 여액을 감압농축한 다음 잔류물을 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글리시리진산표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 글리시리진산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{글리시리진산 (C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{글리시리진산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 입자 크기가 5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(78 : 19 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

3) 치자 중 게니포시드 이 약 20 포 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 게니포시드로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 10 mL를 넣고 5

분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 상층액을 취하여 여과한다. 잔류물에 메탄올 100 mL를 넣어 2 회 반복추출한 다음 여액을 모두 모아 감압농축하여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 게니포시드표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹이고 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 게니포시드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

게니포시드 (C₁₇H₂₄O₁₀)의 양 (mg)

$$= \text{게니포시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 입자 크기가 5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·아세트산(100)혼합액(85 : 15 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

가자(訶子)

Terminalia Fruit

Terminaliae Fructus

이 약은 가자 (訶子) *Terminalia chebula* Retzins 또는 융모가자 (絨毛訶子) *Terminalia chebula* Retzins var. *tomentella* Kurt. (사군자과 Combretaceae)의 잘 익은 열매이다.

성 상 가자 이 약은 열매로 긴 원형 ~ 달걀모양이며, 길이 20 ~ 40 mm, 지름 15 ~ 25 mm이다. 바깥 면은 황갈색 ~ 어두운 갈색으로 대개는 광택이 나며 5 ~ 6 개의 세로 능선과 불규칙한 주름이 있다. 아래쪽에는 원형의 열매꼭지 자국이 있다. 질은 단단하다. 과육은 두께 2 ~ 4 mm이고 황갈색이다. 과핵은 길이 15 ~ 25 mm, 지름 10 ~ 15 mm이고 연한 노란색이며 거칠고 딱딱하다. 씨는 좁고 긴 방추형이고 길이 약 10 mm, 지름 2 ~ 4 mm이다. 씨껍질은 황갈색이며 딱딱한 2 장이고 흰색이며 서로 중첩되어 달려있다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 시고 떫으며 후에 달다. 용도가자 이 약은 열매로 가자에 비해 세로 능선이 확실하지 않고 불규칙한 주름이 많다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 여과한 여액에 염화철(III)시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 어두운 보라색을 띤다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 열매꼭지 및 그 밖의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하 (6 시간).

회 분 5.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 35.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

갈근(葛根)

Pueraria Root

Puerariae Radix

이 약은 쑥 *Pueraria lobata* Ohwi (콩과 Leguminosae)의 뿌리로서 그대로 또는 주피를 제거한 것이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 푸에라린($C_{21}H_{20}O_9$: 416.38) 2.0 % 이상 및 다이드진($C_{21}H_{20}O_9$: 416.38) 0.3 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리로 직사각형의 두꺼운 조각 또는 세로로 자른 작은 덩어리이다. 앞의 것은 길이 20 ~ 30 cm, 두께 약 1 cm이며, 뒤의 것은 크기가 일정하지 않은 육면체에 가깝다. 바깥면은 회백색 ~ 연한 갈색이고 세로주름이 있으며 꺼칠꺼칠하다. 세로로 꺾기 쉽다. 확대경으로 볼 때, 횡단면은 섬유성이고 형성층이 특수하게 발육하여 생긴 동심성 윤층 또는 그 일부를 볼 수 있다. 사부는 연한 회황색이고, 목부에는 많은 도관이 작은 점으로 보인다. 수선은 연한 회황색이고 약간 함몰되어 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 피부는 대부분 제거되어 있다. 목부는 수선이 3 ~ 8 열의 세포로 되어 있고 도관은 여러 개가 무리를 이루어 목부 섬유층과 번갈아서 배열하고 있다. 섬유 묽음은 매우 많아 보통 수 십 묽음이 고리모양으로 배열되어 있다. 목부의 유세포에는 옥살산칼슘 단정과 소량의 전분립이 들어 있다.

이 약은 냄새가 약간 있고 맛은 약간 달다.

확인시험 이 약의 가루 및 갈근표준생약 2 g을 달아 각각 메탄올 10 mL를 넣어 3 분 간 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액 및 갈근표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 갈근표준생약표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 메탄올 · 물혼합액(12 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 갈근표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고 그 중 R_f 값 0.5 및 0.55 부근에서 푸에라린과 다이드진의 반점을 각각 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판(α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

사) 캡탄 2 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 13.0 % 이하 (6 시간).

회 분 6.0 % 이하.

정 럩 법 이 약의 가루 약 2 g을 정밀하게 달아 메탄올 60 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 2 시간 가열한 다음 여과한다. 잔류물에 메탄올 30 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 푸에라린표준품 및 다이드진표준품 (미리 실리카겔테시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg을 각각 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 푸에라린 및 다이드진의 피크면적 A_{Ta} 및 A_{Tb} 와 표준액의 푸에라린 및 다이드진의 피크면적 A_{Sa} 및 A_{Sb} 를 측정한다.

푸에라린 ($C_{21}H_{20}O_9$)의 양 (mg)

$$= \text{푸에라린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times 10$$

다이드진 (C₂₁H₂₀O₉) 의 양 (mg)

$$= \text{다이드진표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times 10$$

조작조건

검출기 : 자외흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 메탄올

이동상 B - 물

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	25	75
20	25	75
30	45	55
40	55	45
45	25	75
50	25	75

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 푸에라린, 다이드진의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리되도록 농도구배조건을 조정한다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 푸에라린, 다이드진 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

감초(甘草)

Licorice

Glycyrrhizae Radix et Rhizoma

이 약은 감초 *Glycyrrhiza uralensis* Fischer, 광과감초 (光果甘草) *Glycyrrhiza glabra* Linné 또는 창과감초 (脹果甘草) *Glycyrrhiza inflata* Batal. (콩과 Leguminosae)의 뿌리 및 뿌리줄기로서 그대로 또는 주피를 제거한 것이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 글리시리진산 (C₄₂H₆₂O₁₆ : 822.93) 2.5 % 이상 및 리퀴리티게닌 (C₁₅H₁₂O₄ : 256.27) 0.7 % 이상을 함유한다.

성 상 감초 이 약은 뿌리 및 뿌리줄기로 뿌리는 원기둥

모양이며, 길이 25 ~ 100 cm, 지름 5 ~ 35 mm이다. 바깥면은 적갈색 또는 황갈색이고 세로주름 무늬, 패인 무늬 및 껍질눈이 뚜렷하고 드문드문 가는 뿌리 자국이 나 있다. 질은 단단하다. 잘린 면은 섬유성이며 황백색이고 가루가 많이 나며 형성층은 고리가 뚜렷하고, 수선은 방사상이며 벌어진 틈이 있을 때가 있다. 뿌리줄기는 원기둥모양이고 바깥면에는 싹이 있었던 자국이 있으며 잘린 면의 가운데에는 수가 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 껍질 붙은 감초는 코르크층이 황갈색이고 여러 층이며 그 안쪽에는 1 ~ 3 층으로 된 코르크피층이 있다. 피부에는 후막화되고 목화가 덜 된 인피섬유 묶음이 있고 이 섬유묶음은 주로 결정세포열을 이루고 있다. 사관은 잘 보이나 오래된 것에서는 형성층 가까이에 있지 않으면서 대체로 퇴화되어 잘 보이지 않는다. 수선은 방사상이고 형성층을 관통하여 피부에 까지 이르며 수선 세포에는 전분립이 가득 들어있다. 도관은 크고 단독 또는 무리를 이루어서 수선 사이에 방사상으로 배열되어 있다. 결정세포열에 둘러싸인 목부섬유 묶음은 도관과 도관 사이에 흩어져 있다. 뿌리줄기에는 수가 있고, 피부 및 목부의 유세포에는 옥살산칼슘 단정과 전분립이 있다. 껍질 벗긴 감초에는 주피 및 사부의 일부가 없다.

광과감초 (光果甘草) 이 약은 뿌리 및 뿌리줄기로 목질성이고 굵고 강하며 때로 가지가 갈라져있다. 바깥 껍질은 거칠지 않으며 대부분은 회갈색이고 껍질눈은 가늘고 뚜렷하지 않다.

창과감초 (脹果甘草) 이 약은 뿌리 및 뿌리줄기로 질이 비교적 견실하고 때로 가지가 갈라져있다. 바깥면은 거칠고 대개 회갈색이며, 껍질눈은 가늘고 뚜렷하지 않다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 달다.

확인시험 이 약의 가루 2 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 5 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 글리시리진산표준품 5 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 2 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·물·포름산·아세트산(100)혼합액(15 : 2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

- 나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.
- 다) 디페노코나졸 0.05 ppm 이하.
- 라) 메톡시클로르 1 ppm 이하.
- 마) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.
- 바) 아족시스트로빈 0.05 ppm 이하.
- 사) 알드린 0.01 ppm 이하.
- 아) 엔드린 0.01 ppm 이하.
- 자) 아세타미프리드 0.1 ppm 이하.
- 차) 이미다크로프리드 0.1 ppm 이하.
- 카) 클로로타로닐 0.05 ppm 이하.
- 타) 티아메톡삼 0.1 ppm 이하.
- 파) 펜피록시메이트 0.1 ppm 이하.
- 하) 피메트로진 0.5 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

4) 곰팡이독소 총 아플라톡신(아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁은 10.0 ppb 이하).

건조감량 12.0 % 이하 (6 시간).

회 분 7.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

정 량 법 1) 글리시리진산 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(7 → 10) 40 mL를 넣고 1 시간 초음파 추출한 다음 여과한다. 잔류물에 희석시킨 에탄올(7 → 10) 30 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 희석시킨 에탄올(7 → 10)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글리시리진산표준품 (미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 20 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(7 → 10)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준품의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글리시리진산 (C₄₂H₆₂O₁₆)의 양 (mg)

$$= \text{글리시리진산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)
 칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
 이동상 : 희석시킨 아세트산(1 → 15) · 아세토니트릴혼합액(3 : 2)
 유 량 : 글리시리진산의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.
 시스템적합성

시스템의 성능 : 글리시리진산표준품 5 mg 및 파라옥시벤조산프로필 1 mg을 달아 각각 희석시킨 에탄올(7 → 10)에 녹여 20 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 글리시리진산, 파라옥시벤조산프로필의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리된다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 글리시리진산 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

2) 리퀴리티게닌 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 2 mol/L 염산 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 90 °C에서 1 시간 가열한다. 추출액에 디클로로메탄 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 40 °C에서 30 분 간 가열한다. 추출액을 분액깔때기에 넣어 디클로로메탄층을 취한다. 디클로로메탄 50 mL를 넣어 흔든 다음 디클로로메탄층을 취한다. 이 과정을 2 회 반복한다. 디클로로메탄층을 모아 감압농축한 다음 메탄올 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 리퀴리티게닌표준품 (미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준품의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

리퀴리티게닌 (C₁₅H₁₂O₄)의 양 (mg)

$$= \text{리퀴리티게닌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 276 nm)
 칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
 이동상 : 희석시킨 아세트산(1 → 100) · 아세토니트릴혼합액(75 : 25)
 유 량 : 1.0 mL/분
 시스템적합성
 시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 리퀴리티게닌 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

감초엑스 Glycyrrhiza Extract

이 약은 정량할 때 글리시리진산 ($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 4.5 % 이상을 함유한다.

제 법 감초 세절 1 kg에 「상수」 또는 「정제수」 5 L를 넣고 2 일간 냉침하고 무명으로 여과한 다음 다시 「상수」 또는 「정제수」 3 L를 넣어 12 시간 냉침하고 무명으로 여과한다. 전후의 여액을 합하고 증발하여 전체량을 3 L로 한 다음 식히고 에탄올 1000 mL를 넣고 2 일간 냉소에 방치한 다음 여과하고 여액을 증발하여 연조엑스로 한다.

성 상 이 약은 갈색 ~ 흑갈색의 연조엑스이며 특유한 냄새가 있고 맛은 달다. 이 약은 물에 맑게 또는 약간 혼탁하게 녹는다.

확인시험 이 약 0.8 g에 에탄올·물혼합액(7 : 3) 10 mL를 넣고 2 분 간 흔들여 섞은 다음 원심분리하고 상층액을 검액으로 한다. 이하 「감초」의 확인시험에 따라 시험한다.

순도시험 1) **불용물** 이 약 2.0 g을 물 18 mL에 녹이고 여과한다. 여액 10 mL에 에탄올 5 mL를 넣을 때 액은 맑다.

2) **중금속** 총 중금속 30 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p' -DDD, p,p' -DDE, o,p' -DDT 및 p,p' -DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

정 량 법 이 약 0.15 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣어 묽은에탄올 25 mL를 넣고 때때로 흔들여 섞어 50 °C에서 30 분 간 가열한다. 식힌 다음 상층액을 따로 취한다. 잔류물은 다시 묽은에탄올 20 mL를 넣어 같은 방법으로 조작하여 모든 추출액을 합하고 묽은에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글리시리진산표준품 (미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 20 mg을 정밀하게 달아 묽은에탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「감초」의 정량법 1) 글리시리진산에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{글리시리진산 } (C_{42}H_{62}O_{16}) \text{ 의 양 (mg)} \\ & = \text{글리시리진산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

감초조엑스 Crude Glycyrrhiza Extract

감초고 (甘草羔)

이 약은 정량할 때 글리시리진산 ($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 6.0 % 이상을 함유한다.

제 법 이 약은 「감초」의 조말에 「상수」 또는 「정제수」를 넣어 끓이고 가압여과하여 얻은 여액을 증발하여 만든다.

성 상 이 약은 판모양, 봉상 또는 덩어리로 윤택이 있는 어두운 황적색 ~ 흑갈색을 띠며 물에 혼탁하게 녹는다. 차가울 때는 부서지기 쉽고 그 파쇄면은 어두운 황적색으로 조개껍질과 같은 광택이 나고 따뜻할 때는 유연성이 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 달다.

확인시험 이 약 0.6 g에 에탄올·물혼합액(7 : 3) 10 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹이고 식힌 다음 원심분리하고 상층액을 검액으로 한다. 이하 「감초」의 확인시험에 따라 시험한다.

순도시험 1) **불용물** 이 약의 가루 5.0 g에 물 100 mL를 넣어 끓이고 식힌 다음 질량을 알고 있는 여과지로 여과하고 물로 씻은 다음 잔류물을 105 °C에서 5 시간 건조할 때 그 양은 1.25 g 이하이다.

2) **전분** 이 약의 가루 약 1 g에 물을 넣어 20 mL로 하고 잘 흔들여 섞어 여과하고 여과지 위의 잔류물을 현미경으로 볼 때 전분 알갱이가 없다.

3) **이물** 1)의 여액은 강한 쓴 맛이 없다.

4) **중금속** 총 중금속 30 ppm 이하.

5) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p' -DDD, p,p' -DDE, o,p' -DDT 및 p,p' -DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

회 분 12.0 % 이하 (1 g, 생약시험법의 회분시험법에 따라 시험한다).

정 량 법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 이하 「감초엑스」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{글리시리진산 } (C_{42}H_{62}O_{16}) \text{ 의 양 (mg)} \\ & = \text{글리시리진산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

강활(羌活) Ostericum Root

Osterici seu Notopterygii Radix et Rhizoma

이 약은 강활 *Ostericum koreanum* Maximowicz의 뿌리 또는 중국강활 (中國羌活) *Notopterygium incisum* Ting 또는 관엽강활 (寬葉羌活) *Notopterygium forbesii* Boissier (산형과 Umbelliferae)의 뿌리줄기 및 뿌리이다.

성 상 강활 이 약은 뿌리로 원뿔모양 또는 긴 원뿔모양이고 보통 가지가 많이 갈리며, 길이 15 ~ 30 cm, 지름 2 ~ 5 cm이다. 바깥면은 황갈색 ~ 갈색이며 수염뿌리나 그 자국이 군데군데 남아있다. 근두부 가까이에는 고리를 이룬 가로무늬를 볼 수 있다. 근두부는 비교적 팽대되어있고 보통 줄기 그루나 잎자루 그루가 남아있다. 질은 단단하나 취약하다. 잘린 면은 피부가 연한 갈색 또는 황갈색이고 비교적 성글며 벌어진 틈새가 많고, 목부는 백색이거나 황백색이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 뿌리의 가장 바깥층은 3 ~ 4 열의 코르크세포로 되어 있고 그 밑에는 4 ~ 8 층의 후각조직이 발달되어 있다. 분비도는 후각조직 중이나 사부에 드문드문 배열되어 있다. 수선은 1 ~ 3 열이고 2 차 목부에서 피부까지 방사상으로 배열하고 있으며, 형성층은 3 ~ 4 열이다. 세포간극은 특히 피부에 많고 유조직 중에는 전분립이 가득 들어있다.

이 약은 특유한 냄새가 있으며, 맛은 처음에 달고 시원하며 후에 약간 쓰다.

중국강활 (中國羌活) 이 약은 뿌리 및 뿌리줄기로 약간 구부러진 원기둥모양이고 때로 가지가 갈리며, 길이 4 ~ 13 cm, 지름 6 ~ 25 mm이다. 바깥면은 밤색 ~ 흑갈색이고 겉껍질이 벗겨진 곳은 노란색이다. 마디사이가 짧아지고 고리 무늬가 뾰뚱하게 융기되어 누에처럼 보이는 것은 잠강(蠶羌)이라 부르고, 마디사이가 길어져서 대나무마디처럼 보이는 것은 죽절강(竹節羌)이라 부른다. 마디 위에는 점모양 또는 흑모양으로 튀어나온 뿌리의 자국이 있으며, 갈색이고 부서진 비늘 조각이 많이 있다. 몸체는 가볍고 질은 취약하여 자르기 쉽다. 잘린 면은 고르지 않고 벌어진 틈새가 많으며 피부는 황갈색 ~ 어두운 갈색이고 미끈미끈하며 갈색의 유점(油點)이 있고, 목부는 황백색이며 수선이 뚜렷하다. 수부는 노란색 ~ 황갈색이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 10 여열의 코르크세포로 되어있다. 피부는 좁고 사부에는 벌어진 틈새가 많으며 형성층은 고리를 이루고 있다. 목부 도관은 비교적 많다. 유실은 크고 주로 사부에 많으며, 수, 수선에도 분포하고 그 안에는 황갈색의 기름과 같은 물질이 들어있다.

이 약은 향기가 있고 맛은 약간 쓰면서 맵다.

관엽강활 (寬葉羌活) 이 약은 뿌리줄기 및 뿌리로 되어 있다. 뿌리줄기는 원기둥모양에 가깝고 위쪽 끝에는 줄기 및 엽초의 자국이 남아 있다. 뿌리는 원뿔모양이고 세로주름 무늬와 껍질눈이 있다. 바깥면은 밤색이고 뿌리줄기 가까운 곳에는 비교적 치밀한 고리 무늬가 있으며, 뿌리의 길이가 8 ~ 15 cm, 지름이 1 ~ 3 cm인 것은 조강(條羌)이라 부른다. 뿌리줄기가 굵고 크며 불규칙한 결절상이고 위쪽 끝에 여러 개의 줄기 그루가 있으며 뿌리가 비교적 가는 것은 대두강(大頭羌)이라 부른다. 질은 성글고 취약하며 자르기 쉽다. 잘린 면은 약간 평탄하며 피부는 연한 갈색이고 목부는 황백색이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 뿌리의 가장 바깥층은 3 ~ 4 열의 코르크세포로 되어 있고 그 밑에는 4 ~ 8 층의 후각조직이 발달되어 있으며 후각조직에는 분비도가 있다. 사부에는 분비도가 드문드문 배열되어 있다. 수선은 1~3 열이고 2차 목부에서 피부까지 방사상으로 배열하고 있다. 형성층은 3~4열이다. 세포간극은 특히 피부에 많고 유조직 중에는 전분립이 가득 들어있다.

이 약은 약간의 냄새가 있으며, 맛은 비교적 담담하다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 에테르 10 mL를 넣어 상온에서 침출한 액은 자외선을 쬔 때 강한 형광을 나타낸다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 잔경 및 그 밖의 이물이 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디티티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판(α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

사) 옥솔린산 7.0 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 13.0 % 이하.

회 분 10.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 20.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

강황(薑黃) Curcuma Longa Rhizome

Curcumae Longae Rhizoma

이 약은 강황(薑黃) *Curcuma longa* Linné (생강과 Zingiberaceae)의 뿌리줄기로서 속이 익을 때까지 삶거나 찌서 말린 것이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 쿠르쿠민 ($C_{21}H_{20}O_6$: 368.38), 데메톡시쿠르쿠민 ($C_{20}H_{18}O_5$: 338.35) 및 비스테메톡시쿠르쿠민 ($C_{19}H_{16}O_4$: 308.33)의 합 3.2 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리줄기로 때로 곁뿌리줄기가 있다. 뿌리줄기는 고르지 않은 난원형, 원기둥모양 또는 방추형이며 길이 2 ~ 5 cm이고, 지름 1 ~ 3 cm이다. 곁뿌리줄기는 두 끝이 둔두인 원기둥모양으로 약간 구부러져 있으며 지름 약 1 cm, 길이 2 ~ 6 cm로 모두 돌림마디가 있다. 코르크층이 붙어있는 것은 황적색으로 광택이 나고 코르크층이 없는 것은 어두운 황적색으로 가루가 붙어있다. 질은 단단하고 꺾기 어려우며 꺾인 면은 황갈색 ~ 황금색이고 각질 모양이며 왁스 모양의 광택이 난다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 내피층은 고리무늬가 뚜렷하고 유관속은 별 모양으로 흩어져 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 가장 바깥층에는 보통 4 ~ 10 층의 코르크층이 있거나 또는 부분적으로 남아있다. 피부 및 중심주는 1 층의 속껍질에 의해 구분된다. 피부 및 중심주는 유조직으로 되어있고 유관속이 흩어져있다. 유조직 중에는 기름세포가 흩어져 있고 유세포 중에는 노란색물질, 옥살산칼슘 사정 및 단정이 있고 호화된 전분립이 들어있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 쓰고 자극성이며 침을 노랗게 물들인다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 황산과 에탄올 각 1 방울을 유리판에 떨어뜨려서 섞으면 적자색을 띤다.
2) 이 약의 가루 소량을 여과지 위에 놓고 에탄올과 에테르 각 1 방울씩을 넣어 마르기를 기다려 가루를 제거하면 여과지는 노란색을 이루고 불산포화용액 1 방울 떨어뜨려 가열하면 곧 홍등색으로 변한다. 다시 암모니아시액 1 방울 넣으면 곧 남흑색을 띠고 차츰 갈색으로 변하고 오래 놓아두면 홍등색으로 다시 변한다.
3) 이 약의 가루 및 강황표준생약 1 g을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 1 시간 초음파 추출을 한 다음 여과하여 감압 농축한 다음 메탄올 2 mL에 녹여 검액 및 강황표준생약 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 강황표준생약표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·포름산혼합액(94 : 4 : 0.7)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여

기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 강황표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.3 부근에서 비스테메톡시쿠르쿠민, 0.4 부근에서 데메톡시쿠르쿠민 및 0.6 부근에서 쿠르쿠민의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p' -DDD, p,p' -DDE, o,p' -DDT 및 p,p' -DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α,β,γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 7.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 0.1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(7 → 10) 25 mL를 넣고 30 분 간 초음파 추출한 다음 여과한다. 잔류물에 희석시킨 메탄올(7 → 10) 20 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 희석시킨 메탄올(7 → 10)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 쿠르쿠민표준품, 데메톡시쿠르쿠민 및 비스테메톡시쿠르쿠민표준품 (밀리실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 1 mg씩을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(7 → 10)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 쿠르쿠민, 데메톡시쿠르쿠민 및 비스테메톡시쿠르쿠민 피크면적 A_{Ta} , A_{Tb} 및 A_{Tc} 와 표준액의 쿠르쿠민, 데메톡시쿠르쿠민 및 비스테메톡시쿠르쿠민 피크면적 A_{Sa} , A_{Sb} 및 A_{Sc} 를 정한다.

$$\begin{aligned} & \text{쿠르쿠민 } (C_{21}H_{20}O_6) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{쿠르쿠민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{데메톡시쿠르쿠민 } (C_{20}H_{18}O_5) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{데메톡시쿠르쿠민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{비스테메톡시쿠르쿠민 } (C_{19}H_{16}O_4) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{비스테메톡시쿠르쿠민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 420 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 아세토니트릴 · 희석시킨 아세트산(2→100) 혼합액(65 : 35)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 비스테메톡시쿠르쿠민, 데메톡시쿠르쿠민, 쿠르쿠민의 순서로 유출된다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 비스테메톡시쿠르쿠민, 데메톡시쿠르쿠민, 쿠르쿠민 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

건강(乾薑)

Ginger

Zingiberis Rhizoma

이 약은 생강 *Zingiber officinale* Roscoe (생강과 Zingiberaceae)의 뿌리줄기를 말린 것이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 6-징게롤 ($C_{17}H_{26}O_4$: 294.39) 0.4 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리줄기로 납작하게 늘려있는 불규칙한 덩어리 모양이며 손가락 모양으로 가지가 갈려있고, 길이 2 ~ 4 cm, 지름 1 ~ 2 cm이다. 바깥면은 회백색 ~ 연한 회갈색이고 흰 가루가 묻어 있으며 연한 회황색의 주피가 그대로 있거나 벗겨져 있다. 가지가 갈라진 각 부분은 약간 늘려있으며 약간 구부러진 달걀모양 또는 긴 달걀모양이고 그 양쪽에 싹눈이 혹 같이 돌출된 것도 있다. 질은 견실하다. 잘린 면은 약간 섬유성이며 가루성이고 황백색 또는 회백색이다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 내피층은 고리 무늬가 뚜렷하고 유관속 및 노란색의 유점이 흩어져 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 여러 열의 납작한 코르크세포로 되어있다. 피부에는 다수의 엽적 유관속이 흩어져 있고 기름세포는 곳곳에서 보인다. 내피층은 뚜렷하고 카스파리대를 볼 수 있다. 중심주는 지하경의 대부분을 차지하고 병립유관속이 흩어져 있으며 중심주초 근처의 유관속은 모양이 작고 비교적 촘촘하게 배열하고 있다. 목부내측 또는 그 주위에는 목화되지 아니한 섬유가 있고 또한 기름세포도 있다. 유조직 중에는 전

분립이 들어있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 몹시 맵다.

확인시험 이 약의 가루 2 g을 달아 아세톤 5 mL를 넣어 3 분 간 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 6-징게롤표준품 1 mg을 달아 아세톤 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 hexan · 아세톤 · 아세트산(100)혼합액(10 : 7 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2,4-디니트로페닐히드라진시액을 고르게 뿌려 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 다갈색의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 이 약을 가지고 식품의약품안전청 고시 “식품의 기준 및 규격” 중 [별표 4] 농산물의 농약 잔류허용기준의 ‘생강’에 따른다.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 8.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 2 g을 정밀하게 달아 메탄올 60 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 2 시간 가열한 다음 여과한다. 잔류물에 메탄올 30 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 6-징게롤표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{6-징게롤 } (C_{17}H_{26}O_4) \text{의 양 (mg)} \\ & = \text{6-징게롤표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물 · 아세토니트릴혼합액(55 : 45)

유 량 : 6-징게롤의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 6-징게롤 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

검인(莢仁) Euryale Seed

Euryales Semen

이 약은 가시연꽃 *Euryale ferox* Salisbury (수련과 Nymphaeaceae)의 잘 익은 씨이다.

성 상 이 약은 씨로 원구형에 가깝고 지름 5 ~ 8 mm 이다. 때로는 부서져서 작은 덩어리 모양을 이루기도 한다. 온전한 것은 겉면(내종피)이 얇은 막 모양이며 씨젖의 바깥쪽에 바삭 붙어 있고, 적갈색 또는 어두운 보라색이며 때로 불규칙한 백상의 망문이 있을 때도 있다. 한쪽 끝은 연한 노란색이고 전체의 약 3분의 1을 차지한다. 오목한 점모양의 배꼽점 자국이 있고, 내종피를 벗기면 백색이 뚜렷하다. 잘린 면은 흰색이며 가루상이다.

이 약은 냄새가 없고 맛은 담담하다.

순도시험 1) 이물 걸썩질과 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 14.0 % 이하.

회 분 2.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

겐티아나 Gentian

Gentianae Luteae Radix et Rhizoma

이 약은 *Gentiana lutea* Linné (용담과 Gentianaceae)의 뿌리 및 뿌리줄기이다.

성 상 이 약은 뿌리 및 뿌리줄기로 거의 원기둥모양이며 길이 10 ~ 50 cm, 지름 2 ~ 4 cm이다. 바깥면은 어두운 갈색이며 겉뿌리가 붙어 있고 때로 세로로 갈라진 것도 있다. 뿌리줄기는 짧고 가는 가로줄름이 있으며 그 위

쪽에는 짙은 또는 옅은 갈색의 잔기가 남아 있는 것도 있다. 뿌리에는 깊은 세로줄름이 있고 약간 비틀어져 있다. 꺾인 면은 평탄하고 황갈색이며 피부와 목부는 형성층 부근에서 어두운 갈색을 띤다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 보통 4 ~ 6 층의 얇은 코르크층에 내접하여 여러 층의 후각조직이 있고, 2기 피부의 유조직에는 사관이 불규칙하게 분포되어 있다. 목부는 주로 유세포로 되어 있고 도관 및 가도관이 단독 또는 여러 개가 모여서 분포한다. 소수의 목부내 사관이 존재한다. 피부 및 목부 유세포에는 기름방울 및 미세한 옥살산칼슘 침전이 있다. 전분립은 매우 드물다.

이 약은 특유한 냄새가 있으며 맛은 처음에는 달고 후에는 쓰며 오래 남는다.

확인시험 1) 이 약의 가루를 데시케이터 (실리카겔)에서 48 시간 말리고 그 0.1 g을 슬라이드글라스 위에 놓고 안지름과 높이가 각 10 mm인 유리고리를 올려놓은 다음 슬라이드글라스로 그 고리를 덮고 조심하여 천천히 가열하면 위의 슬라이드글라스에 연한 노란색의 결정이 승화되어 부착한다. 이 결정은 물 또는 에탄올에 녹지 않으나 수산화칼륨시액에는 녹는다.

2) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 겐티오피크로시드표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·무수에탄올·물혼합액(8 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 어두운 보라색의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 3.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

견우자(牽牛子) Pharbitis Seed

흑축 (黑丑), Pharbitidis Semen

이 약은 나팔꽃 *Pharbitis nil* Choisy 또는 동근잎나팔꽃 *Pharbitis purpurea* Voigt (메꽃과 Convolvulaceae)의 잘 익은 씨이다.

성 상 이 약은 씨로 구슬을 세로로 4 ~ 6 등분한 모양이고, 길이 6 ~ 8 mm, 너비 3 ~ 5 mm이다. 바깥면은 검은색 ~ 회적갈색 또는 회백색이며 매끈하거나 약간 오므라져 있다. 횡단면은 대개 부채 모양이고 연한 황갈색 ~ 연한 회갈색이며, 질은 치밀하다. 이를 확대경으로 볼 때 씨껍질의 바깥면에는 짧은 털이 밀생하고 융기된 선의 아래쪽에 배꼽점이 오목하게 들어가 있다. 씨껍질은 얇으며 바깥면은 어두운 회색이고 안쪽은 연한 회색이다. 한쪽 끝의 횡단면에는 불규칙하게 쭈그러진 2장의 떡잎이 있고 그 사이에 등쪽의 가운데에서 융기선에 이르는 2장의 얇은 격막이 있으나 배꼽이 있는 다른 끝의 횡단면에는 격막을 볼 수 없다. 떡잎의 단면에서는 어두운 회색의 분비물 구멍을 볼 수 있다. 이 약은 껍 때 특유한 냄새가 나고 맛은 기름과 비슷하며 약간 자극성이다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 진탕추출한 다음 여과한 액을 증발건고 한다. 잔류물을 메탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 카페인산표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·포름산혼합액(10 : 9 : 4)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 인몰리브덴산·무수에탄올시액(1 → 20)을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 어두운 보라색의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

결명자(決明子) Cassia Seed

Cassiae Semen

이 약은 결명차 *Cassia tora* Linné 또는 결명 (*決明*) *Cassia obtusifolia* Linné (콩과 Leguminosae)의 잘 익은 씨이다.

성 상 결명차 이 약은 씨로 짧은 원기둥모양이며 비교적 작고, 길이 3 ~ 5 mm, 너비 2 ~ 3 mm이다. 바깥쪽의 능선은 양쪽에 각각 폭이 넓고 연한 황갈색의 띠가 한 줄씩 있다.

이 약을 껍 겹 것은 특유한 냄새가 있고 맛이 있다.

결명 (決明) 이 약은 씨로 마름모꼴 또는 짧은 원기둥모양이고 양쪽 끝이 평행하게 기울어져 있으며, 길이 3 ~ 7 mm, 너비 2 ~ 4 mm이다. 바깥면은 녹색 또는 어두운 갈색이며, 반질반질하고 광택이 난다. 한쪽 끝은 비교적 평탄하며 다른쪽 끝은 비스듬하고 뾰족하다. 배면과 복면에는 각각 한 줄의 돌기된 능선이 있고, 능선의 양쪽에는 각각 색깔이 비교적 연한 선형이고 오목한 무늬가 있는데 이 무늬는 비스듬하게 서로 대칭을 이루고 있다. 질은 단단하여 깨뜨리기 어렵다. 씨껍질은 얇고, 떡잎은 2 장이며 노란색이고 S자 모양으로 굽어져 있으며 또한 겹쳐져 있다.

확인시험 이 약의 가루를 데시케이터 (실리카겔)에서 48 시간 말린 다음 0.1 g을 슬라이드글라스 위에 놓고 안지름과 높이 각 10 mm의 유리고리를 얹고 물로 적신 여과지를 위에 덮어 천천히 가열한다. 여과지 윗부분이 노란색을 띠면 여과지를 꺼내고 승화물이 붙어 있는 자리에 수산화칼륨시액 1 방울을 떨어뜨릴 때 붉은색을 띤다.

순도시험 1) 이물 이 약은 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설펜 (α, β -엔도설펜 및 엔도설펜설펜이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

5) 곰팡이독소 총 아플라톡신 (아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

회 분 5.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

고량강(高良薑)

Alpinia Officinarum Rhizome

Alpiniae Officinarum Rhizoma

이 약은 고량강(高良薑) *Alpinia officinarum* Hance (생강과 Zingiberaceae)의 뿌리줄기이다.

성 상 이 약은 뿌리줄기로 원기둥모양이며 대부분 구부러져 있고 가지가 갈려져 있으며, 길이 5 ~ 9 cm, 지름 10 ~ 15 mm이다. 바깥면은 적갈색 ~ 어두운 갈색이고 가늘고 촘촘한 세로주름이 있으며, 흑갈색이고 파상인 돌림 마디가 있으며, 마디사이의 길이 2 ~ 10 mm이고 한쪽 면에는 둥근 뿌리의 자국이 있다. 질은 단단하고 질기며 쉽게 꺾이지 않는다. 꺾인 면은 회갈색 또는 적갈색이며 섬유성이고 중심주는 약 1/3을 차지하고 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 제일 바깥층은 표피로 이루어져 있고 표피세포에는 때로 수지상물질이 들어 있다. 피부와 중심주는 유조직으로 되어있고 내피층에 의해 구분되며, 섬유에 둘러싸인 유관속이 흩어져 있다. 유조직에는 갈색의 유상물질이 들어 있는 유세포가 흩어져 있고 유세포에는 옥살산칼슘 단정과 전분립이 들어있다. 전분립은 주로 단립이고 복합전분립도 들어 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 아주 맵다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 에테르 10 mL를 넣고 10 분 간 흔들어 섞은 다음 방치한 다음 여과한 여액을 증발하여 얻은 잔류물에 인산 2 mL를 넣어 가온하여 녹일 때 액은 노란색을 띠고, 이 액에 물 2 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 방치하면 액은 혼탁해진다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하 (6 시간).

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

정유함량 0.2 mL 이상 (50 g).

엑스함량 묽은에탄올엑스 15.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

고목(苦木)

Picrasma Wood

Picrasmae Lignum

이 약은 소테나무 *Picrasma quassioides* Bennet (소테나무과 Simaroubaceae)의 심재이다.

성 상 이 약은 심재로 자른 조각, 부서진 조각 또는 짙은 나무조각이다. 바깥면은 연한 노란색이며 질은 치밀하다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 뚜렷한 나이테 및 방사상의 가는 줄을 볼 수 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 수선은 너비 1 ~ 5 세포열, 중단면은 높이 5 ~ 50 세포층으로 되어 있다. 춘계의 도관은 지름 약 150 μ m에 이르지만 추계의 도관은 그 1/5에 지나지 않는다. 이들 도관은 어느 것이든지 단독 또는 여러 개가 서로 접하여 목부 유조직 중에 들어 있다. 목부섬유는 뚜렷하게 후화되어 있으며 수선 및 목부유세포에는 옥살산칼슘결정 또는 전분립이 들어 있고 도관에는 때때로 선황색 또는 적갈색의 수지상 물질을 함유하는 것이 있다.

이 약은 냄새가 없고 맛은 몹시 쓰며 오래 남는다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 하룻밤 냉침한 다음 여과한 여액을 증발건고한다. 잔류물을 메탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·물혼합액(100 : 13.5 : 10)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 R_f 값 0.2 부근에서 황녹색의 형광반점을 나타낸다.

순도시험 1) 이물 이 약은 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

회 분 4.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

고삼(苦參) Sophora Root

Sophorae Radix

이 약은 고삼 *Sophora flavescens* Solander ex Aiton (콩과 Leguminosae)의 뿌리로서 그대로 또는 주피를 제거한 것이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 옥시마트린($C_{15}H_{24}N_2O_2$: 264.36) 및 마트린($C_{15}H_{24}N_2O$: 248.36)의 합 1.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리로 원기둥모양이며, 길이 5 ~ 20 cm, 지름 2 ~ 3 cm이다. 바깥면은 어두운 갈색 ~ 황갈색이며 세로주름이 뚜렷하고 가로로 긴 껍질눈이 있다. 주피를 제거한 것은 황백색이며 껍진 면은 약간 섬유성이다. 횡단면은 연한 황갈색이고, 피부는 두께 1 ~ 2 mm이며, 형성층 부근은 약간 어두운 색을 띠고, 목부와와의 사이에는 때로 벌어진 틈새가 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 매우 쓰며 오래 남는다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 묽은아세트산 10 mL를 넣고 때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 3 분 간 가열하여 식힌 다음 여과한다. 여액 5 mL에 드라젠도르프시액 2 ~ 3 방울을 넣으면 곧 등황색 침전이 생긴다. 2) 이 약의 가루 및 고삼표준생약 1 g을 달아 메탄올 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축한 다음 메탄올 1 mL에 녹여 검액 및 고삼표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 고삼표준생약표준액 4 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세톤·아세트산에틸혼합액(5 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말

린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러개의 반점은 고삼표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 0.7 부근에 적갈색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 이물 가) 줄기 이 약은 줄기가 10.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 줄기 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 4 g을 정밀하게 달아 회석시킨 에탄올(3 $\rightarrow$ 4) 50 mL를 넣고 20 분 간 초음파 추출한 다음 여과한다. 잔류물에 회석시킨 에탄올(3 $\rightarrow$ 4) 50 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 감압농축한 잔류물을 물 50 mL에 완전히 녹인 다음 10 % 염산용액을 넣어 pH 2로 한다. 디클로로메탄 50 mL를 넣어 세척하고 물층을 취한 다음 다시 디클로로메탄 50 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 물층에 탄산칼륨을 넣어 pH 10으로 조정한 다음 디클로로메탄 50 mL를 넣어 진탕하여 추출한다. 물층에 다시 디클로로메탄 50 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 추출액을 모두 합하여 감압농축한 잔류물을 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 옥시마트린 표준품 약 20 mg 및 마트린표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 각각 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 피크면적 A_{Ta} 및 A_{Tb} 과 표준액의 피크면적 A_{Sa} 및 A_{Sb} 를 측정한다.

옥시마트린 ($C_{15}H_{24}N_2O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{옥시마트린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}}$$

$$\text{마트린 (C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{)의 양 (mg)} \\ = \text{마트린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{\text{Tb}}}{A_{\text{Sb}}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스 강관에 입자 크기가 5 μm 인 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 인산칼륨완충액 (pH 6.0) · 아세토니트릴혼합액 (91 : 9)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 옥시마트린, 마트린의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리된다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 옥시마트린 및 마트린 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

고추(苦椒) Capsicum

Capsici Fructus

이 약은 고추 *Capsicum annuum* Linné 또는 그 변종 (가지과 Solanaceae)의 열매이다.

성 상 이 약은 열매로 긴 원뿔모양 ~ 방추형이고 때로 구부러져 있으며, 길이 약 3 ~ 10 cm, 너비 약 0.8 cm 이다. 바깥면은 어두운 붉은색 ~ 어두운 황적색이고 광택이 있으며 보통 꽃받침과 열매자루가 붙어 있다. 속은 비어있고 2개의 방으로 나누어졌으며 각 방에는 씨가 많이 들어있다. 씨는 거의 원형이고 납작하며 연한 황적색이고 지름 약 5 mm이다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 매우 맵다.

확인시험 이 약의 가루 2 g을 달아 에탄올 5 mL를 넣어 수욕에서 5 분 간 가열하여 식힌 다음 원심분리하고 상층액을 검액으로 한다. 따로 캡사이신표준품 1 mg을 달아 에탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에테르·메탄올혼합액 (19 : 1)을 전개용매로 하여 약 12 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2,6-디브로모-N-

클로로-1,4-벤조퀴논모노이민시액을 고르게 뿌리고 암모니아기체 중에서 방치할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이물 이 약은 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 식품의약품안전청 고시 “식품의 기준 및 규격” 중 [별표 4] 농산물의 농약 잔류허용기준의 ‘고추(건조)’에 따른다.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 1.2 % 이하.

엑스함량 에테르엑스 9.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

고추틴크

Capsicum Tincture

제 법	고추, 중절	100 g
	에탄올	적당량
전체량		1000 mL

이상을 가지고 틱크제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 황적색의 액으로 맛은 매우 맵다.

비중 d_{20}^{20} : 약 0.82

확인시험 이 약을 검액으로 하여 「고추」의 확인시험에 따라 시험한다. 다만 점적량은 20 μL 로 한다.

알코올수 9.7 이상 (제 2 법).

순도시험 1) 중금속 가) 총 중금속 30 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티 (p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨 (α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

저 장 법 차광한 기밀용기.

골쇄보(骨碎補)
Drynaria Rhizome

Drynariae Rhizoma

이 약은 곡쥬(槲蕨) *Drynaria fortunei* J. Smith (고란초과 Polypodiaceae)의 뿌리줄기로서 그대로 또는 비늘조각을 태워 제거한 것이다.

성 상 이 약은 뿌리줄기로 납작한 원기둥모양이며 대부분 구부러져 있고 가지가 갈라져 있으며, 길이 5 ~ 15 cm, 너비 10 ~ 15 mm, 두께 2 ~ 5 mm이다. 바깥면은 진한 갈색 ~ 어두운 갈색의 작은 비늘 조각이 가득 덮여있으며 솜털같이 부드럽다. 불에 그슬린 것은 적갈색 또는 어두운 갈색이고 양측 및 위 결면에는 오목하거나 볼록한 둥근 잎 자국이 고르게 있으며 소수는 잎자루의 잔기 및 수염뿌리가 남아 있다. 몸체는 가볍고 질은 물러서 꺾기 쉽다. 꺾인 면은 적갈색이고 유관속은 노란 점모양이며 고리를 이루고 있다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 담담하며 약간 톡다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 메탄올 30 mL를 넣고 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물에 메탄올 1 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 나린진표준품 5 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·아세트산·물혼합액(9 : 1 : 1 : 0.2)의 상층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 1 % 염화알루미늄에탄올용액을 고르게 뿌리고 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

저 장 법 밀폐용기.

관동화(款冬花)
Farfarae Flower

Farfarae Flos

이 약은 관동(款冬) *Tussilago farfara* Linné(국화과 Compositae)의 꽃봉오리이다.

성 상 이 약은 꽃봉오리로 길고 둥근 막대모양이며, 하나씩 독립되어 있거나 2 ~ 3 개가 아랫쪽에서 서로 연결되어 있고, 길이 10 ~ 25 mm, 지름 5 ~ 10 mm이다. 위 끝은 비교적 굵고 아래쪽은 점점 가늘어지거나 짧은 줄기가 붙어있다. 바깥면에는 비늘모양의 턱잎이 많이 붙어 있다. 턱잎의 바깥쪽은 적자색 ~ 연한 붉은 색이고, 안쪽에는 흰 솜털이 촘촘하게 덮여있다. 몸체는 가볍고 두 개로 쪼개면 안에 흰 솜털을 볼 수 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 화분립이 구형을 이루고 있고 꽃받침의 표피세포는 장방형이며 세포벽은 연달아 켜 구슬모양으로 두꺼워져 있다.

이 약은 향기가 있고 맛은 약간 쓰고 맵다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 에탄올 20 mL를 넣어 1 시간 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하고 아세트산에틸 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 투셀라곤표준품 3 mg을 달아 아세트산에틸 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 석유에테르·아세톤혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 꽃대와 껍질 등의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 8.0 % 이하.

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 18.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

괭루근(栝樓根)
Trichosanthes Root

천화분 (天花粉), *Trichosanthis Radix*

이 약은 하눌타리 *Trichosanthes kirilowii* Maximowicz 또는 쌍변괭루 (雙邊栝樓) *Trichosanthes rosthornii* Harms (박과 Cucurbitaceae)의 뿌리로서 피부를 제거한 것이다.

성 상 이 약은 뿌리로 고르지 않은 원기둥모양, 방추형 또는 널빤지 모양의 덩어리이고, 길이 8 ~ 16 cm 지름 1.5 ~ 5.5 cm이다. 바깥면은 황백색 또는 연한 황갈색이고 세로주름 무늬와 약간 오목하며 가로로 긴 껍질눈이 있으며, 어떤 것은 밤색의 겹껍질이 남아있기도 한다. 질은 견실하다. 잘린 면은 백색 또는 연한 노란색이고 가루성이 풍부하다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 폭이 넓은 수선과 황갈색을 띤 도관에 의한 반점 또는 작은 구멍이 있다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있으며 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 2 g을 달아 희석시킨 에탄올(1 → 2) 20 mL를 넣고 30 분 간 초음파 추출한 다음 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 L-시트룰린표준품 1 mg을 달아 희석시킨 에탄올(1 → 2) 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 2 μ L 및 표준액 1 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·에탄올·아세트산(100)혼합액(8 : 3 : 2 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시약을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 가열할 때 검액에서 얻은 반점 중 1개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판(α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 4.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

괭루인(栝樓仁)
Trichosanthes Seed

괭루자, *Trichosanthis Semen*

이 약은 하눌타리 *Trichosanthes kirilowii* Maximowicz 또는 쌍변괭루 (雙邊栝樓) *Trichosanthes rosthornii* Harms (박과 Cucurbitaceae)의 잘 익은 씨이다.

성 상 하눌타리 이 약은 씨로 납작한 타원형이고, 길이 12 ~ 15 mm, 너비 6 ~ 10 mm, 두께 약 3.5 mm이다. 바깥면은 연한 갈색 ~ 진한 갈색이고 평평하며 매끄럽고 한 줄의 패인 무늬가 가장자리를 한 바퀴 돌고 있다. 위쪽은 비교적 뾰족하고 배꼽점이 있으며 아랫쪽은 둔한 원형이거나 비교적 좁다. 씨껍질은 질기고 단단하며 내종피는 막질이고 회록색이다. 떡잎은 2 개이고 황백색이며 기름기가 풍부하다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

쌍변괭루(雙邊栝樓) 이 약은 씨로 비교적 크고 납작하며 길이 15 ~ 19 mm, 너비 8 ~ 10 mm, 두께 약 2.5 mm이다. 바깥면은 진한 갈색이며 패인 무늬는 뚜렷하고 가장자리를 고리모양으로 둘러싸고 있는데 이 무늬는 비교적 넓다. 위쪽은 잘린 것처럼 되어있다.

확인시험 이 약의 가루 0.1 g을 달아 아세트산탈수물 2 mL를 넣고 수욕에서 흔들어 섞으면서 2 분 간 가온한 다음 여과한다. 이 여액에 황산 0.5 mL를 가만히 넣을 때 접계면은 적갈색 ~ 붉은색을 띤다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 씨껍질 조각이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

5) **곰팡이독소** 총 아플라톡신 (아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

회 분 4.0 % 이하.

엑스함량 물엑스 6.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

광곽향(廣藿香)
Pogostemon Herb

Pogostemonis Herba

이 약은 광곽향 (廣藿香) *Pogostemon cablin* Bentham (꿀풀과 Labiatae)의 지상부이다.

성 상 이 약은 지상부로 줄기와 여기에 마주난 잎으로 되어있다. 줄기는 대개 네모기둥 모양이고 가지가 많이 갈리며, 길이 30 ~ 60 cm, 지름 0.2 ~ 0.7 cm이다. 바깥면에는 부드러운 털이 덮여 있다. 질은 취약하며 꺾기 쉽다. 꺾인 면은 가운데에 수가 있다. 잎은 마주나고 구겨져서 덩어리를 이루며, 이를 펴보면 잎조각은 달걀모양 또는 타원형이고, 길이 4 ~ 9 cm, 폭 3 ~ 7 cm이다. 잎의 양면에는 고르게 회백색 솜털이 덮여 있다. 잎은 잎 끝이 짧고 뾰족하거나 둔한 원형이며, 아랫쪽은 췌기 모양 또는 둔한 원모양이고, 잎 가장자리는 크기가 불규칙하면서 둔한 거치가 있다. 잎자루는 가늘며 길이 2 ~ 5 cm이고 부드러운 털이 덮여 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 2 g을 달아 물 20 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 가열증류한다. 증류액 2 mL를 취하여 2,4-디니트로페닐히드라진시액 0.5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞을 때 액은 등색으로 되면서 혼탁해진다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 13.0 % 이하 (6 시간).

회 분 13.0 % 이하.

정유함량 0.3 mL 이상 (50.0 g).

저 장 법 밀폐용기.

괴화(槐花)
Sophora Flower

Sophorae Flos

이 약은 회화나무 *Sophora japonica* Linné (콩과 Leguminosae)의 꽃봉오리와 꽃이다. 전자를 괴미라 하고 후자를 괴화라고 한다.

성 상 괴미 이 약은 꽃봉오리로 달걀모양 또는 타원형이고 길이 2 ~ 6 mm, 지름 약 2 mm이다. 꽃받침 아래 쪽에는 여러 줄의 세로무늬가 있고, 위쪽에는 아직 피지 않은 황백색의 꽃잎이 있다. 꽃대는 가늘고 작다. 몸체는 가볍고 손으로 비비면 부서진다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 약간 쓰고 떫다.

괴화 이 약은 꽃으로 주름져 말려 있으며 꽃받침은 종모양이고 황록색이며 선단은 5 개로 알개 갈라져 있다. 꽃잎은 5 개이고 노란색 또는 황백색이며 그 중 하나는 비교적 크고 원형에 가까우며 선단부가 약간 오목하고, 나머지 4 개는 긴 원형이다. 수술은 10 개로 그 중 9 개는 아랫쪽에서 합생하고 수술대는 가늘고 길다. 암술은 원기둥모양이고 휘어져 있다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 추출하고 여과한다. 여액을 검액으로 하여 다음 시험을 한다.

가) 검액 2 mL에 마그네슘가루 소량 및 염산 2 ~ 3 방울을 넣을 때 붉은색을 띤다.

나) 검액 2 ~ 3 방울을 여과지 위에 떨어뜨리고 이것에 1 % 백반용액을 떨어뜨릴 때 접촉 부분은 노란색을 띠며 자외선을 쬔 때 검액 부분은 황갈색, 접촉 부분은 빛나는 노란색의 형광을 나타낸다.

2) 이 약의 가루 0.2 g을 달아 메탄올 5 mL를 넣고 10 분 간 흔들어 섞은 다음 여과 하여 검액으로 한다. 루틴 표준품 8 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 포름산 · 물혼합액(8 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화알루미늄시액을 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 꽃자루 및 그 밖의 이물이 10.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 9.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

구기자(枸杞子)

Lycium Fruit

Lycii Fructus

이 약은 구기자나무 *Lycium chinense* Miller 또는 영하구기(寧夏枸杞) *Lycium barbarum* Linné (가지과 Solanaceae)의 열매이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 베타인 ($C_5H_{11}NO_2$: 117.15) 0.5 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 열매로 방추형에 가깝거나 타원형이고, 길이 6 ~ 20 mm, 지름 3 ~ 10 mm이다. 바깥면은 붉은색 ~ 어두운 붉은색이고 맨 끝에는 작은 돌기 모양의 암술대 자국이 있으며, 아랫쪽에는 흰 색의 열매꼭지 자국이 있다. 열매껍질은 부드럽고 질기며 쭈글쭈글하다. 과육은 육질이며 부드럽고 물렁하다. 씨는 20 ~ 50 알이고 신장형에 가까우며 납작하고 길이 약 2 mm, 너비 1 ~ 2 mm이다. 씨의 바깥면은 연한 노란색 또는 황갈색이다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 달다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 아세트산에틸 5 mL를 넣어 15 분 간 진탕하여 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 20 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 hexan·아세트산에틸혼합액(10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. R_f 값 0.6 부근에 노란색을 띠는 1 개의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 가지 및 열매꼭지 등의 이물이 3.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 이 약을 가지고 식품의약품안전청 고시 “식품의 기준 및 규격” 중 [별표 4] 농산물의 농약 잔류허용기준의 ‘구기자(건조)’에 따른다.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 8.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 1 g을 정밀하게 달아 회석시킨 메탄올(1 → 2) 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 2 시간 가열한 다음 여과한다. 잔류물에 회석시킨 메탄올(1 → 2) 50 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 감압으로 용매를 날려 보낸 다음 잔류물에 탈이온수 30 mL를 넣어 녹이고 묽은염산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다. 이 용액을 칼럼 I에 부어 천천히 통과시키고 칼럼 I에 탈이온수 60 mL를 통과시켜 흘러나온 액을 버린다. 칼럼 I에 회석시킨 암모니아시액(2 → 5) 15 mL, 탈이온수 15 mL 씩을 순차적으로 통과시키면서 흘러나온 액을 받아 약 5 mL가 될 때까지 감압농축한다. 이 액을 칼럼 II에 붓고 계속하여 탈이온수 10 mL를 부어 칼럼을 흘러나온 액을 모두 합하여 감압하에서 용매를 날려보낸 다음 잔류물을 물 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 베타인표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 물 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

베타인 ($C_5H_{11}NO_2$)의 양 (mg)

$$= \text{베타인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 4~6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용디메틸아미노프로필실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·물혼합액(85 : 15)

유 량 : 1.0 mL/분

칼럼 I : 안지름 10 ~ 12 mm, 길이 10 cm인 유리관에 강산성양이온교환수지 (H+ 형태)를 5 cm의 높이로 충전한다.

칼럼 II : 안지름 10 ~ 12 mm, 길이 10 cm인 유리관에 약산성양이온교환수지 (H+ 형태)와 강염기성음이온교환수지 (OH- 형태)를 1 : 2의 비율로 하여 5 cm의 높이로 충전한다.

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 베타인 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

구척(狗脊) Cibot Rhizome

Cibotii Rhizoma

이 약은 금모구척(金毛狗脊) *Cibotium barometz* J. Smith (구척과 Dicksoniaceae)의 뿌리줄기이다.

성 상 이 약은 뿌리줄기로 고르지 않은 긴 덩어리 모양이며, 길이 10 ~ 30 cm, 지름 2 ~ 10 cm이다. 바깥면은 진한 갈색이며 황금색의 융모가 남아 있다. 위쪽에는 여러 개의 적갈색이고 목질인 잎자루가 있고, 아래쪽에는 검은색의 가는 뿌리가 남아있다. 질은 단단하고 꺾기 어렵다.

이 약은 냄새가 거의 없으며 맛은 담담하고 약간 떫다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 수욕에서 15 분 간 가열한 다음 여과한다. 여액을 여과지 위에 떨어뜨린 다음 자외선 (365 nm)을 쬔 때 청백색의 형광이 나타난다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 물 10 mL를 넣고 수욕에서 15 분 간 가열한 다음 여과한다. 여액 2 mL에 1 % 염화철(III)용액을 떨어뜨리면 어두운 녹색으로 변한다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 11.0 % 이하.

회 분 2.5 % 이하.

엑스함량 뮌은에탄올엑스 22.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

금앵자(金櫻子) Rosa Fruit

Rosae Laevigatae Fructus

이 약은 금앵자 (金櫻子) *Rosa laevigata* Michaux (장미과 Rosaceae)의 잘 익은 열매이다.

성 상 이 약은 열매로 도란형이며, 길이 20 ~ 35 mm, 지름 1 ~ 2 cm이다. 바깥면은 황적색 ~ 적갈색이며, 가

시가 떨어진 자국은 갈색의 작은 점으로 불룩하게 나와 있다. 위쪽에는 쟁반모양으로 된 꽃받침 자국이 남아 있고, 가운데에는 노란색의 꽃대 자국이 남아 있으며, 아래쪽은 점점 뽕족하다. 질은 단단하다. 잘린 면을 보면 꽃받침은 벽이 두께 1 ~ 2 mm이고, 안에는 단단하면서 작은 수과가 여러 개 들어 있으며, 내막과 수과에는 연한 노란색의 융모가 붙어 있다.

이 약은 약간 냄새가 있으며 맛은 달고 약간 떫다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 열매꼭지 및 가시가 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 5.0 % 이하.

엑스함량 뮌은에탄올엑스 34.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

금은화(金銀花) Lonicera Flower

Lonicerae Flos

이 약은 인동덩굴 *Lonicera japonica* Thunberg (인동과 Caprifoliaceae)의 꽃봉오리 또는 막 피기 시작한 꽃이다.

성 상 이 약은 꽃봉오리 또는 막 피기 시작한 꽃으로 꽃봉오리는 작은 막대 모양 또는 깔때기 모양이고 꽃은 입술모양이며, 길이 15 ~ 35 mm이고 윗부분은 지름이 약 3 mm이며, 아랫부분은 지름이 약 1.5 mm이다. 바깥면은 황백색 또는 노백색이고 오래 저장한 것일수록 색은 진하다. 확대경으로 볼 때 연한 갈색의 털이 밀생하고 꽃받침은 녹색으로 끝이 5개로 갈라져 있으며 갈라진 조각은 털이 있고 길이 약 2 mm이다. 수술은 5 개로 노란색이고 암술은 1 개이며 씨방에는 털이 없다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 담담하며 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 끓여 여과한 여액에 염화철(III)시액 1 ~ 2 방울을 넣으면 액은 남색을 띤다.

2) 이 약의 가루 2 g을 달아 에탄올 10 mL를 넣고 수욕에서 2 분 간 끓여 여과한 여액에 금속 마그네슘 0.1 g 및 염산 2 ~ 3 방울을 넣으면 액은 연한 황갈색 ~ 적갈색을 띤다.

3) 이 약의 가루 및 금은화표준생약 약 1 g을 달아 희석시킨 에탄올(7 → 10) 10 mL를 넣고 60 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액 및 금은화표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 금은화표준생약표준액 각각 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·물혼합액(8 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 365 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 금은화표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고 그 중 R_f 값 0.3 부근에서 클로로게닌산의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **이물 줄기 및 잎** 이 약은 줄기와 잎이 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 15.0 % 이하 (6 시간).

회 분 9.0 % 이하.

엑스함량 **물은에탄올엑스** 16.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

길경(桔梗)

Platycodon Root

길경근(桔梗根), *Platycodonis Radix*

이 약은 도라지 *Platycodon grandiflorum* A. De Candolle (초롱꽃과 Campanulaceae)의 뿌리로서 그대로 또는 주피를 제거한 것이다.

성 상 이 약은 뿌리로 가늘고 긴 방추형 또는 원뿔모양이며 때로 가지가 갈리기도 한다. 원뿌리는 길이 10 ~ 15 cm, 지름 1 ~ 3 cm이다. 바깥면은 회갈색, 연한 갈

색 또는 흰색이고, 위쪽 끝에는 줄기를 제거한 자국이 오목하게 남아 있으며, 그 부근에는 가는 가로줄름과 세로 홈이 있다. 근두부를 제외한 뿌리의 대부분에는 거친 세로줄름과 가로 홈이 있고 껍질눈 모양의 가로줄이 있다. 질은 단단하나 꺾기 쉽다. 횡단면은 섬유성이 아니며, 피부는 목부보다 약간 얇고 거의 흰색이며 군데군데 빈틈이 있고, 형성층 부근은 갈색을 띤다. 목부는 흰색 ~ 연한 갈색이고 조직은 피부보다 약간 치밀하다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 황갈색지만 대부분은 이미 제거되어있다. 사부는 넓고 바깥쪽의 사부수선은 구부러졌으며 사관 무리는 대부분 눌러서 퇴폐되어있다. 유관은 무리를 이루어 흩어져 있고 그 안에는 황갈색의 과립상 물질이 들어 있다. 안쪽의 사부중에는 유관무리가 사관과 동반하여 배열하고 있다. 형성층은 고리를 이루고 목부는 수선이 넓고 도관은 다각형이며 한 개 또는 여러 개가 모여서 방사상으로 배열하고 있다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있으며 맛은 처음에는 담담하고 후에는 아리고 쓰다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 끓인 다음 식히고 세계 흔들어 섞을 때 지속성의 미세한 거품을 낸다.

2) 이 약의 가루 0.2 g을 달아 아세트산탈수물 2 mL를 넣어 수욕에서 2 분 간 가온한 다음 여과한 여액 1 mL에 황산 0.5 mL를 가만히 넣을 때 접지면은 붉은색 ~ 적갈색을 띠고 위층은 청록색 ~ 녹색을 띤다.

3) 이 약의 가루 및 길경표준생약 1 g을 달아 각각 메탄올 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액이 약 5 mL가 될 때까지 감압농축한 다음 에테르 20 mL를 넣어 생기는 침전을 모아 에탄올 2 mL에 녹여 검액 및 길경표준생약표준액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 길경표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트혼합액(4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 물은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 길경표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.25 와 0.4 부근에서 각각 적갈색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 나프로파마이드 0.1 ppm 이하.

나) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

다) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

라) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

- 마) 알드린 0.01 ppm 이하.
- 바) 엔드린 0.01 ppm 이하.
- 사) 치노메치오네이트 0.3 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

엑스함량 붉은에탄올엑스 25.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

길경유동엑스

Platycodon Fluid Extract

제 법 이 약은 「길경」의 조말을 25 vol% 「에탄올」로 유동엑스의 제법에 따라 만든다. 다만 25 vol% 「에탄올」 대신에 「에탄올」 및 「정제수」 적당량을 써서 만들 수 있다.

성 상 이 약은 적갈색의 액으로 물에 약간 혼탁하게 섞이며 맛은 처음에는 부드러운나 나중에는 아리고 쓰다.

확인시험 1) 이 약 0.5 mL에 물 10 mL를 넣고 세게 흔들어 섞을 때 지속성의 미세한 거품이 생긴다.

2) 이 약 1 방울을 아세트산탈수물 2 mL에 녹이고 황산 0.5 mL를 가만히 넣을 때 접계면은 붉은색 ~ 적갈색을 띤다.

순도시험 1) 전분 이 약 1 mL에 물 4 mL를 섞고 여기에 묽은요오드시액 1 방울을 넣을 때 액은 보라색 또는 파란색을 띠지 않는다.

2) 중금속 총 중금속 30 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

중발잔류물 이 약 5 mL를 미리 정확하게 질량을 단 비커에 취하여 수욕에서 증발건고하고 105 °C에서 5 시간 건조할 때 잔류물의 양은 0.50 g 이상이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

길초근(吉草根)

Valerian Root and Rhizome

Valerianae Radix et Rhizoma

이 약은 쥐오줌풀 *Valeriana fauriei* Briquet 또는 기타 동속 근연식물(마타리과 Valerianaceae)의 뿌리 및 뿌리줄기이다.

성 상 이 약은 뿌리 및 뿌리줄기로 대개 짧은 뿌리줄기의 주위에 가늘고 긴 뿌리가 많이 붙어 있다. 뿌리줄기는 도란형이고, 길이 1 ~ 2 cm, 지름 1 ~ 3 mm이다. 위쪽 끝에는 싹눈과 줄기의 잔기가 있으며, 그 옆에는 굵고 짧은 주출경이 붙어있는 것이 있다. 주출경은 굵으면서 짧거나 또는 가늘고 길며 매우 작은 비늘잎이 붙어있기도 한다. 질은 단단하여 잘 꺾이지 않는다. 뿌리는 원뿔모양에 가깝고, 길이 10 ~ 15 cm, 지름 1 ~ 3 mm이다. 바깥면에 가는 세로주름이 있고 잘 꺾인다. 뿌리의 횡단면을 확대경으로 볼 때 피부는 연한 회갈색으로 두꺼우며 중심주는 회갈색을 띤다.

이 약은 특유한 냄새가 강하고 맛은 약간 쓰다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

회 분 10.0 % 이하.

산불용성회분 5.0 % 이하.

정유함량 0.3 mL 이상 (50.0 g, 실리콘수지 1 mL).

저 장 법 밀폐용기.

내복자(萊菔子)

Raphanus Seed

Raphani Semen

이 약은 무 *Raphanus sativus* Linné (십자화과 Cruciferae)의 잘 익은 씨이다.

성 상 이 약은 씨로 난원형 또는 타원형에 가까우며, 약간 납작하고 길이 2.5 ~ 4 mm, 너비 2 ~ 3 mm이다. 바깥면은 황갈색 ~ 적갈색 또는 회갈색이며 한 쪽 끝에는 진한 갈색의 둥근 배꼽점이 있고 다른 쪽에는 여러 줄의 세로홈이 있다. 씨껍질은 얇고 잘 부스러진다. 떡잎은 2 개이고 황백색이며 기름기가 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 책상조직층에 밀착하여 퇴폐된 색소층이 있고 그 속에는 적갈색 물질이 들어 있으며 속씨젖 세포는 한 줄로 납작하고 속에는 전분립이 들어있다.

이 약은 냄새가 거의 없고 맛은 담담하며 약간 쓰고 맵다.

확인시험 이 약의 가루 및 내복자표준생약 1 g을 달아 각각 희석시킨 메탄올(4 → 5) 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한 액을 증발건고한다. 잔류물에 메탄올 2 mL를 넣어 녹인 액을 검액 및 내복자표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 내복자표준생약표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·물·포름산혼합액(10 : 3 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 ρ -아니스알데히드황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 내복자표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.5 부근에서 청록색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 8.0 % 이하.

회 분 7.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

엑스함량 에테르엑스 31.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

단삼(丹參)

Salvia Miltiorrhiza Root

Salviae Miltiorrhizae Radix

이 약은 단삼 *Salvia miltiorrhiza* Bunge (꿀풀과 Labiatae)의 뿌리이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 살비아놀산 B ($C_{36}H_{30}O_{16}$: 718.62) 4.1 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리로 긴 원기둥모양이고, 길이 10 ~ 20 cm, 지름 3 ~ 15 mm이다. 뿌리는 1 ~ 2개 또는 여러 개로 가지가 갈리고 약간 구부러졌으며 수염모양의 가는 뿌리를 가지기도 한다. 바깥면은 거칠고 적갈색 또는 어두운 적갈색이며 세로줄무늬가 있다. 오래된 뿌리는 겉껍질이 무르고 연하다. 질은 단단하면서 취약하다. 자른 면은 무르고 벌어진 틈이 있거나 약간 평평하면서 치밀하며, 피부는 적갈색이고, 목부는 회황색 또는 자갈색이며, 도관 묶음은 황백색이고, 방사상으로 배열되어 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 4 ~ 6 열의 코르크세포로 되어있다. 피부는 넓고 사부는 반달모양이다. 형성층은 고리를 이루고 속간형성층은 그렇게 뚜렷하지 않다. 목부는 8 ~ 10 묶음으로 방사상을 이룬다. 도관은 형성층 부근에 많이 모여있고 중앙으로 갈수록 1 열로 배열하고 있다. 목부섬유는 묶음으로 되어 중앙의 1 차목부 주위에 분포한다.

이 약은 약간 특유한 향기가 있으며 맛은 약간 쓰고 떫다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1 g을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 잠깐 끓여서 여과한 여액은 등황색을 띠고 이 여액에 묶은황산 1 mL와 아연가루 0.5 g을 넣어 잠시 방치하면 노란색으로 변한다.

2) 이 약의 가루 2 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 1 시간 초음파 추출하고 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 탄시는 IIA표준품 1 mg을 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액(4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 또는 분무용황산시액을 고르게 뿌리고 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

- 다) 수은 0.2 ppm 이하.
 라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.
 2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.
 나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.
 다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.
 라) 알드린 0.01 ppm 이하.
 마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.
 건조감량 12.0 % 이하.
 회 분 10.0 % 이하.
 엑스함량 묶은에탄올엑스 25.0 % 이상.

정 량 법 이 약의 가루 약 0.3 g을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(75 → 100) 50 mL를 넣고 30 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 살비아놀산B 표준품 (미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한 다) 약 1 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(75 → 100)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{살비아놀산B (C}_{36}\text{H}_{30}\text{O}_{16}\text{)의 양 (mg)} \\ = \text{살비아놀산B표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)
 칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.
 칼럼온도 : 상온
 이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.
 이동상 A - 희석시킨 아세트산(1 → 100)
 이동상 B - 메탄올 · 아세토니트릴 · 아세트산혼합액 (100 : 75 : 1)

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	75	25
25	75	25
40	60	40
65	35	65
89	11	89
100	75	25

유 량 : 1.0 mL/분
 시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 살비아놀산 B의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

당귀(當歸)

Angelica Gigas Root

Angelicae Gigantis Radix

이 약은 참당귀 *Angelica gigas* Nakai (산형과 Umbelliferae)의 뿌리이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 노다케닌 (C₂₀H₂₄O₉ : 408.40) 및 총데쿠르신 [데쿠르신 (C₁₉H₂₀O₅ : 328.36) 및 데쿠르시놀안겔레이트 (C₁₉H₂₀O₅ : 328.36)]의 합 6.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리로 원뿔모양 또는 좁은 긴 원뿔모양이고 보통 가지가 갈리며, 길이 15 ~ 25 cm, 지름 2 ~ 5 cm이다. 바깥면은 연한 황갈색 ~ 흑갈색이고 고르지 않은 세로주름이 있으며 점모양의 수염뿌리 자국이 있다. 근두부는 팽대되어있고 보통 줄기 및 잎의 잔기가 남아 있다. 질은 단단하나 무르다. 껍질은 연한 갈색 또는 황갈색이고 비교적 성글며 벌어진 틈이 많으며, 목부는 흰색 또는 황백색이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 5 ~ 6 층의 코르크층에 이어 세포가 가로로 배열되어 있고 제 1 기 피부에서 목부에 이르는 유세포는 거의 사각의 벽돌모양이며 규칙적으로 배열되어 있다. 피부에는 이생세포간극이 있으며 황갈색의 내용물이 들어 있는 분비도 및 인피섬유 무리가 군데군데 섞여 있다. 도관은 주로 계문도관이나 나선문도관이고, 유세포에는 전분립이 많이 들어 있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰면서 달다.

확인시험 이 약의 가루 및 당귀표준생약 1 g을 달아 에탄올 5 mL를 넣고 수욕에서 10 분 간 가열한 다음 식히고 여과한 여액을 검액 및 당귀표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 당귀표준생약표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산 · 아세트산에틸혼합액(2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 2 개의 반점은 당귀표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 같고, 그 중 R_f 값 0.1 부근에서 데쿠르시놀 및 R_f 값 0.4 부근

에서 테쿠르신의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 이물 가) 줄기 및 목질근 이 약은 줄기 및 목질근이 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 줄기 및 목질근 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 메톡시클로르 1 ppm 이하.

라) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

마) 아조싸이클로틴 0.2 ppm 이하.

바) 아족시스트로빈 0.1 ppm 이하.

사) 알드린 0.01 ppm 이하.

아) 엔도설판(α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

자) 엔드린 0.01 ppm 이하.

차) 터부코나졸 1.0 ppm 이하.

카) 펜디메탈린 0.2 ppm 이하.

타) 펜프로파스린 0.2 ppm 이하.

파) 세톡시딤 0.2 ppm 이하.

하) 플루아지포프부틸 0.3 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

정량법 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 잔류물에 메탄올 20 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 노다케닌표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 20 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하고, 테쿠르신표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 녹인 다음 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 노다케닌, 테쿠르신 및 테쿠르시놀안젤레이트 (테쿠르신에 대한 상대유지시간 약 1.02)의 피크면적 A_{Ta} , A_{Tb} , A_{Tc} 및 표준액의 노다케닌, 테쿠르신의 피크면적 A_{Sa} 및 A_{Sb} 를 측정한다.

노다케닌 ($C_{20}H_{24}O_9$)의 양 (mg)

$$= \text{노다케닌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{4}$$

총 테쿠르신 [테쿠르신 ($C_{19}H_{20}O_5$) 및

테쿠르시놀안젤레이트 ($C_{19}H_{20}O_5$)]의 양 (mg)

$$= \text{테쿠르신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb} + A_{Tc}}{A_{Sb}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 330 nm)

칼럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스 강관에 입자 크기가 5 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 아세토니트릴

이동상 B - 물

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	20	80
3	20	80
8	30	70
18	30	70
19	50	50
40	50	50
41	90	10
50	90	10

유량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 노다케닌 및 테쿠르신의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리되도록 농도구배조건을 조정한다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 노다케닌 및 테쿠르신 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

당삼(黨參)

Codonopsis Pilosula Root

Codonopsis Pilosulae Radix

이 약은 만삼 *Codonopsis pilosula* Nannfeldt, 소화당삼 (素花黨參) *Codonopsis pilosula* Nannfeldt var. *modesta* L. T. Shen 또는 천당삼 (川黨參) *Codonopsis tangshen* Oliver (초롱꽃과 Campanulaceae)의 뿌리이다.

성상 만삼 이 약은 뿌리로 긴 원기둥모양이며 약간 구부러져 있고, 길이 10 ~ 35 cm, 지름 4 ~ 20 mm이다.

바깥면은 황갈색 ~ 회갈색이다. 근두부에는 흑모양으로 돌기된 줄기 자국과 눈이 많이 있고, 이들 줄기 자국의 정단은 아래로 오목하게 둥근 점모양을 나타낸다. 근두부 아래에는 치밀하고 고리모양인 가로무늬가 있고, 아래로 갈수록 점점 뜸해지며, 어떤 것은 이 가로무늬가 전체 길이의 반에 달하기도 한다. 재배약재는 이 가로무늬가 적고 털이 없으며, 전체에 세로주름무늬 및 가로로 긴 꺾임 눈이 흩어져 있고, 지근이 떨어진 자리에는 보통 흑갈색의 끈적끈적한 물질이 있다. 질은 약간 단단하거나 질기다. 껍인 면에는 벌어진 틈 또는 방사상의 무늬가 있고, 피부는 연한 황백색 ~ 연한 갈색이며, 목부는 연한 노란색이다.

이 약은 특유한 향기가 있고 맛은 약간 달다.

소화당삼 (素花黨參) 이 약은 뿌리로 긴 원기둥모양이며, 길이 10 ~ 35 cm, 지름 5 ~ 25 mm이다. 바깥면은 황백색 ~ 회황색이고 근두부 아래에는 촘촘한 고리모양인 가로무늬가 전체 길이의 절반을 차지하고 있다. 껍인 면에는 벌어진 틈새가 비교적 많고 피부는 회백색 또는 연한 갈색이다.

천당삼 (川黨參) 이 약은 뿌리로 긴 원기둥모양이며, 길이 10 ~ 45 cm, 지름 5 ~ 20 mm이다. 바깥면은 회황색 ~ 황갈색이고 불규칙한 세로홈이 뚜렷하다. 질은 비교적 부드러우면서 질기다. 껍인 면은 벌어진 틈이 비교적 적고 피부는 황백색이다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣어 끓인 다음 식힌 것을 시험관에 부어 세게 흔들면 미세한 지속성의 거품이 생긴다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판(α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 13.0 % 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 35.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

당약(當藥) Swertia Herb

Swertiae Herba

이 약은 쓴풀 *Swertia japonica* Makino (용담과 Gentianaceae)의 꽃이 필 때의 전초이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 스웨르티아마린($C_{16}H_{22}O_{10}$: 374.34) 2.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 전초로 꽃, 마주나는 잎, 줄기 및 보통 짧은 목질의 뿌리로 되어 있으며, 길이는 약 20 cm에 이른다. 잎 및 줄기는 어두운 녹색 ~ 어두운 보라색 또는 황갈색이며 꽃은 흰색 ~ 유백색이다. 줄기는 원기둥모양이며, 지름 약 2 mm이고, 때로 가지가 갈린다. 뿌리는 황갈색을 띤다. 잎은 구겨져 있고 물에 담가 주름을 펴면 선형 ~ 좁은 피침형이며, 길이 1 ~ 4 cm, 너비 1 ~ 5 mm이다. 잎 가장자리에는 거치가 없으며 잎자루도 없다. 꽃은 꽃부리가 5 개로 깊게 갈라지고 열편은 좁고 긴 타원형이며 꽃자루가 뚜렷하다. 수술은 5 개이며, 꽃부리의 통부에 붙어있고 꽃부리의 열편과 엇갈려 배열한다. 꽃부리를 확대경으로 볼 때 안쪽의 아랫쪽에는 2 개의 타원형 밀선이 병렬하고 그 주변은 속눈썹모양을 나타낸다. 이 약은 특유한 냄새가 약간 있으며 맛은 매우 쓰고 오래 남는다.

확인시험 이 약의 가루 2 g을 달아 에탄올 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 스웨르티아마린표준품 2 mg을 달아 에탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·n-프로판올·물혼합액(6 : 4 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(광역파장)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 붉은색의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이물 이 약은 질 및 그 밖의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하 (6 시간).

회 분 6.5 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 1 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 메탄올 40 mL를 넣고 15 분 간 흔들어서 섞은 다음 원심분리하여 상층액을 따로 취한다. 잔류물에 메탄올 40 mL를 넣어 같은 방법으로 조작하여 위의 추출액에 합한 다음 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하고 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 스웨르티아마린표준품 (미리 실리카겔대시케이티에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하고 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

스웨르티아마린 ($C_{16}H_{22}O_{10}$)의 양 (mg)

$$= \text{스웨르티아마린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 238 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액 (91 : 9)

유 량 : 스웨르티아마린의 유지시간이 약 12 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 스웨르티아마린표준품 1 mg 및 테오필린 1 mg을 달아 각각 이동상에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 테오필린, 스웨르티아마린의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리된다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 스웨르티아마린의 피크면적의 상대 표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

대복피(大腹皮)

Areca Peel

Arecae Pericarpium

이 약은 빈랑 (檳榔) *Areca catechu* Linné (야자나무과 Palmae)의 열매껍질로서 열매를 삶은 다음 벗겨낸 것이다. 덜 익은 열매에서 얻은 것을 대복피 (大腹皮)라 하고 잘 익은 열매에서 얻은 것을 대복모 (大腹毛)라 한다.

성 상 대복피 (大腹皮) 이 약은 열매껍질로 대개 타원형 또는 긴 달걀모양의 표주박 모양이며, 길이 40 ~ 70 mm, 너비 20 ~ 35 mm, 두께 2 ~ 5 mm이다. 열매껍질은 진한 갈색 ~ 검은색에 가깝고 불규칙한 세로주름과 튀어나온 가로무늬가 있다. 맨 윗부분에는 암술대 자국이 있고 아래쪽에는 열매꼭지 및 꽃받침 조각이 남아있다. 내과피는 오목하게 들어가 있고 갈색 또는 진한 갈색이며, 광택이 나고 매끄러우며 단단한 껍질모양이다. 무게는 가볍고 질은 단단하며, 세로로 찢으면 중과피에 의한 섬유를 볼 수 있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 떫다.

대복모 (大腹毛) 이 약은 열매껍질로 대개 타원형 또는 표주박 모양이다. 열매껍질은 대부분 이미 탈락한 상태이지만 남아 있는 경우도 있다. 중과피는 종려털 모양으로 황백색 또는 연한 갈색이며 성글고 질은 유연하다. 내과피는 딱딱한 껍질 모양이고 황갈색 ~ 진한 갈색이다. 내표면은 광택이 나고 매끄러우며 때로 세로 방향으로 벌어져 있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 답답하다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 5 mL를 넣어 2 ~ 3분 간 흔들어서 섞은 다음 여과한 여액 2 mL에 아세트산납시액 1 mL를 넣을 때 액은 연한 노란색으로 혼탁하고 천천히 연한 노란색의 침전이 생긴다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 빈랑자와 이물이 10.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하 (6 시간).

회 분 7.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 5.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

대추(大棗)
Jujube

Zizyphi Fructus

이 약은 대추나무 *Zizyphus jujuba* Miller var. *inermis* Rehder 또는 보은대추나무 *Zizyphus jujuba* Miller var. *hoonensis* T. B. Lee (갈매나무과 Rhamnaceae)의 잘 익은 열매이다.

성 상 이 약은 열매로 타원형 또는 구형이고, 길이 2 ~ 3 cm, 지름 1 ~ 2 cm이다. 바깥면은 적갈색 ~ 어두운 붉은색으로 쭈글쭈글하며 잔주름이 있고 광택이 있다. 양 끝은 약간 오목하게 들어갔으며 한 쪽 끝에는 암술대, 다른 쪽 끝에는 열매꼭지 자국이 있다. 열매껍질은 얇고 가죽과 같이 질기며 종과피는 두껍고 어두운 회갈색이며 갯숨같이 부드럽고 점착성이 있다. 내과피는 단단한 방추형으로 한 쪽 끝은 뾰족하며 그 속은 두 칸으로 나뉘어져 있고 납작한 난원형의 씨가 들어 있으며 질은 단단하다. 이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 달다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 아세트산에틸 50 mL를 넣고 1 시간 초음파 추출하여 식힌 다음 여과한 여액을 2 mL로 농축하여 검액으로 한다. 따로 올레아놀산표준품 1 mg을 달아 에탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸·포름산혼합액(15 : 5 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **변패** 이 약은 불쾌하거나 변패한 냄새와 맛이 없다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 이 약을 가지고 식품의약품안전청 고시 “식품의 기준 및 규격” 중 [별표 4] 농산물의 농약 잔류허용기준의 ‘대추(건조)’에 따른다.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 3.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

대황(大黃)
Rhubarb

Rhei Radix et Rhizoma

이 약은 장엽대황(掌葉大黃) *Rheum palmatum* Linné, 탕구트대황 *Rheum tanguticum* Maximowicz ex Balf. 또는 약용대황(藥用大黃) *Rheum officinale* Baillon (여뀌과 Polygonaceae)의 뿌리 및 뿌리줄기로서 주피를 제거한 것이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 센노시드 A ($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74)로서 0.02 % 이상 및 알로에에모딘 ($C_{15}H_{10}O_5$: 270.24), 레인($C_{15}H_8O_6$: 284.23), 에모딘 ($C_{15}H_{10}O_5$: 270.24), 크리스파놀($C_{15}H_{10}O_4$: 254.25), 파이스온($C_{16}H_{12}O_5$: 284.27)의 합 1.5 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리 및 뿌리줄기로 달걀모양, 긴 달걀모양 또는 원기둥모양이며, 때로 가로 및 세로로 잘려서 다듬어져 있으며, 길이 5 ~ 15 cm, 지름 4 ~ 10 cm이다. 바깥쪽은 껍질이 거의 벗겨져 있다. 피부의 대부분이 제거된 것은 바깥면이 황갈색 ~ 연한 갈색이고 흰색의 가는 그물눈 모양을 보이며, 질은 치밀하고 단단하다. 코르크층이 남아있는 것은 바깥면이 어두운 갈색 또는 흑적색을 띠고 주름이 있으며, 질은 거칠면서 무르다. 이 약의 횡단면은 섬유성이 아니며, 연한 회갈색 또는 갈색이고, 흑갈색에 흰색, 연한 갈색이 뒤섞인 복잡한 무늬가 있으며, 이 무늬는 형성층 부근에서 때로 방사상을 이룬다. 안쪽의 수에는 지름 1 ~ 3 mm의 갈색의 작은 원의 중심에서 방사상을 이루는 선문과 같은 조직으로 되어 있고 이 조직은 고리모양으로 배열되거나 또는 불규칙하게 흩어져 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 장엽대황(掌葉大黃)은 뿌리줄기의 코르크층과 피부가 대부분 제거되었지만 부분적으로 남아있을 때도 있다. 사부수선은 3 ~ 4 열이며 비교적 곧고 안에는 갈색물질이 들어있다. 형성층은 납작한 세포로 되어있다. 목부수선은 비교적 촘촘하고 2 ~ 4열의 세포로 되어있으며 그 안에는 진한 갈색물질이 들어있다. 도관은 드물고 성글며 중앙을 향하여 배열한다. 수부는 넓고 주로 유세포로 되었으며 다수의 이형유관속이 하나의 울타리 속에 들어 있거나 또는 흩어져 있다. 이형유관속은 형성층이 고리모양이고 중앙에는 사부가 있으며 형성층 근처에는 점액강이 보일 때가 있고 형성층의 바깥쪽에는 목부가 있으며 수선은 별모양으로 뻗어나고 그 안에는 진한 갈색물질이 들어있다. 유세포에는 전분립이 많이 들어 있고 대형의 옥살산칼슘 집정도 들어 있다. 탕구트대황은 뿌리줄기의 사부수선이 2 ~ 3 열이고 물결 모양으로 구부러졌으며 사부에는 점액강이 많고 동심성의 고리를 이루어 배열하며 목부수선이 없고 성점 안에는 점액강이 많다. 약용대황(藥用大黃)은 뿌리줄기

의 사부수선이 1 ~ 2 열이고 끝으며 사부에는 점액강이 없고 목부수선도 없으며 성점 안에도 점액강이 없다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 떫고 쓰다. 이를 씹으면 가는 모래를 씹는 느낌이 있고 침을 노랗게 물들인다.

확인시험 이 약의 가루 2 g을 달아 테트라히드로푸란·물혼합액(7 : 3) 40 mL를 넣고 30 분 간 흔들여 섞은 다음 원심분리한다. 상층액을 분액깔때기에 옮기고 염화나트륨 13 g을 넣고 30 분 간 흔들여 섞는다. 분리된 물층과 녹지 않은 염화나트륨을 따로 취하고 1 mol/L 염산시액을 넣어 pH를 1.5로 조정한다. 이 액을 다른 분액깔때기에 옮기고 테트라히드로푸란 30 mL를 넣고 10 분 간 흔들여 섞은 다음 분리한 테트라히드로푸란층을 취하여 검액으로 한다. 따로 센노시드 A 표준품 1 mg을 테트라히드로푸란·물혼합액(7 : 3) 4 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 40 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한 다음 아세트산에틸·n-프로판올·물·아세트산(100)혼합액(40 : 40 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 붉은색의 형광반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **라몬티신** 이 약의 가루 0.5 g을 달아 에탄올 10 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 10 분 간 가온한 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 이소프로필에테르·n-부탄올·메탄올혼합액(26 : 7 : 7)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 약 365 nm)을 쬔 때 R_f 값 0.3 ~ 0.6에서 청백색의 형광을 볼 수 있더라도 청자색의 형광을 나타내지 않는다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 13.0 % 이하 (6 시간).

회 분 13.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

정 량 법 1) **센노시드 A** 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 탄산수소나트륨용액(1 $\rightarrow$ 1000) 50 mL를 정확하게 넣어 30 분 간 흔들여 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 센노시드 A 표준품 (미리 실리카겔 데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 탄산수소나트륨용액(1 $\rightarrow$ 1000)에 녹여 정확하게 50 mL로 한 다음 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 탄산수소나트륨용액(1 $\rightarrow$ 1000)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

센노시드 A ($C_{42}H_{38}O_{20}$)의 양 (mg)

$$= \text{센노시드 A 표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{4}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 340 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 희석시킨 아세트산(1 $\rightarrow$ 80)·아세트오니트릴혼합액(4 : 1)

유 량 : 센노시드 A의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 센노시드 A 표준품 1 mg 및 나린진표준품 1 mg을 달아 각각 탄산수소나트륨용액(1 $\rightarrow$ 1000)을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 센노시드 A, 나린진의 순서로 유출하고 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 센노시드 A 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

2) **알로에에모딘, 레인, 에모딘, 크리스파놀 및 파이스온** 이 약의 가루 0.15 g을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액 5 mL를 정확하게 취하여 감압농축 한 다음 8 % 염산용액 10 mL를 넣어 2 분 간 초음파 추출한다. 여기에 클로로포름 10 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 분액깔때기에 옮기고 소량의 클로로포름으로 용기를 씻어 분액깔때기에 합해서 흔들여 섞고, 클로로포름층은 따로 취한다. 염산용액층은 클로로포름 10 mL씩 3 회 추출하고 클로로포름층을 합하여 감압농축한다. 잔류물에 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 알로에에모딘, 레인, 에모딘, 크리스파놀 및

파이스온표준품 약 10 mg을 각각 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 중 알로에에모딘, 레인, 에모딘, 크리소파놀은 각각 10 mL, 파이스온은 5 mL를 정확하게 취하고 메탄올로 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 알로에에모딘, 레인, 에모딘, 크리소파놀, 파이스온의 피크면적 A_{Ta} , A_{Tb} , A_{Tc} , A_{Td} , 및 A_{Te} 와 표준품의 알로에에모딘, 레인, 에모딘, 크리소파놀, 파이스온의 피크면적 A_{Sa} , A_{Sb} , A_{Sc} , A_{Sd} , 및 A_{Se} 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{알로에에모딘 (C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{알로에에모딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{10} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{레인 (C}_{15}\text{H}_8\text{O}_6\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{레인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{10} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{에모딘 (C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{에모딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{10} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{크리소파놀 (C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{크리소파놀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Td}}{A_{Sd}} \times \frac{1}{10} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{파이스온 (C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{파이스온 표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Te}}{A_{Se}} \times \frac{1}{20} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세토니트릴 · 물 · 인산혼합액(850 : 150 : 1)

유량 : 0.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 알로에에모딘, 레인, 에모딘, 크리소파놀, 파이스온의 순서로 유출하고, 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 알로에에모딘, 레인, 에모딘, 크리소파놀, 파이스온 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

도인(桃仁) Peach Kernel

Persicae Semen

이 약은 복숭아나무 *Prunus persica* Batsch 또는 산복사 *Prunus davidiana* Franchet (장미과 Rosaceae)의 잘 익은 씨이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아미그달린 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_{11}$: 457.43) 0.5 % 이상을 함유한다.

성상 이 약은 씨로 납작하고 좌우가 고르지 않은 난원형이며, 길이 1.2 ~ 2 cm, 너비 6 ~ 12 mm, 두께 3 ~ 7 mm이다. 한 쪽 끝은 뾰족하고 다른 한 쪽은 둥그스름하며 여기에 함점이 있다. 씨껍질은 적갈색 ~ 연한 갈색이고 겉면에는 석세포로 된 표피세포가 있어 가루를 뿌려 놓은 것 같으며 탈락하기 쉽다. 함점에서 씨껍질 전면에 걸쳐 함몰된 세로주름이 분포한다. 이 약을 열탕에 넣어 부드럽게 하면 씨껍질 및 흰색의 반투명한 얇은 씨젖은 떡잎에서 쉽게 떨어진다. 떡잎은 2장이고 흰색에 가까우며 기름기가 풍부하다.

이 약을 현미경으로 볼 때 씨껍질의 바깥면에 돌출된 석세포는 그 모양이 부위에 따라 각기 달라 다각형, 긴 다각형 또는 둔삼각형을 나타내고, 그 세포막은 대개 고르게 두껍다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 및 도인표준생약 1 g을 달아 각각 메탄올 10 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 10 분 간 가운다. 식힌 다음 여과하여 검액 및 도인표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 도인표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 메탄올 · 물혼합액(12 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 도인표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고 그 중 R_f 값 0.3 부근에서 아미그달린의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 내과피의 조각 및 그 밖의 이물이 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p' -DDD, p,p' -DDE, o,p' -DDT 및 p,p' -DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2

ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

바) 클로로타로닐 0.1 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

5) 곰팡이독소 총 아플라톡신 (아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

6) 변패 이 약에 열탕을 넣고 부수었을 때 패유성의 냄새가 나지 않는다.

정량법 이 약의 가루 약 2 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 3 시간 가열한 다음 여과한다. 잔류물에 메탄올 50 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합한 다음 감압하에서 용매를 날려 보내고 잔류물에 물 70 mL와 헥산 70 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 헥산층을 버린다. 다시 에테르 약 70 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 에테르층을 버리고 물층을 여과하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아미그달린표준품 (미리 실리카겔테시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

아미그달린 (C₂₀H₂₇NO₁₁)의 양 (mg)

$$= \text{아미그달린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 물·메탄올혼합액(80 : 20)

유량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아미그달린 피크면적의 상대 표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

독활(獨活)

Aralia Continentalis Root

Araliae Continentalis Radix

이 약은 독활 *Aralia continentalis* Kitagawa (두릅나무과 Araliaceae)의 뿌리이다.

이 약을 건조한 것을 정량할 때 카우레노산(C₂₀H₃₀O₂ : 302.45) 및 콘티넨탈산(C₂₀H₃₀O₂ : 302.45)의 합 0.4 % 이상을 함유한다.

성상 이 약은 뿌리로 긴 원기둥모양 ~ 막대모양이고 길이 10 ~ 30 cm, 지름 5 ~ 20 mm이다. 바깥면은 회백색 ~ 회갈색이며 세로주름과 잔뿌리 자국이 있다. 껍질은 섬유성이고 연한 노란색의 수가 있고 질은 가볍고 영성하다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 후각조직 내에 분비세포를 가진 작은 수지도가 있다. 형성층은 3 ~ 5 열로 뚜렷하고 목부의 도관 주위에는 목부섬유가 발달하고, 수로부터 수선은 3 ~ 5 열로 사부까지 연결되어 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 텅텅하고 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 클로로포름 10 mL를 넣고 1 시간 흔들어 섞어 추출한 다음 15 분 간 방치하고 여과한 여액 1 mL를 시험관에 취하여 아세트산탈수물 0.5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 황산 0.5 mL를 천천히 넣을 때 접계면은 붉은색 ~ 진한 붉은색을 띠고 위층은 황적색 ~ 어두운 황적색을 띤다.

2) 이 약의 가루 및 독활표준생약 약 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 1 시간 초음파 추출을 한 다음 여과하여 검액 및 독활표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 독활표준생약표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-헥산·아세트산에 탈혼합액(2 : 1)으로 약 10 cm 정도 전개시킨 다음에 박층판을 꺼내어 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 독활표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고 그 중 R_f 값 약 0.8 부근에서 노란색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디티어(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α , β , γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하 (6 시간).

회 분 9.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 0.2 g을 정밀하게 달아 에탄올 10 mL를 넣고 1 시간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 카우레노산표준품 및 콘티넨탈산표준품(미리 실리카겔테이커에서 24 시간 건조한다) 약 2.0 mg을 각각 정밀하게 달아 에탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 카우레노산 및 콘티넨탈산의 피크면적 A_{Ta} 및 A_{Tb} 와 표준액의 카우레노산 및 콘티넨탈산의 피크면적 A_{Sa} 및 A_{Sb} 를 측정한다.

카우레노산 ($C_{20}H_{30}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{카우레노산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}}$$

콘티넨탈산 ($C_{20}H_{30}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{콘티넨탈산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 아세토니트릴 · 물·트리플루오로아세트산혼합액 (65 : 35 : 0.1)

유 량 : 1.5 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

두충(杜仲)

Eucommia Bark

Eucommiae Cortex

이 약은 두충 *Eucommia ulmoides* Oliver (두충과 Eucommiaceae)의 줄기껍질로서 주피를 제거한 것이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 피노레시놀디글루코시드 ($C_{32}H_{42}O_{16}$: 682.67) 0.05 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 줄기껍질로 널빤지 모양이고 양쪽 가장자리가 안쪽으로 약간 말려있으며, 길이와 너비는 일정치 않고 두께는 3 ~ 7 mm이다. 바깥면은 연한 갈색 또는

회갈색이고, 어떤 것은 뚜렷한 주름 무늬 또는 세로로 갈라진 홈 무늬가 있으며, 어떤 것은 비교적 얇다. 거친 껍질이 제거 되지 않은 것에서는 뚜렷한 껍질눈을 볼 수 있다. 안쪽 면은 평활하고 갈색 또는 어두운 갈색을 띠며 가는 세로주름이 있다. 안쪽 면은 질이 약하고 쉽게 꺾어진다. 이 약을 꺾으면 가늘고 은백색의 세밀하고 탄성이 풍부한 수지의 실들이 나온다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 가장 바깥에는 두꺼운 낙피층이 있다. 낙피층은 내측에 수층의 코르크세포가 정연하게 배열되어 있다. 이 세포들의 세포벽은 목화되었고 그 아래에는 코르크피층이 있다. 사부는 대부분을 차지하고 5~7줄의 가로로 배열한 석세포 고리가 있으며 각각의 고리 띠에는 3~5개의 석세포가 있다. 수선은 2~3열의 세포로 되었고 코르크층 가까이에 붙어있으며 때로 한 쪽으로 기울어져 있다. 수 근처에서는 흰색의 군타펠카를 함유한 유세포를 볼 수 있고 이러한 유세포는 특히 사부 안쪽에 많다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 및 두충표준생약 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 60 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액 및 두충표준생약표준액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 두충표준생약표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름 · 메탄올 · 물혼합액(10 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 두충표준생약표준액에서 얻은 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.55 및 0.7 부근에 각각 암갈색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 10.0 % 이하.

회 분 8.0 % 이하.

산불용성회분 6.0 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 9.0 % 이상.

정 량 법 이 약의 가루 약 1.0 g을 정밀하게 달아 회석시킨 에탄올(75 $\rightarrow$ 100) 20 mL를 넣고 30 분 간 초음파

추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 피노레시놀 디글루코시드표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(75 → 100)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 에탄올(75 → 100)로 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피노레시놀디글루코시드 ($C_{32}H_{42}O_{16}$)의 양 (mg)

$$= \text{피노레시놀디글루코시드표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{25}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 희석시킨 포름산(1→1000)

이동상 B - 아세트니트릴

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	95	5
20	80	20
25	80	20
30	95	5

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

등심초(燈心草)

Juncus Medulla

Junci Medulla

이 약은 골풀 *Juncus effusus* Linné (골풀과 Juncaceae)의 줄기의 수(髓)이다.

성 상 이 약은 줄기의 수(髓)로 국수모양인 긴 원기둥모양이며, 길이 30 ~ 60 cm, 지름 약 2 mm이다. 바깥면은 유백색 ~ 연한 황백색이며 누르면 납작하게 되고 가는 세로주름이 있다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 작은 구멍이 많고 잘린 면은 해면상으로 엉성하고 가볍다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 모두 통기조직으로 구성되어 있다. 각각의 세포는 네모꼴에 가깝거나 직사각형이며 몇 개의 가지로 갈라져 있다. 세포간극은 삼각형 또는 사각형을 이룬다.

이 약은 거의 냄새가 없고 맛은 담담하다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 1 시간 가열한 다음 여과하여 여액을 증발건고한다. 잔류물을 에테르 2 mL로 씻은 다음 무수에탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸혼합액(10 : 7)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 R_f 값 0.5 부근에 보라색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 11.0 % 이하.

회 분 5.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

마황(麻黃)

Ephedra Herb

Ephedrae Herba

이 약은 초마황(草麻黃) *Ephedra sinica* Stapf, 중마황(中麻黃) *Ephedra intermedia* Schrenk et C. A. Meyer 또는 목적마황(木賊麻黃) *Ephedra equisetina* Bunge (마황과 Ephedraceae)의 초질경이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 총 알칼로이드 [에페드린($C_{10}H_{15}NO$: 165.23) 및 슈도에페드린($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)]로서 0.7 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 초질경으로 가는 원기둥모양 또는 긴 원기둥모양이고, 길이 5 ~ 25 cm, 지름 1 ~ 2 mm이고, 마디사이의 길이 3 ~ 5 cm이다. 바깥면은 연한 녹색 ~

황록색이며 많은 세로홈이 나란히 있고, 마디에는 보통 비늘 모양의 잎이 있다. 잎은 길이 2 ~ 4 mm이고 연한 갈색 ~ 갈색이며 보통 마주나고 그 아랫쪽은 모여서 통 모양을 이룬다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 원형 ~ 타원 형이고 주변은 회갈색 ~ 황록색이며 중심부에는 적자색의 물질이 가득 들어있거나 또는 속이 비어 있다. 껍질 면은 주변이 섬유성이며 세로로 갈라지기 쉽다. 이 약은 약간의 냄새가 있으며 맛은 떫고 약간 쓰며 혀를 약간 마비시킨다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 2 분 간 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(7 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2 % 닌히드린·에탄올용액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 5 분 간 가열할 때 R_f 값 0.35 부근에 적자색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **이물 목적경** 이 약은 이 식물의 목적경이 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨 (α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 11.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루를 데시케이터 (실리카겔)에서 24 시간 건조한 다음 약 5 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 희석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2) 20 mL를 넣어 30 분 간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 상층액을 취한다. 잔류물에 희석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2) 20 mL를 써서 다시 이 조작을 2 회 반복한다. 추출액을 모두 합하여 희석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에페드린염산염표준품 (미리 105 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조한다) 약 50 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 에페드

린 및 슈도에페드린 (에페드린에 대한 상대유지시간 약 0.9)의 피크면적 A_{Ta} 및 A_{Tb} 와 표준액의 에페드린 피크면적 A_S 를 측정한다.

총 알칼로이드의 양 (mg)

$$= \text{에페드린염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta} + A_{Tb}}{A_S} \times \frac{1}{10} \times 0.819$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 20 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 라우릴황산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 128)·아세트니트릴·인산혼합액(640 : 360 : 1)

유 량 : 에페드린의 유지시간이 약 14 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 에페드린염산염표준품 1 mg 및 아트로핀황산염표준품 4 mg을 달아 각각 희석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2)에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에페드린, 아트로핀의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리된다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에페드린의 피크면적의 상대 표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

만형자(蔓荊子)

Vitex Fruit

Vitidis Fructus

이 약은 순비기나무 *Vitex rotundifolia* Linné fil. 또는 만형 (蔓荊) *Vitex trifolia* Linné (마편초과 Verbenaceae)의 잘 익은 열매이다.

성 상 이 약은 열매로 구형 ~ 납작한 구형이며, 지름이 4 ~ 6 mm이다. 바깥면은 회갈색 ~ 흑갈색이고 회백색을 띤 서리 모양의 융모가 있으며 세로 방향으로 4 줄의 골이 얇게 나 있다. 맨 위는 약간 오목하고 아랫쪽에는 회백색의 목은 꽃받침 및 짧은 열매꼭지가 있다. 꽃받침의 길이는 열매의 1/3 ~ 2/3이고 5 개의 거치가 있는데 그 중 2 개는 비교적 깊으며 꽃받침 전체에는 촘촘하게 융모가 덮여있다. 몸체는 가볍고 질은 질기며 잘 부서지

지 않는다. 횡단면에는 4 개의 방이 있는데 각 방에는 흰색의 씨가 한 개씩 있다.

이 약은 특유한 방향이 있으며 맛은 담담하고 약간 맵다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 흔들여 섞은 다음 여과한 여액 5 mL에 마그네슘 0.1 g 및 염산 0.3 mL를 넣으면 연한 붉은색 ~ 적자색을 띤다.

순도시험 1) **이물** 가) 열매꼭지 및 잎 이 약은 열매꼭지 및 잎이 4.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 열매꼭지 및 잎 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하 (6 시간).

회 분 9.0 % 이하.

산불용성회분 3.5 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 8.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

맥문동(麥門冬)

Liriope Tuber

Liriopeis seu *Ophiopogonis* Tuber

이 약은 맥문동 *Liriope platyphylla* Wang et Tang 또는 소엽맥문동 *Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler (백합과 Liliaceae)의 뿌리의 팽대부(膨大部)이다.

성 상 맥문동 이 약은 뿌리의 팽대부로 긴 네모기둥 또는 둥근 네모기둥 모양이고, 길이 12 ~ 40 mm, 지름 4 ~ 9 mm이다. 바깥면은 황백색이고 세로주름이 있다. 질은 부드러우면서 질기다. 껍질은 면은 황백색이고 약간 투명하며 중심주는 가늘고 억세며 질긴 목심이다. 이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 표피세포는 직사각형 ~ 다각형이며 1 열의 세포로 되어 있다. 겉껍질 세포는 1 ~ 2 열이며 표피세포보다 크고 목화되어 있다. 피부는 매우 넓어 약 30 열의 세포로 되어있으며 그 안에는 점액질 및 옥살산칼슘 침착물이 들어있다. 내피층의 외측은 1 ~ 3 열의 석세포로 되어있다. 내피층 세

포는 세포벽이 고르게 비후되었고 통과세포가 있다. 유관속은 방사유관속이며 사부 묽음은 12 ~ 20 개이고 그 각각은 목부 묽음 중 활처럼 들어간 부위에 자리하고 있다. 목부 묽음은 목화조직이 서로 연결되어 고리를 이룬다. 수는 작다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 약간 달며 점착성이 있다.

소엽맥문동 이 약은 뿌리의 팽대부로 긴 네모기둥 모양 또는 방추형이고, 길이 10 ~ 25 mm 지름 3 ~ 5 mm 이다. 한 쪽 끝은 뾰족하고 다른 쪽은 약간 둥글다. 바깥면은 연한 노란색 ~ 연한 황갈색이며 크고 작은 세로주름이 있다. 껍질은 쉬우며 껍질 면은 황백색이고 약간 투명하며 중심주는 가늘고 억세며 질긴 목심이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 표피세포는 직사각형 ~ 다각형이며 1열의 세포로 되어 있다. 겉껍질 세포는 3 ~ 5 열이고 세포벽은 목화되어 있다. 피부는 넓어 약 14 ~ 27 열의 세포로 되어있으며 그 안에는 점액질 및 옥살산칼슘 침착물이 들어있다. 내피층의 바깥쪽은 1열의 석세포로 되어있다. 내피층 세포는 세포벽이 고르게 비후되었고 통과세포가 있다. 중심주는 매우 작고 중심주초는 1 ~ 2 열의 유세포로 되어있다. 유관속은 방사유관속이며 사부 묽음은 13 ~ 22개이고 그 각각은 목부 묽음 중 활처럼 들어간 부위에 자리하고 있다. 목부 묽음은 목화조직이 서로 연결되어 고리를 이룬다. 수는 작다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 약간 달며 점착성이 있다.

확인시험 이 약의 가루 및 맥문동표준생약 2 g을 달아 각각 메탄올 20 mL를 넣고 3 시간 방치한 다음 30 분 간 초음파 추출한 후, 여과한 여액을 증발건고한다. 잔류물을 메탄올 1 mL에 녹여 검액 및 맥문동표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 맥문동표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·메탄올·아세트산(100)혼합액(800 : 50 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 맥문동표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 1 개의 반점은 R_f 값 0.3 부근에서 적갈색 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 가는 뿌리가 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

- 다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.
- 라) 알드린 0.01 ppm 이하.
- 마) 엔드린 0.01 ppm 이하.
- 바) 펜디메탈린 0.2 ppm 이하.

6) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 3.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

모근(茅根)

Imperata Rhizome

백모근, Imperatae Rhizoma

이 약은 때 *Imperata cylindrica* Beauvois var. *koenigii* Durand et Schinz ex A. Camus (벼과 Gramineae)의 뿌리줄기로서 가는 뿌리와 비늘모양의 잎을 제거한 것이다.

성 상 이 약은 뿌리줄기로 가늘고 긴 원기둥모양이며, 길이 30 ~ 60 cm, 지름 2 ~ 4 mm이다. 바깥면은 황백색 또는 연한 노란색이고 약간의 광택이 나며 세로 주름무늬를 가지고 있다. 마디는 뚜렷하고 약간 튀어 나와 있으며, 마디사이의 길이가 일정치 않지만 보통 1.5 ~ 3cm이다. 몸체는 가볍고, 질은 약간 취약하다. 자른 면은 피부가 흰색이고 벌어진 틈이 많으며, 중심주는 연한 노란색이고, 껍질은 벗겨져 떨어지기 쉽다. 냄새는 거의 없고 맛은 약간 달콤하다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 표피세포는 1열이고 사각형에 가까우며 모양은 작고 규소질 덩어리를 함유할 때가 많다. 하피섬유는 1 ~ 3열이며 세포벽은 비후되고 목화되었다. 피부는 비교적 넓고 10 여개의 엽적유관속이 있으며 유관속은 폐쇄성병립유관속이고 그 주위에는 보통 갈라진 틈이 있다. 내피층 세포는 비후되었고 규소질 덩어리가 들어있다. 중심주 안쪽에는 많은 폐쇄성병립유관속이 흩어져 있고 유관속초 섬유는 고리모양으로 배열하며 목화되었고 바깥쪽의 유관속과 섬유는 서로 연결되어 고리를 이루고 있다.

이 약은 냄새가 없고 맛은 처음에는 담담하나 후에 약간 달다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1.0 g을 달아 hexan 20 mL를 넣고 때로 흔들어 섞으면서 30 분 간 방치한 다음 여과한 여액을 증발시킨 잔류물에 클로로포름 5 mL를 넣고 그 0.5 mL를 시험관에 취하여 아세트산탈수물 0.5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 황산 0.5 mL를 천천히 기체에 따라 넣으면 접지면은 적갈색을, 위층은 청록색 ~ 청자색을 띤다.

2) 이 약의 가루 2 g을 달아 에탄올·물혼합액(95 : 5) 20 mL를 넣고 1 시간 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액을 5 mL로 농축하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고

박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 hexan·아세트혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 R_f 값 0.3 부근에서 보라색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **이물** 가) 가는 뿌리 및 비늘모양의 잎 이 약은 가는 뿌리 및 비늘모양의 잎이 3.0 % 이상 섞여 있지 않다. 나) 그 밖의 이물 이 약은 가는 뿌리 및 비늘모양의 잎 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디티티(p, p' -DDD, p, p' -DDE, o, p' -DDT 및 p, p' -DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

모려(牡蠣)

Oyster Shell

Ostreae Testa

이 약은 굴 *Ostrea gigas* Thunberg, 대련만모려 (大連灣牡蠣) *Ostrea talienwhanensis* Crosse 또는 근강모려 (近江牡蠣) *Ostrea rivularis* Gould (조개과 Ostreidae)의 껍질이다.

성 상 굴 이 약은 껍질로 긴 조각모양이고 배면과 복면의 가장자리는 거의 평행이며, 길이 10 ~ 50 cm, 높이 4 ~ 15 cm이다. 우각은 비교적 작으며 인편은 단단하고 두꺼우며, 층상 또는 층문상으로 배열하고 있다. 굴껍질의 바깥면은 평탄하거나 여러 개의 오목한 홈을 가지고 있고 연한 보라색, 회백색, 또는 황갈색이며, 안쪽은 새하얗고 굴껍질의 꼭대기 2곳은 모두 작은 거치가 없다. 좌각은 깊이 패여 있고, 우각의 인편은 비교적 거칠면서 크며, 조개껍질의 꼭대기가 서로 붙어있는 부위는 작다. 질은 취약하며 단면은 층상을 이루고, 새하얗다.

이 약은 냄새가 거의 없고, 맛은 약간 짜다.

대련만모려 (大連灣牡蠣) 이 약은 껍질로 삼각형에 가깝고, 배면과 복면의 가장자리는 팔(八)자 모양이다. 우각의 외표면은 연한 노란색이고 성근 동심성 인편이 있으며, 인편의 아랫쪽은 물결모양을 이루며 안쪽은 흰색이다. 좌각은 동심성 인편이고 단단하면서도 두껍다. 굴껍질의 꼭대기에서부터 시작된 방사상 등머리는 여러 개이고 뚜렷하며, 안쪽은 아래로 오펜한 상자 모양을 나타내고, 교차하여 합해지는 면은 작다.

근강모려 (近江牡蠣) 이 약은 껍질로 원형, 난원형 또는 삼각형 모양을 하고 있다. 우각은 외표면이 평탄하지 않고, 회색, 보라색, 갈색, 노란색 등의 색을 나타낸다. 인편은 고리처럼 생긴 동심성이고, 어린 모려의 인편은 얇으면서 취약하다. 다년간 성장한 후의 인편은 여러 층이 서로 겹쳐져 있고, 안쪽은 흰색이며, 어떤 것의 가장자리는 연한 보라색이다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1 g을 달아 묽은염산 10 mL를 넣고 가열하여 녹이면 기체를 발생시키면서 연한 붉은색을 띤 혼탁액으로 되고 투명한 맑은 조각과 같은 부유물이 남는다. 이 기체를 수산화칼슘시액에 통과하면 흰색 침전물이 생긴다.

2) 1)의 혼탁액은 특유한 냄새를 내고 여과한 다음 암모니아시액을 넣어 중화한 용액은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약의 가루 1 g을 가열할 때 처음에는 흑갈색으로 변하면서 특유한 냄새를 내다가 강열을 계속하면 거의 흰색으로 된다.

순도시험 **바륨염** 이 약의 가루 1 g을 달아 묽은염산 10 mL를 넣어 녹인 용액은 바륨염의 정성반응 1)을 나타내지 않는다.

건조감량 4.0 % 이하 (1 g, 180 °C, 4 시간).

저 장 법 밀폐용기.

목단피(牡丹皮)

Moutan Root Bark

Moutan Radicis Cortex

이 약은 목단 *Paeonia suffruticosa* Andrews (작약과 Paeoniaceae)의 뿌리껍질이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 패오놀 ($C_9H_{10}O_3$: 166.17) 1.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리껍질로 원통모양 ~ 반원통모양이며 세로로 쪼개서 벌려 놓으면 안으로 약간 굽어 있거나 길게 벌어져 있고, 길이 5 ~ 20 cm, 지름 0.5 ~ 1.2 cm, 두께 0.1 ~ 0.4 cm이다. 바깥면은 회갈색 또는 황갈색이고, 가로로 긴 껍질눈 및 가는 뿌리의 자국이 많이 있다. 겉껍질을 벗겨낸 것은 바깥쪽이 분홍색이다. 안쪽은

연한 회황색 또는 진하지 않은 갈색이고, 보통 반짝거리는 결정을 볼 수 있다. 질은 단단하면서 자르기 쉽다. 잘린 면은 연한 분홍색이며 가루성이다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 맵고 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 및 목단피표준생약 2 g을 달아 각각 헥산 10 mL를 넣고 3 분 간 흔들어서 섞은 다음 여과하여 검액 및 목단피표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 목단피표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 목단피표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 가) **목부** 이 약은 목부가 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) **그 밖의 이물** 이 약은 목부 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디티티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

바) 클로르피리포스 0.5 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 0.3 g을 정밀하게 달아 메탄올 40 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 30 분 간 가열하여 식힌 다음 여과한다. 잔류물에 메탄올 40 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하고 메탄올을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 패오놀표준품 (미리 건조용염화칼슘 데시케이터에서 1 시간 이상 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{페오놀 (C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} \\ = \text{페오놀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 274 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 물·아세트니트릴·아세트산(100)혼합액(65 : 35 : 2)

유 량 : 페오놀의 유지시간이 약 14 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 페오놀표준품 1 mg 및 파라옥시벤조산부틸 5 mg을 달아 각각 메탄올에 녹여 25 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페오놀, 파라옥시벤조산부틸의 순서로 유출하고 분리도는 2 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 페오놀의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

목통(木通) Akebia Stem

Akebiae Caulis

이 약은 으름덩굴 *Akebia quinata* Decaisne (으름덩굴과 Lardizabalaceae)의 줄기로서 주피를 제거한 것이다.

성 상 이 약은 주피를 제거한 줄기로 원기둥모양이며 보통 비틀려 굽어 있고, 길이 30 ~ 70 cm, 지름 0.5 ~ 2 cm이다. 바깥쪽은 황백색 ~ 황갈색이고, 세로로 난 골이 아주 많으며, 마디가 있는 곳은 팽대되어 있기도 하고 겉가지가 절단된 자국이 보이기도 한다. 주피가 남아있는 것은 회갈색이고 원형 또는 세로로 긴 타원형의 껍질눈이 있다. 질은 가볍고 견실하며 자르기 어렵다. 양 쪽에 잘린 면은 피부가 어두운 회갈색이고 목부는 연한 갈색의 도관부와 회백색의 수선이 번갈아가며 방사상으로 배열하고 있다. 수는 연한 회황색이고 뚜렷하다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 주로 결정세포열을 수반하는 섬유속과 석세포군으로 된 바퀴모양의 고리가 비교적 넓은 사부의 바깥쪽을 활모양으로 둘러싸고 있다. 피부의 수선은 단정을 함유하는 후막세포로 되어 있다. 형성층은 뚜렷하고 수 주변의 세포는 매우 두껍다. 목부

에는 비교적 잘 발달된 크고 작은 도관이 방사상으로 배열되어 있고 수선은 4 ~ 5 열이며 목부의 수선 및 수 주변의 유세포에는 옥살산칼슘단정 및 전분립이 들어있다. 이 약은 냄새가 거의 없고 맛은 약간 아리다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 잠시 끓인 다음 식히고 세계 흔들어 섞으면 지속성의 미세한 거품이 생긴다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α , β , γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 10.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

몰약(沒藥) Myrrh

Myrrha

이 약은 몰약수(沒藥樹) *Commiphora myrrha* Engler 또는 합지수(哈地樹) *Commiphora molmol* Engler (감람나무과 Burseraceae)에서 얻은 고무수지이다. 전자를 천연몰약(天然沒藥) Gum Myrrh이라 하고, 후자를 교질몰약(膠質沒藥) Gum Opoponax이라 한다.

성 상 천연몰약 이 약은 불규칙한 과립상 덩어리로 크기가 일정치 않고, 큰 것은 지름이 6 cm 이상에 달한다. 겉면은 황갈색 또는 적갈색이고 반투명에 가까운 것은 흑갈색을 띠며 노란색의 분진이 덮여있다. 질은 무르고 부서진 면은 가지런하지 않으며 광택이 없다.

이 약은 특유한 향기가 있고 맛은 쓰면서 약간 맵다.

교질몰약 이 약은 불규칙한 덩어리 모양과 과립상이고 대부분 서로 붙어있어 크기가 다른 뭉쳐진 덩어리를 이루며 큰 것은 지름이 6 cm에 이르기도 한다. 겉면은 황갈색 내지 밤색이고 불투명하다. 질은 견실하거나 성글다.

확인시험 1) 이 약에 물을 넣고 으개면 연한 황갈색의 유화액으로 된다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 에테르 5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 여과한 여액을 증발건고하여 얻은 잔류물에 브롬기체를 접촉할 때 적자색을 띤다.

순도시험 에탄올불용물 이 약의 가루 약 2 g을 정밀하게 달아 에탄올 30 mL를 넣고 때로 흔들어 섞으면서 30 분 간 온침한다. 추출액을 미리 질량을 단 작은 여과기를 써서 여과하고 잔류물을 에탄올 15 mL 씩으로 5 분씩 3 회 온침하는 조작을 반복한다. 다만 여과기 속의 잔류물을 온에탄올 5 mL씩으로 충분히 씻은 다음 불용물을 100 ℃에서 1 시간 건조하여 데시케이터 (실리카겔)에서 식힌 다음 질량을 달 때 그 양은 70 % 이하이다.

회 분 15.0 % 이하.

산불용성회분 5.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

박하(薄荷) Mentha Herb

Menthae Herba

이 약은 박하 *Mentha arvensis* Linné var. *piperascens* Malinvaud ex Holmes (꿀풀과 Labiatae)의 지상부이다.

성 상 이 약은 지상부로 줄기와 여기에 마주 난 잎으로 되어 있다. 줄기는 네모기둥 모양이, 길이 15 ~ 40 cm, 지름 0.2 ~ 0.4 cm이다. 바깥면은 자갈색 또는 연한 녹색이고 모서리 근처에는 짧은 털이 있으며 마디사이의 길이 2 ~ 5 cm이다. 질은 약하다. 잘린 면은 흰색이고 수부는 가운데가 비어 있다. 잎은 마주나며 짧은 잎자루가 있고, 잎조각은 찌그러지고 함께 말려있다. 온전한 잎을 펼쳐보면 긴 타원형 또는 달걀모양이고, 길이 2 ~ 7 cm, 폭 1 ~ 3 cm이다. 잎의 윗면은 진한 녹색이고, 아랫면은 회녹색이며 드물게 짧은 털이 덮여있고, 오목한 점모양의 선린이가 있다. 꽃은 윤산화서로 액생하며, 꽃받침은 종 모양이고 끝은 5개로 갈라지며, 꽃부리는 연한 보라색이다. 이 약은 손으로 비비면 특유하게 맑은 향기가 나며, 맛은 맵고 시원하다.

확인시험 1) 정유함량에서 얻은 정유와 자일렌과의 혼합액 1 mL를 취하고 황산 2 mL를 천천히 흘려 넣을 때 접계면은 진한 붉은색 ~ 적갈색을 띤다.

2) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 석유에테르 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 30분 간 방치한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 L-멘톨표준품 1 mg을 달아 석유에테르 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에 킬혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 ℃에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 뿌리 및 그 밖의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 메톡시클로르 1 ppm 이하.

라) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

마) 알드린 0.01 ppm 이하.

바) 엔도설판(α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

사) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 15.0 % 이하 (6 시간).

회 분 11.0 % 이하.

산불용성회분 2.5 % 이하.

정유함량 0.4 mL 이상 (50.0 g, 실리콘수지 1 mL).

저 장 법 밀폐용기.

반하(半夏) Pinellia Tuber

Pinelliae Tuber

이 약은 반하 *Pinellia ternata* Breitenbach (천남성과 Araceae)의 덩이줄기로서 주피를 완전히 제거한 것이다.

성 상 이 약은 주피를 완전히 제거한 덩이줄기로 약간 눌러져 있는 구형이거나 불규칙한 구형이며, 지름 7 ~ 25 mm, 높이 7 ~ 15 mm이다. 바깥면은 흰색 ~ 회황백색이고 위쪽에는 줄기 자국이 오목하게 남아 있으며 그 주변은 뿌리자국이 작은 점으로 촘촘하게 덮고 있다. 질은 충실하고 자르기 어렵다. 횡단면은 흰색이고 가루의 성질을 띤다. 이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 바깥쪽에는 코르크세포가 남아있을 때가 있다. 코르크세포 근처의 10 ~ 12 층의 유세포에는 전분립이 비교적 적게 들어있거나 들어있지 않을 때도 있지만 안쪽의 유세포에는 전분립이 가득 들어있다. 유세포에는 옥살산칼슘 속침정과 점액질이 들어있다. 유관속은 병립유관속과 외목포위유관속이고 가로 세로로 분포한다. 도관은 대부분 나선문도관이며 때로 환문도관도 볼 수 있다.

이 약은 냄새가 거의 없으며 맛은 처음에는 담담하고 약간 점액성이지만 후에 몹시 아리다.

확인시험 이 약의 가루 및 반하표준생약 1 g을 달아 각각 메탄올 10 mL를 넣고 60 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액 및 반하표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 반하표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(95 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10

cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 ℃에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 반하표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

4) **곰팡이독소** 총 아플라톡신(아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

건조감량 14.0 % 이하 (6 시간).

회 분 3.5 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

방기(防己)

Sinomenium Stem and Rhizome

청풍등 (靑風藤), Sinomeni Caulis et Rhizoma

이 약은 방기 *Sinomenium acutum* Rehder et Wilson (새모래덩굴과 Menispermaceae)의 덩굴성줄기 및 뿌리줄기이다.

성 상 이 약은 덩굴성줄기 및 뿌리줄기로 긴 원기둥모양이고 약간 구부러졌으며, 길이 20 ~ 70 cm, 지름 0.5 ~ 2 cm이다. 바깥면은 녹갈색, 밤색 또는 회갈색이고, 마디는 약간 팽대되어 있다. 몸체는 가벼우며 질은 단단하나 취약하고 자르기 쉽다. 잘린 면은 회황색 또는 연한 회갈색이며, 피부는 좁고, 목부는 수선이 방사상으로 배열되어 있으며, 수부는 연한 황백색 또는 황갈색이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 가장 바깥층의 표피는 두꺼운 각질층으로 덮여 있거나 코르크층으로 되어 있다. 피부에는 섬유 및 석세포가 흩어져 있다. 중심주조 섬유 묶음은 초승달 모양이고, 그 안쪽에는 2 ~ 5열의 석세포가 있다. 석세포는 길게 뻗어나가 수선층의 석세포 묶음과 연결되어 고리를 이룬다. 유관속은 병립유관속이다. 사부는 수선이 바깥쪽으로 점차 넓어지고 석세포는 췌기모양이거나 가지가 갈린 모양이다. 사부세포는 대부분 퇴폐되었고, 1 ~ 3개의 섬유가 흩어져 있기도 한다. 목부는 도관이 날개로 흩어져 있거나 여러 개가 아래로 길게 이어져 있다. 수세포는 세포벽이 두껍고 벽공은 뚜렷하다. 유세포에는 전분립과 옥살산칼슘 침전이 들어있다.

이 약은 거의 냄새가 없고 맛은 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 묽은아세트산 10 mL를 넣고 흔들며 섞으면서 수욕에서 2 분 간 가열하여 식힌 다음 여과한 여액 5 mL에 드라켄도르프시액 2 방

울을 넣을 때 곧 황적색 침전이 생긴다.

2) 이 약의 가루 및 방기표준생약 2 g을 각각 달아 에탄올 25 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 1시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하고 에탄올 1 mL에 녹여 검액 및 방기표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 방기표준생약표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·수산화암모늄혼합액(65 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 방기표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이 약의 가루 2 g을 달아 에탄올 25 mL를 넣고 1 시간 초음파 처리하여 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물에 에탄올 1 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 아리스톨로킨산표준품 1 mg을 달아 에탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세트산에틸·메탄올·포름산혼합액(20 : 10 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 또는 염화알루미늄시액을 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 같은 색상 및 R_f 값을 나타내지 않는다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

방풍(防風)

Saposhnikovia Root

Saposhnikovia Radix

이 약은 방풍 (防風) *Saposhnikovia divaricata* Schischkin (산형과 Umbelliferae)의 뿌리이다.

성 상 이 약은 뿌리로 가늘고 긴원뿔모양이며 아래로 갈수록 점점 가늘어지고, 길이 15 ~ 20 cm, 지름 7 ~ 15 mm이다. 바깥면은 연한 갈색을 띠며 세로주름이 많고,

백두구(白豆蔻) Round Amomum Fruit

Amomi Fructus Rotundus

이 약은 백두구 *Amomum kravanh* Pierre ex Gagnep.
또는 자바백두구 *Amomum compactum* Solander ex
Maton (생강과 Zingiberaceae)의 잘 익은 열매이다.

성 상 백두구 이 약은 열매로 구형에 가깝고, 지름 1 ~ 2 cm이다. 바깥면은 황백색 내지 연한 황갈색이며, 3 줄의 비교적 진한 세로홈 무늬가 있고, 정단에는 돌기된 암술머리 그루가 있으며, 아랫쪽에는 아래로 움푹 들어간 열매꼭지의 자국이 있고, 양 끝에는 연한 갈색의 섬모가 균일하게 나 있다. 열매껍질은 얇고 가벼우며, 세로 방향으로 벌어지기 쉽다. 열매껍질 안쪽은 3개의 방으로 나뉘어져 있고, 매 방에는 약 10 개의 씨가 들어있다. 씨는 불규칙한 다면체이고, 주름무늬가 있으며 헛씨껍질이 남아있다. 이 약은 방향성이며 약간 감자냄새와 비슷하며, 맛은 맵고 서늘하다.

자바백두구 이 약은 열매로 백두구에 비해 작으며 바깥면은 황백색이고 때로 자갈색을 띠는 것도 있다. 열매껍질은 비교적 얇고 씨는 말라 비틀어져 있다.

이 약은 백두구에 비해 냄새와 맛이 비교적 약하다.

확인시험 이 약의 정유 20 μ L를 에탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 시네올표준품 10 μ L를 에탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·물혼합액(45 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)를 쬔었을 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 방풍표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.25 및 0.5 부근에서 진한 파란색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 이물 이 약은 열매꼭지 및 그 밖의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하 (씨).

산불용성회분 5.0 % 이하 (씨).

정유함량 0.4 mL 이상 (50.0 g) (씨).

저 장 법 밀폐용기.

가는 뿌리자국도 있다. 몸체는 가볍고, 질은 부드러워 자르기 쉽다. 잘린 면은 피부가 연한 갈색이고 여러 개의 벌어진 틈이 있으며, 목부는 연한 노란색이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 수열의 코르크세포로 되어있고 코르크피층은 좁다. 피부에는 불규칙하면서 비교적 큰 타원형의 유관이 있다. 사부는 비교적 넓고 다수의 원형에 가까운 유관이 있으며 그 주위의 분비세포는 4 ~ 8개이고 유관 안에는 기름모양의 황금색 물질이 가득 들어있다. 수선은 구부러져 있고 보통 사부조직과 분리되어 벌어진 틈새를 만든다. 형성층은 고리모양이고 뚜렷하다. 목부는 도관이 아주 많고 한 개씩 또는 2 ~ 3개가 서로 모여 방사상으로 배열한다. 목부의 수선은 1 ~ 2 열의 세포로 되어있고 벌어진 틈새가 많으며 방사상으로 배열한다. 근두부의 중앙에는 수가 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 달다.

확인시험 이 약의 가루 및 방풍표준생약 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 60 분 간 초음파 추출한 다음 여과한 여액을 검액 및 방풍표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 방풍표준생약표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·물혼합액(45 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)를 쬔었을 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 방풍표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.25 및 0.5 부근에서 진한 파란색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 이물 이 약은 줄기 및 그 밖의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판(α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 7.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 20.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

백선피(白鮮皮) Dictamnus Root Bark

Dictamni Radicis Cortex

이 약은 백선 *Dictamnus dasycarpus* Turczaininov (운향과 Rutaceae)의 뿌리껍질이다.

성 상 이 약은 뿌리껍질로 원통모양으로 말려 있으며, 길이 5 ~ 15 cm, 지름 1 ~ 2 cm, 두께 2 ~ 5 mm이다. 바깥면은 회백색 또는 회황색이며 가는 세로주름과 가는 뿌리 자국이 있고 보통 돌기된 과립 모양의 작은 점이 있다. 안쪽은 연한 노란색이며 질은 약하여 꺾기 쉽고 가루성이다. 꺾인 면은 평탄하지 않으며 대개 조각들이 층을 이룬 것 같고 바깥층을 벗겨서 빛을 비추면 반짝이는 작은 점이 보인다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 남아있는 코르크층은 3 ~ 10 여열의 납작한 직사각형 또는 타원형의 코르크세포로 되어 있다. 피부는 좁으며 타원형의 유세포로 되어 있고, 유세포에는 보통 기름 방울이 들어 있는 것을 볼 수 있다. 가로로 긴 대형의 세포간극이 있다. 사부는 넓어 전체의 대부분을 차지하고 세포는 쪼그라진 원형이거나 또는 원형에 가까우며 성글게 배열되었고 대형의 찢긴 틈새가 있다. 사부수선은 구부러졌으며 1 ~ 3 열의 세포로 되어 있다. 피부와 사부에는 섬유가 대부분 날개로 흩어져있고 그 모양은 다각형 또는 사각형이며 세포벽이 매우 두꺼워 석세포 모양을 하고 있다. 유세포에는 소형의 전분립, 옥살산칼슘 집정 및 기름방울이 들어 있다. 이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 묽은아세트산 10 mL를 넣어서 수욕 중에서 3 분 간 가온하여 여과한 여액 5 mL에 마이야시액 1 ~ 2 방울을 넣으면 황백색의 침전이 생긴다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 50 mL를 넣어 30분간 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하고 메탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 프락시넬론표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·톨루엔·아세트산에틸혼합액(2 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 5 % 바닐린황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 목부 조직 및 그 밖의 이물이 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.
나) 비소 3 ppm 이하.
다) 수은 0.2 ppm 이하.
라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.
나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.
다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.
라) 알드린 0.01 ppm 이하.
마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하.

회 분 8.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 14.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

백자인(柏子仁) Thuja Seed

Thujae Semen

이 약은 측백나무 *Thuja orientalis* Linné (측백나무과 Cupressaceae)의 씨로서 씨껍질을 제거한 것이다.

성 상 이 약은 씨로 긴 달걀모양 또는 긴 타원형이며, 길이 4 ~ 7 mm, 지름 1.5 ~ 3 mm이다. 바깥면은 황백색 또는 연한 황갈색이고, 막질인 내종피로 싸여있으며, 끝은 약간 뾰족하고 진한 갈색의 작은 점이 있으며, 아랫쪽은 둔한 원형이다. 질은 연하고 기름기가 많다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 바깥쪽은 1열로 된 내종피이고 세포는 긴 막대모양이며 보통 갈색 색소가 들어있는 하피세포와 서로 이어져 있다. 속씨젖은 세포가 다각형에 가깝거나 원형에 가깝고 세포강 안에는 비교적 커다란 호분립과 지방유 방울이 가득 차있으며, 호분립이 용해된 후에는 그물눈 모양의 자국이 남는다. 떡잎세포는 직사각형을 나타내고 세포강에는 비교적 작은 호분립과 지방유 방울이 가득 차있다. 또한 떡잎 조직에는 2 개의 유관속을 볼 수 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 담담하다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 내과피 및 그 밖의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

5) 곰팡이독소 총 아플라톡신(아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

건조감량 7.0 % 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

엑스함량 에테르엑스 50.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

백지(白芷)

Angelica Dahurica Root

Angelicae Dahuricae Radix

이 약은 구릿대 *Angelica dahurica* Benthām et Hooker f. 또는 향백지(杭白芷) *Angelica dahurica* Benthām et Hooker f. var. *formosana* Shan et Yuan (산형과 Umbelliferae)의 뿌리이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 옥시퓨세다닌 (C₁₆H₁₄O₅ : 286.29), 임페라토린 (C₁₆H₁₄O₄ : 270.29) 및 이소임페라토린 (C₁₆H₁₄O₄ : 270.29)의 합 0.7 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리로 짧은 원뿌리에서 많고 긴 뿌리가 갈라져서 대체로 방추형을 이루고 있다. 길이 10 ~ 25 cm, 지름 15 ~ 25 mm이며 바깥면은 회갈색 ~ 어두운 갈색을 띤다. 근두부에 약간의 엽초가 남아 있고 좁게 두드러진 돌림마디가 있다. 뿌리에는 세로주름과 세로로 두드러진 여러 개의 가는 뿌리 자국이 있다. 횡단면의 주변은 회백색으로 빈틈이 많고 중앙부는 어두운 갈색을 띤다. 이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 중심부로부터 도관과 수선이 방사상으로 잘 발달되어 있고 전분립이 많으며 유세포 내에 옥살산칼슘집정이 들어있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 및 백지표준생약 1 g을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 60 분 간 초음파 추출한 다음 감압농축한다. 추출물에 메탄올 2 mL를 넣은 다음 여과하여 검액 및 백지표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 백지표준생약표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 hexan·acetic acid에틸헥사닐(2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 R_f 값 0.45 부근 및 0.7 부근의 반점은 백지표준생약표준액에서 얻은 반점과 각각 색상이 같다.

순도시험 1) 이물 가) 엽초(葉鞘) 이 약은 엽초가 3.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 엽초 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α , β , γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 7.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 25.0 % 이상.

정 량 법 이 약의 가루 약 1 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣고 1 시간 초음파 추출한 다음 여과한다. 잔류물에 메탄올 50 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 감압농축한 다음 메탄올 10 mL를 넣어 검액으로 한다. 따로 옥시퓨세다닌표준품, 임페라토린표준품 및 이소임페라토린표준품(미리 실리카겔테시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 1 mg을 각각 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 옥시퓨세다닌, 임페라토린, 이소임페라토린의 피크면적 A_{Ta}, A_{Tb} 및 A_{Tc}와 표준품의 옥시퓨세다닌, 임페라토린, 이소임페라토린의 피크면적 A_{sa}, A_{sb} 및 A_{sc}를 측정한다.

옥시퓨세다닌 (C₁₆H₁₄O₅)의 양 (mg)

$$= \text{옥시퓨세다닌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{sa}}$$

임페라토린 (C₁₆H₁₄O₄)의 양 (mg)

$$= \text{임페라토린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{sb}}$$

이소임페라토린 (C₁₆H₁₄O₄)의 양 (mg)

$$= \text{이소임페라토린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tc}}{A_{sc}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 메탄올 · 물혼합액(65 : 35)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 옥시퓨세다닌, 임페라토린, 이소임페라토린의 순서로 유출된다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 옥시퓨세다닌, 임페라토린, 이소임페라토린 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

백출(白朮)

Atractylodes Rhizome White

Atractylodis Rhizoma Alba

이 약은 삼주 *Atractylodes japonica* Koidzumi 또는 백출(白朮) *Atractylodes macrocephala* Koidzumi (국화과 Compositae)의 뿌리줄기로서 그대로 또는 주피를 제거한 것이다.

성 상 삼주 이 약은 뿌리줄기로 고르지 않은 덩어리 또는 구부러진 원기둥모양이고, 길이 3 ~ 8 cm, 지름 2 ~ 3 cm이다. 바깥면을 보면 주피를 제거한 것은 연한 회황색 ~ 연한 황백색이고 군데군데 회갈색을 띠며, 주피가 붙어있는 것은 흑갈색이고 때로 매듭 모양으로 튀어나와 있으며 거친 주름이 있다. 잘 꺾이지 않으며 꺾인 면은 섬유성이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 주피에는 석세포층이 있고 피부의 유조직에는 때로 사부의 바깥쪽에 섬유 묶음이 있으며 수선의 말단부에는 유실이 있고 그 안에는 연한 갈색 ~ 갈색의 내용물이 들어있다. 목부에는 작은 도관들이 수를 방사상으로 둘러싸고 있고 도관들의 둘레에는 섬유 묶음이 둘러싸고 있다. 수 및 수선 중에는 유실이 있고 유조직 중에는 이눌린 결정 및 작은 옥살산칼슘 침정이 들어있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

백출(白朮) 이 약은 뿌리줄기로 불규칙하게 비대한 덩어리 모양이고, 3 ~ 13 cm, 지름 15 ~ 70 mm이다. 바깥면은 회황색 또는 회갈색이고 겹 모양의 작은 돌기가 있다. 또한 중간 중간 끊어진 세로주름과 패인 무늬가 있으며 뿌리털이 붙었던 자국이 있다. 위쪽 끝에는 줄기 그루와 씨가 붙었던 자국이 남아있다. 질은 단단하며 쉽게 꺾기 어렵다. 꺾인 면은 평탄하지 않고 황백색 ~ 연한 갈색을 띠며 황갈색의 유실이 점모양으로 흩어져 있다. 불에

말린 것은 잘린 면이 각질이고 색은 비교적 진하며 빈틈이 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 주피에는 석세포층이 있지만 보통 피부에는 없다. 사부수선 및 그 말단부에는 황갈색의 내용물을 함유한 유실이 있다. 형성층 고리는 뚜렷하다. 목부는 외측의 도관이 대부분 1~3열로 방사상으로 배열하고 그 주위에는 목부섬유묶음이 없다. 안쪽은 도관 이 사이는 좁으나 그 주위의 목부섬유묶음과 함께 무리를 이루어 큰 수를 둘러싸고 방사상으로 배열하고 있다. 수 및 수선 중에도 유실이 있고 유조직 중에는 이눌린 결정 및 옥살산칼슘 소침정이 들어있다.

이 약은 특유한 냄새가 있으며 맛은 달고 약간 매우며 씹으면 점성이 있다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 에탄올 5 mL를 넣고 수욕에서 2 분 간 온침하여 여과한 용액 2 mL에 바닐린 · 염산시액 0.5 mL를 넣어 곧 흔들어 섞을 때 액은 붉은색 ~ 적자색을 띠고 그 색은 지속성이다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.7 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

바) 캡탄 2 ppm 이하.

사) 프로시미돈 0.1 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

4) 창출 이 약의 가루 2 g을 달아 hexan 5 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔로 만든 박층판에 점적한다. 다음에 hexan · 아세톤혼합액(7 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용4-디메틸아미노벤즈알데히드시액을 고르게 뿌린 다음 100 $^{\circ}$ C에서 5 분 간 가열할 때 R_f 값 0.3 ~ 0.6 에서 녹색 ~ 녹회색의 반점을 나타내지 않는다.

회 분 7.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

정유함량 0.5 mL 이상 (50.0 g).

저 장 법 밀폐용기.

백편두(白扁豆)
Dolichos Seed

Dolichoris Semen

이 약은 편두(扁豆) *Dolichos lablab* Linné (콩과 Leguminosae)의 잘 익은 씨이다.

성 상 이 약은 씨로 납작한 타원형 ~ 납작한 난원형이며, 길이 8 ~ 12 mm, 너비 6 ~ 9 mm, 두께 4 ~ 7 mm이다. 바깥면은 황백색이고 평활하며 광택이 있고 한 쪽 가장자리에는 눈썹 모양으로 융기된 백색의 종침(種枕)이 있다. 질은 단단하다. 씨껍질은 얇고 각질로 되어 있으며 내부에는 떡잎이 2 개 있고 두터우며 황백색이다. 이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 담담하며 씹으면 콩 비린내가 난다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 희석시킨 에탄올(7 → 10) 10 mL를 넣고 수욕에서 20 분 간 가온한다. 식힌 다음 여과한 여액을 2 mL로 농축하여 검액으로 한다. 따로 알기린표준품 1 mg을 달아 희석시킨 에탄올(7 → 10) 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 부탄올·아세트산·물 혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린·에탄올용액(2 → 100)을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 가열할 때 검액은 R_f 값 0.3 부근에서 보라색의 반점을 나타낸다. 또한 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 이 약을 가지고 식품의약품안전청 고시 “식품의 기준 및 규격” 중 [별표4] 농산물의 농약 잔류 허용기준의 ‘기타콩류’에 따른다.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

4) **곰팡이독소** 총 아플라톡신(아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

건조감량 12.0 % 이하.

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

엑스함량 물엑스 14.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

벨라돈나근
Belladonna Root

Belladonnae Radix

이 약은 벨라돈나 *Atropa belladonna* Linné (가지과 Solanaceae)의 뿌리이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 총 알칼로이드 [히오스시아민 (C₁₇H₂₃NO₃ : 289.37)으로서] 0.4 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리로 원기둥모양이고 때로 가로로 잘라져 있거나 세로로 쪼개져 있으며, 길이 10 ~ 30 cm, 지름 5 ~ 40 mm이다. 바깥면은 회갈색 ~ 회황색이며 주피는 흔히 벗겨져 있다. 껍질은 면은 가루가 많고 연한 노란색 ~ 연한 황갈색을 띤다.

이 약은 냄새가 거의 없으며 맛은 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 2 g을 달아 유리마개가 달린 원심 분리관에 암모니아시액 30 mL를 넣고 5 분 간 초음파 처리하고 원심분리한다. 상층액을 분액깔때기에 취하여 아세트산에틸 40 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 아세트산에틸층을 따로 취하여 무수황산나트륨 3 g을 넣고 흔들어 섞은 다음 액이 투명해진 다음 여과한다. 감압하에서 아세트산에틸을 날려 보내고 잔류물을 에탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 아트로핀황산염표준품 2 mg을 달아 에탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·물·암모니아수혼합액(90 : 7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 80 °C에서 10 분 간 말린다. 여기에 분무용드라겐도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 황적색의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 가) 줄기 및 근두부 이 약은 남은 줄기 및 근두부가 10.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 줄기 및 근두부 이외의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α,β,γ 및 δ-BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 4.0 % 이하.

정 럩 법 이 약의 가루를 60 ℃에서 8 시간 건조한 다음 이 약 0.7 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 암모니아시액 15 mL를 넣어 적신다. 여기에 에테르 25 mL를 넣고 마개를 막아 15 분 간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 에테르층을 따로 취한다. 잔류물에 에테르 25 mL를 넣어 다시 이 조작을 2 회 반복한다. 모든 추출액을 합하여 수욕에서 에테르층을 날려 보낸다. 잔류물을 이동상 5 mL에 녹이고 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣은 다음 다시 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액을 공경 0.8 μ m 이하의 여과지로 여과하고 처음 여액 2 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 아트로핀황산염표준품 (미리 건조감량을 측정한다) 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 표준원액으로 한다. 표준원액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 히오스시아민 (아트로핀)의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{히오스시아민 (C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{건조물로 환산한 아트로핀황산염표준품의 양 (mg)} \\ & \quad \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5} \times 0.8851 \end{aligned}$$

내부표준액 부루신의 이동상용액(1 → 2500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소칼륨 6.8 g을 물 900 mL에 녹여 트리에틸아민 10 mL를 넣고 인산을 넣어 pH를 3.5로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 한 액·아세트니트릴혼합액(9 : 1)

유 럩 : 아트로핀의 유지시간이 약 14 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아트로핀, 내부표준 물질의 순서로 유출하고 분리도가 4 이상인 것을 쓴다.

저 장 법 밀폐용기.

Belladonna Extract

이 약은 정량할 때 히오스시아민 (C₁₇H₂₃NO₃ : 289.37) 0.85~1.05 %를 함유한다.

제 법 「벨라돈나근」 조말 1000 g을 달아 35 vol% 「에탄올」 4 L를 넣어 3 일간 냉침한 다음 압착하고 그 잔류물에 35 vol% 「에탄올」 2 L를 넣어 다시 2 일간 냉침한 다음 전후의 침출액을 합하여 2 일간 방치한 다음 여과하고 이하 엑스제의 제법에 따라 연조엑스로 한다. 다만 35 vol% 「에탄올」 대신 「에탄올」 및 「정제수」 적당량을 써서 만들 수 있다.

성 상 이 약은 어두운 갈색이며 특유한 냄새가 있고 맛은 쓰다.

확인시험 이 약 0.5 g에 암모니아시액 30 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음에 분액깔때기에 옮기고 아세트산에틸 40 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 아세트산에틸층을 취하여 무수황산나트륨 3 g을 넣어 흔들어 섞고 아세트산에틸액이 맑게 된 다음 여과한다. 감압하여 아세트산에틸을 날려 보내고 잔류물을 에탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 이하 「벨라돈나근」의 확인시험에 따라 시험한다.

순도시험 1) 중금속 총 중금속 30 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

정 럩 법 이 약 0.4 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 암모니아시액 15 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 에테르 25 mL를 넣고 마개를 하여 15 분 간 흔들어 섞고 원심분리하여 에테르층을 따로 취하고 물층은 다시 에테르 25 mL씩으로 2 회 추출한다. 모든 에테르추출액을 합하여 수욕에서 에테르를 날려 보낸 잔류물을 이동상 5 mL에 녹여 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하고 이하 「벨라돈나근」의 정량법에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{히오스시아민 (C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{건조물로 환산한 아트로핀황산염표준품의 양 (mg)} \\ & \quad \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5} \times 0.8851 \end{aligned}$$

내부표준액 부루신의 이동상용액(1→2500)

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

복령(茯苓)

Poria

적복령, 백복령, Poria Sclerotium

이 약은 복령(茯苓) *Poria cocos* Wolf (구멍장이버섯과 Polyporaceae)의 균핵이다.

성상 이 약은 균핵으로 덩어리 모양이고 대개 부스러진 조각 또는 자른 조각으로 되어 있으며, 온전한 것은 지름 10 ~ 30 cm, 무게 0.1 ~ 2 kg이다. 남아있는 겉껍질은 어두운 갈색 ~ 어두운 적갈색으로 거칠고 벌어진 틈이 있다. 속은 흰색 또는 연한 붉은색을 띤 흰색으로 질은 단단하나 부스러지기 쉽다.

이 약은 거의 냄새가 없고 맛은 담담하나 약간 점액성이다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1 g을 달아 아세톤 5 mL를 넣고 수욕에서 흔들며 섞으면서 2 분 간 가온한 다음 여과한다. 여액을 증발건고하여 잔류물을 아세트산탈수물 0.5 mL에 녹이고 황산 1 방울을 넣을 때 연한 붉은색을 띠고 곧 어두운 녹색으로 변한다.

2) 이 약의 횡단면 또는 가루에 요오드시액 1 방울을 넣을 때 진한 적갈색을 띤다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회분 1.0 % 이하.

저장법 밀폐용기.

복분자(覆盆子)

Rubus Fruit

Rubi Fructus

이 약은 복분자딸기 *Rubus coreanus* Miquel (장미과 Rosaceae)의 채 익지 않은 열매이다.

성상 이 약은 열매로 소핵과가 여러 개 모인 취과이고 대체로 둥글며 지름 7 ~ 9 mm이다. 바깥 면은 연한 녹색, 회갈색 또는 적갈색 ~ 적자색이며 그 주위에는 많은 소핵과가 붙어있으며 털이 거의 없다. 꽃받침은 녹색 ~ 녹색갈색으로 꽃자루 근처까지 깊게 5개로 갈라지며

아래에는 열매꼭지 자국이 있다. 개개의 소핵과는 잘 분리되고 초승달 모양이며 암술대가 남아있다. 아래쪽은 비교적 평탄하고, 지름 약 2 ~ 3 mm이다.

이 약은 냄새가 거의 없으며 맛은 시고 달다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 에탄올 10 mL를 넣고 약 2 분 간 가열하여 여과한 여액 5 mL에 마그네슘 가루 소량과 염산 2 ~ 3 방울을 넣을 때 홍적색을 띤다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 이 약을 가지고 식품의약품안전청 고시 “식품의 기준 및 규격” 중 [별표4] 농산물의 농약 잔류 허용기준의 ‘복분자’에 따른다.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 17.0 % 이하.

회분 8.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 20.0 % 이상.

저장법 밀폐용기.

부자(附子)

Prepared Aconite

Aconiti Lateralis Radix Preparata

이 약은 오두(烏頭) *Aconitum carmichaeli* Debeaux (미나리아재비과 Ranunculaceae)의 자근(子根)을 가공하여 만든 염부자(鹽附子), 부자편(附子片) 및 포부자(炮附子)이다.

제법 염부자(鹽附子) 6 ~ 8월 사이에 채굴하여 모근, 잔뿌리 및 토사를 제거한 자근(子根)을 크기별로 골라 물로 씻고 식용 간수 중에 하룻밤을 담가 둔다. 다음 날 여기에 소금을 더 넣어 담갔다가 이를 꺼내어 햇볕에 말린 다음 다시 담가둔다. 이 조작을 반복하고 동시에 햇볕에 말리는 시간을 점차 연장시켜 약의 길면에 소금이 다량 석출되고 질이 단단하게 변하면 중단한다. 이것을 염부자라 한다.

부자편(附子片) 염부자를 가지고 소금기가 없어질 때까지 여러 번 물로 우려낸 다음 두께가 3 ~ 5 mm가 되도록 세로로 자른다. 이를 다시 물에 담가 우려내고 속까지 익도록 찢는다. 이를 꺼내어 반쯤 마를 때까지 뜨거운 불에 말린 다음 꺼내어 햇볕에 말린다.

포부자(炮附子) 염부자를 물에 담그고 매일 2 ~ 3 차례 물을 갈아주어 염분이 완전히 제거되었을 때 감초와 검정콩을 함께 넣고 속이 익을 때까지 삶는다. 찌꺼기 맛을 보았을 때 혀를 마비시키지 않을 때에 꺼내어 껍질을 벗

기고 박편(薄片)을 만들거나 여러 조각으로 잘라 햇볕에 말린다. 이것을 포부자(炮附子)라 한다.

성상 염부자(鹽附子) 이 약은 자근(子根)을 가공한 것으로 원뿔모양을 이루고 길이 4 ~ 7 cm, 지름 3 ~ 5 cm이고 바깥면은 회흑색이고 염분결정(鹽霜)으로 덮여 있다. 위쪽 끝에는 오목한 싹이 있었던 자국이 있고 주위에 흑모양 돌출 또는 지근이 붙었던 자국이 있고 질은 무겁고 단단하다. 횡단면은 황갈색이고 염분결정(鹽霜)으로 가득 찬 세포 간극(間隙)과 다각형을 이룬 형성층의 환문(環紋)을 볼 수 있다. 환문 안쪽에는 배열이 고르지 않은 도관들이 있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 짜며 혀를 찌르며 마비시킨다.

부자편(附子片) 이 약은 염부자를 가공한 것으로 대체로 세로로 잘라져 있고 위쪽은 넓으며 아래는 좁다. 길이 17 ~ 50 mm, 지름 9 ~ 30 mm, 두께 3 ~ 5 mm이고 황백색이며 반투명하다. 질은 단단하며 부서지기 쉽고 꺾인 면은 각질과 같다.

이 약은 냄새가 거의 없고 맛은 답답하다.

포부자(炮附子) 이 약은 염부자를 가공한 것으로 두께 3 ~ 5 mm의 절편이며, 모양과 크기는 고르지 않다. 바깥면은 연한 갈색 ~ 흑갈색 또는 검은색이다. 질은 각질 반투명이고 약간의 광택이 있다.

확인시험 이 약의 가루 4 g을 달아 에테르 30 mL와 암모니아시액 5 mL를 넣고 20 분 정도 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 분액깔때기에 넣고 여기에 0.25 mol/L 황산용액 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 방치한다. 산층을 취하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 231 nm 및 274 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

4) 아코니틴 이 약의 가루 20 g을 달아 에테르 150 mL를 넣어 10 분 간 흔들어 섞은 다음 암모니아시액 10 mL를 넣어 30 분 간 흔들어 섞은 다음 1 ~ 2 시간 방치한 다음 에테르층을 취하여 증발건고하고 에탄올 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 아코니틴표준품 20 mg을 달아 에탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및

표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸 혼합액(1 : 1)을 전개 용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액의 반점은 표준액의 반점보다 진하지 않다.

저장법 밀폐용기.

비파엽(枇杷葉)

Eriobotrya Leaf

Eriobotryae Folium

이 약은 비파나무 *Eriobotrya japonica* Lindley (장미과 Rosaceae)의 잎이다.

성상 이 약은 잎으로 긴 원형 ~ 도란형이며, 길이 12 ~ 30 cm, 너비 4 ~ 9 cm이다. 끝은 뾰족하고 잎 가장자리에는 성글고 거친 톱니가 있으나 아랫쪽 가까이는 전연이다. 윗면은 회록색, 황갈색 ~ 녹갈색이고 광택이 나며 매끄럽다. 아랫면은 색이 옅고 노란색의 섬모가 촘촘히 덮여 있다. 잎자루는 매우 짧고 연한 황갈색의 섬모가 덮여 있다. 질은 가죽질이고 부서지기 쉽다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 윗면과 아랫면의 큐티클층은 두껍고 책상조직은 대개 4 ~ 5 층이며 군데군데 엽록체가 없는 큰 세포를 볼 수 있다. 주맥부에서는 측립성유관속이 목부측의 기본조직에 구부러져 들어감으로 일부가 잘라진 고리모양을 이루고, 사관부에 접해있는 섬유관을 볼 수 있다. 작은 유관속의 윗부분에 후막세포가 있고 이 주위에 육살산갈습 단정이 있으며, 엽육 중에는 단정과 집정을 볼 수 있다. 면모는 단세포성으로 구부러지고 길이 약 1.5 mm이다.

이 약은 냄새가 거의 없고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 2 ~ 3 분 간 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 2 mL에 아세트산납시액 0.5 mL를 넣을 때 연한 황갈색의 침전이 생긴다.

2) 이 약의 가루 0.3 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 잘 섞은 다음 수욕에서 5 분 간 가온하고 식힌 다음 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 우르솔산표준품 5 mg을 달아 메탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸 혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 10 cm 전개하여 말린 다음 분무용황산시액을 뿌리고 105 °C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 15.0 % 이하 (6 시간).

회 분 10.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 15.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

빈랑자(檳榔子)

Areca

Arecae Semen

이 약은 빈랑 (檳榔) *Areca catechu* Linné (야자과 Palmae)의 잘 익은 씨로서 열매를 채취하여 물에 삶아 열매껍질을 벗긴 것이다.

성 상 이 약은 씨로 둔한 원뿔모양 또는 납작한 구형이고 그 밑바닥의 중앙에 배꼽점이 있어 오목하게 들어가며, 길이 15 ~ 35 mm, 지름 15 ~ 30 mm이다. 바깥면은 회적갈색 ~ 회황갈색이며 색이 연한 그물무늬가 있다. 질은 매우 단단하여 깨뜨리기 어렵다. 잘린 면은 질이 치밀하고 회갈색의 씨껍질이 흰색의 씨젖에 들어가 대리석과 같은 꽃무늬를 이루며, 속은 비어 있을 때도 있다. 이 약은 약간 특유한 냄새가 있으며 맛은 쓰고 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 및 빈랑자표준생약 3 g을 달아 마개가 달린 원심분리관에 에테르 30 mL와 수산화나트륨 시액 5 mL를 넣어 마개를 막고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 상층액을 취한다. 수욕에서 에테르를 날려 보낸 다음 잔류물을 메탄올 1.5 mL에 녹여 검액 및 빈랑자표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층 크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 빈랑자표준생약표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·물·아세트산(100)혼합액(10 : 6 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드 시액을 고루 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 빈랑자표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이물 가) 열매껍질 이 약은 열매껍질이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 열매껍질 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

5) 곰팡이독소 총 아플라톡신 (아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

회 분 2.5 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

사인(砂仁)

Amomum Fruit

축사 (縮砂), Amomi Fructus

이 약은 녹각사 (綠殼砂) *Amomum villosum* Loureiro var. *xanthioides* T. L. Wu et Senjen 또는 양춘사 (陽春砂) *Amomum villosum* Loureiro (생강과 Zingiberaceae)의 잘 익은 열매 또는 씨의 덩어리이다.

성 상 이 약은 열매로 타원형 또는 난원형이고 뚜렷하지 않은 세 개의 모서리가 있으며, 길이 15 ~ 20 mm, 지름 10 ~ 15 mm이다. 바깥면은 연한 갈색이고 가시 모양의 돌기가 밀생하며 위쪽에는 화피 자국이 있고 아래쪽에는 열매꼭지가 남아있다. 열매껍질은 얇고 부드럽다. 씨는 밀집하여 덩어리를 이루고 3개의 밋밋한 모서리가 있으며, 중앙은 흰색의 격막에 의해 3 쪽으로 나뉘어지며 매 쪽에는 씨가 5 ~ 26개씩 들어있다. 씨는 불규칙한 다면체로 지름 약 3 mm이며, 바깥면은 적갈색 또는 어두운 갈색이고 바깥층에는 연한 갈색이고 막질인 헛씨껍질이 덮여 있다. 질은 단단하고 씨젖은 회백색이다. 이 약은 특유한 향기가 있으며 맛은 맵고 청량감이 있으며 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 정유 20 μ L를 에탄올 1 mL에 녹여 액을 검액으로 한다. 또는 이 약의 가루 1 g을 달아 에테르

50 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 1 시간 가온한 다음 여과한 여액을 증발건고한다. 잔류물을 에테르 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 아세트산보르닐표준품 10 μ L를 달아 에탄올 1 mL에 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸혼합액(22 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

다) 알드린 0.01 ppm 이하.

라) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 9.0 % 이하 (씨).

산불용성회분 3.0 % 이하 (씨).

정유함량 0.6 mL 이상 (30.0 g, 씨).

저 장 법 밀폐용기.

사프란 Saffron

번홍화(蕃紅花), *Crocus*

이 약은 사프란 *Crocus sativus* Linné (붓꽃과 Iridaceae)의 암술머리이다.

성 상 이 약은 암술머리로 가는 실모양이며 길이 20 ~ 35 mm이다. 3 갈래로 갈라져 있거나 분리되어 있으며, 전체는 어두운 황적색 ~ 적갈색이고, 상부는 비교적 넓 으면서 약간 납작하다. 정단은 가장자리가 가지런하지 않은 치아 모양이고, 안쪽에는 한 개의 짧게 벌어진 틈이 있다. 하단에는 때때로 1 개의 작고 노란색인 암술대 토막이 남아 있다. 몸체는 가볍고 질은 연하며 광택은 없다. 건조한 것은 질이 취약하여 절단하기 쉽다.

이 약은 특유한 냄새가 강하고 맛은 쓰며 침을 노랗게 물 들인다.

확인시험 1) 이 약에 황산 1 방울을 떨어뜨리면 어두운 과란색을 띠고 보라색으로 되었다가 점차 적갈색으로 변한다.

2) **크로신** 이 약을 데시케이터 (실리카겔)에서 24 시간 건조한 다음 가루로 하여 그 0.1 g을 달아 온탕 150 mL를 넣고 때로 흔들어 섞으면서 60 ~ 70 $^{\circ}$ C에서 30 분간 가온하고 식힌 다음 여과한다. 여액 1 mL에 물을 넣어 10 mL로 한다. 이 액의 색은 다음 비교액보다 연해 서는 안 된다.

○ 비교액 중크롬산칼륨 5 mg을 달아 물에 녹여 정확하 게 10 mL로 한다.

순도시험 1) **이물** 가) 아닐린색소 이 약 50 mg에 클로로포름 10 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 무색이거나 노란색을 띠더라도 매우 연하다.

나) 글리세린, 설탕 또는 꿀 이 약은 단맛이 없으며 이 약을 종이 사이에 끼워서 압착했을 때 반점을 남기지 않 는다.

다) 암술대의 황색부 이 약은 암술대의 황색부분이 10.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하 (6 시간).

회 분 7.5 % 이하.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

산사(山楂) Hawthorn Fruit

Crataegi Fructus

이 약은 산사나무 *Crataegus pinnatifida* Bunge 및 그 변종 (장미과 Rosaceae)의 잘 익은 열매이다.

성 상 이 약은 열매로 원형 또는 긴 원형이고 지름 1 ~ 2.5 cm이다. 바깥면은 적갈색~어두운 붉은색이며 흰색 의 둥근 반점이 성글게 나 있다. 정단에는 숙존하는 꽃받침이 있고, 꽃받침은 깊이 오목하며 아랫쪽에는 열매꼭지 자국이 있다. 대부분은 가공하여 가로로 자르거나 세로로 자른 조각이고 두께 2 ~ 6 mm이며 주글주글하여 고르지 않다. 씨는 4 ~ 5 개, 드물게 3 개이고 대부분은 떨어

저 나갔으며 질은 단단하고 긴 콩팥 모양이며 등 쪽은 대략 둥그스름하고 중앙에는 한 줄의 골과 두 줄의 봉우리가 있다.

이 약은 약간의 특유한 향기가 있고 맛은 시다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1 g을 달아 에테르 10 mL를 넣고 2 분 간 흔들어 섞은 다음 여과한 여액에서 에테르를 날려 보내고 얻은 잔류물을 아세트산탈수물 1 mL에 녹이고 황산 1 ~ 2 방울을 넣으면 적자색을 띤다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 아세트산에틸 4 mL를 넣고 15 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 우르솔산표준품 1 mg을 달아 아세트산에틸 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 4 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·헥산·메탄올·포름산혼합액(10 : 4 : 4 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 적자색의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

산수유(山茱萸)

Cornus Fruit

Corni Fructus

이 약은 산수유나무 *Cornus officinalis* Siebold et Zuccarini (층층나무과 Cornaceae)의 잘 익은 열매로서 씨를 제거한 것이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 로가닌 ($C_{17}H_{26}O_{10}$: 390.38) 및 모로니시드 ($C_{17}H_{26}O_{11}$: 406.38)의 합 1.2 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 씨를 제거한 열매로 불규칙한 조각 또는 주머니 모양이고, 길이 10 ~ 15 mm, 너비 약 1 cm이다. 바깥면은 어두운 적자색 ~ 어두운 보라색을 띠며 윤이 나고 거친 주름이 있다. 과육에는 씨를 빼낸 자국이 있고 위쪽에는 꽃받침 자국이 있으며 아랫쪽에는 열매꼭지 자국이 있다. 질은 부드럽다.

이 약은 약간의 냄새가 있으며 맛은 시고 약간 달다.

확인시험 이 약의 가루 및 산수유표준생약 1 g을 달아 에탄올 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액 및 산수유표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 산수유표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·물혼합액(60 : 35 : 15)의 아래층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 산수유표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 열매꼭지 및 그 밖의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 메톡시클로르 1 ppm 이하.

라) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

마) 알드린 0.01 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

사) 마이클로부타닐 2.0 ppm 이하.

아) 트리포린 0.2 ppm 이하.

자) 트리프로미줄 0.2 ppm 이하.

차) 헥사코나졸 0.3 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 5.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 2 g을 정밀하게 달아 메탄올 100 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 2 시간 가온하여 식힌 다음 여과한다. 잔류물에 메탄올 100 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 감압농축한 다음 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 로가닌표준품 및 모로니시드표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 각각 메탄올로 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험

하여 검액의 로가닌 및 모로니시드의 피크면적 A_{Ta} 및 A_{Tb} 와 표준액의 로가닌 및 모로니시드의 피크면적 A_{Sa} 및 A_{Sb} 을 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{로가닌 (C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_{10}) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{로가닌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \\ & \text{모로니시드 (C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_{11}) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{모로니시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 240 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 희석시킨 아세트산(0.1 → 100) · 아세토니트릴 · 메탄올혼합액 (85 : 10 : 5)

유 량 : 0.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 모로니시드, 로가닌의 순서로 유출된다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 모로니시드, 로가닌 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

산약(山藥)

Dioscorea Rhizome

Dioscoreae Rhizoma

이 약은 마 *Dioscorea batatas* Decaisne 또는 참마 *Dioscorea japonica* Thunberg (마과 Dioscoreaceae)의 주피를 제거한 뿌리줄기 (담근체)로서 그대로 또는 썰서 말린 것이다.

성 상 이 약은 뿌리줄기로 대개 원기둥모양이고 때로 가로나 세로로 자른 것도 있으며, 길이 5 ~ 30 cm, 지름 1 ~ 6 cm이다. 바깥면은 백색 ~ 연한 노란색이고, 세로홈, 세로주름 무늬 및 수염뿌리 자국이 있거나 연한 갈색의 겹겹질이 남아 있기도 하다. 몸체는 무겁고 질은 건실하며 자르기 어렵다. 잘린 면은 흰색이고 가루성이며 때로 각질인 것도 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 기본조직중의 점액세포는 원형에 가깝고 그 안에는 옥살산칼슘 속침정이 들어 있다. 유관속은 병립유관속이고 그 주위에는 1 열의 유세

포성의 유관속초가 둘러싸고 있다. 수지도는 유세포 사이에 분포되어 있고 갈색 수지상 물질이 가득 들어있다. 전분립이 많다. 전분립은 원형에 가깝거나 긴 원형 또는 삼각상 달걀모양이고 큰 것에서는 뚜렷한 층문을 볼 수 있다. 이 약은 냄새가 거의 없으며 맛은 담담하고 약간 시며 씹으면 끈적끈적하다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 클로로포름 2 mL를 넣고 수욕에서 2 ~ 3 분 간 가온한 다음 여과한 여액에 아세트산탈수물 0.5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 황산 0.5 mL를 가만히 넣을 때 접지면은 매우 연한 붉은색 ~ 적갈색을 띠고 위층은 청록색 ~ 녹색을 띤다.

2) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣어 조심히 여 약 5 분 간 끓인 다음 여과한 여액에 묽은요오드시액 1 방울을 넣을 때 액은 과관색을 띤다.

3) 이 약의 가루 및 산약표준생약 1 g을 달아 각각 에탄올 50 mL 및 아세트산 5 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 30 분 간 가온한 다음 여과한 여액을 증발건고한다. 잔류물을 에탄올 2 mL에 녹여 검액 및 산약표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 산약표준생약표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산 · 아세트산에틸혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 산약표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 이 약을 가지고 식품의약품안전청 고시 “식품의 기준 및 규격” 중 [별표4] 농산물의 농약 잔류허용기준의 ‘마*’에 따른다.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 14.0 % 이하 (6 시간).

회 분 6.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

산조인(酸棗仁)
Zizyphus Seed

Zizyphi Semen

이 약은 산조 (酸棗) *Zizyphus jujuba* Miller var. *spinosa* Hu ex H. F. Chou (갈매나무과 Rhamnaceae)의 잘 익은 씨이다.

성상 이 약은 씨로 납작한 원형 또는 납작한 타원형이고, 길이 5 ~ 9 mm, 폭 5 - 7 mm, 두께 3 mm이다. 바깥면은 적자색 또는 자갈색이며 매끄럽고 광택이 있으며 어떤 것은 벌어진 무늬가 있다. 한쪽 면은 비교적 평탄하고 다른 면은 약간 돌기되어 있으며 중간에는 1 줄의 융기한 세로 줄 무늬가 있다. 한쪽 끝은 오목하고 선형인 배꼽점이 있고, 다른 끝에는 튀어나온 작은 함점이 있다. 씨껍질은 비교적 유연하고 회색의 속씨젖 및 연한 노란색의 떡잎을 싸고 있다.

이 약은 약한 기름 냄새가 있고 맛은 담담하다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 에테르 5 mL를 넣어 2 분 간 흔들어서 섞은 다음 여과한 여액을 증발하여 얻은 잔류물에 아세트산탈수물 0.5 mL를 넣고 황산 1 방울을 넣을 때 처음에는 연한 붉은색을 띠고 천천히 적자색으로 변한다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 30 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 1 시간 가온한 다음 여과한 여액을 증발건고한다. 잔류물을 메탄올 0.5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 주주보시드 A 표준품 10 mg을 달아 메탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 수포화부탄올을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린·황산·에탄올시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 내과피 및 그 밖의 이물이 3.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

5) **곰팡이독소** 총 아플라톡신 (아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

회분 7.0 % 이하.

저장법 밀폐용기.

산초(山椒)
Zanthoxylum Peel

Zanthoxyli Pericarpium

이 약은 초피나무 *Zanthoxylum piperitum* De Candolle, 산초나무 *Zanthoxylum schinifolium* Siebold et Zuccarini 또는 화초 (花椒) *Zanthoxylum bungeanum* Maximowicz (운향과 Rutaceae)의 잘 익은 열매껍질이다.

성상 **초피나무** 이 약은 열매껍질로 2 ~ 3 분과로 이루어지고 각 분과는 납작한 구형으로 2 편으로 갈라지며 각 조각의 지름은 약 5 mm이다. 열매껍질의 바깥면은 어두운 황적색 ~ 어두운 붉은색으로 유실에 의한 많은 오목한 작은 점이 있고 안쪽면은 연한 황백색이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 바깥쪽 표피와 이에 접하는 1 세포층 중에는 적갈색의 탄닌이 있고 열매껍질의 내부에는 지름 약 500 μ m에 이르는 유실이 있다. 군데군데 나선문도관을 주로 하는 유관속이 흩어져있고 안쪽은 석세포층으로 되어 있으며 안쪽 표피세포는 아주 적다. 이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 맵고 혀를 마비시킨다.

산초나무 이 약은 열매껍질로 2 ~ 3 개가 상부에서 이생 (離生)하는 소골돌과 (小蓇葖科)로서 소과경 위에 집생하고 있다. 골돌과는 구형이며 복봉선을 따라 개열되어 있으며 지름 3 ~ 4 mm이다. 바깥면은 회녹색 ~ 어두운 녹색이고 많은 유점 및 그물모양으로 융기된 세밀한 주름이 덮여있다. 안쪽 면은 흰색에 가깝고 매끈하다. 내과피는 아랫쪽에서 열매껍질과 분리되어 있다. 남아있는 씨는 달걀모양이며 길이 3 ~ 4 mm, 지름 2 ~ 3 cm이고 바깥면은 검은색이며 윤기가 난다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 달고 맵다.

화초 (花椒) 이 약은 열매껍질로 대부분 단생 (單生)하며 지름 4 ~ 5 mm이다. 바깥면은 적자색 ~ 적갈색이며 많은 사마귀모양으로 돌기된 유점이 덮여있고 지름 0.5 ~ 1 mm이며 빛을 쏘이면 반투명으로 보인다. 안쪽면은 연한 노란색이다.

이 약은 특유한 냄새가 강하게 나고 맛은 맵고 혀를 마비시키며 오래 지속된다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 묽은에탄올(7 → 10) 10 mL를 넣어 흔들어서 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·에탄올·물혼합액(8 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 R_f 값 0.7 부근에 회적색 ~ 붉은색을 띠는 1 개의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **이물** 가) 씨 이 약은 씨가 20.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 열매꼭지 및 가지 이 약은 열매꼭지 및 가지가 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

다) 그 밖의 이물 이 약은 씨, 열매꼭지 및 가지 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 메톡시클로르 1 ppm 이하.

라) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

마) 알드린 0.01 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

정유함량 1.0 mL 이상 (30.0 g).

저 장 법 밀폐용기.

삼릉(三稜)

Sparganium Rhizome

Sparganii Rhizoma

이 약은 흑삼릉 *Sparganium stoloniferum* Buchanan-Hamilton (흑삼릉과 Sparganiaceae)의 덩이줄기이다.

성 상 이 약은 덩이줄기로 원뿔모양이고 약간 납작하며 길이 2 ~ 6 cm, 지름 2 ~ 4 cm이다. 바깥면은 황백색 또는 회황색이고 칼에 깎여나간 자국이 있으며, 가로로 고리모양으로 배열된 작은 점모양의 수염뿌리 자국이 있다. 몸체는 무겁고 질은 견실하다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 피부는 통기조직으로 되어있는데 유세포는 불규칙한 모양이고 세포사이에는 큰 강(腔)이 있다. 내피층은 세포가 촘촘하게 배열하고 있다. 중심주 유세포는 원형에 가깝고 세포벽은 대개 비후되었으며 안에는 전분립이 들어있다. 유관속은 병립유관속 및 외목포위유관속이고 흩어져 있으며 도관은 목화되지 않았다. 피부 및 중심주에는 고르게 분비세포가 흩어져 있는데 그 안에는 적갈색의 분비물이 들어있다.

이 약은 냄새가 거의 없으며 맛은 담담하고 씹으면 마비시키는 아린 맛이 있다.

확인시험 이 약의 가루 및 삼릉표준생약 2 g을 달아 각각 에탄올 30 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 1 시간 가온한 다음 여과한 여액을 증발건고한다. 잔류물을

에탄올 2 mL에 녹여 검액 및 삼릉표준생약표준액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 삼릉표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸혼합액(4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 삼릉표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 10.0 % 이하.

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 11.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

상백피(桑白皮)

Mulberry Root Bark

Mori Radicis Cortex

이 약은 뽕나무 *Morus alba* Linné (뽕나무과 Moraceae)의 뿌리껍질로서 주피를 제거한 것이다.

성 상 이 약은 뿌리껍질로 원통모양, 반원통모양 또는 띠 모양을 이루고 때때로 가늘게 세로로 잘라져 있으며, 두께 1 ~ 6 mm이다. 바깥면은 흰색 ~ 연한 황갈색이며 주피가 있는 것은 황갈색이고 떨어지기 쉬우며 세로주름이 많이 있고 껍질눈은 적갈색을 띠며 많다. 안쪽은 황백색 또는 회황색이고, 가느다란 세로무늬가 있다. 몸체는 가볍고 질기며 섬유성이 강하고 자르기 어렵다. 잘린 면은 흰색 ~ 연한 갈색이고 섬유성이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 수선은 뚜렷하고 2 ~ 6 열의 세포로 되어있다. 유관은 곳곳에 흩어져 있고 세포벽은 약간 두껍다. 섬유는 한 개씩 또는 무리를 이룬다. 유세포에는 전분립 및 옥살산칼슘 방정과 능정이 들

어있다. 년수가 오래 된 뿌리껍질에는 소수의 석세포 무리가 있고 세포강 내에는 대부분 방정이 들어있다. 사부안쪽에는 석세포 무리가 단속적으로 배열하여 고리 띠 모양을 이루고 있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 거의 없다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1 g을 달아 핵산 20 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 15 분 간 끓인 다음 여과한 여액을 증발건고하여 잔류물에 클로로포름 10 mL를 넣어 녹이고 이 액 0.5 mL를 시험관에 취하여 아세트산탈수물 0.5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 황산 0.5 mL를 천천히 넣을 때 접계면은 적갈색을 띤다.

2) 이 약의 가루 및 상백피표준생약 1.0 g에 메탄올 10 mL를 넣어 수욕에서 30 분 간 가열하여 식힌 다음 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물을 에탄올 1 mL에 녹여 검액 및 상백피표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 상백피표준생약표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 상백피표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.5 부근에 보라색 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 뿌리의 목부 및 그 밖의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 11.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

섬수(蟾酥) Toad Venom

Bufonis Venenum

이 약은 두꺼비 *Bufo bufo gargarizans* Cantor 또는 흑광섬서(黑眶蟾蜍) *Bufo melanostictus* Schneider (두꺼비과 Bufonidae)의 독선(毒腺)의 분비물을 모은 것이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 부포스테로이드 5.8 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 분비물을 모은 것으로 납작한 원형의 덩어리 또는 조각이고 길이, 너비 등은 일정하지 않다. 바깥면은 밤색 또는 적갈색이다. 덩어리 모양의 것은 단단하여 자르기 어렵다. 잘린 면은 밤색이고 각질상이며 약간 광택이 있다. 조각 모양의 것은 취약하여 부서지기 쉽다. 잘린 면은 적갈색이고 반투명하다.

이 약은 비린내가 나고 맛은 처음에는 달콤하나 후에는 톡톡 쏘는 듯하며 지속적인 마비감이 있다. 가루는 후각을 자극하여 재채기를 일으킨다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.1 g을 달아 클로로포름 5 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 10 분 간 가온하여 여과한다. 여액을 검액으로 하여 다음의 시험을 한다.

가) 검액 1 mL에 황산 1 mL를 천천히 흘려 넣었을 때 접계면은 노란색을 띠며 15 ~ 20 분 간 방치할 때 접계면의 색은 붉은색으로 변하고 클로로포름층은 연한 붉은색을 띤다.

나) 검액 1 mL를 수욕에서 증발건고한 잔류물에 메탄올 25 mL를 넣어 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 300 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

2) 이 약의 가루 0.1 g을 달아 타르타르산용액(1 → 100) 5 mL를 넣고 수욕에서 10 분 간 가온하여 여과한다. 여액 1 mL에 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 1 mL를 천천히 흘려 넣고 수욕에서 10 분 간 가열한 다음 물 10 mL를 넣을 때 액은 파란색을 띤다.

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루를 데시케이터(실리카겔)에서 24 시간 건조하여 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 1 시간 가열하여 식힌 다음 여과한다. 잔류물은 메탄올 30 mL로 씻어 여액에 합한다. 이 액에 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣은 다음 메탄올을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 부파린표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg, 시노부파린표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 20 mg 및 레디부포게닌표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 20 mg을 정

밀하게 달아 각각 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 부파린의 피크면적비 Q_{TB} 및 Q_{SB} , 시노부파긴의 피크면적비 Q_{TC} 및 Q_{SC} 와 레디부포게닌의 피크면적비 Q_{TR} 및 Q_{SR} 을 구하여 다음의 계산식에 따라 부파린, 시노부파긴 및 레디부포게닌의 양을 계산하여 이들의 합을 부포스테로이드의 양으로 한다.

$$\begin{aligned} & \text{부파린 (C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{부파린표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{TB}}{Q_{SB}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{시노부파긴 (C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_6\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{시노부파긴표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{TC}}{Q_{SC}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{레디부포게닌 (C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{레디부포게닌표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_{TR}}{Q_{SR}} \end{aligned}$$

내부표준액 인도메타신의 메탄올용액(1→4000)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 300 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 묽은인산(1 → 1000) · 아세트니트릴혼합액(11 : 9)

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 16 ~ 19 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 부파린, 시노부파긴, 레디부포게닌, 내부표준물질의 순서로 유출하고 각각의 피크를 완전히 분리하는 것을 쓴다.

저 장 법 밀폐용기.

세네가 Senega

Senegae Radix

이 약은 세네가 *Polygala senega* Linné 또는 넓은잎세네가 *Polygala senega* Linné var. *latifolia* Torrey et Gray (원지과 Polygalaceae)의 뿌리이다.

성 상 이 약은 뿌리로 가늘고 긴 원뿔모양이고 약간 꼬여있으며, 원뿌리는 길이 3 ~ 10 cm, 지름 5 ~ 15 mm이다. 바깥면은 연한 회갈색 ~ 회갈색이고 대부분 세로무늬가 있으며 융기된 선이 있다. 근두부는 덩어리 모양이고 줄기의 잔기 및 붉은색의 눈이 붙어있는 것이 있다. 가지가 갈린 결뿌리는 꼬여있고 굽어있다. 횡단면은 피부가 회갈색이고 목부는 흰색에 가까우며 보통 원형이지만 때로는 썩기 모양 ~ 반월 모양으로 패어져 있으며 그 반대쪽의 피부는 두껍다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 보면 원뿌리부는 코르크층이 몇 층의 연한 회갈색의 코르크세포로 되어있고 연달아서 약간 가로로 길쭉한 유세포가 있으며 제 2 기 피부에는 1 ~ 3 열의 수선을 사이에 두고 유세포 및 사관이 있으며 모두 기름방울 모양의 내용물을 가지고 있다. 또한, 사관은 정상적으로 발육한 목부의 바깥쪽에만 모여 있다. 목부는 대개 원형이나 때로는 썩기형 ~ 반원형인 것도 있고 그 반대쪽에 있는 피부는 두꺼운 능선을 이루고 있다. 썩기형으로 된 부분은 목화되지 않은 유세포로 채워지고 그 막벽은 대개 세네가에서는 목화 되지 않고 넓은 잎세네가에서만 약하게 목화 되어 있다. 수선은 다른 조직과 구별하기 어려우나 방사상으로 늘어선 약간 얇은 막의 세포로 되어 있으며 수는 보이지 않는다. 이 약의 유세포에는 기름방울이 들어있다. 전분립 및 수산칼슘의 결정은 없다.

이 약은 살리실산메틸의 특유한 냄새가 있으며 맛은 처음에 달고 후에 알알한 느낌이 남는다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣어 세계 흔들어 섞을 때 지속성의 미세한 거품이 생긴다. 2) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 30 mL를 넣고 15 분 간 흔들어 섞은 다음 여과한 여액 1 mL를 취하여 물 50 mL를 넣어 섞은 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 317 nm 부근에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 1) **이물** 가) 줄기 이 약은 줄기가 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 줄기 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

- 3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.
 나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.
 다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.
 라) 알드린 0.01 ppm 이하.
 마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

건조감량 13.0 % 이하 (6 시간).

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 30.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

세신(細辛)

Asiasarum Root and Rhizome

Asiasari Radix et Rhizoma

이 약은 민족도리풀 *Asiasarum heterotropoides* F. Maekawa var. *mandshuricum* F. Maekawa 또는 서울족도리풀 *Asiasarum sieboldii* Miquel var. *seoulense* Nakai (취방울과 Aristolochiaceae)의 뿌리 및 뿌리줄기이다.

성 상 이 약은 뿌리 및 뿌리줄기로 보통 둥그렇게 말려서 한 덩어리를 이룬다. 뿌리줄기는 옆으로 뻗어 불규칙한 원기둥모양을 이루고 짧게 가지가 갈라져 있으며, 길이 1 ~ 10 cm, 지름 0.2 ~ 0.4 cm이다. 뿌리줄기의 바깥면은 회갈색이고 고리모양의 마디가 있으며 마디사이의 길이 0.2 ~ 0.3 cm이고, 가지가 갈라지는 끝에는 사발 모양의 줄기 자국이 있다. 뿌리는 가늘고 길며 뿌리줄기의 마디에 밀생하고, 길이 10 ~ 20 cm, 지름 0.1 cm이다. 뿌리의 바깥면은 회황색으로 매끈하게 쪽 빠졌거나 세로주름무늬가 있으며, 잔뿌리 및 잔뿌리 자국이 있다. 질은 취약하고 자르기 쉽다. 잘린 면은 평탄하고 황백색 또는 흰색이다. 이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 길쭉잡은 세로로 길거나 가로로 긴 직사각형에 가까운 1 열의 세포로 되어있고 밖에는 약간 남아있는 표피세포를 볼 수 있다. 피부는 10 ~ 17 층의 세포로 되어있고 세포간극은 뚜렷하다. 바깥층 1 열의 세포는 촘촘하고 그 중에는 노란색 또는 황갈색이 물질이 들어있는 세포가 한 개씩 보인다. 피부에는 많은 기름세포가 흩어져 있고 기름세포벽은 코르크화되었거나 약간 코르크화되어 있다. 피부의 유세포에는 전분립이 가득 들어있다. 내피층은 뚜렷하고 카스파리선이 보인다. 중심주초 세포는 1 ~ 2 열이다. 2차조직은 발달되지 않았고 초생목부는 2 ~ 3 원형(原形)이며 도관은 13 ~ 27 개이다. 사부 묽음 중에는 사부세포에 둘러싸인 1 ~ 3 개의 큰 유세포를 볼 수 있다. 큰 유세포는 긴 쪽의 지름이 가장 큰 도관의 지름보다는 작다. 서울족도리풀은 민족도리풀과 아주 비슷하나 뿌리 위쪽의 도관이 25 ~ 43 개이며 가장 큰 도관은 그 지름이 민족도리풀보다 크다는 점이 다르다. 이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 맵고 혀를 약간 마비시킨다.

확인시험 이 약의 가루 및 세신표준생약 1 g을 각각 달아 메탄올 10 mL를 넣어 30 분간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액 및 세신표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 세신표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세트산에틸혼합액(4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용 황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 세신표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이물 가) 지상부 이 약은 잎 및 잎자루 등의 지상부가 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 지상부 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 1.0 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 10.0 % 이하.

산불용성회분 3.0 % 이하.

정유함량 0.6 mL 이상 (30.0 g).

저 장 법 밀폐용기.

센나엽

Senna Leaf

Sennae Folium

이 약은 협엽번사(狹葉番瀉) *Cassia angustifolia* Vahl 또는 첨엽번사(尖葉番瀉) *Cassia acutifolia* Delile (콩과 Leguminosae)의 작은 잎이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 총 센노시드 [센노시드 A ($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74) 및 센노시드 B ($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74)로서] 1.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 옆으로 긴 달걀모양 ~ 난상 피침형이고, 길이 15 ~ 50 mm, 너비 4 ~ 20 mm이다. 바깥면은 연한 회황색 ~ 연한 회황록색이며 전연이고 잎끝은 급히 뾰족해진다. 엽각은 비대칭이며, 1차 지맥은 가장자리를 따라 위로 올라가 하나로 합쳐진다. 뒷면은 평활하나 아랫면은 약간의 털이 있으며 잎맥이 돌출되어 있다. 작은 잎은 잎자루가 짧다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 양면의 표피세포는 두꺼운 각질층으로 덮여있고 많은 기공이 있으며 후막화되고 겉으로 알맹이와 같이 돌출한 단세포모가 있다. 표피세포는 일면에 평행인 격벽에 의해 2 방으로 나누어지고 그 안쪽에는 점액을 함유하고 있다. 상하 양면의 표피아래에는 1 층의 책상조직이 있고 해면상 조직은 3 ~ 4 층으로 되어 있으며 옥살산칼슘집정 및 단정이 있다. 유관속에 접한 세포는 결정세포열을 이루고 있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 에테르 10 mL를 넣고 2 분 간 냉침하여 여과한 여액에 암모니아시액 5 mL를 넣을 때 물층은 황적색을 띤다. 또 에테르로 추출한 잔류물에 물 10 mL를 넣고 2 분 간 냉침하여 여과한 여액에 암모니아시액 5 mL를 넣으면 물층은 황적색을 띤다.

2) 이 약의 가루 2 g을 달아 테트라히드로푸란·물혼합액(7 : 3) 40 mL를 넣고 30 분 간 흔들어서 섞은 다음 원심분리한다. 상층액을 분액깔때기에 옮기고 염화나트륨 13 g을 넣고 30 분 간 흔들어서 섞는다. 분리된 물층을 녹지 않은 염화나트륨과 같이 따로 취하고 1 mol/L 염산시액을 넣어 pH 1.5로 조정한다. 이 액을 다른 분액깔때기에 옮기고 테트라히드로푸란 30 mL를 넣어 10 분 간 흔들어서 섞은 다음 분리된 테트라히드로푸란층을 따로 취하여 검액으로 한다. 따로 센노시드 A표준품 1 mg을 달아 테트라히드로푸란·물혼합액(7 : 3) 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·n-프로판올·물·아세트산(100)혼합액(40 : 40 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 붉은색의 형광반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 가) **외자루 및 열매** 이 약은 외자루 및 열매가 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) **그 밖의 이물** 이 약은 외자루 및 열매 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하 (6 시간).

회 분 12.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

정량법 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 희석시킨 메탄올(7 → 10) 25 mL를 넣어 30 분 간 흔들어서 섞은 다음 원심분리하여 상층액을 취한다. 잔류물은 희석시킨 메탄올(7 → 10) 10 mL씩 2 회 넣어 각각 10 분 간 흔들어서 섞은 다음 원심분리하여 상층액을 취한다. 전 추출액을 합하여 희석시킨 메탄올(7 → 10)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 센노시드 A 표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24시간 이상 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 탄산수소나트륨용액(1 → 100)으로 정확하게 20 mL로 하여 표준원액 (1)로 한다. 또 센노시드 B 표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24시간 이상 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 탄산수소나트륨용액(1 → 100)으로 정확하게 20 mL로 하여 표준원액 (2)로 한다. 표준원액 (1) 5 mL 및 표준원액 (2) 10 mL를 각각 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건에서 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 피크면적 A_{Ta} 및 A_{Tb}와 표준액의 피크면적 A_{sa} 및 A_{sb}를 측정한다. 다음 식에 따라 센노시드 A와 센노시드 B의 양을 계산하여 그 합을 총 센노시드의 양으로 한다.

$$\begin{aligned} & \text{센노시드 A (C}_{42}\text{H}_{38}\text{O}_{20}) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{센노시드 A 표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{sa}} \times \frac{1}{4} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{센노시드 B (C}_{42}\text{H}_{38}\text{O}_{20}) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{센노시드 B 표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{sb}} \times \frac{1}{2} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 340 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 20 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 1 mol/L 아세트산·아세트산나트륨완충액(1 → 10) (pH 5.0)·아세트니트릴혼합액(17 : 8) 1000 mL에 브롬화테트라-n-헵틸암모늄 2.45 g을 넣어 녹인다. 유 량 : 센노시드 A의 유지시간이 약 26 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 센노시드 B, 센노시드 A의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리된다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 시험을 6 회 반복할 때 센노시드 A의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

소두구(小豆蔻)

Cardamon

Cardamomi Fructus

이 약은 소두구 *Elettaria cardamomum* Maton (생강과 Zingiberaceae)의 잘 익은 열매이다. 쓸 때에는 씨만을 쓴다.

성상 이 약은 열매로 긴 타원형이고, 길이 10 ~ 20 mm, 지름 5 ~ 10 mm이다. 열매껍질은 얇고 가벼운 섬유성이며, 바깥면은 연한 노란색이고 여기에 3 줄의 둔한 모서리와 많은 세로줄이 있고 위쪽 끝에는 작은 돌기가 있다. 안쪽은 얇은 막에 의해 3 방으로 나누어지고 각 방에는 헛씨껍질에 의해 세로로 접합하는 3 ~ 7 개의 씨가 들어 있다. 씨는 어두운 갈색 ~ 흑갈색이고, 난원형 ~ 긴 달걀모양 또는 고르지 않은 모가 진 모양을 하고 있으며 길이 3 ~ 4 mm이다. 등 쪽은 불룩한 모양이고, 안쪽에는 깊은 세로주름이 있고 조잡한 작은 융기가 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 맵고 약간 쓰며 열매껍질은 냄새와 맛이 없다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회분 6.0 % 이하 (씨).

산불용성회분 4.0 % 이하 (씨).

정유함량 1.0 mL 이상 (30.0 g, 씨).

저장법 밀폐용기.

소목(蘇木)

Sappan Wood

Sappan Lignum

이 약은 소목(蘇木) *Caesalpinia sappan* Linné (콩과 Leguminosae)의 심재이다.

성상 이 약은 심재 조각으로 긴 원기둥모양, 반으로 자른 원기둥모양 또는 막대모양이다. 바깥면은 등적색 ~ 회갈색이나 때로 연한 갈색 ~ 회백색의 변재가 붙은 것도 있다. 흔히 가로 또는 세로로 잘려져 있고 질은 딱

딱하나 세로로 잘린 것은 부스러지기 쉽다. 횡단면은 나 이테를 뚜렷하게 볼 수 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 수선은 1 ~ 2열의 세포로 되어 있다. 도관은 지름이 약 160 μ m에 이르고, 황갈색 또는 적갈색 물질이 들어있다. 목부섬유는 다각형이고, 벽은 아주 두껍다. 목부유세포는 벽이 매우 두껍고 목화 되었으며 옥살산칼슘 방정이 들어있는 것도 있다. 수부는 유세포가 불규칙한 다각형이고 크기가 일정치 않으며 벽은 약간 목화되었고 벽공이 있다.

이 약은 냄새가 거의 없고 맛은 약간 떫다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 묶은에탄올 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한 여액 5 mL에 수산화나트륨시액 2 ~ 3 방울을 넣으면 액은 진한 붉은색을 띤다. 2) 이 약의 가루 1 g을 달아 에탄올 10 mL를 넣고 30 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 브라질린표준품 1 mg을 달아 에탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·아세톤·포름산혼합액(15 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이물 가) 변재 이 약은 심재이외의 변재가 3.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

5) 이 약의 조각을 수산화칼슘시액 중에 넣을 때 액은 자청색을 띠지 않는다.

건조감량 13.0 % 이하 (6 시간).

회분 2.5 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 5.0 % 이상.

저장법 밀폐용기.

쇄양(鎖陽) Cynomorium Herb

Cynomorii Herba

이 약은 쇠양 (鎖陽) *Cynomorium songaricum* Ruprecht (쇄양과 Cynomoriaceae)의 육질경이다.

성 상 이 약은 전초로 납작한 원기둥모양이고 약간 구부러져 있으며, 길이 5 ~ 20 cm, 지름 2 ~ 5 cm이다. 바깥면은 갈색 ~ 밤색이고 거칠며 세로홈이 뚜렷하고 불규칙하게 함몰되어 있으며 삼각형 모양의 흑갈색 비늘조각이 있는 것도 있다. 몸체는 무겁고 질은 단단하여 쉽게 꺾이지 않는다. 꺾인 면은 연한 갈색 또는 밤색이고 유관속은 노란색이며 삼각형처럼 보인다.

이 약은 향기가 약간 있으며 맛은 약간 쓰고 떫다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1 g을 달아 물 10 mL를 넣고 30 분 간 방치한 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 L-프롤린표준품 2 mg을 달아 물 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 프로판올·물·아세트산(100)·에탄올·물혼합액(4 : 2 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2 % 닌히드린·에탄올용액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액은 R_f 값 0.5 부근에서 보라색의 반점을 나타낸다. 또한 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 아세트산에틸 20 mL를 넣고 30 분 간 초음파 추출한 다음 여과한 여액을 1 mL로 농축하여 검액으로 한다. 따로 우르솔산표준품 0.5 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸·포름산혼합액(15 : 5 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 꽃대 및 그 밖의 이물이 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 10.0 % 이하.

회 분 8.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 25.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

숙지황(熟地黃)

Prepared Rehmannia Root

Rehmanniae Radix Preparata

이 약은 지황 *Rehmannia glutinosa* Liboschitz ex Steudel (현삼과 Scrophulariaceae)의 뿌리를 포제가공한 것이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 5-히드록시메틸-2-푸르알데히드 ($C_6H_6O_3$: 126.11) 0.1 % 이상을 함유한다.

제 법 잘 정제된 지황을 보통 술, 사인, 진피를 보료로 하여 속과 겉이 검게 되고 윤기가 흐르며 질이 부드럽고 연하며 점조하게 될 때까지 찌고 햇볕에 말리는 것을 반복한다.

성 상 이 약은 포제한 뿌리로서 불규칙한 덩어리이고, 크기는 고르지 않다. 바깥면은 검고 광택이 나며 점성이 크다. 질은 유연하고 질겨서 잘 잘라지지 않으며, 잘린 면은 검은색이고 광택이 있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 달다.

확인시험 이 약 1 g을 달아 물 또는 묽은에탄올 20 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한 액 10 mL에 페링시액을 넣어 잠시 가열할 때 적자 ~ 적갈색 침전이 생긴다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

4) **벤조피렌** 5 ppb 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 2.5 % 이하.

정 량 법 이 약을 가능한 한 잘게 잘라 약 2 g을 정밀하게 달아 회석시킨 메탄올(1 → 2) 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 3 시간 가열한 다음 여과한다. 잔류물에 회석시킨 메탄올(1 → 2) 100 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합한 다음 헥산 200 mL씩으로 2 회 추출하여 헥산층은 버린다. 남은 물층을 부피가 반 이하가 되도록 감압 농축한 다음 아세트산에틸 100 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 합하여 감압하에서 용매를 날려보낸다. 잔류물을 메탄올에 녹여 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 5-히드록시메틸-2-푸르알데히드표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

5-히드록시메틸-2-푸르알데히드 ($C_6H_6O_3$)의 양 (mg)
= 5-히드록시메틸-2-푸르알데히드표준품의 양 (mg) $\times$

$$\frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(95 : 5)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 5-히드록시메틸-2-푸르알데히드 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

스코폴리아근

Scopolia Rhizome

낭탕근(莨菪根), Scopoliae Rhizoma

이 약은 미치광이풀 *Scopolia japonica* Maximowicz 또는 *Scopolia carniolica* Jacquin (가지과 Solanaceae)의 뿌리줄기이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 총 알칼로이드 [히오스시아민 ($C_{17}H_{23}NO_3$: 289.37) 및 스코폴라민 ($C_{17}H_{21}NO_4$: 303.35)으로서] 0.3 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리줄기로 불규칙하게 갈라지고 약간 구부러져 있으며, 길이 5 ~ 15 cm, 지름 1 ~ 3 cm이다. 군데군데 잘룩한 마디가 있고 끝 쪽에 줄기가 남아 있는 것도 있다. 각 마디의 위쪽에는 줄기자국이 있고 아래쪽에는 뿌리자국이 있다. 바깥면은 회갈색 ~ 흑갈색이며 주름이 있다. 껍질은 회백색 ~ 연한 갈색이고 과립상이며 충실하며, 피부는 색이 약간 연하다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 목부에는 수선 사이에 목부내사관을 수반하는 도관군이 계단상으로 배열하고 있다. 유세포 중에는 전분립과 때로 옥살산칼슘 사정이 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 달고 후에 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1 g을 달아 에테르 10 mL 및 암모니아시액 0.5 mL를 넣고 30 분 간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 잔류물을 에테르 10 mL로 씻어 여액과 합하고 분액깔때기에 넣어 회석시킨 황산(1 → 50) 20 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 산추출액을 다른 분액깔때기에 따로 취한다. 여기에 암모니아시액을 넣고 약알칼리성으로 하여 에테르 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 에테르층을 따로 취한다. 에테르액을 사기접시에 넣고 수욕에서 증발시킨 다음 잔류물에 발연질산 5 방울을 넣고 수욕에서 증발건고하여 식힌 다음 잔류물에 디메틸포름아미드 1 mL를 넣어 녹이고 테트라에틸암모늄히드록시드시액 5 ~ 6 방울을 넣을 때 액은 적자색 ~ 보라색을 띤다.

2) 이 약의 가루 2 g을 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 암모니아시액 30 mL를 넣어 5 분 간 초음파 추출하여 여과한 액을 원심분리 한다. 상층액을 분액깔때기에 넣고 아세트산에틸 40 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 아세트산에틸층을 따로 취하고 무수황산나트륨 3 g을 넣어 흔들어 섞고 아세트산에틸액이 맑게 된 다음 여과한다. 감압하에서 아세트산에틸을 날려 보낸 다음 잔류물을 에탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 아트로핀황산염 표준품 2 mg 및 스코폴라민브롬화수소산염표준품 1 mg을 달아 각각 에탄올 1 mL에 녹여 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·물·암모니아수(28)혼합액(90 : 7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 80 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 말린다. 식힌 다음 여기에 분무용드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 2 개의 주반점은 표준액에서 얻은 각각의 황적색의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

회 분 7.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루를 60 °C에서 8 시간 건조한 다음 약 0.7 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 암모니아시액 15 mL를 넣어 적신다. 여기에 에테르 25 mL를 넣고 마개를 막아 15 분 간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 에테르층을 따로 취한다. 잔류물에 에테르 25 mL씩을 넣어 다시 이 조작을 2 회 반복한다. 모든 추출액을 합하여 수욕에서 에테르층을 날려보낸다. 잔류물을 이동상 5 mL에 녹이고 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣은 다음 다시 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액을 공경 0.8 μ m 이하의 여과지로 여과하고 처음 여액 2 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 아트로핀황산염표준품 (미리 건조감량을 측정한다) 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 표준원액 (1)로 한다. 또 스코폴라민브롬화수소산염표준품 (미리 건조감량을 측정한다) 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 25 mL로 하여 표준원액 (2)로 한다. 표준원액 (1) 5 mL 및 표준원액 (2) 1 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 히오스시아민 (아트로핀)의 피크면적비 Q_{TS} 및 Q_{SA} 와 스코폴라민의 피크면적비 Q_{TS} 및 Q_{SS} 를 구하여 다음 식에 따라 히오스시아민 및 스코폴라민의 양을 계산하여 이들의 합을 총 알칼로이드의 양으로 한다.

히오스시아민 ($C_{17}H_{23}NO_3$)의 양 (mg)

$$= C \times \frac{Q_{TA}}{Q_{SA}} \times \frac{1}{5} \times 0.8551$$

스코폴라민 ($C_{17}H_{21}NO_4$)의 양 (mg)

$$= C_2 \times \frac{Q_{TS}}{Q_{SS}} \times \frac{1}{25} \times 0.7894$$

C_1 : 건조물로 환산한 아트로핀황산염표준품의 양(mg)

C_2 : 건조물로 환산한 스코폴라민브롬화수소산염표준품의 양 (mg)

내부표준액 부루신의 이동상용액(1 → 2500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소칼륨 6.8 g을 물 900 mL에 녹여 트리에틸아민 10 mL를 넣고 인산을 넣어 pH를 3.5로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 한 액 · 아세트니트릴혼합액(9 : 1)

유 량 : 스코폴라민의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 스코폴라민, 아트로핀, 내부표준물질의 순서로 유출하고 각각의 피크를 완전히 분리하는 것을 쓴다.

저 장 법 밀폐용기.

스코폴리아엑스

Scopolia Extract

이 약은 정량할 때 총 알칼로이드 [히오스시아민 ($C_{17}H_{23}NO_3$: 289.37) 및 스코폴라민 ($C_{17}H_{21}NO_4$: 303.35)으로서] 0.90 ~ 1.09 %를 함유한다.

제 법 스코폴리아근의 조말을 가지고 35 vol% 에탄올, 상수 또는 정제수를 침출제로 하여 엑스제의 제법에 따라 연조엑스로 만든다.

성 상 이 약은 갈색 ~ 어두운 갈색이며 특유한 냄새가 있고 맛은 쓰다.

이 약은 물에 약간 혼탁하여 녹는다.

확인시험 1) 이 약 4 g을 물 10 mL에 녹이고 암모니아시액 8 mL 및 에테르 80 mL를 넣어 마개를 하여 1 시간 흔들어 섞은 다음 트라가칸타고무가루 2.5 g을 넣어 세게 흔들어 섞는다. 5 분 간 방치하고 투명하게 분리한 에테르층을 따로 취한다. 에테르액을 사기접시에 넣고 수욕에서 증발한 다음 잔류물에 발연질산 5 방울을 넣고 수욕에서 증발건고하고 식힌 다음 잔류물을 *N,N*-디메틸포름아미드 1 mL에 녹이고 테트라에틸암모늄히드록시드시액 5 ~ 6 방울을 넣을 때 액은 적자색 ~ 보라색을 띤다. 2) 이 약 0.5 g에 암모니아시액 30 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 분액깔때기에 옮긴다. 아세트산에틸 40 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 아세트산에틸층을 따로 취하여 무수황산나트륨 3 g을 넣어 흔들어 섞고 액이 맑아진 다음 여과한다. 여액을 취하여 감압 하에서 아세트산에틸을 날려보내고 잔류물을 에탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 이하 「스코폴리아근」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

순도시험 1) 중금속 총 중금속 30 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

정량법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심시험관에 넣고 암모니아시액 15 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이것에 에테르 25 mL를 넣고 마개를 하여 15 분 간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 에테르층을 따로 취한다. 물층은 에테르 25 mL씩을 써서 다시 이 조작을 2 회 반복한다. 모든 추출액을 합하여 수욕에서 에테르를 날려 보낸다. 잔류물을 이동상 5 mL에 녹이고 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이하 「스코폴리아엑스」의 정량법에 따라서 시험한다.

히오스시아민 ($C_{17}H_{23}NO_3$)의 양 (mg)

$$= C \times \frac{Q_{TA}}{Q_{SA}} \times \frac{1}{5} \times 0.8551$$

스코폴라민 ($C_{17}H_{21}NO_4$)의 양 (mg)

$$= C_2 \times \frac{Q_{TS}}{Q_{SS}} \times \frac{1}{25} \times 0.7894$$

C_1 : 건조물로 환산한 아트로핀황산염표준품의 양(mg)

C_2 : 건조물로 환산한 스코폴라민브롬화수소산염표준품의 양(mg)

내부표준액 브루신의 이동상용액(1 → 2500)

저장법 차광한 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

스코폴리아엑스 10 배산

10 % Scopolia Extract Powder

이 약은 정량할 때 총 알칼로이드 [히오스시아민 ($C_{17}H_{23}NO_3$: 289.37) 및 스코폴라민 ($C_{17}H_{21}NO_4$: 303.35)으로서] 0.09 ~ 0.11 %를 함유한다.

제법 스코폴리아엑스 100 g

전분, 유당 또는 이들의 혼합물 적당량

전체량 1000 g

「스코폴리아엑스」를 취하여 정제수 100 mL를 넣어 가운하면서 흔들어 섞어 연화하고 식힌 다음 전분, 유당 또는 이들의 혼합물 800 g을 소량씩 넣어 잘 흔들어 섞고 가

급적 저온으로 건조하고 다시 그 적당량을 추가하여 균질로 하여 가루로 만든다.

성상 이 약은 갈색을 띤 노란색 ~ 회황갈색의 가루로 약간 특유한 냄새가 있으며 맛은 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약 20 g에 물 15 mL 및 암모니아시액 8 mL를 넣고 고르게 섞어 에테르 100 mL 및 염화나트륨 7 g을 넣어 마개를 하여 1 시간 흔들어 섞은 다음 트라카칸타고무가루 5 g을 넣어 세게 흔들어 섞는다. 5 분 간 방치하고 투명하게 분리한 에테르액을 분취하여 여과한다. 이하 「스코폴리아엑스」의 확인시험 1)에 따라 시험한다. 2) 이 약 5 g을 마개가 달린 원심분리관에 넣고 암모니아시액 30 mL를 넣어 5 분 간 초음파 처리하여 여과한 액을 원심분리 한다. 상층액을 분액깔때기에 넣고 아세트산에틸 40 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 아세트산에틸층을 따로 취하고 무수황산나트륨 3 g을 넣어 흔들어 섞고 아세트산에틸액이 맑게 된 다음 여과한다. 감압하에서 아세트산에틸을 날려 보낸 다음 잔류물을 에탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 이하 「스코폴리아엑스」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

순도시험 1) 중금속 총 중금속 30 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

정량법 이 약 약 4.0 g을 정밀하게 달아 유리마개가 달린 원심분리관에 넣고 암모니아시액 15 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이것에 에테르 25 mL를 넣고 마개를 하여 15 분 간 흔들어 섞어 에테르층을 따로 취한다. 물층은 에테르 25 mL씩으로 다시 이 조작을 3 회 반복한다. 모든 추출액을 합하여 수욕에서 에테르를 날려 보낸다. 잔류물을 이동상 5 mL에 녹여 내부표준액 3 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이하 「스코폴리아엑스」의 정량법에 따라 시험한다.

히오스시아민 ($C_{17}H_{23}NO_3$)의 양 (mg)

$$= C \times \frac{Q_{TA}}{Q_{SA}} \times \frac{1}{5} \times 0.8551$$

스코폴라민 ($C_{17}H_{21}NO_4$)의 양 (mg)

$$= C_2 \times \frac{Q_{TS}}{Q_{SS}} \times \frac{1}{25} \times 0.7894$$

C_1 : 건조물로 환산한 아트로핀황산염표준품의 양 (mg)

C_2 : 건조물로 환산한 스코폴라민브롬화수소산염표준품의 양(mg)

승마(升麻)

Cimicifuga Rhizome

Cimicifugae Rhizoma

이 약은 승마 *Cimicifuga heracleifolia* Komarov, 쫓대 승마 *Cimicifuga simplex* Wormskjold, 눈빛승마 *Cimicifuga dahurica* Maximowicz 또는 황새승마 *Cimicifuga foetida* Linné (미나라리아재비과 Ranunculaceae)의 뿌리줄기이다.

성 상 이 약은 뿌리줄기로 불규칙하고 긴 덩어리 모양이며 가지가 많이 갈리고 결절상이며, 길이 10 ~ 20 cm, 지름 2 ~ 4 cm다. 바깥면은 흑갈색 또는 밤색이며, 약간 거칠고 평평하지 않다. 윗면에는 여러 개의 원형으로 된 빈 구멍과 줄기그루 자국이 있고, 구멍의 내벽에는 그물 모양으로 약간 패인 무늬가 뚜렷하게 보인다. 아래쪽에는 수염뿌리 자국이 있다. 몸체는 가볍고 단단하여 절단하기 쉽다. 잘린 면은 평탄하지 않으며 벌어진 틈이 있고, 섬유성이며, 황록색 내지 연한 황백색이다.

이 약은 냄새가 거의 없으며 맛은 쓰고 약간 떫다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

4) 노루오줌속 식물 이 약의 가루를 현미경으로 보면 유조직 속에서는 집정을 볼 수 없다.

회 분 9.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 18.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

Bupleuri Radix

이 약은 시호 *Bupleurum falcatum* Linné 또는 그 변종(산형과 Umbelliferae)의 뿌리이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 사이코사포닌 a ($C_{42}H_{68}O_{13}$: 780.98)로서 0.3 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리로 가늘고 긴 원뿔모양 ~ 원기둥모양이며 단일 또는 갈라져 있고 길이 10 ~ 20 cm, 지름 5 ~ 15 mm이다. 윗부분은 굵으며 아랫부분은 가늘고 근두부에는 줄기 및 가는 털 모양의 잎그루가 때로 남아 있다. 바깥면은 연한 갈색 ~ 갈색이며 깊은 주름이 있는 것도 있다. 쉽게 꺾이며 꺾인 면은 약간 섬유성이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 피부의 두께는 반지름의 1/3 ~ 1/2이고 피부에는 때로 접선방향으로 길게 발달된 빈틈이 있으며, 지름 15 ~ 35 μm 의 포간성 이생유도가 많이 흩어져 있다. 목부에는 도관이 방사상 또는 계단상으로 배열되고 곳곳에 섬유군이 있다. 근두부의 수에는 피부에서와 같은 유도가 있다. 유세포 속에는 전분립 및 기름방울을 볼 수 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 각각 메탄올 20 mL를 넣어 10 분 간 초음파 추출한 다음 여과한 여액을 분액할 때기에 넣어 헥산 20 mL로 씻어낸 다음 메탄올 추출액을 증발건고한다. 잔류물을 메탄올 1 mL에 검액으로 한다. 따로 사이코사포닌a표준품 1 mg 및 사이코사포닌d표준품 1 mg을 달아 각각 메탄올 1 mL에 녹여 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 각각 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·에탄올·물혼합액 (8 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}C$ 에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 2 개의 반점은 표준액 (1) 및 표준액 (2)에서 얻은 보라색의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이물 가) 줄기 및 잎 이 약은 줄기 및 잎이 10.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 줄기, 잎 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE,

o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.
 나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.
 다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.
 라) 알드린 0.01 ppm 이하.
 마) 엔드린 0.01 ppm 이하.
 바) 펜디메탈린 0.2 ppm 이하.
 사) 포스치아제이트 0.02 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 6.5 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 0.2 g을 정밀하게 달아 수산화암모늄의 메탄올용액(1 → 20) 50 mL를 넣어 2 시간 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액에 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 30 mL를 정확하게 취하여 날려 보낸 다음 잔류물에 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 5 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 사이코사포닌 a 표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

사이코사포닌 a (C₄₂H₆₈O₁₃)의 양 (mg)

$$= \text{사이코사포닌 a 표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{5}{12}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 203 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(65 : 35)

유 량 : 0.8 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

쌍화탕 액

Ssanghwatang Extract Solutions

이 약은 정량할 때 1 회 량 (1 병)은 작약 중 패오니플로린 (C₂₃H₂₈O₁₁ : 480.46) 17.1 mg 및 감초 중 글리시리진산 (C₄₂H₆₂O₁₆ : 822.93) 5.6 mg 이상을 함유한다.

제 법 1 회 량 (1 병) 중

작약	3.13 g
당귀, 숙지황, 천궁, 황기	1.25 g
감초, 육계	0.94 g
대추	0.67 g
생강	0.50 g
정제수	적 량
전체량	100 mL

위의 생약을 정선하여 조절로 한 다음 추출기에 넣고 8 ~ 10 배량의 정제수를 넣어 80 ~ 100 °C에서 2 ~ 3 시간 추출하여 추출액을 여과하고 여액을 가지고 액체의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **작약** 이 약의 작약 1 g에 해당하는 양을 가지고 메탄올 100 mL를 넣고 1 시간 흔들어 섞은 다음 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「작약」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·물혼합액(26 : 14 : 5)의 아래층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 p-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

2) **당귀** 이 약의 당귀 1 g에 해당하는 양을 가지고 메탄올 100 mL를 넣고 1 시간 흔들어 섞은 다음 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「당귀」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·에테르·물·아세트산혼합액(500 : 500 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린 황산시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f

값이 같다.

3) 숙지황 이 약의 숙지황 1 g에 해당하는 양을 가지고 메탄올 100 mL를 넣고 1 시간 흔들어 섞은 다음 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「숙지황」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(20 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2,4-디니트로페닐히드라진시액을 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

4) 천궁 이 약의 천궁 1 g에 해당하는 양을 가지고 메탄올 100 mL를 넣고 1 시간 흔들어 섞은 다음 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「천궁」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열한 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

5) 황기 이 약의 황기 1 g에 해당하는 양을 가지고 메탄올 100 mL를 넣고 1 시간 흔들어 섞은 다음 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「황기」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·메탄올혼합액(93 : 7)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린황산시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열한 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

6) 감초 이 약의 감초 1 g에 해당하는 양을 취하여 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100

mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「감초」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *p*-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

7) 육계 이 약의 육계 1 g에 해당하는 양을 가지고 메탄올 100 mL를 넣고 1 시간 흔들어 섞은 다음 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「육계」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액(85 : 15)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *o*-디아니신·아세트산(100)포화용액 (쓸때 만든다)을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

8) 대추 이 약의 대추 1 g에 해당하는 양을 가지고 메탄올 100 mL를 넣고 1 시간 흔들어 섞은 다음 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「대추」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(6 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *p*-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

9) 생강 이 약의 생강 1 g에 해당하는 양을 가지고 메탄올 100 mL를 넣고 1 시간 흔들어 섞은 다음 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「생강」 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20

μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액(17 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 ℃에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 총 중금속 30 ppm 이하.

나) 납 5 ppm 이하.

다) 비소 3 ppm 이하.

pH 3.0 ~ 5.0

비 중 d_{20}^{20} : 0.980 ~ 1.080

제제균일성시험(분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

미생물한도 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **작약 중 페오니플로린** 이 약의 페오니플로린으로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 취하여 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 상층액을 취하여 여과한다. 잔류물에 메탄올 100 mL를 넣어 2 회 반복추출한 다음 여액을 모두 모아 감압농축하여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페오니플로린표준품(미리 실리카데시케이터에서 24시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「작약」의 정량법에 따라 시험한다.

2) **감초 중 글리시리진산** 이 약의 글리시리진산으로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정확하게 가지고 환류냉각기를 달고 3 시간 가온한 다음 3 mol/L 황산시액 50 mL를 넣고 수욕에서 1 시간 가수분해한다. 식힌 다음 클로로포름 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 30 분 간 가온한다. 식힌 다음 분액깔때기에 옮겨 클로로포름층을 취하고 다시 클로로포름 30 mL씩 3 회 반복추출하여 클로로포름층을 모두 합하여 무수황산나트륨을 통과하여 여과한다. 여액을 감압농축한 다음 잔류물을 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글리시리진산표준품(미리 실리카데시케이터에서 24시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣고 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 글리시리진산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글리시리진산 ($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$)의 양 (mg)

$$= \text{글리시리진산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 입자 크기가 5 ~ 10 μm 인 액체크로마토그래프용옥타데실실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(78 : 19 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

쌍화탕엑스 과립

Ssanghwatang Extract Granules

약은 정량할 때 1 회 량 (1 포)은 작약 중 페오니플로린 ($\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$: 480.46) 12.2 mg 및 감초 중 글리시리진산 ($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$: 822.93) 4.7 mg 이상을 함유한다.

제 법 1 회 량 (1 포) 중

작약	3.13 g
당귀, 숙지황, 천궁, 황기	1.25 g
감초, 육계	0.94 g
대추	0.67 g
생강	0.50 g

위의 생약을 정선하여 조절로 한 다음 각 생약을 달아 추출기에 넣고 8 ~ 10 배량의 정제수를 넣어 80 ~ 100 ℃에서 2 ~ 3 시간 추출하여 추출액을 여과하고 여액을 60 ℃ 이하에서 감압농축하여 연조엑스 3.37 ~ 5.05 g 또는 적당한 방법으로 농축하여 건조한 건조엑스 1.32 ~ 1.98 g을 얻어 과립제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **작약** 이 약을 가루로 하여 작약 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「작약」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·물혼합액(26 : 14 : 5)의 아래층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *p*-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 ℃에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

2) **당귀** 이 약을 가루로 하여 당귀 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여

과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「당귀」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·에테르·물·아세트산혼합액(500 : 500 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린·황산시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

3) 숙지황 이 약을 가루로 하여 숙지황 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「숙지황」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(20 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2,4-디니트로페닐히드라진시액을 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

4) 천궁 이 약을 가루로 하여 천궁 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「천궁」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열한 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

5) 황기 이 약을 가루로 하여 황기 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로

한다. 따로 「황기」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·메탄올혼합액(93 : 7)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린·황산시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열한 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

6) 감초 이 약을 가루로 하여 감초 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「감초」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *p*-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

7) 육계 이 약을 가루로 하여 육계 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「육계」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액(85 : 15)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *o*-디아니신딘·아세트산(100)포화용액 (쫄때 만든다)을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

8) 대추 이 약을 가루로 하여 대추 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「대추」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을

을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(6 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *p*-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

9) 생강 이 약을 가루로 하여 생강 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「생강」 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸 혼합액(17 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 총 중금속 30 ppm 이하.

나) 납 5 ppm 이하.

다) 비소 3 ppm 이하.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험(분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

미생물한도 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **작약 중 패오니플로린** 이 약 20 포 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 패오니플로린으로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 상층액을 취하여 여과한다. 잔류물에 메탄올 100 mL를 넣어 2 회 반복추출한 다음 여액을 모두 모아 감압농축하여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 패오니플로린 표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「작약」의 정량법에 따라 시험한다.

2) **감초 중 글리시리진산** 이 약 20 포 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 글리시리진산으로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 3 시간 가온한 다음 3 mol/L 황산시액 50 mL를 넣고 수욕에서 1 시간 가수분해한다.

식힌 다음 클로로포름 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 30 분 간 가온한다. 식힌 다음 분액깔때기에 옮겨 클로로포름층을 취하고 다시 클로로포름 30 mL씩 3 회 반복추출하여 클로로포름층을 모두 합하여 무수황산나트륨을 통과하여 여과한다. 여액을 감압농축한 다음 잔류물을 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글리시리진산표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 글리시리진산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글리시리진산 ($C_{42}H_{62}O_{16}$)의 양 (mg)

$$= \text{글리시리진산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 입자 크기가 5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(78 : 19 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

아마인(亞麻仁)

Linseed

Lini Semen

이 약은 아마 *Linum usitatissimum* Linné (아마과 Linaceae)의 잘 익은 씨이다.

성 상 이 약은 씨로 납작한 난원형으로 한쪽 끝은 둔한 원형이고 다른 쪽 끝은 뾰족하면서 약간 납작하게 기울어져 있다. 길이 4 ~ 6 mm, 너비 2 ~ 3 mm이다. 바깥면은 적갈색 또는 회갈색이고 약간 매끈거리며 광택이 있다. 배꼽점은 뾰족한 쪽 끝의 약간 들어간 자리에 있으며, 씨의 등마루는 연한 갈색이고 한쪽 가장자리에 위치한다. 이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 표피세포는 비교적 크고 직사각형에 가깝다. 세포벽은 점액질을 함유하고 있어서 물과 접촉하면 팽창하여 층문이 뚜렷해진다. 바깥쪽에는 각질층이 덮고 있다. 하피는 1 ~ 5 열의 유세포로 되어 있고 세포벽은 약간 두껍다. 섬유층은 1열의 촘촘한 섬유세포로 되어 있다. 퇴폐층은 세포의 경계가 뚜렷하지 않다. 색소층은 1 층의 납작한 유세포로 되어 있고, 그 안에는 적갈색 물질이 들어있다. 씨젓 및 떡잎세포는 다각

형이고, 지방유 및 호분립을 함유하며 가정체를 1 ~ 2개 함유하고 있다.

이 약은 냄새는 거의 없으며 물에 담그면 점액이 생긴다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 디클로로메탄 5 mL를 넣고 20 분 간 냉침한 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·에테르·아세트산혼합액(7 : 3 : 0.1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드증기를 쪼일 때 검액은 R_f 값 0.3 및 0.7 부근에서 2 개의 노란색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 이물 이 약은 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨 (α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 5.0 % 이하.

엑스함량 에테르엑스 30.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

아선약(阿仙藥)

Gambir

Gambir

이 약은 아선약나무 *Uncaria gambir* Roxburgh (꼭두서니과 Rubiaceae)의 잎 및 어린가지에서 얻은 건조수성엑스이다.

성 상 이 약은 잎 및 어린가지에서 얻은 건조수성엑스로 덩어리 모양이며 모양은 일정하지 않다. 바깥면은 갈색 ~ 어두운 갈색이고 안쪽은 연한 갈색을 띤다. 질은 취약하여 부서지기 쉽다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 매우 떫고 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.2 g을 달아 물 10 mL를 넣고 수욕에서 때로 흔들어 섞으면서 5 분 간 가온한 다음 여과하고 식힌 다음 여액에 젤라틴시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 흰색으로 뿌옇게 되거나 흰색 침전이 생긴다.

2) 이 약의 가루 0.1 g을 달아 묽은에탄올 20 mL를 넣고 2 분 간 흔들어 섞은 다음 여과한 여액 1 mL에 묽은에탄올 9 mL를 넣은 액 1 mL에 바닐린·염산시액 1 mL를 넣을 때 액은 연한 붉은색 ~ 적갈색을 띤다.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 70.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

아출(莪朮)

Zedoary

Curcuma Rhizoma

이 약은 봉아출(蓬莪朮) *Curcuma phaeocaulis* Val., 광서아출(廣西莪朮) *Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang 또는 온울금(溫鬱金) *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling (생강과 Zingiberaceae)의 뿌리줄기를 그대로 또는 수증기로 찌서 말린 것이다.

성 상 봉아출(蓬莪朮) 이 약은 뿌리줄기로 난원형, 긴 원형, 원뿔모양 또는 긴 방추형으로 길이 2 ~ 8 cm, 지름 15 ~ 40 mm이다. 바깥면은 회황색 ~ 회갈색이며, 위쪽은 대부분 뾰족하나 무디고 아래쪽은 둔한 원형이다. 위쪽의 환절은 돌출되어 있고 원형이며, 약간 오목한 수염뿌리 자국 또는 수염뿌리가 남아 있다. 어떤 것은 양측에 각 1 열의 움푹하게 들어간 쌍의 자국과 원형에 가까운 겹뿌리줄기 자국이 남아 있으며, 칼에 베인 자국이 남아 있기도 하다. 몸체는 무거우며 질은 견실하다. 횡단면은 밀납모양으로 회갈색 ~ 남갈색이며 보통 회갈색의 가루가 붙어있다. 또한, 피부와 중심주는 쉽게 분리되고 내피층은 고리무늬가 진한 갈색이다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰고 맵다.

광서아출(廣西莪朮) 이 약은 뿌리줄기로 고리마디가 약간 튀어나와 있고 자른 면은 황갈색 ~ 갈색이며 보통 연한 노란색의 가루가 붙어 있다. 내피층의 고리무늬가 황백색이다.

온울금(溫鬱金) 이 약은 뿌리줄기로 자른 면이 황갈색 ~ 진한 갈색이며, 보통 연한 노란색 ~ 황갈색의 가루가 붙어 있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있다.

확인시험 이 약의 가루 및 아출표준생약 1 g을 달아 각각 석유에테르 50 mL를 넣고 1 시간 동안 초음파 추출한 다음 여과한 여액을 증발건고한다. 잔류물을 석유에테르 2 mL에 녹여 검액 및 아출표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 아출표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음

에 석유에테르·아세트산에틸혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 ℃에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 아출표준생약 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 1 개의 반점은 R_f 값 0.7 부근에서 보라색 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.7 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 7.0 % 이하.

정유함량 0.5 mL 이상 (50.0 g, 실리콘수지 1 mL).

저 장 법 밀폐용기.

안식향(安息香)

Benzoin

Benzoinum

이 약은 안식향나무 *Styrax benzoin* Dryander 또는 백화수 *Styrax tonkinensis* Craib ex Hart. (매죽나무과 Styracaceae)에서 얻은 수지이다.

성 상 이 약은 수지로 회갈색 ~ 어두운 적갈색의 고르지 않은 덩어리 조각이다. 부서진 조각 속에는 흰색 ~ 연한 황적색의 알갱이가 박혀 있다. 상온에서는 단단하면서 무르고 가열하면 연화된다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 매우면서 아리다.

확인시험 1) 이 약의 작은 조각을 시험관 내에서 가열할 때 자극성의 증기가 나며 결정성의 승화물이 생긴다.

2) 이 약 0.5 g을 달아 에테르 10 mL로 냉침한 액 1 mL를 증발접시에 취하고 황산 2 ~ 3 방울을 떨어뜨릴 때 진한 적갈색 ~ 진한 적자색을 띤다.

순도시험 **에탄올불용물** 이 약 1 g을 달아 에탄올 30 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 15 분 간 가만히 끓이고 식힌 다음 불용물을 미리 질량을 단 유리여과기로 여과하고 잔류물을 에탄올 5 mL씩으로 3 회 씻고 105 ℃에서 4 시간 건조할 때 그 양은 0.3 g 이하이다.

회 분 2.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

연교(連翹)

Forsythia Fruit

Forsythiae Fructus

이 약은 의성개나리 *Forsythia viridissima* Lindley 또는 연교(連翹) *Forsythia suspensa* Vahl (물푸레나무과 Oleaceae)의 열매이다. 열매가 막 익기 시작하여 녹색 빛이 남아있을 때 채취하여 찢어서 말린 것을 청교(靑翹)라고 하고, 완전히 익었을 때 채취하여 말린 것을 노교(老翹)라 한다.

의성개나리는 정량할 때 아르크티게닌($C_{21}H_{24}O_6$: 372.42) 0.4 % 이상을 함유하고, 연교(連翹)는 정량할 때 포르시티아시드 A ($C_{29}H_{36}O_{15}$: 624.59) 0.25 % 이상을 함유한다.

성 상 의성개나리 이 약은 열매로 달걀모양에 가깝고 약간 넓으며 납작하고 길이 10 ~ 17 mm, 지름 5 ~ 12 mm이다. 끝은 매우 뾰족하고 새부리처럼 벌어졌다. 아랫쪽은 약간 둥글고 열매자루는 남아있거나 떨어져있다. 바깥면은 갈색 또는 녹색이며 약간 불룩하고 고르지 않은 주름살이 있다.

이 약은 약간 특유한 향기가 있고 맛은 쓰다.

연교(連翹) 이 약은 열매로 긴 달걀모양 ~ 달걀모양이고 약간 납작하며 길이 15 ~ 25 mm, 지름 5 ~ 13 mm이다. 바깥면에는 불규칙한 세로주름무늬 및 튀어나온 작은 반점이 많이 있고, 양면에는 각각 1 줄의 뚜렷한 세로홈이 있다. 정단은 밋밋하게 뾰족하고, 아랫쪽에는 작은 열매꼭지가 있거나 이미 탈락되어 있다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.2 g을 달아 아세트산탈수물 2 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 2 분 간 방치한 다음 여과한다. 여액 1 mL에 황산 0.5 mL를 가만히 넣을 때 접지면은 적자색을 띤다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 수욕에서 2 분 간 가온한 다음 여과한다. 여액 5 mL에 마그네슘 0.1 g 및 염산 1 mL를 넣어 방치할 때 액은 연한 붉은색 ~ 황적색을 띤다.

순도시험 1) **이물** 가) **작은 가지** 이 약은 작은 가지가 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) **그 밖의 이물** 이 약은 작은 가지 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 5.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 10.0 % 이상.

정 량 법 1) 아르크티게닌 이 약의 가루 약 0.1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(1 → 2) 50 mL를 넣고 30 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 아르크티게닌표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 와 A_S 를 측정한다.

아르크티게닌 ($C_{21}H_{24}O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{아르크티게닌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 희석시킨 아세트산(100)(3 → 1000) · 메탄올 혼합액(55 : 45)

유 량 : 1.0 mL/분

2) 포르시티아시드 A 이 약의 가루 약 0.1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(1 → 2) 50 mL를 넣고 30 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 포르시티아시드 A 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 와 A_S 를 측정한다.

포르시티아시드 A ($C_{29}H_{36}O_{15}$)의 양 (mg)

$$= \text{포르시티아시드 A표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 희석시킨 아세트산(100)(3 → 1000) · 메탄올 혼합액(55 : 45)

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

연자육(蓮子肉)

Nelumbo Seed

연육 (蓮肉), Nelumbinis Semen

이 약은 연꽃 *Nelumbo nucifera* Gaertner (수련과 Nymphaeaceae)의 잘 익은 씨로서 그대로 또는 연심을 제거한 것이다.

성 상 이 약은 씨로 대개 타원형 또는 구형에 가깝고, 길이 12 ~ 18 mm, 지름 8 ~ 14 mm이다. 바깥면은 연한 황갈색 ~ 적갈색이고, 가느다란 세로무늬와 비교적 넓은 맥문(脈紋)이 있다. 한 쪽 끝에는 가운데 유두상의 돌기가 있고 진한 갈색이며 갈라진 틈이 많고 그 주변은 약간 아래로 내려 앉아 있다. 씨껍질은 얇고 황갈색이며 벗기기 어렵다. 씨껍질 안에는 떡잎이 2 개 있으며 황백색으로 비후되어 있고 가운데 빈틈에는 녹색의 연자심이 들어 있다.

이 약은 냄새가 거의 없으며 맛은 달고 약간 기름과 같으며 연자심은 매우 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1.0 g을 달아 묽은 아세트산 10 mL를 넣어 수욕에서 때로 흔들어 섞으면서 3 분 간 가열하고 식힌 다음 여과한다. 여액 2 mL에 드라젠도르프시액 2 ~ 3 방울을 넣으면 등황색 침전이 생긴다.

2) 이 약의 가루 소량에 적당량의 물을 넣어 고르게 혼합하고 요오드시액 몇 방울을 넣으면 액은 청자색이 되고 이 색은 가열하면 점차 퇴색하지만 식히면 다시 청자색이 된다.

3) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 5 mL를 넣어 5 분 간 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 상층액 0.5 mL에 1-나프톨시액 1 방울을 넣은 다음 황산 1 mL를 천천히 넣으면 두 액의 접계면에 보라색의 고리를 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

4) 곰팡이독소 총 아플라톡신(아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

회 분 5.5 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 12.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

오가피(五加皮)

Acanthopanax Root Bark

Acanthopanax Cortex

이 약은 오갈피나무 *Acanthopanax sessiliflorum* Seeman 또는 기타 동속식물 (두릅나무과 Araliaceae)의 뿌리껍질 및 줄기껍질이다.

성 상 이 약은 뿌리껍질 및 줄기껍질로 원통모양 또는 반 원통모양이고 길이 5 ~ 10 cm, 지름 5 ~ 8 mm, 두께 1 mm 정도이다. 바깥면은 황갈색 ~ 어두운 회색으로 평탄하며 줄기껍질에는 군데군데 가시가 있거나 또는 그 자국이 있다. 안쪽면은 황백색이며 쉽게 꺾이지 않고 섬유성이다. 이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣은 다음 충분히 흔들어 섞은 다음 여과한 여액을 증발건조한다. 잔류물을 메탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 아칸토시드D표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·물혼합액(70 : 30 : 4)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점들 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이물 가) 목부조직 및 가는 가지 이 약은 목부조직 및 가는 가지가 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 목부조직 및 가는 가지 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

엑스함량 묶은엑스 8.0 % 이상.

산불용성회분 1.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

오매(烏梅)

Mume Fruit

Mume Fructus

이 약은 매실나무 *Prunus mume* Siebold et Zuccarini (장미과 Rosaceae)의 덜 익은 열매로서 연기를 쪼인 것이다.

성 상 이 약은 열매로 구형에 가깝거나 납작한 구형이며, 길이 2 ~ 3 cm, 지름 15 ~ 20 mm이다. 바깥면은 검은색 ~ 흑갈색이고, 주름이 있으며, 아랫쪽에는 원형의 열매꼭지 자국이 있다. 과핵은 매우 딱딱하고 타원형이며 황갈색이고 겉면에는 오목한 점이 많으며, 길이 10 ~ 14 mm, 너비 10 mm, 두께 5 mm 가량이다. 씨는 납작한 달걀모양이고, 연한 노란색이다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 시다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣어 5 분 간 흔들어 섞은 다음 여과한 여액에 묶은 염산을 넣어 산성으로 하고 증발한 잔류물에 물을 넣어 녹이고 아세트산납시액을 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 아세트산탈수물 2 mL를 넣어 5 분 간 흔들어 섞은 다음 여과한 여액 1 mL에 황산 0.5 mL를 천천히 넣을 때 접지면은 적갈색을 띠고 위층은 어두운 녹갈색을 띤다.

3) 이 약의 가루 5 g을 달아 메탄올 30 mL를 넣어 30분 간 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하고 메탄올 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 우르솔산표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸·포름산혼합액(200 : 100 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 10 % 황산에탄올시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

- 2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.
 나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.
 다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.
 라) 알드린 0.01 ppm 이하.
 마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 19.0 % 이하 (6 시간).

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 27.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

오미자(五味子) Schisandra Fruit

Schisandrae Fructus

이 약은 오미자 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baillon (오미자과 Schisandraceae)의 잘 익은 열매이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 쉬잔드린 ($C_{24}H_{32}O_7$: 432.51), 고미신 A ($C_{23}H_{28}O_7$: 416.46) 및 고미신 N ($C_{23}H_{28}O_6$: 400.47)의 합 0.7 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 열매로 고르지 않은 구형 ~ 납작한 구형이며 지름 5 ~ 8 mm이다. 바깥 면은 어두운 붉은색 ~ 적자색으로 주름이 있고, 때로 흰 가루가 묻어 있기도 하다. 과육은 유연하고, 과육을 벗기면 콩팥 모양의 씨가 1 ~ 2 개 들어 있다. 씨는 길이 2 ~ 5 mm이고, 바깥 면은 광택이 있는 황갈색 ~ 어두운 적갈색이며 등 쪽에는 봉선이 뚜렷하다.

이 약은 냄새가 약간 있으며 맛은 처음에 시고 후에 떫으면서 쓴다.

확인시험 이 약의 가루 및 오미자표준생약 1 g을 달아 각각 디클로로메탄 20 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 30 분 간 가온한 다음 여과한 여액을 증발건고한다. 잔류물을 메탄올 1 mL에 녹여 검액 및 오미자표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 오미자표준생약표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 석유에테르·포름산에틸·포름산혼합액(15 : 5 : 1)의 상층액을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 105 °C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 오미자표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고 그 중 R_f 값 0.2 부근에서 쉬잔드린, R_f 값 0.25 부근에서 고미신 A 및 R_f 값 0.45 부근에서 고미신 N의 반점을 각각 나타낸다.

순도시험 1) 이물 이 약은 열매꼭지와 그 밖의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 이 약을 가지고 식품의약품안전처 고시 “식품의 기준 및 규격” 중 [별표 3] 농산물의 농약 잔류허용기준의 ‘오미자(건조)’에 따른다.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 5.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL를 넣고 20 분 간 초음파 추출한 다음 여과한다. 잔류물에 메탄올 20 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 쉬잔드린표준품 약 10 mg, 고미신 A 표준품 약 10 mg 및 고미신 N 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 각각 메탄올을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이들 액 각각 2 mL씩을 정확하게 취하여 메탄올로 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 피크면적 A_{Ta} , A_{Tb} 및 A_{Tc} 과 표준액의 피크면적 A_{Sa} , A_{Sb} 및 A_{Sc} 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{쉬잔드린 } (C_{24}H_{32}O_7) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{쉬잔드린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{5} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{고미신 A } (C_{23}H_{28}O_7) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{고미신 A 표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{5} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{고미신 N } (C_{23}H_{28}O_7) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{고미신 N 표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{5} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴·물·포름산혼합액(70 : 30 : 0.1)

유 량 : 0.6 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 쉬잔드린, 고미신 A, 고미신 N의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리되도록 유량을 조절하며, 각 피크의 분리도는 1.6 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 쉬잔드린, 고미신 A 및 고미신 N 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

오배자(五倍子)

Rhus Galls

Galla Rhois

이 약은 붉나무 *Rhus javanica* Linné, 청부양 (靑麩楊) *Rhus potaninii* Maximowicz 또는 홍부양 (紅麩楊) *Rhus punjabensis* Stew. var. *sinica* Rehder et Wilson (웃나무과 Anacardiaceae)의 잎 위에 주로 오배자면충 *Schlechtendalia chinensis* Bell (면충과 Pemphigidae)이 기생하여 만든 벌레집이다. 외형에 따라 두배 (肚倍)와 각배 (角倍)로 나뉜다.

성 상 두배 (肚倍) 이 약은 벌레집으로 긴 원형 또는 방추형의 주머니 모양이고 길이 25 ~ 90 mm, 지름 15 ~ 40 mm이다. 바깥면은 회갈색이고 약간의 부드러운 털이 있다. 질은 딱딱하면서 무르고 쉽게 부서지며, 횡단면은 각질 모양이고 광택이 있으며 벽의 두께는 2 ~ 3 mm이다. 안쪽 벽은 매끈하고 부드러우며 흑갈색의 진딧물과 가루 모양인 회색의 배설물이 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 떫다.

각배 (角倍) 이 약은 벌레집으로 마름모꼴이고 고르지 않은 둔각상 (鈍角狀)의 분지가 있다. 부드러운 털이 뚜렷하며 벽은 비교적 얇다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL로 온침한 여액에 염화철(III)시액을 넣을 때 남색을 띤다.

2) 이 약의 가루 0.5 g을 각각 달아 메탄올 5 mL에 넣어 30분간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 갈릭산표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·포름산에틸·포름산혼합액(7 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

회 분 5.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

오수유(吳茱萸)

Evodia Fruit

Evodiae Fructus

이 약은 오수유 (吳茱萸) *Evodia rutaecarpa* Benthham, 석호 (石虎) *Evodia rutaecarpa* Benthham var. *officinalis* Huang 또는 소모오수유 (疎毛吳茱萸) *Evodia rutaecarpa* Benthham var. *bodinieri* Huang (운향과 Rutaceae)의 열매로서 거의 익어 벌어지기 전에 채취한다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 에보디아민 ($C_{19}H_{21}N_3O$: 307.39) 및 루테카르핀 ($C_{18}H_{13}N_3O$: 287.32)의 합 0.1 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 열매로 납작한 구형 또는 약간 오각형 모양을 한 납작한 구형이고, 지름 2.5 ~ 5 mm이다. 바깥면은 어두운 갈색 ~ 회갈색이며 유실에 의한 오목한 작은 점이 많이 있다. 때로 열매꼭지가 붙어있는데, 열매꼭지는 길이 2 ~ 5 mm이고 털이 촘촘히 난다. 열매껍질은 잘 익은 것에서는 5 실로 열려있고 각 실에는 씨가 들어있다. 씨는 도란형 또는 구형이고 갈색 ~ 흑갈색 또는 파란색을 띤 검은색이며 윤이 난다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 열매껍질의 표피조직에서 강모를 볼 수 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 맵고 후에 쓴 맛이 오래 남는다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 20 mL를 넣고 수욕에서 5 분 간 가열하고 식힌 다음 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물에 묶은아세트산 3 mL를 넣어 수욕에서 2 분 간 가온하고 식힌 다음 여과한다. 여액을 검액으로 하여 다음 시험을 한다.

가) 검액 1 방울을 여과지 위에 떨어뜨리고 바람에 말린 다음 드라켄도르프시액을 뿌려 방치할 때 황적색을 띤다.

나) 검액 0.2 mL에 묶은아세트산 0.8 mL를 넣은 액에 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 2 mL를 가만히 넣고 수욕에서 가온할 때 접지면에 자갈색의 윤대가 생긴다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 20 mL를 넣고 수욕에서 5 분 간 가열하고 식힌 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 에보디아민표준품 1 mg 및 루테카르핀표준품 1 mg을 달아 각각 메탄올 1 mL에 녹여 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액(3 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산시액을 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 365 nm)를 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 2 개의 반점은 표준액 (1) 및 표준액 (2)에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 가) **열매꼭지** 이 약은 열매꼭지가 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) **그 밖의 이물** 이 약은 열매꼭지 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디티티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판(α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 8.0 % 이하.

정량법 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣고 1 시간 초음파 추출한 다음 여과한다. 잔류물에 메탄올 20 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에보디아민표준품 약 10 mg 및 루테카르핀표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 각각 메탄올을 넣어 50 mL로 한다. 이들 액 각각 2 mL씩을 정확하게 취하여 메탄올로 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 피크면적 A_{Ta} 및 A_{Tb} 와 표준액의 피크면적 A_{Sa} 및 A_{Sb} 를 측정한다.

에보디아민 ($C_{19}H_{21}N_3O$)의 양 (mg)

$$= \text{에보디아민표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{10}$$

루테카르핀 ($C_{18}H_{13}N_3O$)의 양 (mg)

$$= \text{루테카르핀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 아세트니트릴 · 물혼합액 (50 : 50)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에보디아민 및 루테카르핀의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리된다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에보디아민 및 루테카르핀 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

오약(烏藥) Lindera Root

Linderae Radix

이 약은 오약(烏藥) *Lindera strichnifolia* Fernandez-Villar (녹나무과 Lauraceae)의 뿌리이다.

성상 이 약은 뿌리로 방추형이고 약간 구부러졌으며 가운데가 오므라들어 구슬을 꿰 모양을 이루는 것도 있고 길이 10 ~ 15 cm, 지름 10 ~ 25 mm이다. 바깥면은 황갈색 ~ 갈색이고 세로주름과 드문드문 가는 뿌리자국이 있다. 질은 단단하고 쉽게 꺾이지 않으며 꺾인 면은 가루상이다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 황백색 ~ 연한 황갈색이고 수선은 방사상이며 나이트를 볼 수 있고 중심의 색은 비교적 진하다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층의 일부는 코르크 석세포로 되고 피부에서는 기름세포와 섬유를 볼 수 있다. 목부에서는 도관 및 목부섬유와 수선이 서로 어긋나게 배열한다. 피부 및 목부의 유세포 중에는 옥살산 칼슘사정, 주상정 및 전분립이 들어있다. 전분립은 지름 1 ~ 15 μ m 단전분립과 2 ~ 4 립으로 된 복전분립이다. 이 약은 향기가 있으며 맛은 약간 쓰고 매우며 청량감이 있다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1 g을 달아 클로로포름 10 mL 및 암모니아시액 1 mL를 넣고 때로 흔들어 섞으면서 1 시간 방치한 다음 여과한 여액을 분액깔때기에 넣고 묽은 염산 2 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 방치하여 물층을 취하고 이것에 마이야시액 1 ~ 2 방울을 넣으면 액은 흰색으로 뿌옇게 된다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 석유에테르 30 mL를 넣어 30 분 간 방치한 다음 10 분 간 초음파 추출한 다음 여과한 액을 증발건고 한다. 잔류물을 아세트산에틸 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 린데린표준품 1.5 mg을 달아 아세트산에틸 2 mL에 녹인 액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산 · 아세톤혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 1.0 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 14.0 % 이하 (6 시간).

회 분 2.5 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 7.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

용골(龍骨)

Longgu

Fossilia Ossis Mastodi

이 약은 큰 포유동물의 화석화된 뼈로서 주로 탄산칼슘으로 구성되어 있다.

성 상 이 약은 화석화된 뼈로 고르지 않은 덩어리 또는 조각이며 때로 원주상의 덩어리도 있다. 바깥면은 연한 회백색을 띠고 군데군데 회흑색 또는 황갈색의 반점이 붙어 있는 것도 있다. 바깥쪽은 질이 치밀한 2 ~ 10 mm의 층으로 되어 있고 그 안쪽은 연한 갈색을 띤 해면질로 되어 있다. 질은 무겁고 단단하나 부서지기 쉽고 깨뜨리면 작은 조각과 가루로 된다.

이 약은 냄새와 맛은 없고 혀에 대면 강하게 흡착된다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 묽은염산 10 mL에 녹일 때 기체가 발생하며 약간 연한 갈색을 띤 혼탁한 액이 된다. 이 기체를 수산화칼슘시액에 통할 때 흰색 침전이 생긴다.

2) 1)에서 얻은 혼탁액은 특유한 냄새를 낸다. 이 액을 여과한 여액에 암모니아시액을 넣어 중화한 액은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

3) 이 약의 가루 0.1 g을 달아 질산 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 폴리브덴산암모늄시액을 넣을 때 노란색 침전이 생긴다.

순도시험 1) **중금속** 이 약의 가루 2 g을 달아 물 5 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 천천히 염산 6 mL를 넣고 수욕에서 증발건조한 잔류물에 물 50 mL를 넣어 녹이고 여과한다. 여액 25 mL에 묽은아세트산 2 mL와 암모니아시액 1 방울 및 물을 넣어 50 mL로 하고 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 염산 3 mL를 수욕에서 증발건조하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약의 가루 0.2 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (10 ppm 이하).

저 장 법 밀폐용기.

용담(龍膽)

Gentian Root and Rhizome

초용담 (草龍膽)

Gentianae Scabrae Radix et Rhizoma

이 약은 용담 *Gentiana scabra* Bunge, 과남풀 *Gentiana triflora* Pallas 또는 조엽용담 (條葉龍膽) *Gentiana manshurica* Kitagawa (용담과 Gentianaceae)의 뿌리 및 뿌리줄기이다.

성 상 이 약은 뿌리 및 뿌리줄기로 뿌리줄기는 불규칙한 덩어리 모양이고, 길이 1 ~ 3 cm, 지름 0.3 ~ 1 cm이다. 바깥면은 어두운 회갈색 또는 진한 갈색이고, 상단에는 줄기의 자국 또는 줄기그루가 남아있으며, 상단과 하단 주위에는 다수의 가늘고 긴 뿌리가 붙어있다. 뿌리는 원기둥모양이고 약간 비틀어져 굽어 있으며, 길이 10 ~ 20 cm, 지름 0.2 ~ 0.5 cm이다. 바깥면은 연한 노란색 또는 황갈색이고, 상부에는 뚜렷한 가로 주름무늬가 많으며, 세로 주름무늬도 있다. 질은 취약하여 자르기 쉽다. 잘린 면은 약간 평탄하며, 피부는 황백색 또는 연한 황갈색이고, 목부는 색이 비교적 연하며, 점모양의 고리가 배열되어 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 겉껍질 세포는 원형에 가깝거나 납작한 원형이고 외벽은 약간 두꺼우며 보통 지방유의 기름방울이 들어있다. 피부는 좁고 내피층은 뚜렷하다. 매 1모세포내에는 2 ~ 10여개의 딸세포가 들어있다. 사부는 비교적 넓고 세포는 대부분 이미 퇴폐되고 부서져있고 찢어진 틈새가 많다. 직경 방향으로 소수의 사관군이 흩어져서 배열한다. 형성층은 보통 불연속적인 고리를 형성한다. 목부는 도관이 3 ~ 10 개가 무리를 이루고 있고 때로 두 개의 넓적다리 모양을 하기도 한다. 수선은 넓고 수부는 뿌리의 1/3을 차지한다. 유조직 중에는 세로, 가로로 찢어진 간극이 많고, 소수의 유조직 중에는 지방유의 기름방울 및 옥살산칼슘 침전, 방정이 들어있다. 전분립은 보이지 않는다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 매우 쓰며 오래 남는다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 20 분 간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 이 액을 검액으로 하여 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 따로 겐티오피크로시드표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·무수에탄올·물 혼합액(8 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 어두운 보라색의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.7 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 7.0 % 이하.

산불용성회분 3.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

용안육(龍眼肉)

Longan Arillus

Longan Arillus

이 약은 용안(龍眼) *Dimocarpus longan* Loureiro (무환자와 Sapindaceae)의 헛씨껍질이다.

성 상 이 약은 헛씨껍질로 세로로 파열된 불규칙한 박편으로서 보통 여러 개가 끈끈하게 붙어 있다. 길이 2 ~ 4 cm, 너비 1 ~ 2 cm, 두께 2 ~ 4 mm이다. 바깥면은 진한 적갈색 ~ 흑갈색으로 반투명하다. 한 면은 주름이 지어 고르지 않고 다른 면은 윤기가 있으며 세로 주름이 있다. 질은 부드럽고 점착성이다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 달다.

확인시험 이 약 1 g을 달아 물 10 mL를 넣고 흔들어서 섞은 다음 여과한다. 여액 3 mL에 페링시액 3 mL를 넣고 수욕에서 가열할 때 붉은색 침전이 생긴다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 15.0 % 이하.

회 분 5.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

우방자(牛蒡子)

Arctium Fruit

Arctii Fructus

이 약은 우엉 *Arctium lappa* Linné (국화과 Compositae)의 잘 익은 열매이다.

성 상 이 약은 열매로 긴 도란형이며, 대개 납작하고 약간 구부러져 있으며 길이 5 ~ 7 mm, 지름 2 ~ 3.2 mm, 두께 0.8 ~ 1.5 mm, 바깥면은 회갈색 ~ 갈색이고, 흑자색의 점이 있다. 세로줄은 여러 개이고 보통 중간 1 ~ 2줄은 뚜렷하게 보인다. 정단은 둔한 원형이고 약간 넓으며 꼭대기 면에는 원형의 고리무늬가 있고, 중간에는 점모양의 암술머리 자국이 보인다. 아랫부분은 윗부분에 비하여 약간 좁고, 착생면(着生面)은 색이 비교적 연하다. 과피는 비교적 단단하고, 딱잎은 2장이며 연한 황백색이고 유성이 풍부하다. 이 약 100 개의 질량은 1.0 ~ 1.5 g이다.

이 약은 냄새가 없고 맛은 쓰고 기름과 같다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 메탄올 20 mL를 넣고 10 분 간 흔들어서 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·아세트산에틸·물혼합액(15 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 R_f 값 0.4 부근에 적자색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하(6 시간).

회 분 7.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 15.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

우슬(牛膝) Achyranthes Root

Achyranthis Radix

이 약은 쇠무를 *Achyranthes japonica* Nakai 또는 우슬 (*Achyranthes bidentata* Blume) (비름과 *Amaranthaceae*)의 뿌리이다.

성 상 쇠무를 이 약은 뿌리로 원기둥모양의 원뿌리에 가늘고 긴 측근이 많이 붙어있으며 길이 5 ~ 20 cm, 지름 3 ~ 5 mm이다. 뿌리의 윗부분에는 줄기가 잘막하게 남아있다. 바깥면은 회색빛을 띤 노란색 ~ 연한 노란색이다. 질은 단단하나 쉽게 꺾이며 꺾인 면은 각질이고 황백색 ~ 황갈색이다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 달며 점성이 있다.

우슬 (牛膝) 이 약은 뿌리로 가늘고 긴 원기둥모양이고 약간 구부러졌으며, 상단은 약간 굽고, 하단은 비교적 가늘며, 길이 15 ~ 50 cm, 지름 0.4 ~ 1 cm이다. 바깥면은 회황색 ~ 황갈색이며 여러 개의 세로주름과 드문드문 결뿌리 자국이 있다. 질은 단단하면서 취약하고 절단하기 쉽고 물에 불리면 유연하게 된다. 꺾인 면은 평탄하고 황갈색이며, 대략 각질상이면서 매끈거린다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 여러 열의 코르크세포로 되어있다. 피부는 좁다. 중심주는 뿌리의 대부분을 차지하며, 여러 개의 유관속이 2 ~ 4 개의 바퀴를 이루어 단속적으로 배열하는 이상유관속을 이루고 있다. 가장 바깥 바퀴에 있는 유관속은 비교적 작고, 안쪽 셋째 바퀴에 있는 유관속이 비교적 크다. 목부는 도관 및 목부섬유로 이루어져 있고 도관은 목화되었거나 약간 목화되었으며 도관 속에는 침적물이 들어있는 것도 있다. 목부섬유는 약간 목화되어 있다. 소수의 유세포에는 옥살산칼슘 사정이 들어있다. 중앙에는 정상유관속이 있고 초생목부는 이원형(二原形)이다.

이 약은 냄새가 거의 없고 맛은 약간 달며 점액성이다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 세게 흔들어서 섞으면 지속성의 미세한 거품이 생긴다.

2) 이 약의 가루 2 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 1 시간 초음파 추출한 다음 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 20-히드록시엑디손표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·물혼합액(8 : 2 : 0.5)의 아래층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 또는 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 가) **줄기** 이 약은 줄기가 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) **그 밖의 이물** 이 약은 줄기 이외의 이물이 1.0 %

이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.7 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨($\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판(α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 17.0 % 이하 (6 시간).

회 분 10.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

우황(牛黃) Cattle Gallstone

Bovis Calculus

이 약은 소 *Bos taurus* Linné var. *domesticus* Gmelin (소과 Bovidae)의 담낭 중에 생긴 결석이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 결합형빌리루빈($C_{33}H_{36}N_4O_6$: 584.66) 20.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 결석으로 달걀모양이거나 구형에 가깝거나 삼각형 또는 네모기둥 모양인 것이 많고, 크기는 일정치 않으며 소수는 원통모양 또는 부서진 조각이며, 지름 0.6 ~ 4.5 cm이다. 바깥면은 붉은색 내지 황갈색이고, 어떤 것은 바깥면에 검은색의 빛나는 박막이 덮여 있는데 이것을 “오금의(烏金衣)”라 한다. 어떤 것은 거칠고 흑모양의 돌기를 가지고 있고, 어떤 것은 갈라진 무늬가 있다. 몸체는 가볍고 질은 취약하며 층별로 떨어져 나가기 쉽다. 잘린 면은 황금색이며 세밀한 동심성 층문을 볼 수 있고, 어떤 것은 좁은 백심(白心)이 있다.

이 약은 맑은 향기가 나며, 맛은 처음에 약간 쓰고 후에 달고 청량감이 있다. 이것을 씹으면 부서지기 쉽고, 이에 달라 붙지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.1 g을 달아 석유에테르 10 mL를 넣어 30 분 간 흔들어 섞은 다음 여과하고 잔류물을 석유에테르 10 mL로 씻는다. 잔류물 10 mg을 달아 아세트산탈수물 3 mL를 넣고 1 ~ 2 분 간 흔들어 섞은 다음 아세트산탈수물 0.5 mL에 황산 2 방울을 넣은 혼합액을 넣어 흔들어 섞을 때 액은 황적색 ~ 진한 붉은색을 띠고 뒤에는 어두운 적자색을 거쳐 어두운 적갈색으로 변한다.

2) 이 약의 가루 10 mg을 달아 클로로포름 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 클로로포름 추출액은 버린다. 잔

류물에 염산 1 mL 및 클로로포름 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 클로로포름층이 황갈색으로 될 때 이것을 따로 취하여 수산화바륨시액 5 mL를 넣고 흔들어 섞으면 황갈색 침전이 생긴다.

순도시험 1) **울금, 강황** 이 약의 가루 0.1 g을 달아 메탄올 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 30 분 간 가온한다. 식힌 다음 여과하고 여액을 증발농축하여 1 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 쿠르쿠민표준품 1 mg을 달아 메탄올에 녹여 5 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세트산에틸·물·아세트산(100:혼합액(100:30:3:2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 검액은 표준액의 반점과 같은 위치에서 노란색의 형광 반점을 나타내지 않는다.

2) **합성색소** 이 약의 가루 2 mg을 달아 묽은염산 1 mL를 넣을 때 액은 보라색을 띠지 않는다.

3) **전분** 이 약의 가루 5 mg을 달아 물 2 mL를 넣고 수욕에서 5 분 간 가열한다. 식힌 다음 여기에 요오드시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 청자색을 띠지 않는다.

4) **백당** 이 약의 가루 20 mg을 달아 물 10 mL를 넣고 15 분 간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 1 mL에 안트론시액 2 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 액은 진한 청록색 ~ 어두운 녹색을 띠지 않는다.

회 분 10.0 % 이하.

정 량 법 조작은 될 수 있는 한 빛을 피하여 빨리 한다. 이 약의 가루 약 0.1 g을 정밀하게 달아 300 mL 플라스크에 넣고 묽은염산(1 → 5) 10 mL 및 클로로포름 200 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 61 ± 2 °C 수욕에서 90 분 간 가온한다. 식힌 다음 이 혼합액을 분액깔때기에 옮기고 플라스크 안을 소량의 클로로포름으로 씻어 분액깔때기에 옮긴다. 10 분 간 방치한 다음 분리되는 클로로포름층을 취한다. 물층은 다시 클로로포름으로 추출한다. 모든 클로로포름추출액을 모아 무수황산나트륨 5 g을 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액에 클로로포름을 넣고 정확하게 200 mL로 하여 총 빌리루빈의 검액으로 한다. 따로 이 약의 가루 약 0.1 g을 정밀하게 달아 클로로포름 200 mL를 넣고 녹여 여과한 액을 유리빌리루빈의 검액으로 한다. 따로 빌리루빈표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 클로로포름을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

총 빌리루빈 또는 유리빌리루빈의 양 (mg)

$$= \text{빌리루빈표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 2$$

결합형빌리루빈 ($C_{33}H_{36}N_4O_6$)의 양(mg)

$$= \text{총 빌리루빈의 양(mg)} - \text{유리빌리루빈의 양(mg)}$$

조작조건

검출기 : 가시부흡광광도계 (측정파장 436 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 °C 부근의 일정온도

이동상 : 메탄올·물·아세트산혼합액(900:98:2)

유 량 : 빌리루빈의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조절한다.

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 빌리루빈 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

울금(鬱金)

Curcuma Root

Curcumae Radix

이 약은 온울금 (溫鬱金) *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling. 강황 (薑黃) *Curcuma longa* Linné, 광서아출 (廣西莪朮) *Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang 또는 봉아출 (蓬莪朮) *Curcuma phaeocaulis* Val. (생강과 Zingiberaceae)의 덩이뿌리로서 그대로 또는 주피를 제거하고 썬서 말린 것이다.

성 상 온울금 (溫鬱金) 이 약은 덩이뿌리로 긴 원형 또는 난원형이며 길이 35 ~ 70 mm, 지름 12 ~ 25 mm이다. 바깥면은 회갈색이고 고르지 않은 세로주름이 있으며 세로 주름이 돌출된 곳은 색이 비교적 연하다. 질은 단단하며 자른 면은 회갈색이고 각질이며 내피층의 고리 무늬는 뚜렷하다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

강황 (薑黃) 이 약은 덩이뿌리로 방추형이고 길이 25 ~ 45 mm, 지름 10 ~ 15 mm이며 한 쪽이 가늘고 긴 것도 있다. 바깥면은 회갈색 또는 회황색이며 세로주름이 있다. 횡단면은 주황색이고 바깥면은 황갈색 ~ 적갈색이다. 이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 매우 맵다.

광서아출 (廣西莪朮) 이 약은 덩이뿌리로 긴 원뿔모양 또는 긴 원형이며 길이 20 ~ 65 mm, 지름 10 ~ 18 mm이다. 바깥면에는 얇은 세로주름 또는 거친 그물모양의 주름이 있다. 이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 맵고 쓰다.

봉아출 (蓬莪朮) 이 약은 덩이뿌리로 긴 타원형이고 길이 15 ~ 35 mm, 지름 10 ~ 12 mm이며 비교적 굵고 크다. 이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 담담하다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디티티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

4) 곰팡이독소 총 아플라톡신 (아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

건조감량 16.0 % 이하.

회 분 9.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

원지(遠志)

Polygala Root

Polygalae Radix

이 약은 원지 *Polygala tenuifolia* Willdenow (원지과 Polygalaceae)의 뿌리이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 테뉴이폴린 (C₃₆H₅₆O₁₂ : 680.37) 2.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리로 원기둥모양이며 가늘고 길며 구부러져 있다. 원뿌리는 길이 10 ~ 20 cm, 지름 2 ~ 10 mm이다. 바깥면은 연한 회황색 ~ 회갈색이며 비교적 조밀하고 깊게 패인 가로줄름무늬, 세로줄름무늬 및 벌어진 무늬가 있다. 오래된 뿌리는 가로줄름무늬가 비교적 조밀하고 더욱 깊게 꺼져 있으며 약간 결절상을 나타낸다. 질은 단단하면서 취약하고 자르기 쉽다. 잘린 면은 피부가 황갈색이고 목부는 황백색이며, 피부와 목부는 분리되어 떨어지기 쉽고, 어떤 것은 이미 목심을 제거해 버린 것도 있다. 이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 10 여 열의 코르크세포로 되어있고 바깥쪽 1 ~ 2 열의 세포는 직사각형이다. 피부는 좁고 사부는 비교적 넓으며 곳곳에 벌어진 틈이 있다. 형성층은 고리를 이루고 있다. 목심을 제거하지 않은 것에는 목부가 있다. 도관은 여러 개가 무리를 이루어 흩어져 있고 그 주위에는 목화된 목부섬유 묶음이 있다. 목부수선은 1 ~ 3열의 세포로 되어있고 유세포에는 대부분 지방유 방울이 들어있으며 때로 옥살산 칼슘 집정이나 단정을 함유한 것도 있다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 약간 아리다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 세게 흔들어 섞을 때 지속성의 미세한 거품이 생긴다. 2) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 아세트산탈수물 2 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 2 분 간 방치한 다음 여과한 여액에 황산 1 mL를 가만히 넣을 때 접계면은 적갈색을 띠나 뒤에는 어두운 녹색으로 변한다.

3) 이 약의 가루 및 원지표준생약 1 g을 달아 각각 염산 메탄올용액(1 → 10) 20 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 30 분 간 가열한 다음 여과한다. 여액에 물 30 mL를 넣고 아세트산에틸 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 합하여 증발건고한다. 잔류물을 아세트산에틸 1 mL에 녹

인 다음 여과한 액을 검액 및 원지표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 원지표준생약표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 헥산 · 포름산혼합액(10 : 4 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 가열한 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 원지표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이물 가) 줄기 이 약은 줄기가 10.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 줄기 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판(α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

5) 곰팡이독소 총 아플라톡신 (아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

회 분 6.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 1 g을 정밀하게 달아 메탄올-물 혼합액(7 : 3) 50 mL를 넣어 1 시간 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액에 메탄올-물혼합액(7 : 3)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 증발건고 한 다음 잔류물에 10 % 수산화나트륨용액 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 2시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 식혀서 염산을 넣어 pH를 4~5로 조정하고, 여기에 수포화부탄올 50 mL씩 3회 추출하여 수포화부탄올층을 합해서 감압농축한다. 잔류물에 메탄올을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 테뉴이폴린표준품 (미리 실리카겔데시케이터에서 12시간 이상 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

테뉴이폴린(C₃₆H₅₆O₁₂)의 양 (mg)

$$= \text{테뉴이폴린표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 2$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·인산이수소나트륨 1.2 g을 물 1000 mL를 넣고 인산을 넣어 pH를 2.0으로 조정 한 혼합액 (7 : 3)

유 량 : 0.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 테뉴이폴린 피크면적의 상대표준편차는 1.5% 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

육계(肉桂)

Cinnamon Bark

Cinnamomi Cortex

이 약은 육계 (肉桂) *Cinnamomum cassia* Presl (녹나무과 Lauraceae)의 줄기껍질로서 그대로 또는 주피를 약간 제거한 것이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 신남산 ($C_9H_8O_2$: 148.16) 0.03 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 줄기껍질로 통 모양 또는 말려 들어간 통 모양이고, 길이 5 ~ 50 cm, 지름 15 ~ 50 mm, 두께 1 ~ 5 mm이다. 바깥면은 어두운 적갈색, 안쪽 면은 적갈색을 띠며 매끈하다. 꺾이기 쉬우며 꺾인 면은 적갈색을 띠고 연한 갈색의 얇은 층이 있으며 약간 섬유성이다. 이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 1 기 피부와 2 기 피부는 거의 연속된 석세포 환층으로 구별되고 환층의 바깥쪽에는 거의 원형으로 모여 있는 섬유속이 있고 환층을 이루고 있는 각 석세포의 막은 대개가 U 자형으로 두터워져 있다. 2 기 피부 중에는 석세포를 볼 수 없고 군데군데 소수의 후막섬유가 있다. 유조직 중에는 기름세포, 점액세포 및 미세한 옥살산칼슘침정을 지닌 세포가 있고 유세포에는 전분립이 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있으며 맛은 약간 달고 매우며 후에 약간 점액성이고 수렴성이다.

확인시험 이 약의 가루 및 육계표준생약 약 2 g을 달아 에테르 10 mL를 넣고 3 분 간 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액 및 육계표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 석유에테르·아세트산에틸혼합액(17 : 3)을 전개용매로

하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 육계표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.7 부근에서 신남알데히드의 반점을 각각 확인할 수 있다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.7 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디티티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 15.5 % 이하 (6 시간).

회 분 5.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 1.0 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 1시간 동안 초음파 추출한 다음 여과하고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 신남산표준품 (미리 실리카겔테시케이터에서 12 시간 이상 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

신남산 ($C_9H_8O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{신남산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 물·아세트니트릴·아세트산(100)혼합액(68 : 30 : 2)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 신남산 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

육두구(肉豆蔻)

Nutmeg

Myristicae Semen

이 약은 육두구(肉豆蔻) *Myristica fragrans* Houttuyn (육두구과 Myristicaceae)의 잘 익은 씨로서 씨껍질을 제거한 것이다.

성상 이 약은 씨로 달걀모양 또는 타원형으로 길이 2 ~ 3 cm, 지름 1.5 ~ 2.5 cm이다. 바깥면은 황갈색 또는 회황색이고, 때로 겉껍질에 흰 가루가 덮여 있기도 한다. 전체에 세로로 달리는 연한 색의 홈 무늬 및 불규칙한 그물 모양의 홈 무늬가 나 있다. 배꼽점은 넓은 곳 끝 쪽에 위치해 있고, 연한 색의 원형 돌기로 나타나며, 합점은 움푹 꺼져서 어둡게 보인다. 종척은 세로홈 모양이고, 양 끝을 잇는 1 줄의 홈은 얇고 넓다. 전체에 가는 그물눈 모양의 좁은 홈을 볼 수 있다. 배(胚)는 작고 배꼽점 가까이에서 약간 쪼그라져 있다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 주변부는 어두운 갈색의 얇은 겉씨젖 조직으로 되어 있고, 이 조직은 연한 황백색의 속씨젖에 불규칙적으로 들어가서 대리석 같은 무늬를 이룬다. 배는 작고 배꼽점 가까이에서 약간 쪼그라져 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 겉씨젖은 내층과 외층으로 나뉘어져 있다. 외층은 세포가 편평하고 그 안에는 갈색물질이 들어 있다. 내층은 세포가 직사각형이고 적갈색 물질이 들어 있으며 속씨젖에 들어가 들쭉날쭉한 조직을 형성한다. 그 조직 중에는 한 개의 유관속이 있고 다수의 기름 세포가 흩어져 있다. 기름세포 중에는 정유가 들어 있다. 속씨젖 세포는 다각형이고 다량의 지방유, 전분립 및 호분립을 함유한다. 호분립 중에는 가정체가 들어 있다. 속씨젖 중에는 갈색 물질이 들어 있는 세포가 흩어져 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 맵고 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 수욕에서 3 분 간 가온하여 곧 여과한다. 여액을 얼음물에서 10 분 간 방치하면 흰색 침전이 생긴다.

2) 1)에서 생긴 침전에 클로로포름 5 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 2 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트온혼합액(4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드증기를 쏘일 때 R_f 값 0.3 부근에서 노란색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

4) **곰팡이독소** 총 아플라톡신(아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

회분 3.0 % 이하.

정유함량 0.5 mL 이상 (10.0 g).

저장법 밀폐용기.

육미지황탕엑스 과립

Yukmijihwangtang Extract Granules

이 약은 정량할 때 1 회 량 (1 포)은 목단피 중 패오니플로린 (C₂₃H₂₈O₁₁ : 480.46) 1.4 mg 이상을 함유한다.

제법 1 회 량 (1 포) 중

숙지황 2.00 g

목단피, 복령, 산수유, 산약, 택사 1.00 g

위의 생약을 정선하여 조절로 한 다음 각 생약을 달아 추출기에 넣고 8 ~ 10 배량의 정제수를 넣어 80 ~ 100 °C에서 2 ~ 3 시간 추출하여 추출액을 여과하고 여액을 60 °C 이하에서 감압농축하여 연조엑스 1.57 ~ 2.34 g 또는 적당한 방법으로 농축하여 건조한 건조엑스 0.82 ~ 1.22 g을 얻어 과립제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) **숙지황** 이 약을 가루로 하여 숙지황 1 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 100 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한다. 식힌 다음 여과하고 여액을 증발건고하여 잔류물에 물을 넣어 녹인 다음 분액깔때기에 옮기고 아세트산에틸 30 mL를 넣어 추출한다. 아세트산에틸층을 취하여 증발건고하고 잔류물에 에탄올 2 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 「숙지황」 가루 1 g을 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(20 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2,4-디니트로페닐히드라진시액을 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

2) 목단피 이 약을 가루로 하여 목단피 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 목단피표준생약 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 포름산에틸·클로로포름·톨루엔·포름산혼합액(6 : 6 : 5 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 p-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

3) 복령 이 약을 가루로 하여 복령 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「복령」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세톤혼합액(7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 p-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열한 다음 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

4) 산수유 이 약을 가루로 하여 산수유 1 g에 해당하는 양을 달아 메탄올 100 mL를 넣어 충분히 흔들어 섞고 여과하여 여액을 약 2 mL가 되게 증발농축하여 검액으로 한다. 따로 산수유표준생약 가루 1 g을 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·물혼합액(60 : 35 : 15)의 아래층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 p-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

5) 산약 이 약을 가루로 하여 산약 1 g에 해당하는 양을 달아 에탄올 50 mL 및 아세트산 5 mL를 넣어 환류냉각

기를 달고 1 시간 가열한다. 식힌 다음 여과하고 여액을 증발건고하여 잔류물에 에탄올 2 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 산약표준생약 가루 1 g을 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산·에틸혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

6) 택사 이 약을 가루로 하여 택사 1 g에 해당하는 양을 달아 속슬레추출기에 넣어 에테르 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한다. 식힌 다음 여과하고 여액을 약 2 mL가 되게 증발농축하여 검액으로 한다. 따로 「택사」 가루 1 g을 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·아세톤혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 p-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 중금속 30 ppm 이하.

나) 납 5 ppm 이하.

다) 비소 3 ppm 이하.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험(분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

미생물한도 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 목단피 중 페오니플로린 이 약 20 포 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 페오니플로린으로서 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 40 mL를 넣고 30 분 간 초음파 추출하여 여과한다. 여액을 클로로포름으로 추출하여 클로로포름층은 버리고 물층에 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페오니플로린표준품(미리 실리카겔테이커에서 24시간 건조한다) 약 5 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 페오니플로린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

페오니플로린 ($C_{23}H_{28}O_{11}$)의 양 (mg)

$$= \text{페오니플로린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 입자 크기가 5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.
이동상 : 물 · 아세토니트릴 · 아세트산혼합액(86 : 14 : 1)
유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 기밀용기.

은행엽(銀杏葉)

Ginkgo Leaf

Ginkgo Folium

이 약은 은행나무 *Ginkgo biloba* Linné (은행나무과 Ginkgoaceae)의 잎이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 총플라보노이드 0.5 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 잎으로 대부분 주글주글하거나 부서져있고, 완전한 것은 부채 모양이며, 길이 3 ~ 12 cm, 폭은 5 ~ 15 cm이다. 바깥면은 초록색이고, 잎 가장자리의 윗부분은 불규칙한 물결모양으로 구부러졌으며, 어떤 것은 중간이 오목하게 들어가 있고, 깊이 팬 것은 잎 길이의 4/5에 달하기도 한다. 잎맥은 2 개의 삼지창 모양으로 나란히 갈라진 차상맥이다. 매끈매끈하고 털이 없으며, 잎 가장자리는 끝 부분이 3개로 갈라졌고 세로 방향으로 찢어지기 쉽다. 잎자루는 짧기모양이며, 길이 2 ~ 8 cm이다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 떫다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 에탄올 10 mL를 가한 다음 가온 추출하여 여과한 여액 1 mL에 금속마그네슘 소량과 염산 1 방울을 떨어뜨릴 때 붉은색을 띤다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 줄기 5.0 %, 그 밖의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

건조감량 11.0 % 이하 (1.0 g, 100 ~ 105 $^{\circ}$ C, 2 시간).

회 분 11.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 2.5 g을 정밀하게 달아 희석시킨 아세톤(3 $\rightarrow$ 5) 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 30 분 간 가열한 다음 여과한다. 잔류물에 희석시킨 아세톤(3 $\rightarrow$ 5) 40 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 희석시킨 아세톤(3 $\rightarrow$ 5)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 50 mL를 취하여 감압하에서 아세톤을 날려보낸 다음 메탄올 30 mL로 세척하고, 염산 4.4 mL 및 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 원심 분리하고 상층액 10 mL를 10 mL 갈색 바이알에 넣고 밀봉한 다음 수욕에서 25 분 간 가온한다. 식힌 다음 검액으로 한다. 따로 퀘르세틴이수화물표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL에 녹인 다음 묽은염산 15 mL 및 물 5 mL를 넣고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 퀘르세틴, 캄페롤(퀘르세틴에 대한 상대유지시간 약 1.4) 및 이소람네틴(퀘르세틴에 대한 상대유지시간 약 1.5)의 피크면적 A_{Ta} , A_{Tb} 및 A_{Tc} 와 표준액의 퀘르세틴 피크면적 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{총 플라보노이드의 양 (mg)} \\ &= \text{퀘르세틴이수화물표준품의 양 (mg, 퀘르세틴으로서)} \\ & \quad \times \frac{A_{Ta} + A_{Tb} + A_{Tc}}{A_S} \times 2 \times 2.514 \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 370 nm)

칼 럼 : 안지름 4 mm, 길이 12.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 인산 0.3 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산으로 pH를 2.0으로 조정한다.

이동상 B - 메탄올

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	60	40
1	60	40
20	45	55
21	0	100

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 퀘르세틴의 유지시간이 약 12.5 분이 되도록 조정하고, 캠페롤 및 이소람네티의 분리도는 1.5 이상이다.

저 장 법 밀폐용기.

음양곽(淫羊藿)

Epimedium Herb

Epimedii Herba

이 약은 삼지구엽초 *Epimedium koreanum* Nakai, 음양곽 (淫羊藿) *Epimedium brevicornum* Maximowicz, 유모음양곽 (柔毛淫羊藿) *Epimedium pubescens* Maximowicz, 무산음양곽 (巫山淫羊藿) *Epimedium wushanense* T. S. Ying 또는 전엽음양곽 (箭葉淫羊藿) *Epimedium sagittatum* Maximowicz (매자나무과 Berberidaceae)의 지상부이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 이카리인 ($C_{33}H_{40}O_{15}$: 676.66) 0.3 % 이상을 함유한다.

성 상 삼지구엽초 이 약은 지상부로 줄기와 2회3출 복엽으로 되어있다. 줄기는 가늘고 길며 원기둥모양이고, 길이 20 ~ 30 cm이다. 세로 능선이 있고 자르기 쉽다. 아랫쪽은 가운데가 비어있고, 중상부는 백색의 수가 있으며 바깥쪽은 갈색 또는 황갈색이다. 소엽은 난상 심형이며 길이 4 ~ 9.5 cm, 너비 3 ~ 8.5 cm이다. 선단은 길게 뾰족하고 엽기는 심형이며 양쪽 소엽의 외열편은 내열편보다 크고 잎 가장자리에는 황갈색이고 가시 모양인 거치가 있다. 바깥쪽은 진한 녹색 또는 황록색이며 매끄럽고 광택이 있다. 뒷면은 회록색이고 잎맥은 돌출하며 황갈색의 부드러운 털이 성글게 나있고 가운데 맥상의 털은 비교적 촘촘하다. 잎은 얇고 질은 종이 모양이다.

음양곽(淫羊藿) 2회3출 복엽이고 삼지구엽초와 비슷하나 잎이 가죽질에 가까운 것이 다르다.

유모음양곽(柔毛淫羊藿) 1회3출 복엽이고 잎의 아래쪽 및 잎자루에는 부드러운 섬모 모양의 털이 뽁뽁하게 덮여 있다.

무산음양곽(巫山淫羊藿) 1회3출 복엽이고 소엽은 피침형 ~ 좁은 피침형이며 길이 9 ~ 23 cm, 너비 1.8 ~ 4.5 cm로 길이가 너비의 5 ~ 6 배이다.

전엽음양곽(箭葉淫羊藿) 1회3출 복엽이고 소엽편은 길이 4 ~ 12 cm, 너비 2.5 ~ 5 cm이며 선단은 점점 뾰족하고 양쪽의 소엽은 아랫쪽이 뚜렷하게 한 쪽으로 치우쳐지고 바깥쪽은 화살 모양이다. 잎의 아래쪽에는 짧은 털이 성글게 나 있거나 털이 없고 잎은 가죽질이다. 이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 2 g을 달아 메탄올 20 mL를 넣고 15 분 간 흔들어 섞은 다음 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 이카리인표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·에탄올·물혼합액(8 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 어두운 보라색 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하 (6 시간).

회 분 8.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 15.0 % 이상.

정 량 법 이 약의 가루 약 1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(7 → 10) 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 잔류물에 희석시킨 에탄올(7 → 10) 40 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 희석시킨 에탄올(7 → 10)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 이카리인표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한 다음 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 에탄올(7 → 10)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

이카리인 ($C_{33}H_{40}O_{15}$)의 양 (mg)

$$= \text{이카리인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{4}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테

인레스 강관에 입자 크기가 5 ~ 10 μm 인 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(72 : 28)

유 량 : 1.0 mL/min

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 이카리인 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

의이인(薏苡仁)

Coix Seed

Coicis Semen

이 약은 율무 *Coix lacryma-jobi* var. *ma-yuen* (Rom.Caill.) Stapf (벼과 Gramineae)의 잘 익은 씨이다.

성 상 이 약은 씨로 달걀모양 ~ 넓은 달걀모양이며 양 끝은 약간 오목하고 길이 약 6 mm, 너비 약 5 mm이다. 등 쪽은 둥글게 부풀어 있고 아래쪽 중앙에는 세로로 깊은 홈이 있다. 바깥 면은 적갈색이고, 씨껍질을 제거한 것의 바깥 면은 흰색에 가깝고 가루성이다. 횡단면을 확대경으로 보면 등 쪽은 흰색의 배젖이고 아래쪽의 오목한 곳은 연한 노란색의 배반이 있다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 약간 달며 이 사 이에 침착한다.

확인시험 1) 이 약의 횡단면에 요오드시액을 떨어뜨릴 때 배젖은 어두운 적갈색, 배반은 어두운 회색을 띤다.

2) 이 약 소량을 슬라이드글라스 위에 놓고 요오드시액을 떨어뜨려 현미경으로 볼 때 보통 지름 10 ~ 15 μm 의 거의 반경성 또는 둔다각형의 단전분립 및 복합전분립은 붉은색을 띤 갈색을 나타내고 지방유, 호분립과 공존하는 유세포 중의 소형의 전분립은 청자색을 띤다.

3) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 수욕에서 10 분 간 가온한 다음 여과한 액을 2 mL로 농축하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 석유에테르·아세트산에틸·아세트산혼합액(10 : 3 : 0.1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드증기를 쏘일 때 R_f 값 0.63 부근에 노란색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 이 약을 가지고 식품의약품안전청 고시 “식품의 기준 및 규격” 중 [별표4] 농산물의 농약 잔류허용기준의 ‘율무’에 따른다.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 14.0 % 이하 (6 시간).

회 분 3.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

익모초(益母草)

Leonurus Herb

Leonuri Herba

이 약은 익모초 *Leonurus japonicus* Houttuyn (꿀풀과 Labiatae)의 지상부로서 꽃이 피기 전 또는 꽃이 필 때 채취한 것이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 레오누린 (C₁₄H₂₁N₃O₅ : 311.33) 0.05 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 지상부로 네모난 줄기와 여기에 달린 잎과 꽃으로 되어 있으며 줄기는 길이 30 ~ 60 cm, 지름 1 ~ 5 mm이고 바깥면은 황록색 ~ 녹갈색을 띠며 희고 짧은 털이 촘촘히 나 있다. 줄기의 꺾인 면에는 흰색의 커다란 수가 있고 질은 가볍다. 잎은 3 심열 ~ 전열로 줄기에 마주나서 붙어 있고 윗면은 연한 녹색을 띠며 아랫면은 흰색의 짧은 털이 촘촘히 나고 회록색이다. 꽃은 잎겨드랑이에 윤생으로 촘촘히 나고 꽃받침은 통모양으로 끝이 5 갈래로 갈라지며 연한 녹색 ~ 녹갈색이다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 쓰고 수렴성이 있다.

확인시험 이 약의 가루 및 익모초표준생약 3 g을 달아 각각 메탄올 30 mL를 넣고 1 시간 초음파 추출한 다음 여과한 액을 검액 및 익모초표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 익모초표준생약표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 부탄올·포름산·물혼합액(4 : 1 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 요오드화비스무트칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 익모초표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.15 부근에서 염산스타키드린의 반점을 확인할 수 있다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

- 나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.
 다) 총 비에이치씨 (α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.
 라) 알드린 0.01 ppm 이하.
 마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 13.0 % 이하 (6 시간).

회 분 10.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 8.0 % 이상.

정 량 법 이 약의 가루 약 1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(7 → 10) 50 mL를 넣고 1 시간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 레오누린표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(7 → 10)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 메탄올(7 → 10)으로 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

레오누린 ($C_{14}H_{21}N_3O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{레오누린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상A 및 이동상B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 희석시킨 트리플루오로아세트산(1 → 1000) · 메탄올혼합액(95:5)

이동상 B - 메탄올 · 희석시킨 트리플루오로아세트산(1 → 1000)혼합액(95:5)

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	75	25
30	45	55
35	75	25

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건

으로 시험을 6 회 반복할 때 레오누린 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

익지(益智)

Bitter Cardamon

Alpiniae Oxyphyllae Fructus

이 약은 익지 (益智) *Alpinia oxyphylla* Miquel (생강과 Zingiberaceae)의 열매이다.

성 상 이 약은 열매로 양끝이 약간 뾰족한 구형 ~ 타원형을 이루고 길이 1 ~ 2 cm, 지름 7 ~ 10 mm이다. 바깥면은 갈색 ~ 어두운 갈색으로 다수의 세로로 연결된 작은 흑모양의 두드러진 줄이 있다. 열매껍질은 두께 0.3 ~ 0.5 mm이고 씨의 덩어리와 밀착하여 벗기기 힘들다. 안쪽은 얇은 막으로 세로로 3 방으로 나뉘지고 각 방에는 헛씨껍질에 의하여 서로 붙어있는 5 ~ 8 개의 씨가 있다. 씨는 갈색 ~ 어두운 갈색을 띠고 고르지 않은 다면체로 지름은 약 3.5 mm이고 질은 단단하다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 정유 10 μ L를 달아 무수에탄올 1 mL를 넣어 녹인 액을 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 hexan · 아세트산에틸혼합액(10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔일 때 R_f 값 0.3 부근에서 녹색의 형광반점을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 10.0 % 이하.

산불용성회분 2.5 % 이하.

정유함량 0.4 mL 이상 (50.0 g).

저 장 법 밀폐용기.

인동(忍冬)

Lonicera Leaf and Stem

Lonicerae Folium et Caulis

이 약은 인동덩굴 *Lonicera japonica* Thunberg (인동과 Caprifoliaceae)의 잎 및 덩굴성 줄기이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 로가닌($C_{17}H_{26}O_{10}$: 390.38) 0.1 % 이상을 함유한다.

성상 이 약은 잎 및 덩굴성 줄기로 잎은 원형으로 전연이며 길이 3 ~ 7 cm, 너비 1 ~ 3 cm로 짧은 잎자루가 붙어있다. 윗면은 녹색, 아랫면은 연한 회록색을 띠고 확대경으로 볼 때 양면에 부드러운 털을 볼 수 있다. 줄기는 긴 원기둥모양이고, 가지가 많이 갈리며, 보통 이리저리 엷혀서 다발을 이루고 있으며, 지름 1.5 ~ 6 mm이다. 바깥면은 적갈색 ~ 어두운 갈색이고, 회녹색인 것도 있다. 겉껍질은 벗겨져 떨어져 나가기 쉽다. 가지 위에는 마디가 많고, 마디사이의 길이 6 ~ 9 cm이다. 질은 약하여 자르기 쉽다. 잘린 면은 황백색이고 가운데가 비어 있다. 이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 줄기는 수선이 1 ~ 2 열의 세포로 되어 있다. 도관은 지름이 약 160 μ m에 이르고 황갈색 또는 적갈색 물질이 들어있다. 목부섬유는 다각형이고 세포벽은 아주 두껍다. 목부유세포는 벽이 매우 두껍고 목화 되었으며 옥살산칼슘 방정이 들어있는 것도 있다. 수부는 유세포가 불규칙한 다각형이고 크기가 일정하지 않으며 벽은 약간 목화되었고 벽공이 있다.

이 약은 거의 냄새가 없고 맛은 약간 떫고 후에 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 및 인동표준생약 1 g을 달아 회석시킨 메탄올(1 → 2) 10 mL를 넣어 약 10 분 간 초음파 추출한 다음 여과한 여액을 검액 및 인동표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 인동표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔에 점적하여 아세트산에 털·메탄올·포름산혼합액(96 : 10 : 0.7)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 인동표준생약에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.25 부근에서 로가닌의 반점을 각각 확인할 수 있다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 약 5 mm 이상의 줄기가 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p' -DDD, p,p' -DDE, o,p' -DDT 및 p,p' -DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2

ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하 (6 시간).

회분 9.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

엑스함량 묽은메탄올엑스 12.0 % 이상.

정량법 이 약의 가루 약 1.0 g을 정밀하게 달아 회석시킨 메탄올(7 → 10) 10 mL를 넣어 30 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 로가닌표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

로가닌($C_{17}H_{26}O_{10}$)의 양(mg)

$$= \text{로가닌표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254nm)

칼럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 입자 크기가 5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실실릴화한실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물·메탄올·포름산혼합액(90 : 10 : 0.1)

이동상 B - 메탄올·물·포름산혼합액(90 : 10 : 0.1)

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	100	0
15	70	30
25	30	70
30	30	70
35	100	0

유량 : 1.0 mL/분

저장법 밀폐용기.

인삼(人蔘)

Ginseng

Ginseng Radix

이 약은 인삼 *Panax ginseng* C. A. Meyer (두릅나무과 Araliaceae)의 뿌리로서 그대로 또는 가는 뿌리와 코르크층을 제거한 것이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 진세노시드 Rg₁ (C₄₂H₇₂O₁₄ : 801.01) 0.10 % 이상 및 진세노시드 Rb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃ : 1109.29) 0.20 % 이상을 함유한다.

성상 이 약은 뿌리로 가늘고 긴 원기둥모양 ~ 방추형으로 때로 중간쯤에서 2 ~ 5 개의 결뿌리가 있다. 길이 5 ~ 20 cm이며 원뿌리는 지름 5 ~ 30 mm이다. 바깥면은 연한 황갈색 ~ 연한 회갈색을 띠며 세로주름과 가는 뿌리자국이 있다. 근두부는 약간 구부러져 있고 줄기의 잔기가 붙어있던 늑두가 있다. 껍질은 거의 평탄하며 연한 황갈색이고 형성층 부근은 갈색이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 전분립이 가득 차 있는 박막성의 유세포로 되어 있고 피부의 여러 곳에는 노란색 ~ 황적색의 분비물이 들어있는 분비도가 있다. 사부 유세포에는 옥살산칼슘집정을 볼 수 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 처음에 약간 달고 후에 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 자른 면에 묽은요오드시액을 넣으면 어두운 파란색을 띤다.

2) 이 약의 가루 2 g을 달아 메탄올 20 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 15 분 간 가열한 다음 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 진세노시드 Rg₁ 표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 아세트산에틸·메탄올·물혼합액(14 : 5 : 4)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌리고 105 °C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 줄기 및 그 밖의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 이 약을 가지고 식품의약품안전청 고시 “식품의 기준 및 규격” 중 [별표 5] 인삼의 농약잔류허용기준의 ‘건삼’에 따른다.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 15.0 % 이하 (6 시간).

회분 5.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 14.0 % 이상.

정량법 (1) 진세노시드 Rg₁ 이 약의 가루 약 1 g을 정밀하게 달아 마개달린 원심침전관에 넣고 희석시킨 메탄올(3 → 5) 30 mL를 넣어 15 분 간 흔들어서 원심분리하여 상층액을 취한다. 잔류물은 다시 희석시킨 메탄올(3 → 5) 15 mL를 넣어 동일하게 조작하여 위의 추출액에 합한 다음 희석시킨 메탄올(3 → 5)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 묽은수산화나트륨시액 3 mL를 넣어 30 분 간 방치한 다음 0.1 mol/L 염산시액 3 mL를 넣고 희석시킨 메탄올(3 → 5)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 진세노시드 Rg₁ 표준품 (미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(3 → 5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

진세노시드 Rg₁ (C₄₂H₇₂O₁₄)의 양 (mg)

$$= \text{진세노시드 Rg}_1 \text{ 표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 : 203 nm)

칼럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 15 cm의 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(4 : 1)

유량 : 진세노시드 Rg₁의 유지시간이 약 25 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 진세노시드 Rg₁표준품 1 mg 및 진세노시드 Re 1 mg을 달아 각각 희석시킨 메탄올(3 → 5)에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 진세노시드 Rg₁, 진세노시드 Re의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 진세노시드 Rg₁ 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

(2) **진세노시드 Rb₁** (1)의 검액을 검액으로 한다. 따로 진세노시드 Rb₁ 표준품 (미리 실리카겔데시케이터에서 24시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(3 → 5)를 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 진세노시드 Rb₁의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

$$\text{진세노시드 Rb}_1 \text{ (C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{14}\text{)의 양 (mg)} \\ = \text{진세노시드 Rb}_1 \text{ 표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 : 203 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(7 : 3)

유 량 : 진세노시드 Rb₁의 유지시간이 약 20 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 진세노시드 Rb₁ 표준품 1 mg 및 진세노시드 Rc 1 mg을 달아 각각 희석시킨 메탄올(3 $\rightarrow$ 5)에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 진세노시드 Rb₁, 진세노시드 Rc의 순서로 유출하고 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 진세노시드 Rb₁의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

자근(紫根)

Lithospermum Root

Lithospermi Radix

이 약은 지치 *Lithospermum erythrorhizon* Siebold et Zuccarini, 신강자초 (新疆紫草) *Arnebia euchroma* Johnst. 또는 내몽자초 (内蒙紫草) *Arnebia guttata* Bunge (지치과 Boraginaceae)의 뿌리이다.

성 상 지치 이 약은 뿌리로 약간 가늘고 긴 방추형으로 간혹 분지되어 있고 길이 6 ~ 10 cm, 지름 5 ~ 15 mm이다. 바깥면은 어두운 보라색 ~ 자갈색을 띠고 피부는 거칠고 얇게 벗겨지기 쉽다. 대부분 꼬인 깊은 세로 홈이 있고 때로 목부까지 이른다. 근두에는 때로 줄기의 잔경이 붙어 있다. 꺾여지기 쉽고 꺾인 면은 입상이며 빈틈이 많다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 피부의 바깥쪽은 어두운 보라색을 띠고 안쪽의 연한 갈색 부분은 불규칙하게 배열되고 목부는 노란색에 가깝다. 근두부의 중앙은 때로 빈틈이 있고 그 주변은 적자색을 띤다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 약간 달다.

신강자초(新疆紫草) 이 약은 뿌리로 고르지 않은 긴 원기둥모양이고 대부분은 비틀어져 있으며 길이 7 ~ 20 cm, 지름 10 ~ 25 mm이다. 바깥면은 적자색 ~ 자갈색이고

피부는 성글며 막대기형 조각 모양이고 보통 10여 층이 중첩되어 있으며 쉽게 떨어진다. 맨 끝에는 분지된 줄기 자국이 보일 때가 있다. 질은 성글고 연하며 가볍다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 깔끔하지 않고 목부는 비교적 작으며 황백색 ~ 노란색이다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰고 떫다.

내몽자초(内蒙紫草) 이 약은 뿌리로 원뿔모양 ~ 원기둥모양이고 비틀어져 있으며 길이 6 ~ 20 cm, 지름 15 ~ 40 mm이다. 근두부는 대개 크고 맨 끝에는 줄기가 하나 또는 여러 개가 있으며 짧고 딱딱한 털이 덮여 있다. 바깥면은 적자색 또는 어두운 보라색이고 피부는 대개 얇으며 보통 여러 층이 서로 중첩되어 있고 쉽게 떨어진다. 질은 딱딱하면서 무르고 쉽게 잘라진다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 비교적 깔끔하고 피부는 적자색이며 목부는 비교적 작고 황백색이다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 떫다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 시험관에 넣고 가열할 때 붉은색의 증기를 내며 관의 위쪽 벽에 응축되어 적갈색의 기름방울이 된다.

2) 이 약의 가루 또는 절편 0.5 g을 달아 에탄올 1 mL를 넣어 흔들어 섞어 얻은 붉은색용액에 수산화나트륨시액 1 방울을 넣을 때 액은 청자색으로 변화된다. 이 액에 묽은 염산 1 ~ 2 방울을 넣으면 액은 붉은색이 된다.

3) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 에탄올 5 mL를 넣고 30 분 간 흔들어 섞어 여과한 다음 감압, 40 $^{\circ}$ C 이하에서 농축한 다음 에탄올 1 mL를 넣어 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·에탄올혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. R_f 값 0.75 부근에 적자색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디티디(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α , β , γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

바) 디플루자마이드 1.0 ppm 이하.

사) 펜시쿠론 1.0 ppm 이하.

아) 헥사코나졸 0.2 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 11.0 % 이하.

산불용성회분 3.5 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

자소엽(紫蘇葉)

Perilla Leaf

Perillae Folium

이 약은 차즈기 *Perilla frutescens* Britton var. *acuta* Kudo 또는 주름소엽 *Perilla frutescens* Britton var. *crispa* Decaisne (꿀풀과 Labiatae)의 잎 및 끝가지이다.

성상 이 약은 잎 및 끝가지로 잎은 양면이 모두 갈색을 띤 보라색이거나 뒷면은 회록색 ~ 녹색이고 뒷면은 갈색을 띤 보라색을 띤다. 형체가 고른 잎을 물에 담가 주름을 펴 보면 잎몸은 넓은 달걀모양 ~ 도심장형이고 끝 쪽은 약간 뾰족하며 길이 5 ~ 12 cm, 너비 5 ~ 8 cm이고 엽연에는 톱니가 있다. 아랫쪽은 넓은 창모양을 하고 길이 3 ~ 5 cm의 잎자루를 갖고 있다. 잎 및 잎자루의 횡단면은 방형이다. 잎을 확대경으로 볼 때 잎의 양면에 드문드문 털이 있고 특히 잎맥 위에 더욱 많으며 뒷면에는 가는 선모를 볼 수 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 정유함량시험에서 얻은 정유와 자일렌과의 혼합액 0.3 mL를 취하여 아세트산탈수물 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 황산 1 방울을 넣을 때 액은 적자색 ~ 어두운 적자색을 띤다.

순도시험 1) **이물** 가) 줄기 이 약은 지름 3 mm 이상의 줄기가 3.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 줄기 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 13.0 % 이하 (6 시간).

회분 16.0 % 이하.

산불용성회분 2.5 % 이하.

정유함량 0.2 mL 이상 (50.0 g, 실리콘수지 1 mL).

저장법 밀폐용기.

자완(紫菀)

Aster Root and Rhizome

Asteris Radix et Rhizoma

이 약은 개미취 *Aster tataricus* Linné fil. (국화과 Compositae)의 뿌리 및 뿌리줄기이다.

성상 이 약은 뿌리와 뿌리줄기로 뿌리줄기는 불규칙한 덩어리 모양이고 크기가 일정치 않다. 뿌리줄기의 맨 위에는 줄기와 잎의 잔기가 남아 있다. 질은 약간 단단하다. 뿌리는 뿌리줄기에서 다수가 가는 뿌리로 뿔어나고 대부분은 뿔은 머리 모양이며, 길이 3 ~ 15 cm, 지름 0.1 ~ 0.3 cm이다. 바깥면은 적자색 또는 회적색이고 세로 주름무늬가 있다. 질은 비교적 부드러우면서 질기고 꺾인 면은 섬유성이다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰며 아리다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.2 g을 달아 물 10 mL를 넣고 세게 흔들어 섞은 다음 여과한 여액 2 mL에 염화철(III) 시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 남색을 띤다.

2) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣어 세게 흔들어 섞으면 지속성의 거품이 생긴다.

3) 이 약의 가루 0.2 g을 달아 아세트산탈수물 2 mL를 넣어 수욕에서 흔들어 섞으면서 2 분 간 가온한 다음 여과한다. 여액에 황산 0.5 mL를 천천히 기벽을 따라 넣을 때 접지면은 적갈색을 띤다.

4) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 25 mL를 넣어 30분 간 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하고 아세트산에틸 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 시오논 표준품 1 mg을 달아 아세트산에틸 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 3 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 석유에테르·아세트산에틸혼합액(20 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 10 % 황산에탄올시액을 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 줄기 및 그 밖의 이물이 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 15.0 % 이하 (6 시간).

회분 15.0 % 이하.

산불용성회분 8.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 30.0 % 이상.

저장법 밀폐용기.

작약(芍藥) Peony Root

Paeoniae Radix

이 약은 작약 *Paeonia lactiflora* Pallas 또는 기타동속 근연식물(작약과 Paeoniaceae)의 뿌리이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 알비플로린 ($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46) 및 패오니플로린 ($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46)의 합 2.3 % 이상을 함유한다.

성상 이 약은 뿌리로 원주상이며 때로 구부러져 있고 길이 5 ~ 20 cm, 지름 10 ~ 25 mm이며 큰 뿌리는 세로로 쪼개져 있다. 바깥면은 흰색 또는 갈색을 띠고 깨끗하나 세로 주름이 뚜렷하며 때로 주름 또는 잔뿌리의 잘린 자국이 오목하게 패어 있고 가로로 껍질눈이 뚜렷하며 뿌리 상부에는 줄기 자국이나 털 벗겨진 갈색의 껍질이 간혹 남아있다. 질은 단단하며 쉽게 꺾여지지 않는다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 입상이고 매우 치밀하며 형성층이 뚜렷하고 유백색 또는 갈색이며 방사상으로 된 수선과 형성층이 보인다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 처음에는 약간 달고 후에 떫으며 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 에탄올 30 mL를 넣고 15 분 간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 3 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣고 흔들어 섞을 때 액은 청자색 ~ 청록색을 띠고 뒤에 어두운 청자색 ~ 어두운 녹색으로 변한다.

2) 이 약의 가루 및 작약표준생약 2 g을 달아 각각 메탄올 10 mL를 넣고 수욕에서 5 분 간 가온하고 식힌 다음 여과한 액을 검액 및 작약표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 작약표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·아세트산에틸·아세트산(100)혼합액(10 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 p-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 작약표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 1 개의 반점은 R_f 값 0.4 부근에서 보라색 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 나프로파마이드 0.1 ppm 이하.

나) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

다) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

라) 마이클로부타닐 0.1 ppm 이하.

마) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 싸이프로디닐 0.1 ppm 이하.

사) 알드린 0.01 ppm 이하.

아) 엔드린 0.01 ppm 이하.

자) 이민옥타딘 0.3 ppm 이하.

차) 카벤다짐 0.05 ppm 이하.

카) 트리아디메놀 0.1 ppm 이하.

타) 트리아디메폰 0.5 ppm 이하.

파) 트리포린 0.1 ppm 이하.

하) 트리프루미졸 1.0 ppm 이하.

거) 펜디메타린 0.2 ppm 이하.

너) 프로피네브 0.2 ppm 이하.

더) 후루디옥소닐 0.1 ppm 이하.

러) 디치아논 0.3 ppm 이하.

머) 아족시스트로빈 0.1 ppm 이하.

버) 카두사포스 0.01 ppm 이하.

서) 터부포스 0.05 ppm 이하.

어) 티람 0.2 ppm 이하.

저) 페나리몰 0.1 ppm 이하.

쳐) 포스치아제이트 0.01 ppm 이하.

커) 프로클로라즈 0.1 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 14.0 % 이하 (6 시간).

회분 6.5 % 이하.

정량법 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2) 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 30 분 간 가열하여 식힌 다음 여과한다. 잔류물에 희석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2) 30 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 희석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 패오니플로린표준품 (미리 실리카겔테시케이터에서 24 시간 이상 건조한다) 및 알비플로린표준품 (미리 실리카겔테시케이터에서 24 시간 이상 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 각각 희석시킨 메탄올(1 $\rightarrow$ 2)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 피크면적 A_{Ta} 및 A_{Tb} 와 표준액의 피크면적 A_{Sa} 및 A_{Sb} 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{알비플로린 } (C_{23}H_{28}O_{11}) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{알비플로린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{패오니플로린 } (C_{23}H_{28}O_{11}) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{패오니플로린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 230 nm)

칼럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15~25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물

이동상 B - 아세트니트릴

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	90	10
15	90	10
30	80	20
45	65	35
48	50	50
55	50	50

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액을 가지고 위의 조건으로 조작할 때 알비플로린 및 페오니플로린의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리되도록 농도구배조건을 조정한다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 페오니플로린 및 알비플로린 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

저령(猪苓)

Polyporus Sclerotium

Polyporus

이 약은 저령(猪苓) *Polyporus umbellatus* Fries (구 명장이버섯과 Polyporaceae)의 균핵이다.

성 상 이 약은 균핵으로 막대 모양, 원형에 가까운 모양 또는 납작한 덩어리 모양이고 가지가 갈린 것도 있으며, 길이 5 ~ 25 cm, 지름 2 ~ 6 cm이다. 바깥면은 검은 색, 회색 또는 흑갈색이고 주글주글 하거나 흑모양의 돌기가 있다. 몸체는 가볍고 질은 단단하다. 갈린 면은 흰색에 가깝거나 황백색이고 대개 과립 모양이다.

이 약은 냄새와 맛이 없다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 아세톤 5 mL를 넣고 수욕에서 흔들어 섞으면서 2 분 간 가온한 다음 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물에 아세트산탈수물 5 방울을 넣어 녹이고 황산 1 방울을 넣을 때 액은 적자색을 띠며 곧 어두운 녹색이 된다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 30분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 에르고스테롤표준품 1 mg을 달아 메탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 석유에테르·아세트산에틸혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2 % 바닐린황산시액을 고르게 뿌린 다음 105

℃에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 1.0 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 16.0 % 이하.

산불용성회분 4.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

절패모(浙貝母)

Fritillaria Thunbergii Bulb

Fritillariae Thunbergii BulbusO

이 약은 중국패모 *Fritillaria thunbergii* Miquel (백합과 Liliaceae)의 비늘줄기이다.

이 약은 크고 심아(芯芽)를 제거한 것을 대패(大貝)라 부르고, 작고 심아(芯芽)를 제거하지 않은 것을 주패(珠貝)라 부르며, 심아(芯芽)를 제거하고 두텁게 쪼갠 것을 절패편(浙貝片)이라 부른다.

성 상 대패(大貝) 이 약은 비늘줄기로 비늘줄기 바깥층의 한 개로 된 비늘잎은 거의 초생달 모양을 이루고 높이 1 ~ 2 cm, 너비 20 ~ 35 mm, 바깥면은 유백색 ~ 연한 노란색이며 안쪽 면은 흰색 또는 연한 갈색이고 하얀 가루가 덮여 있다. 질은 단단하나 부서지기 쉽고 꺾인 면은 흰색 ~ 황백색이고 가루가 많은 편이다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

주패(珠貝) 이 약은 비늘줄기로 넓적한 원형을 이루며 높이 10 ~ 15 mm, 지름 10 ~ 25 mm이다. 바깥쪽은 유백색이고 바깥층의 비늘잎은 2 개이며 비후하고 대개 신장형이고 서로 포개있으며 안에는 작은 비늘잎 2 ~ 3 개가 말라붙어 있는 잔줄기가 있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

절패편(浙貝片) 이 약은 비늘줄기로 비늘줄기 바깥층의 한 개로 된 비늘잎을 쪼갠 것으로 타원형 또는 원형에 가까우며 지름 1 ~ 2 cm이고 가장자리의 바깥면은 연한 노란색이다. 질은 취약하여 자르기 쉽다. 꺾인 면은 분백색이고 가루가 많은 편이다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 아세트산탈수물 5 mL를 넣고 5 분 간 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 이 여액 2 mL에 황산 1 mL를 가만히 넣을 때 그 접지면은 불

은색을 띠고 이것을 방치하면 위층은 녹색을 띤다.

2) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 묽은아세트산 10 mL를 넣고 5 분 간 잘 흔들어 섞고 여과한다. 이 여액 2 mL에 마이야시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 혼탁하며 이를 방치하면 흰색 침전이 생긴다.

3) 이 약의 가루 2 g을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 수욕에서 때로 흔들어 섞으면서 5 분 간 가온하고 식힌 다음 여과한다. 이 여액을 증발건조하고 잔류물에 묽은 염산 3 mL를 넣어 수욕에서 2 분 간 가온하고 식힌 다음 여과한다. 이 여액 1 방울을 여과지에 떨어뜨리고 바람에 말린 다음 드라켄도르프시액을 고르게 뿌릴 때 황적색을 띤다.

4) 이 약의 가루 5 g을 달아 암모니아수 5 mL와 디클로로메탄 20 mL를 넣고 24시간 방치한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하고 메탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 베르티신(페이민)표준품 1 mg을 달아 디클로로메탄 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-부탄올·아세트산(100)·물혼합액(6 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라켄도르프시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판(α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 15.0 % 이하.

회 분 5.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 9.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

정향(丁香)

Clove

정자(丁子), Syzygii Flos

이 약은 정향(丁香) *Syzygium aromaticum* Merrill et Perry (정향나무과 Myrtaceae)의 꽃봉오리이다.

성 상 이 약은 꽃봉오리로 약간 다듬은 몽둥이 모양이

고, 길이 1 ~ 2 cm이다. 꽃부리는 구형이고 지름 0.3 ~ 0.5 cm이다. 꽃잎은 4장이고 겹쳐진 병 모양으로 감싸고 있으며, 밤색 ~ 황갈색이다. 꽃잎 안에는 수술과 암술대가 있으며 비벼서 깨뜨려 보면 매우 많은 노란색의 미세한 알갱이 모양의 꽃가루를 볼 수 있다. 약통은 원기둥모양이고 약간 납작하며, 어떤 것은 약간 구부러졌고, 길이 0.7 ~ 1.4 cm, 지름 0.3 ~ 0.6 cm이다. 바깥면은 적갈색 또는 밤색이고 상부의 꽃받침은 4개로 갈라지며 열편은 삼각형이다. 질은 견실하고 유성이 풍부하다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 외측주변에 상하로 긴 장란형의 이생유실이 불규칙하게 분포되어 있으며 내측에는 후각조직으로 싸인 양측립성 유관속이 2 층으로 배열되어 있다. 사부에는 인피섬유가 있고 유관속 안 쪽에는 통기조직이 발달한 해면상 조직이 있다. 유관속 주위의 유세포에는 옥살산칼슘집적이 있고, 정유의 기름방울을 볼 수 있다.

이 약은 특유한 냄새가 강하고 맛은 맵고 자극적이며 후에 혀를 약간 마비시킨다.

확인시험 1) 정유함량에서 얻은 정유와 자일렌과의 혼합액 0.1 mL에 에탄올 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 염화철(III) 시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 녹색 ~ 파란색을 띤다.

2) 이 약의 가루 0.5 g을 각각 달아 에탄올 5 mL를 넣고 흔들어 섞고 30 분간 방치한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 유기농표준품 1 mg을 달아 에탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 석유에테르·아세트산에틸혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이물 가) 줄기 이 약은 줄기 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 줄기 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 7.0 % 이하.

정유함량 1.6 mL 이상 (10.0 g).

저 장 법 밀폐용기

조각자(皂角刺)

Gleditsia Spine

Gleditsiae Spina

이 약은 주엽나무 *Gleditsia japonica* Miquel var. *koraiensis* Nakai 또는 조각자나무 *Gleditsia sinensis* Lamark (콩과 Leguminosae)의 가지이다.

성 상 주엽나무 이 약은 가지로 큰 가지와 1 ~ 2 차로 갈라진 작은 가지로 되어 있다. 큰 가시는 납작하게 눌린 긴 원뿔모양 또는 원뿔모양이고 길이 3 ~ 15 cm이거나 그 이상이며 너비 3 ~ 10 mm이고, 갈라진 작은 가시는 길이 1 ~ 6 cm이며 그 끝은 뾰족하다. 바깥면은 자갈색 ~ 진한 갈색이다. 가볍고 질은 단단하며 쉽게 꺾이지 않는다. 꺾인 면은 두께 1 ~ 3 mm이며 가지 끝은 날카롭고 가늘다. 목부는 황백색이고 수부는 성글며 연한 적갈색이고 질은 약하며 쉽게 꺾인다.

이 약은 냄새가 없고 맛은 담담하다.

조각자나무 이 약은 주엽나무에 비해 큰 가지와 작은 가지가 전체적으로 둥글고 보다 단단하다.

순도시험 1) 이물 이 약은 줄기 및 그 밖의 이물이 3.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 10.0 % 이하.

회 분 2.0 % 이하.

엑스함량 물은에탄올엑스 10.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

지골피(地骨皮)

Lycium Root Bark

Lycii Radicis Cortex

이 약은 구기자나무 *Lycium chinense* Miller 또는 영하구기(寧夏枸杞) *Lycium barbarum* Linné (가지과 Solanaceae)의 뿌리껍질이다.

성 상 이 약은 뿌리껍질로 원통모양 ~ 반원통모양 또는 조각이며, 길이 3 ~ 10 cm, 너비 5 ~ 15 mm, 두께 1 ~ 3 mm이다. 바깥면은 회황색 ~ 등황색으로 거칠며 불규칙하게 세로로 찢어진 무늬가 있고 주피는 비늘 모양으로 벗겨지기 쉽다. 안쪽 면은 황백색 ~ 회황색이고 비교적 평탄하며 가는 세로무늬가 있다. 몸체는 가볍고 질은 취약하여 꺾이기 쉽다. 꺾인 면은 회백색 ~ 황갈색을 띠고 섬유성은 아니며 질은 가볍고 거칠다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 바깥층에는 낙피층이 있다. 낙피층은 2 ~ 3층의 코르크조직층의 띠로 되었고 가장 안쪽의 1 층은 온전하고 가지런한 고리 띠를 이루고 있으며 사부의 깊은 곳에서 발생하고 있다. 낙피층 조직 중에는 퇴폐된 사관 및 수선세포를 볼 수 있다. 사부는 근피 두께의 반을 차지하고 수선은 1 열의 세포로 되었으며 유세포에는 옥살산칼슘 사정과 전분립이 들어있다. 섬유 및 석세포가 흩어져 있는 것을 볼 수 있다. 섬유는 날개 또는 묶음을 이루어 존재하고 세포벽은 목화되었거나 약간 목화되어 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 달며 후에 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 아세트산탈수물 10 mL를 넣고 수욕에서 2 분 간 가온한 다음 여과한 여액 2 mL에 황산 1 mL를 천천히 넣으면 접지면은 적갈색을 띠고 이것을 방치하면 위층은 녹색을 띤다.

2) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 수욕에서 5 분 간 가열한 다음 여과한 여액 2 mL에 난히드린시액 1 mL를 넣고 수욕에서 2 ~ 3 분 간 가열하면 액은 보라색을 띤다.

3) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 15 분 간 진탕한 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·피리딘·아세트산혼합액(3 : 1 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 3 분 간 가열한 다음 아질산나트륨시액으로 발색시켰을 때 R_f 값 0.5 부근에서 갈색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 이물 이 약은 목부 및 그 밖의 이물이 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하.

회 분 18.0 % 이하.

산불용성회분 3.0 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 8.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

지모(知母)

Anemarrhena Rhizome

Anemarrhenae Rhizoma

이 약은 지모 *Anemarrhena asphodeloides* Bunge (백합과 Liliaceae)의 뿌리줄기이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 만기페린($C_{19}H_{18}O_{11}$: 422.33) 0.7 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리줄기로 약간 납작하고 굵은 막대 모양이며 약간 구부러지고, 길이 3 ~ 15 cm, 지름 5 ~ 15 mm이다. 바깥면은 황갈색 ~ 갈색이고 윗면에는 세로로 된 줄이 하나 있고 털 모양으로 된 엽초의 잔기 또는 그 붙었던 자국이 가는 윤절(輪節)로 되어 있고 아랫면에는 오목하고 둥근 점상의 뿌리 자국이 많이 있다. 이 약의 질은 가볍고 꺾어지기 쉬우며 꺾인 면은 연한 황갈색이다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 피부는 아주 좁고, 넓은 중심주에는 많은 유관속이 불규칙하게 흩어져있고 점액세포 또는 그것이 모여서 다공성을 나타낸다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크피층은 수층의 코르크세포와 수층의 납작한 직사각형 세포로 이루어져 있다. 피부에서는 소수의 엽적유관속을 볼 수 있다. 중심주에는 다수의 병립유관속이 흩어져 있고, 중심주초 근처에는 가로로 긴 근적유관속이 있다. 유관속초는 세포벽이 약간 두껍고 약간 목화되어 있는 경우도 있다. 유조직 중에는 다수의 점액세포가 있고 점액세포는 피부에 비교적 많이 분포되었으며 그 안에는 옥살산칼슘 침착이 들어 있다. 또한 옥살산칼슘 주상정 묶음이 유관속주위의 유조직 중에 많이 흩어져있다. 유세포에는 지방유 기름방울이 들어 있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 달고 점액성이며 후에 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 시험관에 넣고 물 10 mL를 넣어 세계 흔들어 섞으면 지속성의 미세한 거품이 생긴다. 이것을 여과하고 그 여액 2 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 떨어뜨리면 흑록색 침전이 생긴다.

2) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 아세트산탈수물 2 mL를 넣고 수욕에서 흔들어 섞으면서 2 분 간 가온한 다음 여과하고 여액에 황산 1 mL를 가만히 넣을 때 접계면은 적갈색을 띤다.

3) 이 약의 가루 및 지모표준생약 2 g을 달아 각각 에탄올 20 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 40 분 간 가온한 다음 여과한다. 추출액 10 mL에 염산 1 mL를 넣어 다시 환류냉각기를 달고 수욕에서 1 시간 가온한 다음 여과한 액을 약 5 mL로 농축한다. 여기에 물 10 mL를 넣고 톨루엔 20 mL를 넣어 추출하여 톨루엔층을 증발건고한다. 잔류물을 톨루엔 2 mL에 녹여 검액 및 지모표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 지모표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세톤혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 지모표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.4 부근에서 사르사사포게닌의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 이물 이 약은 잎의 섬유 및 그 밖의 이물이 3.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

바) 싸이퍼메쓰린 0.5 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 7.0 % 이하.

산불용성회분 2.5 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 0.05 g을 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(7 $\rightarrow$ 10) 10 mL를 넣고 1 시간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 만기페린표준품 약 1 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(7 $\rightarrow$ 10)에

녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{만기페린 (C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_{11}\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{만기페린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 260 nm)
칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 입자 크기가 5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실실릴화한실리카겔을 충전한다.
칼럼 온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도
이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.
이동상 A - 트리플루오로아세트산용액(0.5 $\rightarrow$ 1000)
이동상 B - 메탄올

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	90	10
4	80	20
6	60	40
10	50	50
16	0	100
22	0	100

유 량 : 1.0 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

지부자(地膚子)

Kochia Fruit

Kochiae Fructus

이 약은 땀싸리 *Kochia scoparia* Schrader (명아주과 Chenopodiaceae)의 잘 익은 열매이다.

성 상 이 약은 열매로 납작한 구형의 5 각 별모양이며, 지름 1 ~ 3 mm이다. 바깥은 숙존하는 화피로 덮여있고 바깥면은 회록색 ~ 연한 갈색이며 둘레에는 막질의 작은 날개 5 개가 달려있다. 등쪽의 중심에는 약간 돌기된 점상의 열매꼭지 자국과 5 ~ 10 개의 방사상 능선이 있다. 화피를 벗기면 반투명한 막질의 열매껍질이 있다. 씨는 납작한 달걀모양이고 길이는 약 1 mm이며 검은색이다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 2 g을 달아 에탄올 20 mL 및 염산 1.5 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 2 시간 가열한 다음 여과한다. 여액을 5 mL로 농축하고 물 10 mL를 넣어 분액깔때기에 옮기고 석유에테르 20 mL로 추출한다. 에테르층을 취하여 증발건조하고 잔류물을 에탄올 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 올레아놀산표준품 5 mg을 달아 에탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세톤·아세트산에틸혼합액(5 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산시액을 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 10.0 % 이하.

회 분 10.0 % 이하.

산불용성회분 5.0 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 15.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

지실(枳實)

Poncirus Immature Fruit

Ponciri Fructus Immaturus

이 약은 탕자나무 *Poncirus trifoliata* Rafinesque (운향과 Rutaceae)의 익지 않은 열매이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 폰시린 ($\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{14}$: 594.28) 2.0 % 이상 및 나린진 ($\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$: 580.55) 0.7 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 익지 않은 열매로 거의 구형이고 지름은 1 ~ 2 cm이다. 바깥면은 갈색 ~ 진한 갈색을 띠며 거칠고 유실에 의한 오목한 작은 점이 많다. 횡단면의 표피

쪽은 황갈색이고 안쪽은 미백색을 띠며 중심부에는 방사상으로 약 8 개의 작은 방으로 되어 있다. 각 방은 말라서 황갈색을 띠며 오목하게 들어가고 간혹 덜 익은 씨가 들어 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 2 분 간 조용히 끓이고 여과한다. 여액 5 mL에 마그네슘가루 0.1 g 및 염산 1 mL를 넣어 방치할 때 액은 적자색을 띤다.

2) 이 약의 가루 및 지질표준생약 0.5 g을 달아 각각 에탄올 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 30 분 간 방치한 다음 여과한 여액을 검액 및 지질표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 지질표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 디클로로메탄·메탄올·물혼합액(30 : 10.5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 지질표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.45 부근에서 나린진 및 R_f 값 0.6 부근에서 폰시린의 반점을 각각 확인할 수 있다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판 (α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 7.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 0.1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10) 50 mL를 넣고 1 시간 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액을 모두 합하여 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 폰시린표준품 및 나린진표준품 (미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10)을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 폰시린 및 나린진의 피크면적 A_{Ta} 및 A_{Tb} 과 표준액의 폰시린 및 나린진의 피크면적 A_{Sa} 및 A_{Sb} 을 측정한다.

폰시린 ($C_{28}H_{34}O_{14}$)의 양 (mg)

$$= \text{폰시린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}}$$

나린진 ($C_{27}H_{32}O_{14}$)의 양 (mg)

$$= \text{나린진표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 313 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 희석시킨 아세트산(1 $\rightarrow$ 100)

이동상 B - 아세트오니트릴 · 아세트산혼합액(100 : 1)

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	90	10
30	35	65
35	10	90
40	10	90
45	90	10

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 폰시린 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

지황(地黃)

Rehmannia Root

Rehmanniae Radix

이 약은 지황 *Rehmannia glutinosa* Liboschitz ex Steudel (현삼과 Scrophulariaceae)의 뿌리이다.

성 상 이 약은 뿌리로 원기둥모양 ~ 방추형을 이루고 길이 5 ~ 15 cm, 지름 5 ~ 15 mm로 때로 구부러져 있다. 바깥면은 황갈색 ~ 흑갈색을 띠고 깊은 세로주름과 가로로 겹뿌리의 자국과 껍질눈이 있다. 질은 연하여 쉽게 꺾어진다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 황갈색 또는

흑갈색으로 피부는 목부보다 색이 진하고, 수가 거의 확인되지 않는다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 수열의 코르크세포로 되어있다. 피부는 유세포가 성글게 배열하며 많은 분비세포가 흩어져있고 그 안에는 등황색의 기름 방울이 들어있다. 덩이뿌리의 윗부분에서는 원형에 가까운 석세포를 볼 수 있다. 사부에는 분비세포가 비교적 적다. 형성층은 고리를 이룬다. 목부수선은 넓어 2 ~ 4열이다. 도관은 드물고 단속적으로 성글게 배열하여 방사상을 이룬다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 처음에 약간 달고 후에 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 및 지황표준생약 2 g을 달아 각각 메탄올 20 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가온한 다음 여과한 액을 증발건고한다. 잔류물을 메탄올 5 mL에 녹여 검액 및 지황표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 지황표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 아세트산 에틸·헥산·포름산혼합액(10 : 4 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묶은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 지황표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

바) 디페노코나졸 0.3 ppm 이하.

사) 이민옥타딘 0.1 ppm 이하.

아) 크레속심메틸 0.1 ppm 이하.

자) 티람 0.5 ppm 이하.

차) 피리메타닐 0.2 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

4) 벤조피렌 5 ppb 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

진피(陳皮)

Citrus Unshiu Peel

Citri Unshius Pericarpium

이 약은 귤나무 *Citrus unshiu* Markovich 또는 *Citrus reticulata* Blanco (운향과 Rutaceae)의 잘 익은 열매껍질이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 헤스페리딘($C_{28}H_{34}O_{15}$: 610.56) 4.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 열매껍질로 형태가 일정하지 않은 판모양이며 두께 약 2 mm이다. 바깥면은 황적색 ~ 어두운 황갈색이고 유실에 의한 작은 오목한 자국이 많다. 안쪽은 흰색 ~ 연한 회갈색이다. 질은 가볍고 부스러지기 쉽다. 이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 쓰면서 약간 자극성이 있다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 수욕에서 2 분 간 가온하고 여과한다. 여액 5 mL에 금속마그네슘 0.1 g 및 염산 1 mL를 넣고 방치할 때 액은 적자색을 띤다.

2) 이 약의 가루 및 진피표준생약 0.5 g을 각각 메탄올 10 mL를 넣고 20 분 간 초음파 추출을 한 다음 여과하여 검액 및 진피표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 진피표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·물혼합액(100 : 17 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화알루미늄시액을 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 여러 개의 반점은 진피표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

바) 메톡시클로르 1 ppm 이하.

사) 메티다치온 6 ppm 이하.

아) 테트라디폰 15 ppm 이하.

자) 트리아조포스 2 ppm 이하.

차) 페니트로치온 10 ppm 이하.

카) 펜토에이트 6 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 13.0 % 이하 (6 시간).

회 분 4.0 % 이하.

정량법 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올 60 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 2 시간 가열한 다음 여과한다. 잔류물에 메탄올 30 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 헤스페리딘표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

헤스페리딘 ($C_{28}H_{34}O_{15}$)의 양 (mg)

$$= \text{헤스페리딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 물 · 메탄올혼합액(60 : 40)

유량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 헤스페리딘 피크면적의 상대 표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

질려자(蒺藜子)

Tribulus Fruit

Tribuli Fructus

이 약은 남가새 *Tribulus terrestris* Linné (남가새과 Zygophyllaceae)의 잘 익은 열매이다.

성상 이 약은 열매로 5 개의 분과가 방사상으로 배열한 5 각 별모양이고, 지름 7 ~ 12 mm이며 소분과는 도끼모양이고 길이 3 ~ 6 mm이다. 등 부위는 황록색이고 융기되어 있으며 세로로 달리는 모서리 및 다수의 작은 가시가 있다. 가시는 긴 가시와 작은 가시가 대칭으로 1 쌍씩 있다. 두 옆은 거칠고 그물무늬가 있으며 회백색이다. 질은 단단하다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 몇 개의 삼각형 모양의 분과가 열매껍질로 연결된 모양으로 되어있다. 열매껍질은 1 층의 표피로 되었고, 중과피는 유조직과 후벽세포층으로 되었으며 내과피는 수층의 섬유세포층으로 되어 있다. 중과피와 내과피와의 사이에는 옥살산칼슘 단정을 함유하는 1 층의 세포층이 있다. 유관속은 가늘고 작으며 여기저기 흩어져 있다. 분과의 세 모서리 중 밖으로 향한 두 모서리 쪽에는 원뿔모양의 큰 섬유속이 있고 그 아랫쪽에는 석세포군이 있다. 씨껍질은 세포가 1 층이고 긴밀하게 배열되어 있다. 떡잎의 유세포에는 기름 방울이 들어 있다

이 약은 거의 냄새가 없고, 맛은 처음에 부드럽고 후에 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 0.2 g을 달아 아세트산탈수물 3 mL를 넣고 수욕에서 2 분 간 가온한 다음 여과한 여액 1 mL에 황산 1 mL를 천천히 넣으면 그 접계면은 적갈색을 띠고 위층은 청자색 ~ 녹색을 띤다.

순도시험 1) 이물 가) 열매꼭지 이 약은 열매꼭지가 4.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 열매꼭지 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하

나) 비소 3 ppm 이하

다) 수은 0.2 ppm 이하

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p' -DDD, p,p' -DDE, o,p' -DDT 및 p,p' -DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨 (α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 7.0 % 이하.

회 분 13.0 % 이하.

산불용성회분 2.5 % 이하.

엑스함량 물엑스 12.0 % 이상.

저장법 밀폐용기.

차전자(車前子) Plantago Seed

Plantagininis Semen

이 약은 질경이 *Plantago asiatica* Linné 또는 털질경이 *Plantago depressa* Willdenow (질경이과 Plantaginaceae)의 잘 익은 씨이다.

성상 이 약은 씨로 납작한 타원형이며 길이 2 ~ 2.5 mm, 너비 0.7 ~ 1 mm, 두께 0.3 ~ 0.5 mm이다. 바깥면은 광택이 있는 갈색 ~ 황갈색을 띤다. 이 약 100 알의 질량은 약 50 mg이다. 확대경으로 볼 때 거의 평활하고 등 쪽은 활모양으로 융기하지만 아래쪽은 약간 오목하다. 주공(珠孔) 및 봉선은 볼 수 없다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 가장 바깥층은 점액층이고 세포벽은 아주 얇으며 물이 닿으면 부풀어 오른다. 그 밑에는 색소층이 있다. 색소층 세포는 아랫면이 직선인 사다리꼴이고 그 안에는 갈색 색소가 들어 있다. 씨젓 세포는 여러 열이고 세포벽은 약간 두꺼우며 직사각형에 가깝고 모자이크한 것처럼 배열하고 있으며 그 안에는 지방유 방울이 들어 있다. 떡잎 세포는 규칙적으로 배열하고 호분립이 들어 있다.

이 약은 냄새가 없고 맛은 약간 쓰며 점액성이다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 달아 온탕 2 mL를 넣어 10 분간 방치할 때 씨껍질은 부풀어 점액을 낸다.

2) 이 약 1 g을 달아 묽은염산 10 mL를 넣고 2 분간 약한 열로 끓인 다음 여과한다. 여액을 수산화나트륨시액을 넣어 중화하고 이 액 3 mL에 페링시액 1 mL를 넣어 가온할 때 붉은색 침전이 생긴다.

3) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 30 분간 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액을 감압농축하고 메탄올 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 게니포시드산 표준품 및 액테오시드표준품 1 mg씩을 각각 달아 메탄올 2 mL에 녹여 표준액(1) 및 표준액(2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액(1) 및 표준액(2) 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·포름산·물혼합액 (36 : 4 : 3 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 2 개의 반점은 표준액(1) 및 표준액(2)에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 메톡시클로르 1 ppm 이하.

라) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

마) 알드린 0.01 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

회분 5.5 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

저장법 밀폐용기.

창이자(蒼耳子) Xanthium Fruit

Xanthii Fructus

이 약은 도꼬마리 *Xanthium strumarium* Linné (국화과 Compositae)의 잘 익은 열매이다.

성상 이 약은 열매로 방추형 또는 난원형이며, 길이 10 ~ 15 mm, 지름 4 ~ 7 mm이다. 바깥면은 황갈색 ~ 황록색을 띠고 전체에 가시가 있으며 맨 위에는 비교적 두꺼운 2 개의 가시가 분리되어 있거나 연결되어 있고 아랫쪽에는 열매꼭지 자국이 있다. 질은 단단하고 질기며 횡단면의 중앙은 세로방향의 격막에 의해 2 방으로 나뉘어 있고 각 방에 수과가 1 개씩 들어 있다. 수과는 대개 방추형이고 한쪽 면은 비교적 평탄하며 맨 위에는 돌기된 암술대 그루가 하나 있다. 열매껍질은 얇고 회흑색이며 세로무늬가 있다. 씨껍질은 막질이고 연한 회색이며 떡잎은 2 개이고 유성이 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 온침한 여액에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 회록색을 띤다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판 (α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 7.0 % 이하.

회분 7.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 10.0 % 이상.

저장법 밀폐용기.

창출(蒼朮) Atractylodes Rhizome

Atractylodis Rhizoma

이 약은 모창출(茅蒼朮) *Atractylodes lancea* De Candolle 또는 북창출(北蒼朮) *Atractylodes chinensis* Koidzumi (국화과 Compositae)의 뿌리줄기이다.

성상 이 약은 뿌리줄기로 원기둥모양이며 불규칙하게 구부러져 있고 길이 3 ~ 10 cm, 지름 10 ~ 25 mm이다. 바깥면은 어두운 회갈색 ~ 어두운 황갈색이다. 횡단면은 거의 원형이고 분비물에 의한 연한 갈색 ~ 적갈색의 가는 점을 볼 수 있다. 이 약은 오래 저장할 때 때로 흰색 결정이 석출한다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 피부의 유조직 속에는 보통 섬유속이 없고, 수선의 끝부분에는 연한 갈색 ~ 황갈색의 내용물을 가진 기름세포가 있다. 목부는 형성층에 접하여 도관을 싸고 있는 섬유속이 방사상으로 배열되어 있다. 수 및 수선 속에는 피부와 같은 기름세포가 있고 유세포속에는 이눌린의 구정 및 옥살산칼슘침전이 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 및 창출표준생약 0.5 g을 달아 각각 핵산 2 mL를 넣고 15 분 간 초음파 추출한 다음 여과한 액을 검액 및 창출표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 창출표준생약표준액 5 μ L 씩을 박층크로마토그래프 용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 석유에테르·아세트산에틸혼합액(50 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 창출표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 1 개의 반점은 R_f 값 0.5 부근에서 짙은 녹색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.7 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

바) 토릴플루아이드 1 ppm 이하.

사) 프로시미돈 0.1 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

4) 백출 이 약의 가루 0.5 g을 달아 에탄올 5 mL를 넣고 수욕에서 2 분 간 온침하여 여과한 용액 2 mL에 바닐린·염산시액 0.5 mL를 넣어 곧 흔들어 섞을 때 액은 1 분 이내에 붉은색 ~ 적자색을 띠지 않는다.

회분 7.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

정유함량 0.7 mL 이상 (50.0 g).

저장법 밀폐용기.

천궁(川芎) Cnidium Rhizome

Cnidii Rhizoma

이 약은 천궁 *Cnidium officinale* Makino 또는 중국천궁(中國川芎) *Ligusticum chuanxiong* Hort. (산형과 Umbelliferae)의 뿌리줄기로서 그대로 또는 끓는 물에 데친 것이다.

성상 이 약은 뿌리줄기로 고르지 않은 결절상 덩어리 모양이고 길이 5 ~ 10 cm, 지름 3 ~ 5 cm이다. 바깥면은 회갈색 ~ 어두운 갈색이고 거칠고 쭈글쭈글하며 나란히 돌기된 윤절이 많다. 맨 위에는 오목하고 원형에 가까운 줄기 자국이 있고, 아래쪽 및 윤절 위에는 흑모양으로 돌아난 뿌리자국이 많다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 10 여열의 납작한 코르크세포로 되어있다. 피부는 좁고 근적유관속이 흩어져 있으며 세포는 가로로 길고 원형에 가까운 유실이 많다. 사부는 비교적 넓고 사관 무리가 흩어져 있다. 형성층은 고리를 이룬다. 목부는 도관이 다각형 또는 원형에 가깝고 대부분 한 열로 배열하거나 또는 “v” 자를 이루어 배열하고 있다. 수부는 비교적 크고 유조직 중에는 다수의 유실이 흩어져 있다. 유세포 중에는 전분립이 들어있고, 때로 옥살산칼슘 결정이 들어있을 때가 있으며 그 모양은 원형에 가까운 덩어리거나 족정에 가까운 모양을 하고 있다. 천궁과 중국천궁은 대체로 비슷하다. 이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 및 천궁표준생약 약 1 g을 달아 희석시킨 에탄올(7 → 10) 10 mL를 넣고 60 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액 및 천궁표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 천궁표준생약표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 핵산·아세트산에틸·메탄올 혼합액(10 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 천궁표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.6 부근에서 리구스틸라이드의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

- 다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.
- 라) 비펜스린 0.5 ppm 이하.
- 마) 알드린 0.01 ppm 이하.
- 바) 엔도설판 (α, β -엔도설판 및 엔도설판 설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.
- 사) 엔드린 0.01 ppm 이하.
- 아) 클로르피리포스 0.5 ppm 이하.
- 자) 클로르헥사피르 2.0 ppm 이하.
- 차) 테부펜피라드 0.1 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

천남성(天南星)

Arisaema Rhizome

Arisaematis Rhizoma

이 약은 등근잎천남성 *Arisaema amurense* Maximowicz, 천남성(天南星) *Arisaema erubescens* Schott 또는 두루미천남성 *Arisaema heterophyllum* Blume (천남성과 Araceae)의 덩이뿌리로서 주피를 완전히 제거한 것이다.

성 상 이 약은 덩이뿌리로 약간 납작하고 고르지 않은 구형으로 지름 1.5 ~ 7 cm, 높이 1 ~ 3 cm이다. 바깥면은 흰색 ~ 연한 갈색이다. 비교적 매끈하며 윗부분에는 패여진 줄기자국이 있고 그 주위에는 곰보 자국 모양으로 된 뿌리 자국이 있으며, 어떤 것은 덩이줄기 주변에 작고 납작한 공 모양의 결눈이 있다. 질은 아주 단단하고 쉽게 부서지지 않으며 횡단면은 평탄하지 않고 흰색이며 가루상이다.

이 약은 약간 매운 냄새가 있고 맛은 맵다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 침출한 액을 세계 흔들면 지속성의 미세한 거품이 생긴다.
2) 이 약의 가루 0.2 g을 달아 아세트산탈수물 2 mL를 넣고 수욕에서 2 분 간 가온한 다음 여과한 여액에 황산 0.5 mL를 가만히 넣을 때 그 접계면은 연한 갈색을 띤다.
3) 이 약의 자른 면에 묽은요오드시액을 떨어뜨리면 어두운 청자색을 띤다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p, p' -DDD, p, p' -DDE, o, p' -DDT 및 p, p' -DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 15.0 % 이하 (6 시간).

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

천마(天麻)

Gastrodia Rhizome

Gastrodiae Rhizoma

이 약은 천마 *Gastrodia elata* Blume (난초과 Orchidaceae)의 덩이줄기를 썬서 건조한 것이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 가스트로딘($C_{13}H_{18}O_7$: 286.28), 가스트로디게닌($C_7H_8O_2$: 124.14)의 합 0.20 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 덩이줄기로 약간 구부러지고 납작하게 늘린 원기둥모양 ~ 방추형이며, 길이 3 ~ 15 cm, 너비 1.5 ~ 5 cm, 두께 0.5 ~ 2 cm이다. 바깥면은 연한 황백색 ~ 황갈색이고 불규칙한 세로주름과 잠복아에서부터 이루어진 여러 바퀴의 가로로 난 고리무늬가 있다. 때로 밤색으로 된 뿌리 모양의 균사(菌絲)를 볼 수 있다. 맨 위에는 적갈색 ~ 진한 갈색의 앵무새 부리 모양을 한 눈 또는 남아있는 줄기 그루가 있고, 다른 끝에는 둥근 배꼽 모양으로 된 흉터가 있다. 질은 매우 단단하여 자르기 어렵다. 잘린 면은 비교적 평탄하고 황백색 ~ 연한 갈색이며 각질상이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 가장 바깥에는 표피 조직이 남아있을 때가 있고 그 색은 연한 갈색이다. 피부는 세포가 가로로 길고 바깥쪽 1 ~ 수열의 세포는 세포벽이 약간 비후되었으며 드물게 벽공도 볼 수 있다. 중심부는 유세포가 비교적 크고 원형에 가깝거나 다각형이며 공문이 보일 때가 있다. 유관속은 병립유관속 또는 외사포위유관속이며 흩어져 있고, 도관은 2 ~ 수 개가 무리를 이루며 모양은 다각형이다. 유세포에는 다당류로 된 덩어리가 있고 때로 옥살산칼슘 침착물이 들어있다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 달다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 수욕에서 5 분 간 가온한 다음 여과한 여액에 요오드시액 2 ~ 4 방울을 넣을 때 적자색을 띤다.

2) 이 약의 가루 및 천마표준생약 0.5 g을 달아 각각 희석시킨 메탄올(7 → 10) 5 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가온한 다음 여과한 액을 검액 및 천마표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 천마표준생약표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·물혼합액(7 : 2.5 : 0.25)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 천마표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 13.0 % 이하.

회 분 6.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 17.0 % 이상.

정 량 법 이 약의 가루 약 1.0 g을 정밀하게 달아 메탄올(7 → 10) 100 mL를 넣고 45 분간 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액에 메탄올(7 → 10)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 가스트로딘표준품 약 10 mg 및 가스트로디게닌표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올(7 → 10)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 가스트로딘 및 가스트로디게닌의 피크면적 A_{Ta} 및 A_{Tb} 와 표준액의 가스트로딘 및 가스트로디게닌의 피크면적 A_{Sa} 및 A_{Sb} 를 측정한다.

가스트로딘($C_{13}H_{18}O_7$)의 양(mg)

$$= \text{가스트로딘표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}}$$

가스트로디게닌($C_7H_8O_2$)의 양(mg)

$$= \text{가스트로디게닌표준품의 양(mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C

이동상 : 이동상A 및 이동상B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상A - 포름산용액(1 → 1000)

이동상B - 포름산아세트니트릴혼합액(1 → 1000)

시간(분)	이동상A (vol %)	이동상B (vol %)
0	98	2
25	90	10
30	85	15

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 가스트로딘 및 가스트로디게닌 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

천문동(天門冬) Asparagus Tuber

Asparagi Tuber

이 약은 천문동 *Asparagus cochinchinensis* Merrill (백합과 Liliaceae)의 덩이뿌리로서 뜨거운 물로 삶거나 찌 뒤에 겉껍질을 제거하고 말린 것이다.

성 상 이 약은 덩이뿌리로 방추형 ~ 원형을 이루고 대개 구부러져 있다. 길이 5 ~ 15 cm, 지름 5 ~ 20 mm이다. 바깥면은 연한 황갈색 ~ 연한 갈색으로 반투명하여 매끈매끈하거나 깊이가 일정치 않은 세로 주름무늬가 있으며, 회갈색의 겉껍질이 남아 있기도 한다. 질은 단단하며 부드럽고 윤기가 있으며 점성이 있다. 잘린 면은 각질상이고 중심부는 황백색이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 근피가 남아있는 것도 있다. 겉껍질은 1층의 근피세포로 이루어져 있고 벽은 후막화되어 있다. 피부는 뿌리의 2/3를 차지하고 바깥쪽에는 석세포군은 1열의 고리를 이루고 있다. 석세포는 연한 황갈색이다. 점액세포는 피부에 흩어져 있고 그 안에는 옥살산칼슘 속침정이 들어있다. 내피층은 뚜렷하고 바로 밑에 1열의 내초가 고리를 이루고 있으며 그 바로 밑에는 원생목부, 사관이 있고 특히 가도관이 도관주위를 둘러싸고 있다. 수의 유세포에는 점액세포가 흩어져 있고 그 안에는 옥살산칼슘 속침정이 들어있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 처음에 달고 후에 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 수욕에서 2 ~ 3 분 간 가온한 다음 여과한 여액 3 mL에 페링시액 1 mL를 넣고 수욕에서 가열하면 적갈색 침전이 생긴다.

2) 이 약의 가루 및 천문동표준생약 1 g을 달아 각각 부탄올·물혼합액(40 : 7) 5 mL를 넣고 30 분 간 흔들어서 다음 여과하여 검액 및 천문동표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 천문동표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 부탄올·물·아세트산(100)혼합액(10 : 6 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 2 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 천문동표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 18.0 % 이하 (6 시간).

회 분 3.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 25.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

천패모(川貝母)

Fritillaria Bulb

Fritillariae Cirrhosae Bulbus

이 약은 천패모 (川貝母) *Fritillaria cirrhosa* D. Don, 암자패모 (暗紫貝母) *Fritillaria unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia, 감숙패모 (甘肅貝母) *Fritillaria przewalskii* Maximowicz 또는 사사패모 (梭砂貝母) *Fritillaria delavayi* Franchet (백합과 Liliaceae)의 비늘줄기이다. 성상에 따라 송패 (松貝) 및 청패 (靑貝)로 구분한다.

성 상 송패 (松貝) 이 약은 비늘줄기로 원뿔모양 또는 구형에 가깝고 높이 3 ~ 8 mm, 지름 3 ~ 8 mm 이며 바깥면은 흰색이다. 바깥쪽에 비늘잎이 2 개 있고 그 크기가 서로 다르며 큰 쪽이 작은 쪽을 껴안고 있으나 껴안지 못한 부분은 초생달 모양 같다. 끝부분은 합쳐져 있고 그 속에 원기둥모양의 끝이 약간 뾰족한 심아와 작은 인편이 1 ~ 2 개가 들어 있다. 끝은 둥글거나 약간 뾰족하고 밀이 평편하며, 오목한 회갈색의 인경반이 가운데 1 개가 있다. 때때로 수염뿌리가 남아 있다. 질은 단단하며 무르고 횡단면은 흰색이며 가루성이다.

이 약은 냄새가 거의 없고 맛은 약간 쓰다.

청패 (靑貝) 이 약은 비늘줄기로 약간 납작한 구형이고 높이 4 ~ 14 mm, 지름 4 ~ 16 mm 이다. 바깥쪽 비늘잎은 2 개이고 크기가 비슷하며 서로 껴안고 있으나 끝부분은 벌어지고 그 안에 심아와 2 ~ 3 개의 작은 비늘잎 및 가는 원기둥모양인 잔경이 있다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 아세트산탈수물 5 mL를 넣고 5 분 간 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 이 여액 2 mL에 황산 1 mL를 가만히 넣을 때 그 접계면은 붉은색을 띠고 이것을 방치하면 위층은 녹색을 띤다.

2) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 묽은 아세트산 10 mL를 넣고 5 분 간 잘 흔들어 섞고 여과한다. 이 여액 2 mL에 마이야시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 혼탁되며 이를 방치하면 흰색의 침전이 생긴다.

3) 이 약의 가루 2 g을 달아 메탄올 20 mL를 넣어 수욕에서 때로 흔들어 섞으면서 5 분 간 가온하고 식힌 다음 여과한다. 이 여액을 증발건고하고 잔류물에 묽은 염산 3 mL

를 넣어 수욕에서 2 분 간 가온하고 식힌 다음 여과한다. 이 여액 1 방울을 여과지에 떨어뜨리고 바람에 말린 다음 드라켄도르프시액을 분무하여 방치할 때 황적색을 띤다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p, p' -DDD, p, p' -DDE, o, p' -DDT 및 p, p' -DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

건조감량 15.0 % 이하.

회 분 5.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 9.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

청피(靑皮)

Citri Unshiu Immature Peel

Citri Unshius Pericarpium Immaturus

이 약은 귤나무 *Citrus unshiu* Markovich 또는 *Citrus reticulata* Blanco (운향과 Rutaceae)의 덜 익은 열매껍질이다.

성 상 이 약은 열매껍질로 형태가 일정치 않은 조각 모양이고, 두께 약 2 mm이다. 바깥면은 회록색 ~ 청록색이며 영성하고 쭈그러져 있으며 유실에 의한 오목한 자국들을 볼 수 있다. 안쪽은 흰색 ~ 회백색이다. 질은 가볍고 부스러지기 쉽다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 쓰며 약간 맵다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.3 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 20 분 간 가열한 다음 여과한다. 여액 1 mL에 소량의 마그네슘가루를 넣고 염산 3 ~ 5 방울을 넣을 때 천천히 선홍색을 띤다.

2) 1)에서 얻은 여액 5 mL를 증발건고하고 잔류물을 메탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 청피표준생약 0.3 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 20 분 간 가열한 다음 여과한 여액 5 mL를 취해 증발건고하고 잔류물을 메탄올 1 mL에 녹여 청피표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 청피표준생약표준액 각각 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸 · 메탄올 · 포름산혼합액(960 : 100 : 7)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여

러 개의 반점은 청피표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 1 개의 반점은 R_f 값 0.2 부근에서 갈색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

바) 메티다치온 10 ppm 이하.

사) 테트라디폰 25 ppm 이하.

아) 트리아조포스 5 ppm 이하.

자) 페니트로치온 10 ppm 이하.

차) 펜토에이트 10 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하.

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

정유함량 0.2 mL 이상 (50.0 g).

엑스함량 묽은에탄올엑스 12.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

확인시험 정유함량에서 얻은 정유 50 μ L를 에탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 시네올표준품 20 μ L를 에탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸·포름산혼합액(16 : 2 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린 황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하.

회 분 9.0 % 이하.

산불용성회분 3.0 % 이하.

정유함량 0.3 mL 이상 (100.0 g).

저 장 법 밀폐용기.

초과(草果)

Amomum Tsao-ko Fruit

Amomi Tsao-ko Fructus

이 약은 초과(草果) *Amomum tsao-ko* Crevost et Lemaire (생강과 Zingiberaceae)의 잘 익은 열매이다.

성 상 이 약은 열매로 긴 타원형이고 3 개의 두드러진 둔한 능선이 있으며 길이 2 ~ 4 cm, 지름 10 ~ 25 mm이다. 바깥면은 회갈색 ~ 적갈색을 띠고 세로홈과 능선이 있으며 위쪽에는 암술머리가 떨어진 둥근 돌기가 남아 있고 밑부분에는 열매꼭지 및 그 자국이 남아 있다. 열매껍질은 단단하고 질기며 세로로 쉽게 갈라진다. 바깥껍질을 제거하면 중간에는 황갈색의 격막에 의해 3 개의 칸으로 나누어지고 각 칸에는 8 ~ 11 개의 씨가 덩어리 모양으로 들어 있다. 씨는 원뿔모양의 다면체이고 지름은 약 5 mm이다. 바깥면은 적갈색이고 회백색의 막질로 된 헛씨껍질로 덮여 있으며 한 줄로 길게 세로홈이 파여 있으며 뾰족한 끝 쪽에는 오목하게 들어간 배꼽점이 있다. 질은 단단하고 배젖은 회백색이다. 이 약은 특유한 향기가 있고 맛은 맵고 약간 쓰다.

초두구(草豆蔻)

Alpinia Katsumadai Seed

Alpiniae Katsumadai Semen

이 약은 초두구(草豆蔻) *Alpinia katsumadai* Hayata (생강과 Zingiberaceae)의 씨로서 열매껍질을 제거한 것이다.

성 상 이 약은 씨의 덩어리로 구형에 가깝고, 지름 15 ~ 27 mm이다. 바깥면은 회갈색이고 중간에는 황백색의 격막에 의해 3 쪽으로 갈라져 씨가 나뉘어 들어 있으며 끈적끈적하고 긴밀하게 연결되어 있고 씨의 덩어리는 반 들받들하다. 씨는 난원형의 다면체로 길이 3 ~ 5 mm, 지름 약 3 mm이다. 겉은 연한 갈색의 막질로 된 헛씨껍질로 싸여 있고, 등 쪽에는 한 개의 세로 홈이 있으며 한 쪽 끝에는 배꼽점이 있다. 질은 단단하며 씨를 등 쪽을 따라 세로로 자른 면은 비스듬한 심장형이다. 배젖은 회백색이다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 맵고 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 5 mL를 넣고 수욕에서 5 분 간 가온한다. 식힌 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 카르다모닌표준품 2 mg를 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸·아세트산(100)혼합액(14 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 5 % 염화철(II)에탄올용액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

치자(梔子) Gardenia Fruit

Gardeniae Fructus

이 약은 치자나무 *Gardenia jasminoides* Ellis (꼭두서니과 Rubiaceae)의 잘 익은 열매로서 그대로 또는 끓는 물에 데치거나 쥔 것이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 게니포시드($C_{17}H_{24}O_{10}$: 388.37) 3.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 열매로 달걀모양 ~ 긴 달걀모양으로 길이 1 ~ 3.5 cm, 너비 10 ~ 15 mm이다. 바깥면은 황갈색 ~ 적갈색이고, 보통 5개 ~ 7개의 날개 모양인 세로 능선이 뚜렷하다. 맨 위에는 꽃받침 또는 그 자국이 있으며, 아래쪽은 약간 뽕족하고 열매꼭지가 남아 있기도 한다. 열매껍질은 얇고 부스러지기 쉽다. 잘린 면의 안쪽이 색깔이 비교적 진하지 않으나 광택이 있으며, 2 ~ 3줄의 튀어나온 격막이 있고 그 안에는 씨가 들어있다. 씨는 납작하고 난원형이며 여러 개가 모여 덩어리를 이루고 있다. 진한 붉은색 또는 황적색이고, 바깥면에는 가늘고 작은 흑모양의 돌기가 뺨뺨하게 나 있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루를 미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조하고 그 약 1 g을 달아 온탕 100 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞으면서 60 ~ 70 $^{\circ}$ C에서 30 분 간 가온한 다음 식히고 여과한다. 여액 1 mL에 물을 넣어 10 mL로 만든다. 이 액의 색은 노란색이고 다음의 비교액보다 연하지 않다.

○ 비교액 중크롬산칼륨 2 mg을 달아 물에 녹여 정확하게 10 mL로 한다.

2) 이 약의 가루 및 치자표준생약 1 g을 달아 각각 메탄올 20 mL를 넣고 수욕에서 3 분 간 가온하고 식힌 다음 여과하여 여액을 검액 및 치자표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 치자표준생약표준액 10 μ L씩을 박충크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 p-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 치자표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.5 부근에서 게니포시드의 반점을 각각 확인할 수 있다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 1.0 g을 정밀하게 달아 회석시킨 메탄올(7 → 10) 50 mL를 넣고 1 시간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 게니포시드표준품 약 1.0 mg을 정밀하게 달아 회석시킨 메탄올(7 → 10)을 넣어 정확하게 1 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 게니포시드의 피크면적 A_T 와 A_S 를 측정한다.

게니포시드 ($C_{17}H_{24}O_{10}$)의 양 (mg)

$$= \text{게니포시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 50$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강 관에 입자 크기가 5 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데 실실릴화한실리카겔을 충전한다.

칼럼 온도 : 35 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이 동 상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 희석시킨 아세트산(1 $\rightarrow$ 100)

이동상 B - 아세토니트릴·아세트산(100)혼합액(99 : 1)

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	90	10
8	85	15
35	85	15
40	80	20
45	0	100

유 량 : 0.6 mL/분

저 장 법 밀폐용기.

콘두란고 Condurango

Condurango Cortex

이 약은 콘두란고나무 *Marsdenia condurango* Reichenbach fil. (박주가리과 Asclepiadaceae)의 줄기껍질이다.

성 상 이 약은 줄기껍질로 원통모양 또는 반원통모양이며 길이 4 ~ 15 cm, 두께 1 ~ 6 mm이다. 바깥면은 회갈색 ~ 어두운 갈색이며 거의 매끈하고 많은 껍질눈이 있거나 약간 비늘모양이어서 거친 것도 있다. 안쪽 면은 연한 회갈색이며 세로줄이 있다. 껍인 면의 바깥쪽은 긴 섬유성이고 안쪽은 대개 과립 모양이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 여러 층의 박막세포로 되어 있다. 1차 피부에는 다수의 석세포무리가 있고, 2차 피부는 한 층으로 된 전분초에 내접해 있으며 군데군데 사부섬유 묶음이 있다. 또한, 1, 2차 피부에는 연합유관이 흩어져 있고, 유세포에는 전분립 또는 옥살산칼슘 집정이 들어 있다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 물 5 mL로 냉침하여 여과한 맑은 액을 가열할 때 액은 혼탁하고 이를 식히면 다시 맑게 된다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 목부 및 그 밖의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

회 분 12.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

콘두란고유동엑스 Condurango Fluid Extract

제 법 이 약은 콘두란고의 중말을 가지고 정제수·에탄올·글리세린혼합액(5 : 3 : 2)을 제 1 침출제, 정제수·에탄올혼합액(3 : 1)을 제 2 침출제로 하여 유동엑스의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 갈색의 액으로 특유한 냄새가 있으며 맛은 쓰다.

확인시험 이 약 1 mL에 물 5 mL를 섞고 필요하면 여과하여 맑은 액을 가열할 때 액은 혼탁하며 이것을 식히면 다시 거의 맑게 된다.

순도시험 1) **중금속** 총 중금속 30 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

저 장 법 기밀용기.

택란(澤蘭) Lycopus Herb

Lycopi Herba

이 약은 썩싸리 *Lycopus lucidus* Turczaininov (꿀풀과 Labiatae)의 꽃이 피기 전의 지상부이다.

성 상 이 약은 지상부로 줄기는 네모기둥 모양이고 가지는 많이 갈리지 않으며, 길이 50 ~ 100 cm, 지름 2 ~ 6 mm이다. 바깥면은 황록색 또는 보라색을 띠며, 마디가 있는 곳은 보라색이 뚜렷하고 백색의 용모가 있으며, 줄기의 4 면에는 균일하게 얇은 세로홈이 있다. 질은 무르고 횡단면은 황백색이며 수부는 가운데가 비어있다. 잎은 마주나고 잎자루는 짧으며 대부분 쭈그러져 있고 이를 펼

치면 피침형 또는 긴 원형이며, 길이 5 ~ 10 cm이다. 위
겉면은 검은 녹색이고, 아래 겉면은 회록색이며. 선점이
춤춤하게 분포되어 있고 양면에는 균일하게 짧은 털이 덮
여있다. 잎끝은 뾰족하고 가장자리에는 거치가 있다. 꽃
은 잎겨드랑이에 모여 나서 운상을 이루고 꽃부리는 대부
분 떨어져 나갔으며 턱잎과 꽃받침은 황갈색이다.

이 약은 냄새가 없고 맛은 담담하다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 아세톤 30 mL를 넣고
30 분 간 초음파 추출한 다음 여과한 여액을 증발건고한
다. 잔류물에 석유에테르 10 mL를 넣고 2 분 간 침출시
킨 다음 석유에테르층을 제거하고 증발건고한다. 잔류물
을 에탄올 2 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 우르솔산표
준품 0.5 mg을 달아 에탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한
다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험
한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용
실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·
아세트산에틸·포름산혼합액(15 : 5 : 0.5)을 전개용매
로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다.
여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서
가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점
은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE,
o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 10.0 % 이하.

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 20.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

나 난원형이고, 길이 2 ~ 7 cm, 지름 2 ~ 6 cm이다.
바깥면은 황백색 또는 연한 황갈색이고, 불규칙하게 가로
로 달리는 고리모양의 얇은 홈 무늬 그리고 수염뿌리에
의해 가늘고 작게 돌기된 많은 자국이 있으며 때로 아래
쪽에 흑모양의 눈 자국이 있을 때가 있다. 몸체는 가볍고
질은 견실하다. 잘린 면은 황백색이고 가루성이며, 다수
의 미세한 구멍이 있다.

이 약은 특유한 냄새와 맛이 약간 있다.

확인시험 이 약의 가루 및 텍사표준생약 1 g을 달아 각각
메탄올 10 mL를 넣어 30 분간 초음파 추출한 다음 여과
하여 검액 및 텍사표준생약표준액으로 한다. 이들 액을
가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및
텍사표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용
실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로
로메탄·메탄올혼합액(17 : 1)을 전개용매로 하여 약 10
cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용
황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검
액에서 얻은 여러 개의 반점은 텍사표준생약표준액에서
얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 1.0 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE,
o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판 (α, β -엔도설판 및 엔도설판 설페이트의
합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

사) 클로르피리포스 0.5 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

회 분 5.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

토근(吐根)

Ipecac

Ipecacuanhae Radix et Rhizoma

이 약은 리오토근 *Cephaelis ipecacuanha* A. Richard
또는 카르타게나토근 *Cephaelis acuminata* Karsten (꼭
두서니과 Rubiaceae)의 뿌리 및 뿌리줄기이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 총 알칼로이
드 [에메틴 ($C_{29}H_{40}N_2O_4$: 480.64) 및 세파에린
($C_{28}H_{38}N_2O_4$: 466.61)로서] 2.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리 및 뿌리줄기로 뿌리는 가늘고 긴 원

택사(澤瀉)

Alisma Rhizome

Alismatis Rhizoma

이 약은 질경이택사 *Alisma orientale* Juzepzuk (택사
과 Alismataceae)의 덩이줄기로서 잔뿌리 및 주피를 제거
한 것이다.

성 상 이 약은 덩이줄기로 구형에 가깝거나 타원형이거

기둥모양이며, 길이 3 ~ 15 cm, 지름 3 ~ 9 mm이다. 바깥면은 회색, 어두운 회색 또는 적갈색이며 불규칙한 윤절 모양을 하고 있다. 대개는 꼬이고 구부러져 있으며 때로 분지되어 있기도 한다. 껍질 면은 피부가 목부로부터 쉽게 분리되며, 피부는 회갈색이고, 목부는 연한 갈색이다. 피부는 두께가 비후한 부분이 지름의 거의 2/3에 달한다. 뿌리줄기는 원기둥모양이고 마주난 잎의 자국이 보인다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 갈색의 박막성 코르크세포로 되고 유세포에는 전분립이 가득 차 있으며 군데군데 옥살산칼슘침정을 함유하는 것이 있다. 피부에는 후막성 세포가 없고 목부에는 주로 후막성의 도관과 가도관이 전분립을 함유하는 방사조직과 서로 교대로 배열되어 있다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 약간 쓰고 불쾌하다. 이 약의 가루는 코 점막을 자극한다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 mg을 달아 염산 2.5 mL를 넣어 때로 흔들어서 섞으면서 1 시간 방치한 다음 여과한다. 여액을 증발접시에 넣고 표백분의 작은 알갱이를 넣을 때 그 주변은 붉은색을 띤다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

건조감량 12.0 % 이하 (6 시간).

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 0.01 mol/L 염산시액 30 mL를 넣어 15 분 간 흔들어서 섞은 다음 원심분리하여 상층액을 따로 취한다. 잔류물은 0.01 mol/L 염산시액 30 mL씩을 써서 다시 이 조작을 2 회 반복한다. 추출액을 합하고 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 검액으로 한다. 따로 에메틴염산염표준품 (미리 실리카겔 데시케이터에서 24시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산시액에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 검액의 에메틴 및 세파에린의 피크면적 A_{Ta} 및 A_{Tb} 와 표준액의 에메틴의 피크면적 A_s 를 측정한다.

총 알칼로이드 (에메틴 및 세파에린)의 양 (mg)

= 에메틴염산염표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{A_{Ta} + A_{Tb} \times 0.971}{A_s} \times 0.868$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 283 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 10 ~ 25 cm의 스테인레스 강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 1-헵탄설펜산나트륨 2 g을 달아 물 500 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH를 4.0으로 조정한다. 다음 메탄올 500 mL를 넣는다.

유 량 : 에메틴의 유지시간이 약 14 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 에메틴염산염표준품 1 mg 및 세파에린 플루오르화수소산염 1 mg을 달아 각각 0.01 mol/L 염산 시액에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 세파에린, 에메틴 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전히 분리된다.

시험의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에메틴 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

파극천(巴戟天)

Morinda Root

Morindae Radix

이 약은 파극천 (巴戟天) *Morinda officinalis* How (꼭두서니과 Rubiaceae)의 뿌리로서 수염뿌리를 제거하고 납작하게 눌러서 말린 것이다.

성 상 이 약은 뿌리로 납작한 원기둥모양이며 지름은 5 ~ 20 mm이고 대개 구부러져 있으며 길이는 일정치 않다. 바깥면은 회황색 또는 어두운 회색이고 세로무늬 및 가로로 찢긴 무늬가 있으며 피부가 가로 방향으로 끊겨서 목부가 노출되기도 한다. 질은 질기다. 횡단면은 피부는 두텁고 보라색 또는 연한 보라색이며 목부와 쉽게 떨어진 다. 목부는 단단하고 황갈색 또는 황백색이며 지름은 1 ~ 5 mm이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 수열의 코르크세포로 되어있고 그 안에는 옥살산칼슘 침착이 들어있다. 피부는 좁고 그 안쪽에는 석세포가 하나씩 또는 여러 개가 무리를 이루어 단속적으로 배열하여 고리모

양를 이루고 있다. 유세포에는 옥살산칼슘 속침정이 들어 있다. 사부는 비교적 넓고 형성층 부근에는 옥살산칼슘 속침정이 들어있다. 형성층은 뚜렷하다. 목부는 도관이 하나씩 흩어져 있거나 또는 2 ~ 3개가 서로 모여 있다. 목부섬유는 비교적 발달되었고 목부수선은 1 ~ 3 열의 세포로 되어있으며 목화되지 않은 목부유세포 무리가 때 때로 보인다.

이 약은 냄새가 없고 맛은 달고 약간 떼다.

확인시험 이 약의 가루 2 g을 달아 에탄올 15 mL에 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 수욕에서 가온한 다음 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물을 에탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 hexan·아세트산에틸혼합액(3 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 바람에 말린다. 여기에 묶은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 R_f 값 0.6 부근에서 보라색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **이물** 목부 이 약은 이 식물의 목부가 35.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 13.0 % 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 52.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

파두(巴豆) Croton Seed

Crotonis Semen

이 약은 파두 (巴豆) *Croton tiglium* Linné (대극과 Euphorbiaceae)의 씨이다. 이 약은 씨껍질을 제거하여 쓴다.

성 상 이 약은 씨로 약간 납작한 타원형이고, 길이 12 ~ 15 mm, 지름 7 ~ 9 mm이다. 바깥 면은 갈색 또는 회갈색이고, 한쪽 끝에는 배꼽점과 종부가 있거나 종부가 탈락한 흔적이 작게 남아 있다. 씨껍질은 얇고 단단하나 부서지기 쉽다. 종인은 황백색이고, 기름기가 많다. 이 약은 냄새가 약간 있고 맛은 처음에 부드러운 기름 같으나 후에 아주 맵다.

확인시험 이 약의 가루 0.1 g을 달아 석유에테르 10 mL를 넣고 20 분 간 초음파 추출한 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 석유에테르·아세트산에틸·포름산혼합액(10 : 1 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 R_f 값 0.2 부근에서 2 개의 황갈색의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **곰팡이독소** 총 아플라톡신 (아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

회 분 3.5 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 18.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

팔각회향(八角茴香)

Star Anis Fruit

Illici Veri Fructus

이 약은 팔각회향(八角茴香) *Illicium verum* Hook. fil. (붓순나무과 Illiciaceae)의 열매로서 그대로 또는 끓는 물에 데쳐서 말린 것이다.

성상 이 약은 열매로 대개 8 개의 골돌과가 중심에서 방사상으로 배열되어 있는 취과이다. 각 골돌과는 길이 10 ~ 20 mm, 너비 3 ~ 5 mm, 높이 6 ~ 10 mm이다. 바깥 면은 적갈색으로 불규칙한 주름이 있으며, 위 끝은 짧은 새부리 모양이고 위쪽은 대부분 벌어져 있다. 안쪽 면은 연한 갈색이고 매끄러우며 광택이 있다. 질은 딱딱하고 잘 부서진다. 열매꼭지는 길이 30 ~ 40 mm이고 열매 아래쪽의 중앙으로 이어지며 구부러져 있고 보통은 탈락되어 있다. 각 골돌과에는 씨가 1 개씩 들어 있다. 씨는 납작한 달걀모양으로 길이 약 6 mm이고 적갈색 ~ 황갈색을 띠며 광택이 있고 끝부분에는 씨눈이 있다. 배젖은 흰색이고 기름기가 많다.

이 약은 특유한 향기가 있고 맛은 맵고 달다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 헥산 10 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 5 분 간 방치하고 여과하여 검액으로 한다. 따로 아네톨표준품 1 mg 및 아니스알데히드표준품 1 mg을 달아 각각 에탄올 1 mL에 녹여 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L를 각각 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액(20 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 2 개의 반점은 표준액 (1) 및 표준액 (2)에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 11.0 % 이하.

회분 4.0 % 이하.

정유함량 0.4 mL 이상 (10.0 g)

엑스함량 묽은에탄올엑스 15.0 % 이상.

저장법 밀폐용기.

하고초(夏枯草)

Prunella Spike

Prunellae Spica

이 약은 꿀풀 *Prunella vulgaris* Linné var. *lilacina* Nakai 또는 하고초 (夏枯草) *Prunella vulgaris* Linné (꿀풀과 Labiatae)의 꽃대이다.

성상 이 약은 꽃대로 많은 포엽 및 꽃받침이 붙어있고 원기둥모양에 가깝고 길이 3 ~ 6 cm, 지름 10 ~ 15 mm이다. 바깥면은 회갈색 ~ 적갈색이고 질은 가볍다. 위쪽에는 꽃부리가 남아 있으며 아래쪽에는 줄기가 있고 꽃받침 속에 4 분과가 있다. 포엽은 심장형 ~ 편심형이며 꽃받침과 맥상에는 흰색의 털이 있다.

이 약은 냄새와 맛이 거의 없다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 에탄올 20 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 수욕에서 가온한 다음 여과한 여액을 증발건조한다. 잔류물에 석유에테르 15 mL로 2 분 간 흔들어 섞은 다음 석유에테르층은 버리고 잔류물을 에탄올 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 우르솔산표준품 1 mg을 달아 에탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올혼합액(40 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 적자색의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이물 가) 줄기 이 약은 줄기가 5.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 줄기 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 13.0 % 이하.

산불용성회분 5.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

하수오(何首烏)

Polygonum Multiflorum Root

Polygoni Multiflori Radix

이 약은 하수오 *Polygonum multiflorum* Thunberg (여뀌과 Polygonaceae)의 덩이뿌리이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 2,3,5,4'-테트라하이드로시스틸벤-2-O-β-D-글루코시드(C₂₀H₂₂O₉ : 406) 0.75 % 이상이고, 에모딘(C₁₅H₁₀O₅ : 270.24), 파이스온(C₁₆H₁₂O₅ : 284.27)의 합 0.10 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 덩이뿌리로 방추형 또는 덩어리이며 길이 5 ~ 15 cm, 지름 3 ~ 10 cm이다. 바깥면은 적갈색 ~ 흑갈색이며 약간 울퉁불퉁하고 평평하지 않으며 얇은 홈이 있고 불규칙한 주름 무늬와 세로홈이 있다. 또한, 가로로 긴 껍질눈 또는 연속적인 줄무늬가 있고 양쪽 끝에는 한 개의 잘린 자국이 뚜렷하며 섬유상 유관속이 노출되어 있다. 질은 질기고 단단하여 절단하기 어렵다. 자른 면은 연한 황갈색 또는 연한 적갈색이고 가루성이며, 피부에는 4 ~ 11개의 원형에 가까운 이형유관속 고리들이 모여서 “금문(錦紋)”이라 불리우는 꽃무늬를 이루고 있다. 중앙의 목부는 비교적 크고 때로 목심을 볼 수 있다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 수열의 세포로 되어있고 그 안에는 갈색물질이 들어있다. 사부는 비교적 넓고 원형에 가까운 이형유관속, 즉 복합유관속 4 ~ 11개가 흩어져있다. 별도로 한 종류의 유관속이 뿌리의 중앙에 있는데, 이 유관속은 하나로 된 유관속이다. 유관속은 모두 측립유관속이다. 형성층은 고리를 이루고 있다. 목부는 도관이 비교적 적고 주위에는 가도관 및 소수의 목부섬유가 있다. 뿌리의 중심에는 1차 목부가 있다. 유세포에는 옥살산칼슘 집정 및 전분립이 들어있다.

이 약은 냄새가 없고 맛은 약간 쓰고 떫다.

확인시험 1) 이 약의 가루에 암모니아시액을 떨어뜨리면 진한 붉은색을 띤다.

2) 이 약 1 g을 달아 물 10 mL를 넣고 끓인 다음 여과한 여액 1 mL에 염화철(III)시액 1 ~ 2 방울을 넣으면 보라색 ~ 파란색을 띤다.

3) 이 약의 가루 및 하수오표준생약 1 g을 달아 각각 메탄올 10 mL를 넣고 60 분 간 초음파 추출한 다음 여과한 여액을 검액 및 하수오표준생약표준액으로 한다. 이들

액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 하수오표준생약 10 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·물·아세트산혼합액(200 : 10 : 10 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 하수오표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 R_f 값 0.35 부근에서 2,3,5,4'-테트라하이드로시스틸벤-2-O-β-D-글루코시드의 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α,β,γ 및 δ-BHC의 합) 0.2 ppm 이하

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 14.0 % 이하.

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 17.0 % 이상.

정 량 법 1) 2,3,5,4'-테트라하이드로시스틸벤-2-O-β-D-글루코시드 이 약의 가루 0.2 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣고 60 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 2,3,5,4'-테트라하이드로시스틸벤-2-O-β-D-글루코시드표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 메탄올로 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S를 측정한다.

$$\begin{aligned} & 2,3,5,4'-\text{테트라하이드로시스틸벤}-2-O-\beta-D \\ & \text{-글루코시드 (C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_9\text{)의 양 (mg)} \\ & = 2,3,5,4'-\text{테트라하이드로시스틸벤}-2-O-\beta-D \\ & \text{-글루코시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{8} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 320 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타

데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상A 및 이동상B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상A - 물·아세트산혼합액(200 : 1)

이동상B - 아세토니트릴·아세트산혼합액(200 : 1)

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	85	15
35	60	40
40	85	15

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 2,3,5,4'-테트라하이드로시스티벤-2-O- β -D-글루코시드 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

2) **에모딘 및 파이스온** 이 약의 가루 1 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 여액 25 mL를 정확하게 취하여 감압농축 한 다음 염산용액(8 → 100) 20 mL를 넣어 5 분 간 초음파 추출한다. 여기에 클로로포름 20 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 분액깔때기에 옮기고 소량의 클로로포름으로 용기를 씻어 분액깔때기에 합해서 흔들어 섞고, 클로로포름층은 따로 취한다. 염산용액층은 클로로포름 15 mL씩 3회 추출하고 클로로포름층을 합해서 감압농축한다. 잔사에 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에모딘표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 10 mL로 하고, 파이스온표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이들 액 에모딘 5 mL와 파이스온 25 mL를 정확하게 취하여 메탄올로 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 에모딘, 파이스온의 피크면적 A_{Ta} 및 A_{Tb} 와 에모딘, 파이스온의 피크면적 A_{Sa} 및 A_{Sb} 를 측정한다.

에모딘 ($C_{15}H_{10}O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{에모딘표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{5}$$

파이스온 ($C_{16}H_{12}O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{파이스온표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세토니트릴·인산혼합액(850 : 150 : 1)

유 량 : 0.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에모딘, 파이스온의 순서로 유출하고, 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 에모딘, 파이스온 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

해동피(海桐皮)

Kalopanax Bark

자동피 (刺桐皮), *Kalopanax Cortex*

이 약은 음나무 *Kalopanax pictus* Nakai (두릅나무과 Araliaceae)의 줄기껍질이다.

성 상 이 약은 줄기껍질로 긴 판모양 또는 반원통모양이고 길이는 일정하지 않으며, 두께 1 ~ 4 mm이다. 바깥면은 회백색 ~ 회갈색이고 거칠며 회흑색의 세로로 갈라진 틈새 및 가로로 향해 벌어진 무늬가 있다. 또한, 노란색이 둥근 점모양의 껍질눈이 흩어져 있으나 뚜렷하지 않다. 껍질에는 못처럼 생긴 가시가 있고, 길이 1 ~ 3 cm이며 그 아랫쪽은 지름이 1 ~ 1.7 cm이며 세로로 긴 타원형을 나타낸다. 가시가 떨어져 나간 속껍질은 노란색이다. 안쪽은 황갈색 또는 자갈색이고 매끄러우며 가는 세로무늬가 뚜렷하다. 질은 단단하고 질기며 절단하기 어렵다. 자른 면은 외부가 회갈색이고 내부는 회황색이며 섬유성이 강하여 뚜렷한 조각층을 나타낸다.

이 약은 약간의 향기가 나고 맛은 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 아세트산탈수물 5 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞고 여과한 다음 그 여액 2 mL에 황산 1 mL를 천천히 넣을 때 그 접계면은 적자색을 띠고 이것을 방치하면 위층은 녹색을 띤다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올-물혼합액(7 : 3) 10 mL를 넣고 20 분간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 헤데라코시드 C 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을

박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 부탄올·물·아세트산혼합액(6 : 3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린황산시액을 고르게 뿌린 다음 105℃에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이물 이 약은 코르크층 및 그 밖의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

라) 수은 0.2 ppm 이하.

3) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) 이산화황 30 ppm 이하

건조감량 9.0 % 이하.

회 분 10.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 8.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

해방풍(海防風)

Glehnia Root

빈방풍 (濱防風), 북사삼 (北沙參)

Glehniae Radix

이 약은 갯방풍 *Glehnia littoralis* Fr. Schmidt ex Miquel (산형과 Umbelliferae)의 뿌리이다.

성 상 이 약은 뿌리로 가늘고 긴 원기둥모양이고, 길이 10 ~ 20 cm, 지름 5 ~ 15 mm이다. 바깥면은 연한 황백색이고 겉껍질이 남아있는 것이 많으며, 겉껍질을 제거하지 않은 것은 바깥면이 황갈색이다. 전체에는 가느다란 세로주름무늬와 세로홈이 있고, 황갈색이고 점모양인 가는 뿌리 자국이 있다. 정단에는 보통 황갈색의 뿌리줄기 잔기가 남아 있으며, 상부는 약간 가늘고 중부는 약간 굵으며 하부는 점차 가늘어진다. 질은 단단하나 꺾기 쉽다. 꺾인 면은 가루성이며, 피부는 연한 백색 ~ 연한 노란색이고 때로 빈틈이 있으며 갈색의 분비도가 작은 점으로 흩어져 있고, 목부는 연한 노란색이며 조직이 치밀하다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 달다.

확인시험 이 약의 가루 및 해방풍표준생약 1 g을 달아 각각 아세톤 10 mL를 넣고 20 분 간 초음파 추출한 다음 여과한 액을 증발건조한다. 잔류물을 에탄올 1 mL에 녹

여 검액 및 해방풍표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 해방풍표준생약표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 시클로헥산·아세트산에틸혼합액(2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105℃에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 해방풍표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

행인(杏仁)

Apricot Kernel

Armeniaca Semen

이 약은 살구나무 *Prunus armeniaca* Linné var. *ansu* Maximowicz, 개살구나무 *Prunus mandshurica* Koehne var. *glabra* Nakai, 시베리아살구 *Prunus sibirica* Linné 또는 아르메니아살구 *Prunus armeniaca* Linné (장미과 Rosaceae)의 잘 익은 씨이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아미그달린 ($C_{20}H_{27}NO_{11}$: 457.43) 3.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 씨로 납작하게 눌러 있는 달걀모양이고, 길이 10 ~ 18 mm, 너비 8 ~ 13 mm, 두께 4 ~ 7 mm이다. 한 쪽 끝은 뾰족하고, 다른 끝은 둥글며 비후되었고 좌우비대칭이다. 뾰족한 끝의 한쪽에는 짧고 선형인 배꼽점이 있고, 둥근 끝에는 합점이 있다. 종피는 갈색이며 바깥면에는 스쳐서 떨어지기 쉬운 표피세포가 있어서 가루를 뿌린 것 같다. 또한, 합점에서 위를 향하여 여러 개의 진한 갈색의 맥문(脈紋)이 뻗어있다. 뜨거운 물에 넣어 부드럽게 할 때 씨껍질과 연한 반투명의 흰 씨젖은 떡잎에서 쉽게 벗겨진다. 떡잎은 2개이며 유백색이고 유성이 풍부하다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 바깥의 표피세포는 1열이고 그 중에는 노란색 석세포가 솟아난 것이 보인다. 이 석세포는 모양이 거의 하나같이 각이 있는 원형을 나타내거나 그냥 원형을 나타내고 지름은 60 ~ 90 μm 으로 크게 보인다. 그 세포벽은 고르게 비후되었고 옆에서 보면 둔한 삼각형이며 세포막은 선단부가 현저하게 두껍다. 아래쪽은 세포가 주름진 영양층이고 가늘고 작은 유관속이 있다. 내표피는 1열이고 안에는 노란색물질이 들어있다. 겉씨젖은 수열의 퇴폐된 유조직으로 되어있고 속씨젖은 1열의 직사각형세포로 되어있으며 안에는 호분립 및 지방유가 들어있다.

이 약은 냄새가 거의 없으며 맛은 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 10 분 간 가온한다. 식힌 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 아미그달린표준품 2 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·물혼합액(7 : 3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 갈색 ~ 어두운 갈색의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 내과피의 조각 및 그 밖의 이물이 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

5) **곰팡이독소** 총 아플라톡신(아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하 (단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

6) **변패** 이 약에 열탕을 부어서 빵을 때 패유성의 냄새가 없다.

정량법 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 2 시간 가열한 다음 여과한다. 잔류물에 메탄올 50 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합한 다음 감압하에서 용매를

날려 보내고 잔류물에 물 70 mL와 핵산 70 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 핵산층을 버린다. 다시 에테르 약 70 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 에테르층을 버리고 물층을 여과하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아미그달린표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24 시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아미그달린 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_{11}$)의 양 (mg)

$$= \text{아미그달린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 214 nm)

칼럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 상온

이동상 : 물·메탄올혼합액(80 : 20)

유량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아미그달린 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

향부자(香附子)

Cyperus Rhizome

Cyperi Rhizoma

이 약은 향부자 *Cyperus rotundus* Linné (사초과 Cyperaceae)의 뿌리줄기로써 가는 뿌리를 제거한 것이다.

성상 이 약은 뿌리줄기로 주로 방추형이고, 길이 15 ~ 35 mm, 지름 5 ~ 10 mm이다. 바깥면은 밤색 ~ 흑갈색이고, 세로주름무늬가 있으며 정단에는 줄기그루가 남아 있기도 한다. 또한, 5 ~ 10 개의 고르지 않은 고리 마디가 돌출되어 있고, 미처 다듬지 아니한 것의 마디 위에는 갈색의 털뿌리와 수염뿌리를 자른 자국이 있다. 털뿌리를 미리 제거한 것은 비교적 매끈하고, 고리마디는 뚜렷하지 않다. 질은 단단하다. 찌거나 삶은 것은 잘린 면이 황갈색 또는 적갈색이고 각질 모양이며, 그대로 말린 것은 잘린 면이 흰색이고 가루성이 뚜렷하다. 내피층은 고리 무늬가 뚜렷하고 중심주는 색이 비교적 진하며, 점상

유관속이 흩어져 있다.

이 약은 특유한 향기가 있으며 맛은 약간 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 및 향부자표준생약 1 g을 달아 각각 에테르 5 mL를 넣고 1 시간 흔들어 섞은 다음 여과한 액을 증발건고한다. 잔류물을 아세트산에틸 0.5 mL로 녹여 검액 및 향부자표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 향부자표준생약표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 hexan·아세트산에틸·포름산혼합액(14 : 4 : 0.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 반점 및 향부자표준생약표준액에서 얻은 반점 중 하나는 R_f 값 0.7 부근에 흑갈색의 반점을 나타내며, 또한 여기에 묶은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105℃에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 향부자표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.7 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판 (α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 3.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

정유함량 0.3 mL 이상 (50.0 g, 실리콘수지 1 mL).

저 장 법 밀폐용기.

현삼(玄參)

Scrophularia Root

Scrophulariae Radix

이 약은 현삼 *Scrophularia buergeriana* Miquel 또는 중국현삼 (中國玄參) *Scrophularia ningpoensis* Hemsley (현삼과 Scrophulariaceae)의 뿌리이다.

성 상 이 약은 뿌리로 불규칙하게 구부러져 있고 긴 원기둥모양 ~ 방추형으로 길이 4 ~ 20 cm, 지름 1 ~ 3 cm이다. 바깥면은 황갈색 ~ 갈색이고 거친 세로주름이

있으며 옆으로 긴 껍질눈과 드문드문 잔뿌리 자국이 있다. 질은 단단하며 꺾기 힘들고 꺾인 면은 검은색 ~ 흑갈색을 띤다.

이 약은 설탕이 타는 것과 같은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 달며 후에 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 수욕에서 2 ~ 3 분 간 가열한 다음 여과한다. 여액 4 mL에 페링시액 2 mL를 넣고 수욕에서 가열할 때 붉은 색 침전이 생긴다.

2) 이 약의 가루 0.1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣고 수욕에서 2 ~ 3 분 간 가온하고 여과한 여액을 증발건고하고 그 잔류물에 아세트산탈수물 4 mL를 넣고 2 분 간 가온한 다음 여과한다. 여액이 식은 다음 여기에 황산 1 mL를 가만히 넣을 때 접계면은 적갈색을 띤다.

3) 이 약의 가루 약 1 g을 달아 희석시킨 에탄올(7 → 10) 10 mL를 넣고 60 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 E-하르파고시드표준품 1 mg을 달아 희석시킨 에탄올(7 → 10) 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 2 μ L씩을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 부탄올·물·아세트산혼합액(7 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린황산시액을 고르게 뿌린 다음 105℃에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1개의 반점은 표준액에서 얻은 분홍색 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 17.0 % 이하 (6 시간).

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 2.0 % 이하.

엑스함량 묶은에탄올엑스 24.0 % 이상.

저 장 법 밀폐용기.

현초(玄草) Geranium Herb

노관초 (老鶴草), *Geranii Herba*

이 약은 이질풀 *Geranium thunbergii* Siebold et Zuccarini 또는 기타 동속근연식물 (귀손이풀과 Geraniaceae)의 지상부로서 꽃이 피기 전 또는 꽃이 필 때 채취한 것이다.

성상 이 약은 지상부로 줄기와 여기에 대생한 잎이다. 줄기는 가늘고 길며 녹색을 띠고 잎과 줄기에 연한 털이 있다. 잎은 손바닥 모양으로 3 ~ 5 갈래로 갈라져 있으며 길이 2 ~ 4 cm이다. 긴 잎자루가 있고 회황록색 ~ 회갈색을 띠며 열편은 긴 타원형 또는 도란형이고 둔한 거치가 있다.

이 약은 냄새가 거의 없고 맛은 떫다.

확인시험 이 약 0.1 g을 달아 물 10 mL를 넣고 끓여서 여과한 여액에 염화철(III)시액 1 방울을 넣으면 액은 흑청색을 띤다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 뿌리 및 그 밖의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔도설판(α, β -엔도설판 및 엔도설판설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

바) 엔드린 0.01 ppm 이하.

회분 10.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 15.0 % 이상.

저장법 밀폐용기.

현호색(玄胡索) Corydalis Tuber

Corydalis Tuber

이 약은 들현호색 *Corydalis ternata* Nakai 또는 연호색(延胡索) *Corydalis yanhusuo* W.T.Wang (양귀비과 Papaveraceae)의 덩이줄기이다.

들현호색은 정량할 때 콤팩트인($C_{19}H_{14}NO_4$: 320.32) 0.03 % 이상 및 베르베린[베르베린염화물($C_{20}H_{18}ClNO_4$:

371.81)으로서] 0.02 % 이상을 함유하고, 연호색은 정량할 때 콤팩트인($C_{19}H_{14}NO_4$: 320.32) 0.03 % 이상 및 테트라하이드로팔마틴($C_{21}H_{25}NO_4$: 355.43) 0.05 % 이상을 함유한다.

성상 **들현호색** 이 약은 덩이줄기로 대개 고르지 않은 납작한 구형 또는 다각형을 이루고 지름 1 ~ 2 cm이다. 한쪽 끝에 줄기자국이 있고 밑바닥에 몇 개의 흑모양 돌기가 있다. 바깥면은 회황색 ~ 회갈색이며 질은 단단하고 깨어진 면은 평탄하거나 입상으로 노란색 ~ 회황갈색을 띤다.

이 약은 냄새가 거의 없고 맛은 쓰다.

연호색(延胡索) 이 약은 덩이줄기로 대개 고르지 않은 납작한 구형을 이루고 지름 0.5 ~ 1.5 cm이다. 바깥면은 노란색~황갈색이며 질은 단단하면서 바삭거리며 불규칙한 그물 모양의 주름이 있으며, 자른 면은 노란색이고 각질상이며 밑날같은 광택을 띤다.

이 약은 냄새가 거의 없고 맛은 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 0.5 g을 달아 묽은아세트산 10 mL를 넣어 수욕에서 때로 흔들어서 섞으면서 3 분 간 가온한 다음 여과한다. 여액 5 mL에 마이야시액 3 방울을 넣을 때 황갈색 솜 모양의 침전이 생긴다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

회분 3.0 % 이하.

정량법 이 약의 가루 약 1 g을 정밀하게 달아 회석시킨 메탄올(7 → 10) 10 mL를 넣고 20 분 간 초음파 추출한 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 콤팩트인표준품, 베르베린염화물표준품(미리 실리카데시케이터에서 24 시간 건조한다) 및 테트라하이드로팔마틴표준품 약 10 mg을 각각 정밀하게 달아 회석시킨 메탄올(7 → 10)에 녹여 각각 정확하게 100 mL로 하고, 콤팩트인 및 베르베린염화물 각 용액의 25 mL를 정확하게 취하여 각각 회석시킨 메탄올(7 → 10)로 정확하게 100 mL로 하여 들현호색의 표준액으로 하고, 콤팩트인 용액 25 mL 및 테트라하이드로팔마틴 용액의 50 mL를 정확하게 취하여 회석시킨 메탄올(7 → 10)으로 정확하게 100 mL로 하여 연호색 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따

라 시험하여 검액의 콤퍼신, 베르베린염화물 및 테트라하이드로팔마틴의 피크면적 A_{Ta} , A_{Tb} 및 A_{Tc} 와 표준품의 콤퍼신, 베르베린 및 테트라하이드로팔마틴의 피크면적 A_{Sa} , A_{Sb} 및 A_{Sc} 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{콤퍼신 (C}_{19}\text{H}_{14}\text{NO}_4\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{콤퍼신표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{40} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{베르베린 [베르베린염화물 (C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClNO}_4\text{)]의 양 (mg)} \\ &= \text{베르베린염화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{40} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{테트라하이드로팔마틴 (C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{테트라하이드로팔마틴표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{20} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 280 nm)

칼럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상A 및 이동상B를 가지고 아래와 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 아세트산암모늄 0.77 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액 · 트리에틸아민혼합액(1000:1)을 아세트산을 넣어 pH를 6.0으로 조정한다.

이동상 B - 아세트오니트릴

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	75	25
20	70	30
30	5	95
35	5	95
40	75	25

유량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 콤퍼신, 베르베린, 테트라하이드로팔마틴의 순서로 유출하고, 분리도는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 콤퍼신, 베르베린, 테트라하이드로팔마틴 각각의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

형개(荊芥) Schizonepeta Spike

Schizonepetae Spica

이 약은 형개 *Schizonepeta tenuifolia* Briquet (꿀풀과 Labiatae)의 꽃이삭 (花穗)이다.

성상 이 약은 꽃이삭으로 가늘고 긴 보리이삭 모양이고 길이 5 ~ 10 cm이며 보라색을 띤 녹색 ~ 녹색이다. 작은 순형화 (唇形花)와 때로 열매를 가지는 꽃받침통이 붙어 있다. 또한 전주 (全株)에 유백색의 짧은 털을 볼 수 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 입속에 넣으면 약간 시원한 느낌이 있다.

확인시험 1) 이 약의 가루 2 g을 달아 물 20 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 증류한다. 유액 3 mL를 취하여 이에 2,4-디니트로페닐히드라진 · 에탄올시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 등적색이 된다.

2) 이 약의 가루 및 형개표준생약 0.8 g을 달아 각각 석유에테르 20 mL를 넣고 밀봉하여 때때로 흔들고 실온에서 10시간 방치한 다음 여과한 여액을 증발건고한다. 잔류물을 석유에테르 1 mL에 녹여 검액 및 형개표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 형개표준생약표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 hexan · 아세트산에틸혼합액(17 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 그늘에서 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때, 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 형개표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 1 개의 반점은 R_f 값 0.3 부근에서 녹색의 형광반점을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α , β , γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

회분 11.0 % 이하.

산불용성회분 3.0 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 8.0 % 이상.

저장법 밀폐용기.

형개연교탕엑스 과립

Hyeonggaeyeongyotang Extract Granules

이 약은 정량할 때 1 회 량 (1 포)은 감초 중 글리시리진산 ($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 2.3 mg, 작약 중 패오니플로린 ($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46) 1.7 mg, 치자 중 게니포시드 ($C_{17}H_{24}O_{10}$: 388.37) 5.0 mg 및 황금 중 바이칼린 ($C_{21}H_{18}O_{11}$: 446.36) 7.9 mg 이상을 함유한다.

제 법		1 회 량 (1 포) 중
길경, 백지, 시호		0.83 g
감초, 당귀, 방풍, 연교, 작약, 지실,		
천궁, 치자, 형개, 황금		0.50 g

위의 생약을 정선하여 조절로 한 다음 각 생약을 달아 추출기에 넣고 8 ~ 10 배량의 정제수를 넣어 80 ~ 100 °C에서 2 ~ 3 시간 추출하여 추출액을 여과하고 여액을 60 °C 이하에서 감압농축하여 연조엑스 1.94 ~ 2.75 g 또는 적당한 방법으로 농축하여 건조한 건조엑스 0.92 ~ 1.30 g을 얻어 과립제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 길경 이 약을 가루로 하여 길경 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「길경」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·물혼합액(65 : 35 : 10)의 아래층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

2) 백지 이 약을 가루로 하여 백지 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 「백지」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러

개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

3) 시호 이 약을 가루로 하여 시호 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시호표준생약 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 디클로로메탄·메탄올·물혼합액(30 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

4) 감초 이 약을 가루로 하여 감초 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「감초」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 *p*-아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

5) 당귀 이 약을 가루로 하여 당귀 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「당귀」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·에테르·물·아세트산혼합액(500 : 500 : 5 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린·황산시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

6) 방풍 이 약을 가루로 하여 방풍 1 g에 해당하는 양을

달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「방풍」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액(1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

7) 연교 이 약을 가루로 하여 연교 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「연교」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메틸에틸케톤·포름산·물혼합액(5 : 3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

8) 작약 이 약을 가루로 하여 작약 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「작약」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·물혼합액(26 : 14 : 5)의 아래층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 p -아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

9) 지실 이 약을 가루로 하여 지실 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여

과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 지실표준생약의 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·헥산혼합액(5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 p -아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열한 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

10) 천궁 이 약을 가루로 하여 천궁 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「천궁」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·아세트산에틸혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열한 다음 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

11) 치자 이 약을 가루로 하여 치자 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 치자표준생약 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 p -아니스알데히드·황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

12) 형개 이 약을 가루로 하여 형개 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하

여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 「형개」 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액(17 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린·황산시액을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

13) 황금 이 약을 가루로 하여 황금 1 g에 해당하는 양을 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 황금표준생약 가루 1 g을 달아 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열하여 여과한다. 여액을 감압농축하여 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·아세톤·클로로포름혼합액(40 : 35 : 25)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화철(II)메탄올액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 총 중금속 30 ppm 이하.

나) **납** 5 ppm 이하.

다) **비소** 3 ppm 이하

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제의 입도시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험(분포) 시험할 때 적합하여야 한다.

미생물한도 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **감초 중 글리시리진산** 이 약 20 포 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 글리시리진산으로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 3 시간 가열한 다음 3 mol/L 황산시액 50 mL를 넣고 수욕에서 1 시간 가수분해한다. 식힌 다음 클로로포름 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 30 분 간 가열한다. 식힌 다음 분액깔때기에 옮겨 클로로포름층을 취하고 다시 클로로포름 30 mL씩 3 회 반복추출하여 클로로포름층을 모두 합하여 무수황산나트륨을 통과하여 여과한다. 여액을 감압농축한 다음 잔류물을 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 글리시리진산표준품(미리 실리카겔테시케이터에서 24시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글리시리진산 ($C_{42}H_{62}O_{16}$)의 양 (mg)

$$= \text{글리시리진산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 입자 크기가 5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(78 : 19 : 3)

유 량 : 1.0 mL/분

2) 작약 중 패오니플로린 이 약 20 포 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 패오니플로린으로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 10 mL를 넣고 5 분 간 흔들어 섞은 다음 메탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 상층액을 취하여 여과한다. 잔류물에 메탄올 100 mL를 넣어 2 회 반복추출한 다음 여액을 모두 모아 감압농축하여 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 패오니플로린표준품(미리 실리카겔테시케이터에서 24시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이하 「작약」의 정량법에 따라 시험한다.

3) 치자 중 게니포시드 이 약 20 포 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 게니포시드로서 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 70 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한다. 식힌 다음 여과하고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 게니포시드표준품(미리 실리카겔테시케이터에서 24시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 게니포시드의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

게니포시드 ($C_{17}H_{24}O_{10}$)의 양 (mg)

$$= \text{게니포시드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 입자 크기가 5 ~ 10 μ m인 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올·아세트산(100)혼합액(85 : 15 : 1)
유 량 : 1.0 mL/분

4) 황금 중 바이칼린 이 약 20 포 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 한다. 바이칼린으로서 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이하 「황금」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

마전자(馬錢子)

Nux Vomica

호미카, Strychni Semen,

이 약은 마전(馬錢) *Strychnos nux-vomica* Linné (마전과 Loganiaceae)의 잘 익은 씨이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 스트리크닌 ($C_{21}H_{22}N_2O_2$: 334.42) 1.05 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 씨로 둥근 단추모양이며 한 면은 솟아 있고 다른 면은 약간 밑으로 꺼져 있다. 지름 10 ~ 30 mm, 두께 3 ~ 5 mm이며 연한 회록색 ~ 연한 회갈색을 띤다. 바깥 면은 중앙에서 주변으로 향하여 누운 광택이 있는 털로 덮여 있고 양면의 주변 및 중앙부는 약간 두드러지며 주변의 한쪽에 점모양의 주공이 있고 한쪽 면의 중심점과의 사이에 때로 두드러진 선을 나타낸다. 질은 매우 단단하고 물에 담갔다가 쪼개면 씨껍질은 얇고 안쪽은 연한 회황색으로 각질의 배젖 2 개로 되고 중앙부는 좁고 비어 있다. 배젖 안쪽의 한쪽에 길이 약 7 mm의 흰색의 배가 있다.

이 약은 냄새가 약간 있고 맛은 매우 쓰며 오래 남는다.

확인시험 1) 이 약의 가루 3 g을 달아 암모니아시액 3 mL 및 클로로포름 20 mL를 넣고 때로 흔들어 섞으면서 30 분 간 냉침한 다음 여과한다. 여액을 수욕에서 가온하여 클로로포름의 대부분을 증류하여 제거한다. 여기에 희석시킨 황산(1 → 10) 5 mL를 넣고 잘 흔들어 섞으면서 클로로포름의 냄새가 나지 않을 때까지 수욕에서 가온한 다음 식히고 탈지면을 써서 여과한다. 여액 1 mL에 질산 2 mL를 넣을 때 액은 붉은색을 띤다.

2) 1)의 남은 여액에 중크롬산칼륨시액 1 mL를 넣고 1 시간 방치할 때 황적색 침전이 생긴다. 이 침전을 여취하고 물 1 mL로 씻은 다음 그 침전물 일부를 작은 시험관에 넣고 물 1 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 황산 5 방울을 기벽을 따라 조심하면서 흘려 넣을 때 황산층은 보라색이 되며 곧 붉은색 ~ 적갈색으로 변한다.

3) 이 약의 가루 1 g을 달아 에탄올 10 mL를 넣어 1 시간 초음파 추출한 다음 여과한 후 검액으로 한다. 따로 스트리크닌표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 각각 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·이소프로필알콜·암모니아수혼합액

(10 : 5 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1개의 반점은 표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

회 분 3.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루를 60 $^{\circ}$ C에서 8 시간 건조하고 약 1 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 강압모니아수 1 mL를 넣어 적신다. 여기에 에테르 20 mL를 넣고 마개를 막은 채 15 분 간 흔들어 섞고 원심분리하여 그 상층액을 취한다. 잔류물은 에테르 20 mL씩을 써서 다시 이 조작을 3 회 반복한다. 추출액을 합하고 수욕에서 에테르를 날려 보낸다. 잔류물을 이동상 10 mL에 녹이고 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 공경 0.8 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 처음 여액 2 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 스트리크닌질산염표준품 (미리 건조감량을 측정한다) 약 75 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 스트리크닌의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{스트리크닌 } (C_{21}H_{22}N_2O_2) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{건조물로 환산한 스트리크닌질산염표준품의 양 (mg)} \times \\ & \quad \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5} \times 0.8414 \end{aligned}$$

내부표준액 바르비탈나트륨의 이동상용액(1 → 500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소칼륨 6.8 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액·아세트니트릴·트리에틸아민혼합액(45 : 5 : 1)을 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다.

유 량 : 스트리크닌의 유지시간이 약 17 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, 스트리크닌의 순서로 유출하고 각

각의 피크가 완전히 분리되는 것을 쓴다.

저 장 법 밀폐용기.

마전자엑스 Nux Vomica Extract

호미카엑스

이 약은 정량할 때 스트리크닌 ($C_{21}H_{22}N_2O_2$: 334.41)
6.15 ~ 6.81 %를 함유한다.

제 법 마전자의 조말 1000 g을 달아 핵산으로 탈지한 다음 에탄올 750 mL, 아세트산 10 mL 및 정제수 240 mL의 혼합액을 제 1 침출제로 하고 희석시킨 에탄올(7 → 10)을 제 2 침출제로 하여 퍼콜레이숀법에 의하여 침출하고 모든 침출액을 합하여 이하 엑스제의 제법에 따라 건조엑스로 만든다. 다만 에탄올 및 정제수 적당량을 써서 만들 수 있다.

성 상 이 약은 황갈색 ~ 갈색의 가루로 특유한 냄새가 있고 맛은 매우 쓰다.

확인시험 이 약 약 0.5 g에 암모니아시액 0.5 mL 및 클로로포름 10 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞어 추출하고 클로로포름추출액을 여과하여 여액을 수욕에서 가온하여 클로로포름의 대부분을 날려 보낸다. 이하 「마전자」의 확인시험에 따라 시험한다.

순도시험 1) 중금속 가) 총 중금속 30 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 원심분리관에 넣고 암모니아시액 15 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이것에 에테르 20 mL를 넣고 마개를 하여 15 분 간 흔들어 섞고 원심분리하여 에테르층을 분취한다. 물층은 에테르 20 mL씩을 써서 다시 이 조작을 3 회 실시한다. 전추출액을 합하여 수욕에서 에테르를 날려 보낸다. 잔류물을 이동상 10 mL에 녹여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 다시 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이하 「마전자」의 정량법에 따라 시험한다.

스트리크닌 ($C_{21}H_{22}N_2O_2$)의 양 (mg)

= 건조물로 환산한 스트리크닌질산염표준품의 양 (mg) ×

$$\frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5} \times 0.8414$$

내부표준액 바르비탈나트륨의 이동상용액(1 → 500)

저 장 법 차광한 기밀용기.

홍삼(紅蔘) Red Ginseng

Ginseng Radix Rubra

이 약은 인삼 *Panax ginseng* C. A. Meyer (두릅나무과 Araliaceae)의 뿌리를 쥔 것이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 진세노시드 Rg₁ ($C_{42}H_{72}O_{14}$: 801.01) 0.10 % 이상 및 진세노시드 Rb₁ ($C_{54}H_{92}O_{23}$: 1109.29) 0.20 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리를 쥔 것으로 긴 원기둥모양 ~ 방추형을 이루며 때로 중간쯤에서 2 ~ 5 개의 결뿌리가 갈라지고 길이 5 ~ 25 cm, 원뿌리는 지름이 5 ~ 30 mm이다. 바깥면은 연한 황갈색 ~ 적갈색을 띠고 반투명하며 세로주름 및 가는 뿌리자국이 있다. 근두부는 약간 찌그러진 짧은 뿌리줄기의 잔기가 붙어 있다. 껍질은 평탄하며 질은 단단하고 각질상이다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 처음에 약간 달고 후에 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.2 g을 달아 아세트산탈수물 2 mL를 넣고 수욕에서 2 분 간 가온한 다음 여과한다. 여액 1 mL에 황산 0.5 mL를 조심하여 넣을 때 접지면은 적갈색을 띤다.

2) 이 약의 가루 2 g을 달아 메탄올 20 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 15 분 간 가열한 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 진세노시드 Rg₁ 표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 클로로포름·메탄올·물혼합액(13 : 7 : 2)의 아래층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용황산시액을 고르게 뿌리고 110 °C에서 5 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 적자색의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 이물 이 약은 줄기 및 그 밖의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) 잔류농약 이 약을 가지고 식품의약품안전청 고시 “식품의 기준 및 규격” 중 [별표 5] 인삼의 농약 잔류허용기준의 ‘홍삼’에 따른다.

4) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 15.5 % 이하(6시간).

회 분 4.5 % 이하.

엑스함량 묽은에탄올엑스 18.0 % 이상.

정 량 법 (1) 진세노시드 Rg₁ 이 약의 가루 약 1 g을 정밀하게 달아 이하 「인삼」의 정량법에 따라 시험한다.

(2) 진세노시드 Rb₁ (1)의 검액을 검액으로 한다. 이하

「인삼」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

홍화(紅花) Safflower

Carthami Flos

이 약은 잇꽃 *Carthamus tinctorius* Linné (국화과 Compositae)의 관상화이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 캬페롤 ($C_{15}H_{10}O_6$: 286.23) 0.05 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 관상화로 씨방이 붙어있지 아니하며, 길이 1 ~ 2 cm이다. 겉면은 붉은색 ~ 적갈색이다. 꽃부리통은 가늘고 길며 선단은 5개로 갈리며, 갈린 조각은 좁은 줄 모양이고 길이 5 ~ 8 mm이다. 수술은 5 개이고 꽃밥은 취합하여 통모양을 이루며 황백색이다. 암술머리는 긴 원기둥모양이고 정단은 포크 모양으로 약간 갈라진다. 질은 유연하다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g을 달아 묽은에탄올 10 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 15 분 간 가열한 다음 여과한다. 여액 3 mL를 안지름, 높이 각 30 mm의 유리용기에 넣고 이것에 너비 2 cm, 길이 30 cm의 여과지의 한쪽 끝을 용기 밑바닥에 닿도록 매달고 액을 1 시간 흡수시킨 다음 꺼내어 곧 물 3 mL를 넣은 같은 모양의 용기 속에 넣어 다시 1 시간 매달은 다음 꺼내어 검사할 때 위쪽의 대부분은 연한 노란색, 아래쪽 부분은 연한 붉은색을 띤다.
2) 이 약의 가루 및 홍화표준생약 0.5 g을 달아 각각 희석시킨 아세톤(8 → 10) 5 mL를 넣고 15 분 간 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액 및 홍화표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 홍화표준생약표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·물·포름산·메탄올 혼합액(35 : 15 : 10 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 박층판을 그대로 관찰할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 홍화표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 이 약은 씨방, 줄기, 잎 및 그 밖의 이물이 2.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

바) 키토젠(키토젠과 펜타클로로아닐린 및 메틸펜타클로로페닐설피드의 합) 0.1 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

5) **곰팡이독소** 총 아플라톡신(아플라톡신 B₁, B₂, G₁ 및 G₂의 합) 15.0 ppb 이하(단, 아플라톡신 B₁ 10.0 ppb 이하).

회 분 18.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 1 g을 정밀하게 달아 에탄올·물·염산혼합액(25 : 10 : 4) 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달아 135분간 가열하고 여과한 다음 에탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 캬페롤 표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 12 시간 이상 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

캬페롤($C_{15}H_{10}O_6$)의 양 (mg)

$$= \text{캬페롤표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 365 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 메탄올·0.4 %인산혼합액(13 : 12)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 캬페롤 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

황금(黃芩)

Scutellaria Root

Scutellariae Radix

이 약은 속썩은풀 *Scutellaria baicalensis* Georgi (꿀풀과 Labiatae)의 뿌리로서 그대로 또는 주피를 제거한 것이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 바이칼린($C_{21}H_{18}O_{11}$: 446.37), 바이칼레인($C_{15}H_{10}O_5$: 270.24) 및 우고닌($C_{16}H_{12}O_5$: 284.28)의 합 10.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 뿌리로 원뿔모양이고 비틀어져 굽어 있으며, 길이 8 ~ 25 cm, 지름 1 ~ 3 cm이다. 바깥면은 황갈색 또는 진한 노란색이고, 흑모양의 가는 뿌리 자국이 드문

드문 있다. 위쪽에는 비교적 거칠고 비틀어져 굽어있는 세로주름 또는 불규칙한 그물무늬가 있다. 질은 단단하면서 취약하고 절단하기 쉽다. 자른 면은 노란색이고, 중심부는 적갈색이다. 햇수가 오래된 것은 뿌리의 가운데가 썩어 있거나 비어있고, 어두운 갈색 또는 적갈색을 나타낸다.

이 약은 냄새가 거의 없고 맛은 약간 쓰다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 에테르 20 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 5 분 간 가열하고 식힌 다음 여과한다. 여액을 증발하여 얻은 잔류물에 에탄올 10 mL를 넣어 녹이고 그 3 mL에 묽은염화철(III)시액 1 ~ 2 방울을 넣으면 액은 회녹색을 띠고 나중에 자갈색으로 변한다.

2) 이 약의 가루 및 황금표준생약 1 g을 달아 각각 아세트산에틸·메탄올혼합액(3 : 1) 30 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 30 분 간 가온한 다음 여과한 여액을 증발건조한다. 잔류물을 메탄올 5 mL에 녹여 검액 및 황금표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 황금표준생약표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·물혼합액(100 : 17 : 13)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 황금표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하.

건조감량 15.0 % 이하.

회 분 6.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

정량법 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(7 $\rightarrow$ 10) 40 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 1 시간 가열한 다음 여과한다. 잔류물에 희석시킨 에탄올(7 $\rightarrow$ 10) 40 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한다. 여액을 모두 합하여 희석시킨 에탄올(7 $\rightarrow$ 10)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 1로 한다. 이 액 2 mL를 취하여 희석시킨 에탄올(7 $\rightarrow$ 10)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액 2로 한다. 따로 바이칼린표준품(미리 실리카겔테스케이터에서 24 시간 이상 건조한다) 약 10 mg, 바이칼레인표준품(미리 실리카겔테스케이터에서 24 시간 이상 건조한다) 약 10 mg 및 우고닌표준품(미리 실리카겔테스케이터에서 24 시간 이상 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 각각 메탄올을 넣어 정확하게

20 mL로 한다. 이들 액을 각각 2 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 에탄올(7 $\rightarrow$ 10)로 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 1, 검액 2 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 1중 바이칼레인 및 우고닌의 피크면적 A_{Tb} 및 A_{Tc} 과 검액 2중 바이칼린의 피크면적 A_{Ta} 및 표준액 중 바이칼린, 바이칼레인 및 우고닌의 피크면적 A_{Sa} , A_{Sb} 및 A_{Sc} 를 측정한다.

바이칼린 ($C_{21}H_{18}O_{11}$)의 양 (mg)

$$= \text{바이칼린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times 5$$

바이칼레인 ($C_{15}H_{10}O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{바이칼레인표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{2}$$

우고닌 ($C_{16}H_{12}O_5$)의 양 (mg)

$$= \text{우고닌표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{2}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 277 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 희석시킨 아세트산(1 $\rightarrow$ 100)

이동상 B - 아세토니트릴·메탄올혼합액(7 : 3)의 1 % 아세트산액

시간(분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)
0	75	25
10	68	32
20	55	45
24	55	45
35	52	48
40	75	25
45	75	25

유량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 바이칼린표준품, 바이칼레인표준품, 우고닌표준품 및 파라옥시벤조산메틸 2 mg씩을 달아 각각 메탄올에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산메틸, 바이칼린, 바이칼레인, 우고닌의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리되도록 농도구배조건을 조정한다. 시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 바이칼린, 바이칼레인 및 우고닌 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

황기(黃芪) Astragalus Root

Astragali Radix

이 약은 황기 *Astragalus membranaceus* Bunge 또는 몽골황기 (蒙古黃芪) *Astragalus membranaceus* Bunge var. *mongholicus* Hsiao (콩과 Leguminosae)의 뿌리로서 그대로 또는 주피를 제거한 것이다.

성상 이 약은 뿌리로 가늘고 긴 원기둥모양을 이루고 길이 30 ~ 100 cm, 지름 7 ~ 20 mm이며 드문드문 작은 가지뿌리가 붙어있으나 분리되는 일은 없고 근두부가가이에서는 약간 꼬여있으며 줄기의 그루터기가 남아 있다. 바깥면은 연한 회황색 ~ 연한 황갈색이며 회갈색의 코르크층이 때로 군데군데 남아 있고 불규칙한 거친 세로의 주름과 가로로 꺾질는 같은 모양이 보인다. 질은 치밀하고 꺾기 힘들며 꺾인 면은 섬유성이다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 최외층은 주피이고 피부는 연한 황백색, 목부는 연한 노란색이며 형성층 근처는 약간의 황갈색을 띤다. 피부의 두께는 목부지름의 약 1/3 ~ 1/2이고 가는 뿌리에서는 목부로부터 피부에 걸쳐 흰색의 수선이 보이거나 굵은 것은 때로 다수의 방사상의 갈라진 틈이 있다. 대개 수는 볼 수 없다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 달다.

확인시험 이 약의 가루 및 황기표준생약 3 g을 달아 각각 메탄올 20 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 1시간 가열한 다음 여과한 액을 증발건고한다. 잔류물에 메탄올 0.5 mL를 넣어 녹인 액을 검액 및 황기표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 황기표준생약표준액 5 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 톨루엔·메탄올혼합액(9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 황기표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 1 개의 반점은 R_f 값 0.2 부근에서 반점을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 나프로파마이드 0.1 ppm 이하.

나) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

다) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

라) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

마) 아세타미프리트 0.1 ppm 이하.

바) 아족시스트로빈 0.1 ppm 이하.

사) 알드린 0.01 ppm 이하.

아) 엔도설판 (α, β -엔도설판 및 엔도설판 설페이트의 합) 0.2 ppm 이하.

자) 엔드린 0.01 ppm 이하.

차) 이미다키프로이드 0.3 ppm 이하.

카) 트리프로미졸 0.1 ppm 이하.

타) 티아메톡삼 0.1 ppm 이하.

파) 페나리몰 0.5 ppm 이하.

하) 피메트로진 0.05 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

4) *Hedysarum*속 식물 및 그 밖의 뿌리 이 약의 종단면을 현미경으로 볼 때 섬유속의 바깥 둘레에 옥살산칼슘단을 함유하는 결정세포열을 볼 수 없다.

건조감량 13.0 % 이하 (6 시간).

회분 5.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

저장법 밀폐용기.

황련(黃連) Coptis Rhizome

Coptidis Rhizoma

이 약은 황련 *Coptis japonica* Makino, 중국황련 (中國黃連) *Coptis chinensis* Franchet, 삼각엽황련 (三角葉黃連) *Coptis deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao 또는 운련 (雲連) *Coptis teeta* Wallich (미나리아재비과 Ranunculaceae)의 뿌리줄기로서 뿌리를 제거한 것이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 베르베린 [베르베린염화물 ($C_{20}H_{18}ClNO_4$: 371.81)으로서] 4.2 % 이상을 함유한다.

성상 이 약은 뿌리줄기로 고르지 않은 원기둥모양이며 길이 2 ~ 4 cm, 때로 10 cm에 이르며 지름 2 ~ 7 mm로 약간 구부러져 있고 때로 갈라져 있다. 바깥면은 회황갈색을 띠고 돌림마디가 있으며 줄기의 그루터기와 다수의 뿌리의 아랫쪽을 볼 수 있다. 한쪽 끝에 잎자루의 잔기가 있으며 그 대부분은 그을려 있다. 꺾인 면은 약간 섬유성이고 코르크층은 연한 회갈색, 피부 및 수는 황갈색 ~ 적황갈색, 목부는 노란색 ~ 적황색이다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 얇은 막의 코르크세포로 되고 피부유조직 중에는 코르크층 근처에 석세포군이, 형성층 근방에는 노란색의 사부섬유를 볼 수 있는 것이 많다. 목부는 주로 도관, 가도관, 목부섬유로 되고 방사조직은 뚜렷하며 수는 크고, 수 속에는 석세포 또는 후막목화된 세포를 수반하는 석세포를 볼 수 있다. 유세포에는 가느다란 전분립을 함유하고 있다.

이 약은 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 매우 쓰고 오래 남으며 침을 노랗게 물들인다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣고 때로 흔들어 섞으면서 10 분 간 방치한 다음 여과한다. 여액 2 ~ 3 방울에 염산 1 mL를 넣고 과산화수소시액 1 ~ 2 방울을 넣어 흔들어 섞을 때 액은 적자색을 띤다. 2) 이 약의 가루 및 황련표준생약 0.5 g을 달아 각각 메탄올 20 mL를 넣고 2 분 간 흔들어 섞은 다음 여과한 여액을 검액 및 황련표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 황련표준생약표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(7 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 365 nm)을 쬔일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 황련표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같고, 그 중 1 개의 반점은 R_f 값 0.4 부근에서 노란색 ~ 황록색의 형광반점을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 1.0 ppm 이하.

2) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) **이산화황** 30 ppm 이하

건조감량 11.0 % 이하 (105 $^{\circ}$ C, 6 시간).

회 분 4.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올·물은염산혼합액(100 : 1) 30 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 30 분 간 가열한 다음 여과한다. 잔류물은 메탄올·물은염산혼합액(100 : 1) 30 mL 및 20 mL를 써서 다시 이 조작을 2 회 반복한다. 마지막 잔류물에 메탄올 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과한다. 모든 여액을 합하고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 베르베린염화물표준품(미리 실리카겔데시케이터에서 24시간 건조한다) 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

베르베린 [베르베린염화물 ($C_{20}H_{18}ClNO_4$)]의 양 (mg)

$$= \text{베르베린염화물표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 345 nm)

칼 럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(1 : 1) 1000 mL에 인산이수소칼륨 3.4 g 및 라우릴황산나트륨 1.7 g을 넣어 녹인다.

유 량 : 베르베린의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다. 시스템적합성

시스템의 성능 : 베르베린표준품 및 팔마틴표준품 1 mg씩을 달아 각각 메탄올에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 팔마틴, 베르베린의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전히 분리된다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 베르베린의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 밀폐용기.

황백(黃柏)

Phellodendron Bark

Phellodendri Cortex

이 약은 황벽나무 *Phellodendron amurense* Ruprecht 또는 황피수(黃皮樹) *Phellodendron chinense* Schneider (운향과 Rutaceae)의 줄기껍질로서 주피를 제거한 것이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 베르베린 [베르베린염화물 ($C_{20}H_{18}ClNO_4$: 371.81)으로서] 0.6 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 줄기껍질로 판모양 ~ 반원통모양의 조각으로 두께 2 ~ 4 mm이다. 바깥면은 회갈색 ~ 회갈색이고 껍질눈 자국이 많이 있다. 안쪽 면은 노란색 ~ 어두운 황갈색으로 가는 세로줄이 있고 매끈하다. 껍인 면은 섬유성이고 밝은 노란색을 띤다. 횡단면을 확대경으로 볼 때 피부의 바깥층은 노란색으로 얇고, 석세포가 황갈색의 점모양을 이루어 분포한다. 피부의 안층은 두껍고, 1 차 방사조직은 바깥쪽으로 뻗어감에 따라 너비가 넓어지며 2 차 피부의 1 차 방사조직 사이는 약간 삼각형을 이루고 그 정점에 후생방사섬유가 모여 있다. 이 조직에 갈색을 나타내는 사부섬유군은 계단상으로 나란히 배열하고 수선이 교차하여 격자모양을 나타낸다.

이 약은 약간 특유한 냄새가 있고 맛은 매우 쓰며 점액성으로 침을 노랗게 물들인다.

확인시험 1) 이 약의 가루 1 g을 달아 에테르 10 mL를 넣고 때로 흔들어 섞으면서 10 분 간 방치하고 여과한다.

여과지 위의 가루를 모아 에탄올 10 mL를 넣고 때로 흔들며 섞으면서 10 분 간 방치한 다음 여과한다. 여액 2 ~ 3 방울에 염산 1 mL를 넣고 과산화수소시액 1 ~ 2 방울을 넣어 흔들어 섞을 때 액은 적자색을 띤다.

2) 1)에서 얻은 에탄올액을 검액으로 한다. 따로 베르베린염화물표준품 1 mg을 달아 메탄올 1 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-부탄올 · 물 · 아세트산(100)혼합액 (7 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 1 개의 반점은 표준액에서 얻은 노란색 ~ 황록색의 형광을 나타내는 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

3) 이 약의 가루에 물을 넣어 저어 섞을 때 액은 점액으로 인한 겔상을 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

건조감량 11.0 % 이하 (105 $^{\circ}$ C, 6 시간).

회 분 7.5 % 이하.

정 량 법 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 이하 「황련」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀폐용기.

황정(黃精)

Polygonatum Rhizome

Polygonati Rhizoma

이 약은 층층갈고리둥굴레 *Polygonatum sibiricum* Redoute, 진황정 *Polygonatum falcatum* A. Gray, 전황정 (溲黃精) *Polygonatum kingianum* Coll. et Hemsley 또는 다화황정 (多花黃精) *Polygonatum cyrtoneura* Hua (백합과 Liliaceae)의 뿌리줄기로서 쥔 것이다.

성 상 이 약은 뿌리줄기로서 불규칙한 원기둥모양 또는 덩어리 모양이고 길이 3 ~ 10 cm, 지름 5 ~ 30 mm이며 때때로 갈라져 있다. 바깥면은 황갈색 ~ 흑갈색을 띠고 가로로 마디가 있으며 반투명이다. 위쪽에는 줄기자국이 둥글고 오목하게 패여 있고 아래쪽에는 뿌리자국이 돌출되어 있으며 여러 개의 비늘마디와 가는 세로주름이 있다. 질은 단단하고 녹진녹진하며 꺾인 면은 연한 갈색으로 매끈하고 반투명하며 각질이고 황백색의 작은 점이 많다. 이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 최외층은 큐티클로 덮여있고 그 바깥층은 유조직으로 가득하다. 유조직 중에는 여러개의 유관속 및 점액세포가 흩어져있다. 유관속은 병립유관속 또는 외목포위유관속이 있고, 점액세포 중에는 옥살산칼슘속침정이 들어있다.

이 약은 약간 단내가 있고 맛은 달며 씹으면 끈적끈적하다.

확인시험 1) 이 약의 가루 0.5 g을 달아 아세트산탈수물 2 mL를 넣고 수욕에서 2 분 간 가온한 다음 여과한다. 여액 1 mL에 황산 0.5 mL를 천천히 넣을 때 접지면은 적갈색을 띤다.

2) 이 약의 가루 1 g을 달아 묽은염산 10 mL를 넣고 2 분 간 천천히 가열한 다음 여과하여 여액에 수산화나트륨 시액을 넣어 중화한다. 이 액 3 mL에 페링시액 1 mL를 넣어 가온할 때 붉은색의 침전이 발생한다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회 분 5.0 % 이하.

산불용성회분 1.0 % 이하.

저 장 법 밀폐용기.

회향(茴香)

Fennel

소회향(小茴香), Foeniculi Fructus

이 약은 회향 *Foeniculum vulgare* Miller (산형과 Umbelliferae)의 잘 익은 열매이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 트랜스아네톨 ($C_{10}H_{12}O$: 148.2) 1.4 % 이상을 함유한다.

성상 이 약은 열매로 긴 원기둥모양의 쌍현과이며 길이 3 ~ 8 mm, 너비 1 ~ 3 mm, 때로 2 ~ 10 mm의 열매 꼭지가 붙어 있다. 바깥면은 회황록색 ~ 회황색이며 서로 밀착되어 있는 2 개의 분과(分果)에는 각각 5 개의 융기선(隆起線)이 있다. 이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 가장자리의 좌우능선은 다른 것보다 매우 융기되고 각 능선 사이에 1 개의 큰 유실이 있고 분과가 열매꼭지에 붙은 면에는 2 개의 유실이 있다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 처음에 달고 후에 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 및 회향표준생약 0.5 g을 달아 각각 핵산 10 mL를 넣고 흔들여 섞은 다음 5 분 간 방치하고 여과하여 검액 및 회향표준생약표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 회향표준생약표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 핵산·아세트산에틸혼합액(20 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점은 회향표준생약표준액에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **이물** 가) 열매꼭지 이 약은 열매꼭지가 3.0 % 이상 섞여 있지 않다.

나) 그 밖의 이물 이 약은 열매꼭지 이외의 이물이 1.0 % 이상 섞여 있지 않다.

2) **중금속** 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

3) **잔류농약** 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

4) **이산화황** 30 ppm 이하.

5) **에스트라골** 정유함량에서 얻은 정유와 자일렌과의 혼합액을 자일렌으로 5.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 5 mg의 에스트라골표준품을 정밀하게 0.5 mL의 자일렌에 녹여 표준액으로 하여 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액

및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다. 이 약은 정유 중 에스트라골($C_{10}H_{12}O$: 148.20)이 10.0 % 이하이다.

에스트라골 ($C_{10}H_{12}O$)의 양(mg)

$$= \text{에스트라골표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 10$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 0.3 mm, 길이 30 ~ 60 m인 관에 기체크로마토그래프용 폴리메틸렌글리콜 20 M으로 피복한 모세관칼럼

칼럼온도 : 60 $^{\circ}$ C를 4 분 간, 그 다음 22분 간 60 $^{\circ}$ C에서 170 $^{\circ}$ C가 될 때까지 승온시켜 170 $^{\circ}$ C를 15 분 간 유지한다.

검체도입부온도 : 220 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

검출기온도 : 270 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유량 : 0.4 mL/분

회분 10.0 % 이하.

산불용성회분 1.5 % 이하.

정유함량 0.7 mL 이상 (50.0 g).

정량법 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산에틸 25 mL를 넣어 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액에 아세트산에틸을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 트랜스아네톨표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

트랜스아네톨($C_{10}H_{12}O$)의 양 (mg)

$$= \text{트랜스아네톨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 30 ~ 60 m인 관에 5 % 페닐메틸실록산폴리머로 피복한 모세관칼럼

칼럼온도 : 145 $^{\circ}$ C를 20분간 유지한다.

검체도입부온도 : 230 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 230 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 재현성 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 트랜스아네톨 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

후박(厚朴) Magnolia Bark

Magnoliae Cortex

이 약은 일본목련 *Magnolia obovata* Thunberg, 후박(厚朴) *Magnolia officinalis* Rehder et Wilson 또는 요엽후박(凹葉厚朴) *Magnolia officinalis* Rehder et Wilson var. *biloba* Rehder et Wilson (목련과 Magnoliaceae)의 줄기껍질이다.

이 약은 정량할 때 마그놀롤 ($C_{18}H_{18}O_2$: 266.33) 및 호노키올 ($C_{18}H_{18}O_2$: 266.33)의 합 1.0 % 이상을 함유한다.

성상 이 약은 줄기껍질로 판모양 또는 반원통모양의 피편(皮片)으로 두께 2 ~ 7 mm이다. 바깥면은 회백색 ~ 회갈색을 띠고 조잡하나 때로 코르크층이 떨어져 나가 적갈색을 띠는 것도 있다. 안쪽 면은 연한 갈색 ~ 어두운 자갈색이며 자른 면은 매우 섬유성이고 연한 적갈색 ~ 자갈색을 띤다.

이 약의 횡단면을 현미경으로 볼 때 코르크층은 두껍거나 얇은 층이 반복하여 나타난다. 코르크층에 내접해서 거의 등경성인 석세포가 환상으로 나타난다. 1 차 피부는 좁고 내초부에는 섬유군이 점상으로 나타난다. 2 차 피부의 수선 사이에는 사부섬유군이 계단상으로 배열되어 뚜렷한 격자상을 나타낸다. 기름세포가 1 차 피부 및 2 차 피부에 흩어져 있고 좁은 수선 내에도 나타난다.

이 약은 냄새가 약간 있고 맛은 쓰다.

확인시험 이 약의 가루 1 g을 달아 메탄올 10 mL를 넣어 10 분 간 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 상층액을 검액으로 한다. 따로 마그놀롤표준품 및 호노키올표준품 1 mg을 달아 각각 메탄올 1 mL에 녹여 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μ L를 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-헥산·아세트산에틸혼합액(3 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 바닐린황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분 간 가열할 때 검액에서 얻은 여러 개의 반점 중 2 개의 반점은 표준액 (1) 및 표준액 (2)에서 얻은 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) 중금속 가) 납 5 ppm 이하.

나) 비소 3 ppm 이하.

다) 수은 0.2 ppm 이하.

라) 카드뮴 0.3 ppm 이하.

2) 잔류농약 가) 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의 합) 0.1 ppm 이하.

나) 디엘드린 0.01 ppm 이하.

다) 총 비에이치씨(α, β, γ 및 δ -BHC의 합) 0.2 ppm 이하.

라) 알드린 0.01 ppm 이하.

마) 엔드린 0.01 ppm 이하.

3) 이산화황 30 ppm 이하.

회분 6.0 % 이하.

정량법 이 약의 가루 약 0.1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10) 100 mL를 넣어 20 분 간 초음파 추출한 다음 여과한다. 여액을 모두 합하여 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 마그놀롤표준품 및 호노키올표준품(밀리실리카겔데시케이터에서 1 시간 이상 건조한다) 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 메탄올·물혼합액(7 : 3)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액의 마그놀롤, 호노키올의 피크면적 A_{Ta} , A_{Tb} 와 표준액의 마그놀롤, 호노키올의 피크면적 A_{Sa} , A_{Sb} 를 측정한다.

마그놀롤 ($C_{18}H_{18}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{마그놀롤표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}}$$

호노키올 ($C_{18}H_{18}O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{호노키올표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 289 nm)

칼럼 : 안지름 4 ~ 6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세트니트릴·물·아세트산(100)혼합액(70 : 30 : 1)

유량 : 0.3 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 마그놀롤표준품 및 호노키올표준품 1 mg씩을 달아 각각 희석시킨 메탄올(7 $\rightarrow$ 10)에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 호노키올, 마그놀롤의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 마그놀롤 및 호노키올의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저장법 밀폐용기.

2) 생물학적제제 등

개량 불활화 폴리오 백신 Enhanced Inactivated Poliomyelitis Vaccine

이 약은 1형, 2형 및 3형의 폴리오 바이러스를 각각 배양 후 불활화하여 혼합하고 보존제를 가한 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 개량 불활화 폴리오 백신 항에 적합하다.

건조 농축 사람 항트롬빈 III Freeze-dried Concentrated Human Antithrombin III

이 약은 사람 혈장 중의 항트롬빈 III를 함유하는 동결건조제제이다. 용제를 가할 때 액상제제로 된다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 건조 농축 사람 항트롬빈 III 항에 적합하다.

건조 농축 사람 혈액응고 제VIII인자 Freeze-dried Concentrated Human Blood Coagulation Factor VIII

이 약은 사람 혈장 중의 혈액응고 제VIII인자를 함유하고 응고성 단백질 이외의 단백질 함량이 적은 동결건조제제이다. 용제를 가할 때 액상제제로 된다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 건조 농축 사람 혈액응고 제VIII인자 항에 적합하다.

건조 두창 백신 Freeze-dried Smallpox Vaccine

이 약은 생 백신니아 바이러스를 함유하는 동결건조제제이다. 용제를 가할 때 액상제제로 된다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 건조 두창 백신 항에 적합하다.

건조 사람 피브리노겐 Freeze-dried Human Fibrinogen

이 약은 사람 혈장 중의 피브리노겐을 함유하는 동결건조제제이다. 용제를 가할 때 액상제제로 된다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 건조 사람 피브리노겐 항에 적합하다.

건조 사람 혈액응고 제IX인자 복합체 Freeze-dried Human Blood Coagulation Factor IX Complex

이 약은 사람 혈장 중의 혈액응고 제IX인자 복합체를 함유하는 동결건조제제이다. 용제를 가할 때 액상제제로 된다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 건조 사람 혈액응고 제IX인자 복합체 항에 적합하다.

건조 살무사 항독소 Freeze-dried Agkistrodon (Salmusa) Antivenom (Equine)

이 약은 말 면역글로불린 중의 살무사 항독소를 함유하는 동결건조제제이다. 용제를 가할 때 액상제제로 된다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 건조 살무사 항독소 항에 적합하다.

경구용 로타 생바이러스 백신 Live Attenuated Oral Rotavirus Vaccine

이 약은 약독화 로타 생바이러스를 함유하는 동결건조제제 또는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 경구용 로타 생바이러스 백신 항에 적합하다.

경구용 불활화 콜레라 백신 Inactivated Oral Cholera Vaccine

이 약은 불활화된 콜레라균 및 유전자재조합 콜레라독소 B (rCTB-213)를 함유한 제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 경구용 불활화 콜레라 백신 항에 적합하다.

경구용 장티푸스 백신 Oral Typhoid Vaccine

이 약은 약독화시킨 장티푸스 생균인 Ty21a 균주를 동결 건조하여 캡슐에 충전시킨 제제 또는 장용코팅한 제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 경구용 장티푸스 백신 항에 적합하다.

경피용 건조 비씨지 백신 Freeze-dried BCG Vaccine for Percutaneous Use

이 약은 BCG (Bacillus of Calmette and Guérin) 생균을 함유한 동결건조제제이다. 용제를 가할 때 혼탁한 액상 제제로 된다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 경피용 건조 비씨지 백신 항에 적합하다.

말토즈 첨가 사람 면역글로불린 (pH 4.25) Human Normal Immunoglobulin in Maltose (pH 4.25)

이 약은 사람 혈청 글로불린 중의 면역글로불린-지 및 말토스를 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 말토즈 첨가 사람 면역글로불린 (pH 4.25) 항에 적합하다.

사람 면역글로불린 Human Normal Immunoglobulin

이 약은 사람 혈청 글로불린 중의 면역글로불린-지를 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 사람 면역글로불린 항에 적합하다.

사람 혈청 알부민 Human Serum Albumin

이 약은 사람 혈청 중의 알부민을 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 사람 혈청 알부민 항에 적합하다.

성인용 흡착 디프테리아 및 파상풍 혼합백신 Adsorbed Diphtheria-Tetanus Combined Vaccine for Adult

이 약은 디프테리아 독소 및 파상풍 독소를 무독화한 톡소이드액에 알루미늄염을 가하여 흡착·혼합시켜 조제한 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 성인용 흡착 디프테리아 및 파상풍 혼합백신 항에 적합하다.

수두 사람 면역글로불린 Human Varicella Immunoglobulin

이 약은 사람 혈청 면역글로불린-지 중의 수두 항체를 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 수두 사람 면역글로불린 항에 적합하다.

수두 생바이러스 백신 Live Attenuated Varicella Vaccine

이 약은 약독화 수두 생바이러스를 함유하는 동결건조제제이다. 용제를 가할 때 액상제제로 된다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 수두 생바이러스 백신 항에 적합하다.

인유두종 바이러스 백신 (유전자재조합) Human Papillomavirus Vaccine (rDNA)

이 약은 인유두종 바이러스의 유전자재조합 캡시드 (L1)를 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 인유두종 바이러스 백신 (유전자재조합) 항에 적합하다.

인플루엔자 분할 백신 Influenza Vaccine (Split Virion, Inactivated)

이 약은 항원성이 유지되도록 분쇄 및 불활화한 인플루엔자 바이러스 입자를 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 인플루엔자 분할 백신 항에 적합하다.

인플루엔자 에이취 에이 (HA) 백신 Influenza HA Vaccine

이 약은 불활화한 인플루엔자 바이러스의 헤마글루티닌을 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 인플루엔자 에이취 에이 (HA) 백신 항에 적합하다.

인플루엔자 표면항원 백신 Influenza Vaccine (Surface Antigen, Inactivated)

이 약은 항원성이 유지되도록 분쇄 및 불활화한 인플루엔자 바이러스의 헤마글루티닌과 뉴라미니데이즈로 구성되도록 제조한 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 인플루엔자 표면항원 백신 항에 적합하다.

인플루엔자 표면항원-비로솜 백신 Influenza Vaccine (Surface Antigen-Virosome, Inactivated)

이 약은 항원성이 유지되도록 분쇄 및 불활화한 인플루엔자 바이러스의 헤마글루티닌과 뉴라미니데이즈를 인지질과 함께 혼합하여 비로솜 (virosome)이 형성되도록 제조한 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 인플루엔자 표면항원-비로솜 백신 항에 적합하다.

일본뇌염 백신 Japanese Encephalitis Vaccine

이 약은 일본뇌염 바이러스를 배양하고 항원을 분리, 정제 및 불활화시켜 제조한 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 일본뇌염 백신 항에 적합하다.

정맥주사용 B형 간염 사람 면역글로불린 Human Hepatitis B Immunoglobulin for Intravenous Administration

이 약은 사람 혈청 면역글로불린-지 중의 B형 간염 항체를 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 정맥주사용 B형 간염 사람 면역글로불린 항에 적합하다.

정제 브이아이 장티푸스 백신 Purified Vi Polysaccharide Typhoid Vaccine

이 약은 불활화한 정제 장티푸스균 브이아이 캡막 다당류 (purified Vi capsular polysaccharide of *Salmonella typhi*)를 함유한 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 정제 브이아이 장티푸스 백신 항에 적합하다.

클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형 *Clostridium botulinum* Toxin Type A

이 약은 클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형을 함유한 동결건조제제이다. 용제를 가할 때 액상제제로 된다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형 항에 적합하다.

파상풍 항독소 Tetanus Antitoxin (Equine)

이 약은 동물 면역글로불린 중의 파상풍 항독소를 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 파상풍 항독소 항에 적합하다.

폐렴구균 백신 Pneumococcal Polysaccharide Vaccine

이 약은 폐렴구균 캡막형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F 및 33F (덴마크 명명법)로부터 각각 추출된 정제 캡막 다당류를 함유한 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 폐렴구균 백신 항에 적합하다.

폐렴구균 · 디프테리아 CRM197단백 접합 백신
Pneumococcus Conjugated to Diphtheria
CRM197 Vaccine

이 약은 폐렴구균 혈청형 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F (덴마크 명명법) 또는 여기에 혈청형 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A (덴마크 명명법)를 더한 폐렴구균으로부터 각각 추출한 정제 혈청형 다당류와 디프테리아 무독성변이체인 CRM197단백 접합체를 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 폐렴구균 · 디프테리아 CRM197단백 접합 백신 항에 적합하다.

피내용 건조 비씨지 백신
Freeze-dried BCG Vaccine for Intradermal Use

이 약은 BCG (Bacillus of Calmette and Guérin) 생균을 함유한 동결건조제제이다. 용제를 가할 때 혼탁한 액상제제로 된다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 피내용 건조 비씨지 백신 항에 적합하다.

항파상풍 사람 면역글로불린
Human Tetanus Immunoglobulin

이 약은 사람 혈청 글로불린 중의 항파상풍 사람 면역글로불린-지를 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 항파상풍 사람 면역글로불린 항에 적합하다.

헤모필루스 인플루엔자 비형 · 디프테리아 CRM197단백 접합 백신 (알루미늄 흡착)
***Haemophilus influenzae* type b**
Conjugated to Diphtheria CRM197 Vaccine
(Aluminum Adjuvanted)

이 약은 헤모필루스 인플루엔자 비 (b)형 올리고당류와 디프테리아 무독성변이체 (CRM197) 접합체를 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 헤모필루스 인플루엔자 비형 · 디프테리아 CRM197단백 접합 백신 (알루미늄 흡착) 항에 적합하다.

헤모필루스 인플루엔자 비형 · 수막구균 외막단백 접합 백신

***Haemophilus influenzae* type b**
Conjugated to Meningococcal group B outer
membrane Protein Vaccine

이 약은 헤모필루스 인플루엔자 비 (b)형 다당류와 수막구균 외막단백 접합체를 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 헤모필루스 인플루엔자 비형 · 수막구균 외막단백 접합 백신 항에 적합하다.

헤모필루스 인플루엔자 비형 · 파상풍 독소이드 접합 백신

***Haemophilus influenzae* type b**
Conjugated to Tetanus Toxoid Vaccine

이 약은 헤모필루스 인플루엔자 비 (b)형 다당류와 파상풍 독소이드 접합체를 함유하는 건조제제이다. 용제를 가할 때 액상제제로 된다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 헤모필루스 인플루엔자 비형 · 파상풍 독소이드 접합 백신 항에 적합하다.

홍역, 유행성이하선염 및
풍진 혼합 생바이러스 백신
Freeze-dried Live Attenuated
Measles-Mumps-Rubella Combined Vaccine

이 약은 약독화 홍역 생바이러스, 약독화 유행성이하선염 생바이러스 및 약독화 풍진 생바이러스를 함유하는 동결건조제제이다. 용제를 가할 때 액상제제로 된다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 홍역, 유행성이하선염 및 풍진 혼합 생바이러스 백신 항에 적합하다.

흡착 디프테리아, 파상풍 및 정제 백일해 혼합백신 Adsorbed Diphtheria-Tetanus- Acellular Pertussis Combined Vaccine

이 약은 디프테리아 독소 및 파상풍 독소를 무독화한 톡소이드액과 정제·불활화한 백일해 항원을 함유한 액에 알루미늄염을 가하여 흡착·혼합시켜 조제한 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 흡착 디프테리아, 파상풍 및 정제 백일해 혼합백신 항에 적합하다.

B형 간염 백신 (유전자재조합) Hepatitis B Vaccine (rDNA)

이 약은 유전자재조합 B형 간염 바이러스의 표면항원을 함유한 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 B형 간염 백신 (유전자재조합) 항에 적합하다.

B형 간염 사람 면역글로불린 Human Hepatitis B Immunoglobulin

이 약은 사람 혈청 면역글로불린-지 중의 B형 간염 항체를 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 B형 간염 사람 면역글로불린 항에 적합하다.

소마트로핀 (유전자재조합) Somatropin (rDNA)

FPTIPLSRFL DNAMLAHRL HQLAFDTYQE FEEAYIPKEQ
KYSFLQNPQT SLCFSESIPT PSNREETQQK SNLELLRISL
LLIQSWLEPV QFLRSVFANS LVYGASDSNV YDLLKDLLEG
IQTLMGRLD GSPRTGQIFK QTYSKFDTNS HNDDALLKNY
GLLYCFRKDM DKVETFLRIV QCRSVEGSCG F

$C_{990}H_{1528}N_{262}O_{300}S_7$: 22125

이 약은 191개의 아미노산 잔기를 갖는 사람 성장 호르몬의 유전자재조합단백질이다.

이 약은 정량할 때 무수물로서 표준품 대비 91.0 ~ 105.0 %를 함유하며 1 mg의 무수 소마트로핀 ($C_{990}H_{1528}N_{262}O_{300}S_7$)은 생물학적 활성 단위로 3.0 IU에 해당한다.

성 상 이 약은 흰색의 분말이다.

확인시험 1) 순도시험 전하 변이체 (Charged variants)의 (1) 또는 (2) 시험법으로 시험한다.

1-1) 모세관 전기영동 순도시험 전하 변이체 (Charged variants) 시험법 중 모세관 전기영동에 기술된 시험법에서 다음의 사항을 변형하여 적용하였을 때, 소마트로핀에 해당하는 1개의 주피크만이 관찰된다.

주입 : 압력 또는 진공 상태에서 최소 3 초간 검액 (b) 주입한 다음 1초간 모세관 전기영동 완충액을 주입한다.

1-2) 등전점 전기영동 순도시험 전하 변이체 (Charged variants) 시험법 중 등전점 전기영동 시험 결과를 분석하였을 때, 검액 (a)에서 나타나는 주요 밴드의 위치는 표준액 (a)의 주요 밴드의 위치와 일치한다.

2) 역상 액체크로마토그래프법 유연물질 시험의 크로마토그램 결과를 분석하였을 때, 검액에서 나타나는 주피크의 유지시간과 크기는 표준액의 주피크의 그것과 유사하다.

3) 펩티드 지도

검액 : 이 약을 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) 으로 희석하여 소마트로핀 농도가 2.0 mg/mL이 되도록 한다. 약 1.0 mL을 폴리프로필렌과 같은 적절한 재질로 만들어진 튜브에 옮긴다. 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5)으로 희석한 1 mg/mL의 트립신 용액을 준비하여 이 중 30 μ L를 검체에 넣는다. 튜브 뚜껑을 닫은 다음 37 $^{\circ}$ C 수조에 4 시간 반응시킨다. 수조에서 꺼내어 동결과 같은 방법으로 즉시 반응을 중지하고, 자동주입기를 이용하여 2 ~ 8 $^{\circ}$ C를 유지하여 바로 분석한다.
표준액 : 소마트로핀 표준품을 이용하여 검액과 동시에 동일한 방법으로 준비한다.

검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 크로마토그램의 양상은 표준액에서 얻은 크로마토그램과 일치한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥틸실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음 표와 같이 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 트리플루오로아세트산·물혼합액 (999 : 1)
이동상 B - 아세트ونی트릴·물·트리플루오로아세트산 혼합액 (899 : 100 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)	유출조건
0 ~ 20	100 → 80	0 → 20	선형 농도기울기
20 ~ 40	80 → 75	20 → 25	선형 농도기울기
40 ~ 65	75 → 50	25 → 50	선형 농도기울기
65 ~ 70	50 → 20	50 → 80	선형 농도기울기

유 량 : 1 mL/분

4) 크기배제 액체크로마토그래프법 정량법의 크로마토그램을 분석하였을 때, 검체의 크로마토그램에서 얻어지는 주피크의 유지시간과 크기는 표준액의 주피크의 그것과 유사하다.

순도시험 1) 유연물질

검액 : 이 약을 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) 으로 희석하여 소마트로핀 농도가 2.0 mg/mL이 되도록 한다. 검액의 농도가 더 낮을 경우, 주입량을 조절한다. 표준액 : 표준품을 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) 으로 희석하여 단백질 농도가 2.0 mg/mL이 되도록 한다.

시스템적합성 확인용액 : 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) 으로 소마트로핀/데스아미도소마트로핀 혼합액 표준품을 희석하여 소마트로핀 농도가 2 mg/mL이 되도록 한다.

검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 유연물질은 6.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)
칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 부틸실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) · 프로판올혼합액 (71 : 29)

칼럼 평형화 : 50 % 아세트니트릴 용액에 0.1 % 트리플루오로아세트산이 혼합된 용액 200 ~ 500 mL을 이용하여 칼럼을 평형화한다. 필요 시 칼럼의 성능을 개선하기 위하여 평형화 과정을 반복한다.

유 량 : 0.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 데스아미도 피크에 대하여 표준액의 소마트로핀 상대유지시간은 약 0.85이다 (소마트로핀의 유지시간은 약 33 분이 되도록 하며, 필요한 경우 이동상의 프로판올의 농도를 조절하여 맞춘다). 시스템적합성 확인용액에서 데스아미도 피크와 소마트로핀 피크의 분리도는 1.0 이상이고, 소마트로핀 피크의 대칭계수는 0.9 ~

1.8 이다.

2) 이량체 및 고분자량 유연물질

검액 : 이 약을 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 으로 희석하여 소마트로핀 농도가 1.0 mg/mL이 되도록 한다.

표준액 : 표준품을 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 으로 희석하여 소마트로핀 농도가 1.0 mg/mL이 되도록 한다.

시스템적합성 확인용액 : 소마트로핀 표준품을 1 ~ 2 %의 이량체가 생성되도록 50 $^{\circ}$ C 오븐에 충분한 시간동안 방치한다 (보통 12 ~ 24 시간). 이 내용물을 인산염완충액 (pH 7.0) 으로 용해하여 소마트로핀 농도가 1.0 mg/mL이 되도록 한다.

검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 주피크보다 앞에 검출되는 모든 피크의 합은 4.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 7.8 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용 친수성실리카겔이 충전된 칼럼으로서 분자량 5000 ~ 150000의 단백질을 분리할 수 있는 칼럼

이동상 : 0.063 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) · 2-프로판올혼합액 (97 : 3)

유 량 : 0.6 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액의 소마트로핀 단량체 피크 유지시간 (12 분 ~ 17 분) 대비 고분자량 유연물질 피크의 상대유지시간은 약 0.65이다. 표준액의 소마트로핀 단량체 피크 유지시간 (12 분 ~ 17 분) 대비 소마트로핀 이량체 피크의 상대유지시간은 약 0.9이다. 피크 대 골짜기 비율은 2.5 이상이다.

3) 전하 변이체 (Charged variants) : (1) 또는 (2) 시험법을 사용한다.

(1) 모세관 전기영동

검액 (a) : 이 약을 물로 희석하여 소마트로핀 농도가 1 mg/mL가 되도록 희석한다.

검액 (b) : 검액 (a)와 표준액을 동량으로 혼합한다.

표준액 : 소마트로핀 표준품을 물로 희석하여 소마트로핀 농도가 1 mg/mL가 되도록 희석한다.

모세관 전기영동 완충액 : 13.2 g/L의 인산암모늄 완충액으로서 인산을 이용하여 pH 6.0으로 맞춘 다음 멤브레인필터로 여과한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 모세관 전기영동에 따라 시험할 때 탈아미드 형태는 5.0 % 이하, 각 불순물은 2.0 % 이하, 전체 전하 변이체 (charged variants)는 10.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 200 nm)

모세관 : 안지름 약 50 μm , 유효길이 약 70 cm의 코팅되지 않은 실리카
 모세관온도 : 30 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

단계	용액	시간	조건
모세관 평형화	1 mol/L 수산화나트륨	20 분	압력
	물	10 분	또는
	모세관 전기영동 완충액	20 분	진공
분석 간 세척	0.1 mol/L 수산화나트륨	2 분	압력
	모세관 전기영동 완충액	6 분	또는 진공
주입	검액 및 표준액 주입	3 초	압력
	모세관 전기영동 완충액	1 초	또는 진공
분리	모세관 전기영동 완충액	80 분	217 V/cm

시스템적합성

시스템의 성능 : 소마트로핀 대비 탈아미드형의 상대이동거리는 1.02 ~ 1.11이며, 표준액과 검액의 전기영동 결과는 유사하다. 주피크 앞에 2개의 피크 (I1, I2)가 검출되고 주피크 뒤에 2개 이상의 피크 (I3, I4)가 검출된다. I2는 분절된 형태이고, I4는 탈아미드 형태로서 2개의 피크로 검출된다.

(2) 등전점 전기영동

검액 (a) : 이 약을 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)으로 희석하여 소마트로핀 농도가 2.0 mg/mL가 되도록 한다.

검액 (b) : 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 1.9 mL에 검액 (a) 0.1 mL을 혼합한다.

표준액 (a) : 소마트로핀 표준품을 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)으로 희석하여 소마트로핀 농도가 2.0 mg/mL가 되도록 한다.

표준액 (b) : pH 2.5 ~ 6.5 범위의 등전점 보정용액을 사용한다.

조작조건

pH 4.0 ~ 6.5 범위의 폴리아크릴아미드겔을 이용하여 등전집속시험을 한다. 검액과 표준액 15 μL 씩을 가지고 겔에 점적한다. 양극액으로 인산용액 (50 g/L H_3PO_4)에 글루탐산이 14.7 g/L로 용해된 액을 사용하고, 음극액으로 89.1 g/L β -알라닌 용액을 사용한다. 2000 V, 25 mA에서 등전집속을 하며, 2.5 시간 동안 전압이 일정하게 유지하여 초점화가 일어나게 하며, 전력은 25 W를 넘지 않도록 한다. 집속이 끝난 다음 115 g/L의 트리클로로아세트산용액과 34.5 g/L의 설포살리

실산시액을 포함하는 적당한 양의 용액에 겔을 30 분간 담근 다음 물·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액 (67 : 25 : 8)에 옮겨 5 분간 담가둔다. 겔을 물·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액 (67 : 25 : 8) 1 L에 쿠마시브릴리안트 블루 R-250 1.15 g을 넣어 녹여 미리 60 $^{\circ}\text{C}$ 로 가온해 둔 염색용액에 10 분간 담가 염색한다. 염색이 끝난 다음 과량의 염색 시약이 제거될 때까지 물·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액 (67 : 25 : 8)으로 탈색한다.

검액 (a)에서 얻은 주밴드 이외에 나타나는 밴드는 검액 (b)의 주밴드보다 진하지 않다 (5 % 이하).

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 (b) 등전점 보정용액의 각 밴드가 잘 분리된다. 표준액 (a)는 등전점 약 5.0에서 주밴드가 나타나고, 등전점 약 4.8에서 부밴드가 나타난다.

수 분 10.0 % 이하

엔도독신 이 약은 소마트로핀 1 mg 당 5 EU 미만이다.

정량법 이량체 및 고분자량 유연물질 시험의 크로마토그램 결과를 이용하여 소마트로핀 표준품의 표시량으로부터 검체의 소마트로핀 양을 계산한다.

저장법 밀봉용기 (2 ~ 8 $^{\circ}\text{C}$)

A형 간염 백신

Hepatitis A Vaccine (Adsorbed, Inactivated)

이 약은 불활화한 A형 간염 바이러스 항원을 함유하는 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 A형 간염 백신 항에 적합하다.

흡착 A형 간염-비로솜 백신

Hepatitis A Vaccine (Virusome, Inactivated)

이 약은 불활화시킨 A형 간염 바이러스 항원을 인플루엔자 헤마글루티닌과 인지질로 구성된 비로솜 (virusome)에 흡착시켜 제조한 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 흡착 A형 간염-비로솜 백신 항에 적합하다.

흡착 디프테리아, 파상풍, 정제 백일해 및 개량 불활화 폴리오 혼합백신

Adsorbed Diphtheria-Tetanus-Acellular Pertussis-Enhanced Inactivated Poliomyelitis Combined Vaccine

이 약은 디프테리아 독소 및 파상풍 독소를 무독화한 특 소이드액과 백일해 방어 항원 등을 분리·정제하고 무독화 시킨 정제 백일해 항원 및 1, 2, 3형의 폴리오 바이러스를 적당한 방법으로 불활화한 액에 알루미늄염을 가하여 흡착·혼합시켜 조제한 액상제제이다.

이 약은 따로 정하는 생물학적제제 기준 및 시험방법의 흡착 디프테리아, 파상풍, 정제 백일해 및 개량 불활화 폴리 오 혼합백신 항에 적합하다.

사람 인슐린 (유전자재조합) Human Insulin (rDNA)



C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆ : 5808

이 약은 인간의 체장에서 생산되는 인슐린에 대한 유전 자재조합단백질로서 2개의 펩티드로 이루어져 있으며 혈당을 낮추는 작용이 있다. 이 약은 정량할 때 건조물로서 사람 인슐린과 A21-데스아미도 사람 인슐린을 합하여 95.0 ~ 105.0 %를 함유하며 0.0347 mg의 사람 인슐린은 생물학적 활성 단위로 1 IU에 해당한다.

성상 이 약은 흰색의 분말이다.

확인시험 1) **정량법** 이 약을 정량법에 따라 시험할 때 검액의 크로마토그램에서 나타나는 주피크의 유지시간과 표준액의 주피크의 유지시간은 일치한다.

2) **펩티드 지도** 이 약 적량을 취해 0.01 mol/L 염산용액에 녹여 농도가 2.0 mg/mL가 되도록 한다. 이 액 500 μ L를 취해 튜브에 옮겨 담고, pH 7.5 히피스 (HEPES) 완충액 2.0 mL를 첨가한다. pH 7.5 히피스 (HEPES) 완충액은 90mL의 물에 2.38 g 2-[4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-yl]ethanesulfonic acid를 녹인 후 수산화나트륨을 이용하여 pH를 7.5로 맞추고 물을 넣어 최종 100mL로 맞추어 조제한다. 단백질분해 효소 용액 (예, *Staphylococcus aureus* 중 V8 단백질분해효소 XVII-B) 400 μ L도 함께 첨가한 다음, 25 $^{\circ}$ C에서 6

시간 동안 반응시킨다. 반응이 끝나면 pH 2.0 황산 완충액 2.9 mL를 가하여 반응을 중지시키고 이것을 검액으로 한다. 사람 인슐린 표준품을 검액과 동일한 방법으로 제조하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 50 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 크로마토그램의 양상은 표준액에서 얻은 크로마토그램과 일치한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스 강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴릴리카겔이 충전된 칼럼

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물·황산완충액(pH 2.0)·아세트니트릴혼합액 (7 : 2 : 1)

이동상 B - 물·아세트니트릴·황산완충액(pH 2.0)혼합액 (4 : 4 : 2)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)	유출조건
0 ~ 60	90 → 30	10 → 70	선형 농도기울기
60 ~ 65	30 → 0	70 → 100	선형 농도기울기
65 ~ 70	0	100	일정 농도

유량 : 1 mL/분

칼럼 평형화 : 초기 조건으로 15 분 이상 흘려 평형상태에 도달하게 한다.

시스템적합성

검액의 크로마토그램은 표준액의 크로마토그램과 정성적으로 일치한다. 표준액의 크로마토그램에서 펩티드 조각 I, II, III 피크가 확인된다. 펩티드 조각 II와 III의 분리도는 3.4 이상이고 대칭계수는 1.5 이하이다.

순도시험 1) **고분자단백** 이 약을 0.01 mol/L 염산용액에 녹여 농도가 4.0 mg/mL가 되도록 하여 검액으로 한다. 0.4 % 이상의 고분자단백을 포함하는 표준품을 0.01 mol/L 염산용액에 녹여 최종농도가 약 4.0 mg/mL가 되도록 하여 시스템적합성 확인용액으로 한다. 이 액은 사람 인슐린 분말을 상온에서 약 10일 동안 방치하여 만들 수 있고, 제조 후 2 ~ 8 $^{\circ}$ C로 보관하되, 7 일 이내에 사용한다.

검액 및 표준액 각 100 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 주피크보다 앞에 검출되는 모든 피크의 합은 전체 피크면적 합의 1.0 % 이하이다. 사람 인슐린 피크보다 뒤에 검출되는 모든 피크는 무시한다. 사람 인슐린 중합체는 13 ~ 17

분, 사람 인슐린 이량체는 약 17.5 분, 사람 인슐린 단량체는 약 20 분, 염은 그 이후에 검출된다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 276 nm)

칼럼 : 안지름 약 7.5 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 친수성실리카겔이 충전된 칼럼

이동상 : 1.0 g/L L-아르기닌 수용액·아세트오니트릴·아세트산(100)혼합액(65 : 20 : 15)

유량 : 0.5 mL/분

칼럼 평형화 : 새로운 칼럼을 이용해서 분석을 진행하려면, 사용 전에 고분자단백을 포함하는 사람 인슐린 용액을 반복 주입하여 평형화시킨 다음 사용한다. 시스템 적합성 확인용액을 최소 3번은 주입하여 칼럼을 평형화한다. 두 번의 연속 주입에서의 결과가 재현성이 있어야 한다.

시스템 적합성

시스템적합성 확인용액에서 사람 인슐린 이량체 피크와 단량체 피크의 피크 대 골짜기 비율이 2.0 이상이 되는 것을 확인한다.

2) 유연물질

검액 : 이 약 7.5 mg을 0.01 mol/L 염산용액 2.0 mL에 녹인다. 이 액은 상온에서 2 시간 내, 2 ~ 8℃에서 12 시간 내에 사용하여야 한다.

표준액 (a) : 사람 인슐린 표준품을 0.01 mol/L 염산용액에 녹여 그 농도가 3.75 mg/mL가 되도록 한다. 이 표준액은 상온에서 12 시간 내, 2 ~ 8℃에서 48 시간 내에 사용하여야 한다.

표준액 (b) : 표준액 (a) 1.0 mL에 0.01 mol/L 염산용액을 넣어 10 mL로 한다. 이 표준액은 상온에서 12 시간 내, 2 ~ 8℃에서 48 시간 내에 사용하여야 한다.

표준액 (c) : 표준액 (b) 1.0 mL에 0.01 mol/L 염산용액을 넣어 10 mL로 한다. 이 표준액은 상온에서 12 시간 내, 2 ~ 8℃에서 48 시간 내에 사용하여야 한다.

시스템적합성 확인용액 : 사람 인슐린 표준품 1.5 mg을 0.01 mol/L 염산용액 1.0 mL에 녹인 다음 상온에서 3 일 이상 방치하여 5 % 이상의 A21-데스아미도 사람 인슐린이 생성되도록 한다.

검액 및 표준액 각 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 크로마토그램에서 A21-데스아미도 사람 인슐린의 피크면적은 전체 피크면적 합의 2.0 % 이하이고 사람 인슐린 피크와 A21-데스아미도 사람 인슐린 피크를 제외한 모든 피크면적 합은 전체 피크면적 합의 2.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스

강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴실리카겔이 충전된 칼럼

칼럼온도 : 40 ℃ 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

황산용액 : 황산나트륨 28.4 g을 1 L의 물에 녹이고, 85 % 인산 2.7 mL를 가한 다음, 인산 또는 에탄올아민으로 pH 2.3으로 조정한다.

이동상 A - 황산용액·아세트오니트릴혼합액(82 : 18)

이동상 B - 황산용액·아세트오니트릴혼합액(50 : 50)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)	유출조건
0 ~ 60	81	19	일정 농도
60 ~ 85	81 → 36	19 → 64	선형 농도기울기
85 ~ 91	36	64	일정 농도
91 ~ 92	36 → 81	64 → 19	선형 농도기울기

유량 : 1 mL/분

칼럼 평형화 : 사람 인슐린은 약 31 분, A21-데스아미도 사람 인슐린은 사람 인슐린 직후에 검출되도록 이동상 농도와 초기 유출조건의 시간을 조정한다.

시스템적합성

표준액 (b)와 표준액 (a)의 비율에 10을 곱한 값은 0.91 ~ 1.09 이내이고, 표준액 (c)와 표준액 (a)의 비율에 100을 곱한 값은 0.7 ~ 1.3 이내이다. 시스템적합성 확인용액에서 사람 인슐린 피크와 A21-데스아미도 사람 인슐린 피크의 분리도는 2.0 이상이고, 사람 인슐린 피크의 대칭계수는 1.8 이하가 되는 것을 확인한다.

3) 아연함량 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 건조물로서 1.0 % 이하이다.

검액 : 이 약 50.0 mg을 0.01 mol/L 염산용액으로 녹여 25.0 mL가 되도록 한다. 필요하다면, 아연의 농도가 0.4 ~ 1.6 μ g/mL가 되도록 0.01 mol/L 염산용액을 이용하여 희석한다.

표준액 : 사용하기 직전에 5 mg/mL의 아연 표준액을 0.01 mol/L 염산용액으로 희석하여 아연의 농도가 mL 당 0.40, 0.80, 1.00, 1.20, 1.60 μ g이 되도록 한다.

조작조건

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 아연중공음극램프

파장 : 213.9 nm

4) 사람 인슐린 전구체

사람 인슐린 전구체는 면역화학적 시험법으로 검출한다. 마이크로플레이트의 각 웰에 항-사람 인슐린 전구체 항체를 넣어 하룻밤 방치한다. 인산완충액으로 세척한 다

음 탈지분유 또는 우태아혈청을 포함한 블러킹 용액을 넣어 진탕기를 써서 1 ~ 2 시간 동안 흔들어 섞는다. 인산완충액으로 세척한 다음 검액과 8가지 이상의 농도로 만든 표준액을 각 4개의 웰에 반복적으로 넣어 진탕기를 써서 2 ~ 3 시간 동안 흔들어 섞는다. 인산완충액으로 세척한 다음 항-사람 인슐린 항체를 넣어 진탕기를 써서 1 ~ 2 시간 동안 흔들어 섞는다. 사람 인슐린 전구체와 결합한 항체를 알칼린 포스파타제의 효소로 표지된 2차 항체와 반응시킨 다음 기질을 넣어 발색시킨다. 표준액을 이용하여 표준검량선을 만들고, 이 표준검량선에서 검액의 사람 인슐린 전구체를 계산할 때 10 ppm 이하이다.

건조감량 10.0 % 이하 (0.200 g, 105 °C, 24 시간)

강열잔분 2.5 % 이하 (건조물로서 0.200 g)

엔도톡신 이 약은 사람 인슐린 1 mg 당 10 EU 이하이다.

정 량 법

검액 : 이 약 40.0 mg을 취해 0.01 mol/L 염산용액 10 mL에 녹여 4.0 mg/mL 농도가 되도록 한다. 이 액은 2 ~ 8°C에 보관하며 48 시간 내에 사용하여야 한다.

표준액 (a) : 사람 인슐린 표준품을 0.01 mol/L 염산용액에 녹여 4.0 mg/mL 농도가 되도록 한다.

표준액 (b) : 표준액 (a) 1.0 mL에 0.01 mol/L 염산용액을 넣어 10.0 mL로 한다.

표준액과 검액은 2 ~ 10 °C에서 보관하고 48 시간 이내에 사용한다.

시스템적합성 확인용액 : 사람 인슐린 표준품 1.5 mg을 0.01 mol/L 염산용액 1.0 mL에 녹인 다음 상온에서 3 일 이상 방치하여 5 % 이상의 A21-테스아미도 사람 인슐린이 생성되도록 한다.

검액 및 표준액 각 20 µL를 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액의 피크면적과 사람 인슐린 표준품의 표시량을 이용하여 사람 인슐린과 A21-테스아미도 사람 인슐린의 총합량을 계산한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 5 µm의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴릴리카겔이 충전된 칼럼

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 농축액 B이동상 농축액 A 혼합액(58 : 42)

이동상 농축액 A - 무수황산나트륨 28.4 g을 1 L의 물에 녹이고, 85 % 인산 2.7 mL를 가한 다음, 인산 또는 에탄올아민으로 pH 2.3으로 조정한다.

이동상 농축액 B - 이동상 A와 아세트니트릴을 55 : 45의 부피비로 제조한다. 이 반응은 흡열반응이므로 최소 20 °C가 되도록 두었다가 사용한다.

유량 : 1 mL/분

시스템적합성

표준액 (a)에서 얻은 크로마토그램의 주피크 면적은 표준액 (b)에서 얻은 크로마토그램의 주피크 면적의 10 ± 0.5 배이다. 부적합한 경우에는 주입량을 10 ~ 20 µL 사이로 조절하여 검출기의 직선범위에 들도록 해야 한다.

시스템적합성 확인용액에서 사람 인슐린 피크와 A21-테스아미도 사람 인슐린 피크의 분리도는 2.0 이상이고, 사람 인슐린 피크의 대칭계수는 1.8 이하가 되는 것을 확인한다.

저 장 법 차광된 밀봉용기 (-18 °C 이하)

사람 인슐린 주사액 (유전자재조합)

Human Insulin Injection (rDNA)



$C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$: 5808

이 약은 수성 주사제 또는 수성의 현탁주사제 또는 수성 주사제와 수성의 현탁주사제를 혼합한 주사제로 정량할 때 표시량의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

성 상 수성 주사제는 무색의 맑은 액이다. 수성의 현탁주사제 또는 주성 주사제와 수성의 현탁주사제를 혼합한 주사제는 흰색의 현탁액으로 방치할 때 흰색 침전물과 무색의 위의 맑은 액으로 분리되고 이 침전물은 가만히 흔들어 섞을 때 다시 쉽게 현탁상으로 된다.

pH 6.9 ~ 7.8

순도시험

1) 고분자단백

검액 : 이 약 1 mL 당 4 µL의 6 mol/L 염산용액을 첨가하여 사람 인슐린 주사액이 투명해지도록 한다. 균일한 샘플을 얻기 위해 섞어준 다음 시료를 얻는다. 사람 인슐린 주사액이 5 분 이내에 투명해지지 않으면 1 mL 당 4 µL 이하의 6 mol/L 염산용액을 추가로 첨가한다. 사람 인슐린의 농도가 100 IU/mL 이상인 경우에는 칼럼 과부하를 피하기 위하여 0.01 mol/L 염산용액으로 희석하여야 한다.

시스템적합성 확인용액 : 사람 인슐린 용액 4 mg/mL를 상온에서 약 10일 동안 방치한 후 적량의 6 mol/L 염산용액을 첨가하여 투명해질 때까지 녹여 0.4 % 이상의 고분자단백을 포함하도록 제조 한다. 이 약은 제조 후 2 ~ 8 °C로 보관하되 수성 주사제는 30 시간 이내에, 기타 주사제는 7 일 이내에 사용한다.

검액 및 시스템적합성 확인용액 각 100 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 주피크보다 앞에 검출되는 모든 피크의 합은 프로타민을 포함한 제제는 전체 피크면적 합의 3.0 % 이하, 프로타민을 포함하지 않은 제제는 전체 피크면적 합의 2.0 % 이하이다. 사람 인슐린 중합체는 13 ~ 17 분, 사람 인슐린 이량체는 약 17.5 분, 사람 인슐린 단량체는 약 20 분, 염은 그 이후에 검출된다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 276 nm)

칼럼 : 안지름 약 7.5 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 친수성 실리카겔이 충전된 칼럼

이동상 - 1.0 g/L L-아르기닌 수용액·아세트니트릴·아세트산무수물혼합액(65 : 20 : 15)

유량 : 0.5 mL/분

칼럼 평형화 : 새로운 칼럼을 사용하여 분석을 진행하려면, 사용 전에 고분자단백을 포함하는 사람 인슐린 용액을 반복 주입하여 평형화시킨 다음 사용한다. 시스템 적합성 확인용액을 3번이상 주입하여 칼럼을 평형화한다. 두 번 연속 주입 하였을 때 결과가 재현성이 있어야 한다. 만약 프로타민을 포함하는 시료를 분석하려면, 프로타민을 포함하는 용액을 이용하여 칼럼 평형화를 수행해야 한다.

시스템 적합성

시스템적합성 확인용액에서 사람 인슐린 이량체와 단량체 피크의 피크 대 골짜기 비율이 2.0 이상이 되는 것을 확인한다.

2) 유연물질

검액 : 이 약 1 mL 당 4 μ L의 6 mol/L 염산용액을 첨가하여 사람 인슐린 주사액이 투명해지도록 한다. 잘 섞어서 균일한 시료가 되도록 한다. 사람 인슐린 주사액이 5 분 이내에 투명해지지 않으면 1 mL 당 4 μ L이하의 6 mol/L 염산용액을 추가로 첨가한다. 사람 인슐린의 농도가 100 IU/mL 이상인 경우에는 칼럼 과부하를 피하기 위하여 0.01 mol/L 염산용액으로 희석 한다.

표준액 (a) : 사람 인슐린 표준품을 0.01 mol/L 염산용액에 녹여 그 농도가 3.75 mg/mL가 되도록 한다. 이 표준액은 상온에서 12 시간 내, 2 ~ 8℃에서 48 시간 내에 사용하여야 한다.

표준액 (b) : 표준액 (a) 1.0 mL에 0.01 mol/L 염산용액을 넣어 10 mL로 한다. 이 표준액은 상온에서 12 시간 내, 2 ~ 8℃에서 48 시간 내에 사용하여야 한다.

표준액 (c) : 표준액 (b) 1.0 mL에 0.01 mol/L 염산용액을 넣어 10 mL로 한다. 이 표준액은 상온에서 12 시간 내, 2 ~ 8℃에서 48 시간 내에 사용하여야 한다.

시스템적합성 확인용액 : 사람 인슐린 표준품 1.5 mg을

0.01 mol/L 염산용액 1.0 mL에 녹인 다음 상온에서 3 일 이상 방치하여 5 % 이상의 A21-테스아미도 사람 인슐린이 생성되도록 한다.

검액 및 표준액 각 20 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 크로마토그램에서 A21-테스아미도 사람 인슐린의 피크면적은 전체 피크면적 합의 5.0 % 이하이고 사람 인슐린 피크와 A21-테스아미도 사람 인슐린 피크를 제외한 모든 피크면적 합의 전체 피크면적 합의 6.0 % 이하이다. 단 보존제나 프로타민 유래 피크는 제외한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실릴릴리카겔이 충전된 칼럼

칼럼온도 : 40 ℃ 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

황산용액 : 황산나트륨 28.4 g을 1 L의 물에 녹이고, 85 % 인산 2.7 mL를 가한 다음, 인산 또는 에탄올아민으로 pH 2.3으로 조정한다.

이동상 A - 황산용액·아세트니트릴혼합액(82 : 18)

이동상 B - 황산용액·아세트니트릴혼합액(50 : 50)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)	유출조건
0 ~ 60	81	19	일정 농도
60 ~ 85	81 → 36	19 → 64	선형 농도기울기
85 ~ 91	36	64	일정 농도
91 ~ 92	36 → 81	64 → 19	선형 농도기울기

유량 : 1 mL/분

칼럼 평형화 : 사람 인슐린은 약 31 분, A21-테스아미도 사람 인슐린은 사람 인슐린 직후에 검출되도록 이동상 농도와 초기 유출조건의 시간을 조정한다.

시스템적합성

표준액 (b)와 표준액 (a)의 비율에 10을 곱한 값은 0.91 ~ 1.09 이내이고, 표준액 (c)와 표준액 (a)의 비율에 100을 곱한 값은 0.7 ~ 1.3 이내이다. 시스템적합성 확인용액에서 사람 인슐린 피크와 A21-테스아미도 사람 인슐린 피크의 분리도는 2.0 이상이고, 사람 인슐린 피크의 대칭계수는 1.8 이하가 되는 것을 확인한다.

3) 수용성 사람 인슐린 현탁주사제인 사람 인슐린 주사액 10 mL를 취해 1500 g로 10 분간 원심분리하여 위의 맑은 액을 얻은 다음 정량법에 따라 시험한다. 다음 식에 따라 계산할 때 수용성 사람 인슐린은 전체 사람 인슐린 함량의 2.5 % 이하이다.

$$\frac{100S}{T}$$

S : 위의 맑은 액에 포함된 사람 인슐린의 함량

T : 전체 사람 인슐린 함량

아연함량 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때, 사람 인슐린 100 IU 당 10~40 μg 이다.

검액 : 이 약 200 IU를 0.01 mol/L 염산용액으로 25.0 mL로 한다. 필요하다면, 아연의 농도가 0.4 ~ 1.6 $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 0.01 mol/L 염산용액을 이용하여 희석한다.

표준액 : 사용하기 직전에 5 mg/mL의 아연 표준액을 0.01 mol/L 염산용액으로 희석하여 아연의 농도가 mL 당 0.40, 0.80, 1.00, 1.20, 1.60 μg 이 되도록 한다.

조작조건

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 아연중공음극램프

파장 : 213.9 nm

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 사람 인슐린 100 IU 당 80 EU 이하이다.

불용성이물시험 수성 주사제는 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 수성 주사제는 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 럩 법

검액 : 이 약 1 mL 당 4 μL 의 6 mol/L 염산용액을 첨가하여 사람 인슐린 주사액이 투명해지도록 한다. 균일한 샘플을 얻기 위해 섞어준 다음 시료를 얻는다. 사람 인슐린 주사액이 5 분 이내에 투명해지지 않으면 1 mL 당 4 μL 이하의 6 mol/L 염산용액을 추가로 첨가한다. 사람 인슐린의 농도가 100 IU/mL 이상인 경우에는 칼럼 과부하를 피하기 위하여 0.01 mol/L 염산용액으로 희석하여야 한다.

표준액 (a) : 사람 인슐린 표준품을 0.01 mol/L 염산용액에 녹여 그 농도가 4.0 mg/mL가 되도록 한다.

표준액 (b) : 표준액 (a) 1.0 mL에 0.01 mol/L 염산용액을 넣어 10.0 mL로 한다.

표준액과 검액은 2 ~ 10 $^{\circ}\text{C}$ 보관하고 48 시간 이내에 사용한다.

시스템적합성 확인용액 : 사람 인슐린 표준품을 0.01 mol/L 염산용액에 녹여 1.5 mg/mL로 하고 상온에서 3 일 이상 방치하여 5 % 이상의 A21-데스아미도 사람 인슐린이 생성되도록 한다.

검액 및 표준액 각 20 μL 를 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액 및 표준액의 피크면적과 사람 인슐린 표준품의 표시량을 이용하여 사람 인슐린과 A21-데스아미도 사람 인슐린의 총합량을 계산한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴릴리카겔이 충전된 칼럼

칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

이동상 - 이동상 농축액 B이동상 농축액 A 혼합액(58 : 42)

이동상 농축액 A : 무수황산나트륨 28.4 g을 1 L의 물에 녹이고, 85 % 인산 2.7 mL를 가한 다음, 인산 또는 에탄올아민으로 pH 2.3으로 조정한다.

이동상 농축액 B : 이동상 농축액 A와 아세트니트릴을 55 : 45의 부피비로 제조한다. 이 반응은 흡열반응이므로 최소 20 $^{\circ}\text{C}$ 가 되도록 두었다가 사용한다.

유량 : 1 mL/분

시스템 적합성

표준액 (a)에서 얻은 크로마토그램의 주피크 면적은 표준액 (b)에서 얻은 크로마토그램의 주피크 면적의 10 ± 0.5 배이다. 부적합한 경우에는 주입량을 10 ~ 20 μL 사이로 조절하여 검출기의 직선범위에 들도록 해야 한다.

시스템적합성 확인용액에서 사람 인슐린 피크와 A21-데스아미도 사람 인슐린 피크의 분리도는 2.0 이상이고, 사람 인슐린 피크의 대칭계수는 1.8 이하가 되는 것을 확인한다.

저 장 법 차광된 밀봉용기 (2 ~ 8 $^{\circ}\text{C}$)

소마트로핀 농축액 (유전자재조합)

Somatotropin Concentrated Solution (rDNA)

```

FPTIPLSRLF DNAMLRAHRL HQLAFDTYQE FEEAYIPKEQ
KYSFLQNPQT SLCFSES IPT PSNREETQOK SNLELLRISL
LLIQSWLEPV QFLRSVFANS LVYGASDSNV YDLLKDLEEG
IQTLMGRLD GSPRTGQIFK QTYSKFDTNS HNDDALLKNY
GLLYCFRKDM DKVETFLRIV QCRSVEGSCG F
  
```

$\text{C}_{990}\text{H}_{1528}\text{N}_{262}\text{O}_{300}\text{S}_7$: 22125

이 약은 191개의 아미노산 잔기를 갖는 사람 성장 호르몬의 유전자재조합단백질 용액이다.

이 약은 정량할 때 표시량의 91.0 ~ 105.0 %를 함유하며 1 mg의 무수소마트로핀 ($\text{C}_{990}\text{H}_{1528}\text{N}_{262}\text{O}_{300}\text{S}_7$)은 생물학적 활성 단위로 3.0 IU에 해당한다.

성 상 이 약은 무색의 맑거나 약간 탁한 액이다.

확인시험 1) 순도시험 전하 변이체 (Charged variants)의 (1) 또는 (2) 시험법으로 시험한다.

1-1) 모세관 전기영동 순도시험 전하 변이체 (Charged variants) 시험법 중 모세관 전기영동에 기술된 시험법에서 다음의 사항을 변형하여 적용하였을 때, 소마트로핀에 해당하는 1개의 주피크만이 관찰된다.

주입 : 압력 또는 진공 상태에서 최소 3 초간 검액 (b) 주입한 다음 1초간 모세관 전기영동 완충액을 주입한다.

1-2) 등전점 전기영동 순도시험 전하 변이체 (Charged variants) 시험법 중 등전점 전기영동 시험 결과를 분석하였을 때, 검액 (a)에서 나타나는 주요 밴드의 위치는 표준액 (a)의 주요 밴드의 위치와 일치한다.

2) 역상 액체크로마토그래프법 유연물질 시험의 크로마토그램 결과를 분석하였을 때, 검액에서 나타나는 주피크의 유지시간과 크기는 표준액의 주피크의 그것과 유사하다.

3) 펩티드 지도

검액 : 이 약을 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) 으로 희석하여 소마트로핀 농도가 2.0 mg/mL이 되도록 한다. 약 1.0 mL을 폴리프로필렌과 같은 적절한 재질로 만들어진 튜브에 옮긴다. 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5)으로 희석한 1 mg/mL의 트립신 용액을 준비하여 이 중 30 μ L를 검체에 넣는다. 튜브 뚜껑을 닫은 다음 37 $^{\circ}$ C 수조에 4 시간 반응시킨다. 수조에서 꺼내어 동결과 같은 방법으로 즉시 반응을 중지하고, 자동주입기를 이용하여 2 ~ 8 $^{\circ}$ C를 유지하여 바로 분석한다. 표준액 : 소마트로핀 표준품을 이용하여 검액과 동시에 동일한 방법으로 준비한다.

검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 크로마토그램의 양상은 표준액에서 얻은 크로마토그램과 일치한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥틸실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음 표와 같이 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 트리플루오로아세트산 · 물혼합액 (999 : 1)
이동상 B - 아세트니트릴 · 물 · 트리플루오로아세트산 혼합액 (899 : 100 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)	유출조건
0 ~ 20	100 → 80	0 → 20	선형 농도기울기
20 ~ 40	80 → 75	20 → 25	선형 농도기울기
40 ~ 65	75 → 50	25 → 50	선형 농도기울기
65 ~ 70	50 → 20	50 → 80	선형 농도기울기

유 량 : 1 mL/분

4) 크기배제 액체크로마토그래프법 정량법의 크로마토

그램을 분석하였을 때, 검체의 크로마토그램에서 얻어지는 주피크의 유지시간과 크기는 표준액의 주피크의 그것과 유사하다.

순도시험 1) 유연물질

검액 : 이 약을 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) 으로 희석하여 소마트로핀 농도가 2.0 mg/mL이 되도록 한다. 검액의 농도가 더 낮을 경우, 주입량을 조절한다. 표준액 : 표준품을 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) 으로 희석하여 단백질 농도가 2.0 mg/mL이 되도록 한다.

시스템적합성 확인용액 : 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5)으로 소마트로핀/테스아미도소마트로핀 혼합액 표준품을 희석하여 소마트로핀 농도가 2 mg/mL이 되도록 한다.

검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 유연물질은 6.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 부틸실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) · 프로판올혼합액 (71 : 29)

칼럼 평형화 : 50 % 아세트니트릴 용액에 0.1 % 트리플루오로아세트산이 혼합된 용액 200 ~ 500 mL을 이용하여 칼럼을 평형화한다. 필요 시 칼럼의 성능을 개선하기 위하여 평형화 과정을 반복한다.

유 량 : 0.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 테스아미도 피크에 대하여 표준액의 소마트로핀 상대유지시간은 약 0.85이다 (소마트로핀의 유지시간은 약 33 분이 되도록 하며, 필요한 경우 이동상의 프로판올의 농도를 조절하여 맞춘다). 시스템적합성 확인용액에서 테스아미도 피크와 소마트로핀 피크의 분리도는 1.0 이상이고, 소마트로핀 피크의 대칭계수는 0.9 ~ 1.8 이다.

2) 이량체 및 고분자량 유연물질

검액 : 이 약을 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 으로 희석하여 소마트로핀 농도가 1.0 mg/mL이 되도록 한다. 표준액 : 표준품을 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 으로 희석하여 소마트로핀 농도가 1.0 mg/mL이 되도록 한다.

시스템적합성 확인용액 : 소마트로핀 표준품을 1 ~ 2 %의 이량체가 생성되도록 50 $^{\circ}$ C 오븐에 충분한 시간동안 방치한다 (보통 12 ~ 24 시간). 이 내용물을 인산염완충액 (pH 7.0) 으로 용해하여 소마트로핀 농도가 1.0

mg/mL이 되도록 한다.

검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 주피크보다 앞에 검출되는 모든 피크의 합은 4.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 7.8 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용 친수성실리카겔이 충전된 칼럼으로서 분자량 5000 ~ 150000 의 단백질을 분리할 수 있는 칼럼

이동상 : 0.063 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) · 2-프로판올혼합액 (97 : 3)

유 량 : 0.6 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액의 소마트로핀 단량체 피크 유지시간 (12 분 ~ 17 분) 대비 고분자량 유연물질 피크의 상대유지시간은 약 0.65이다. 표준액의 소마트로핀 단량체 피크 유지시간 (12 분 ~ 17 분) 대비 소마트로핀 이량체 피크의 상대유지시간은 약 0.9이다. 피크 대 골짜기 비율은 2.5 이상이다.

3) 전하 변이체 (Charged variants) : (1) 또는 (2) 시험법을 사용한다.

(1) 모세관 전기영동

검액 (a) : 이 약을 물로 희석하여 소마트로핀 농도가 1 mg/mL가 되도록 희석한다.

검액 (b) : 검액 (a)와 표준액을 동량으로 혼합한다.

표준액 : 소마트로핀 표준품을 물로 희석하여 소마트로핀 농도가 1 mg/mL가 되도록 희석한다.

모세관 전기영동 완충액 : 13.2 g/L의 인산암모늄 완충액으로서 인산을 이용하여 pH 6.0으로 맞춘 다음 멤브레인필터로 여과한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 모세관 전기영동에 따라 시험할 때 탈아미드 형태는 5.0 % 이하, 각 불순물은 2.0 % 이하, 전체 전하 변이체 (charged variants)는 10.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 200 nm)

모세관 : 안지름 약 50 μ m, 유효길이 약 70 cm의 코팅되지 않은 실리카

모세관온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

단계	용액	시간	조건
모세관 평형화	1 mol/L 수산화나트륨	20 분	압력
	물	10 분	또는
	모세관 전기영동 완충액	20 분	진공
분석 간 세척	0.1 mol/L 수산화나트륨	2 분	압력
	모세관 전기영동 완충액	6 분	또는 진공
주입	검액 및 표준액 주입	3 초	압력
	모세관 전기영동 완충액	1 초	또는 진공
분리	모세관 전기영동 완충액	80 분	217 V/cm

시스템적합성

시스템의 성능 : 소마트로핀 대비 탈아미드형의 상대이동거리는 1.02 ~ 1.11이며, 표준액과 검액의 전기영동 결과는 유사하다. 주피크 앞에 2개의 피크 (I1, I2)가 검출되고 주피크 뒤에 2개 이상의 피크 (I3, I4)가 검출된다. I2는 분절된 형태이고, I4는 탈아미드 형태로서 2개의 피크로 검출된다.

(2) 등전점 전기영동

검액 (a) : 이 약을 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)으로 희석하여 소마트로핀 농도가 2.0 mg/mL가 되도록 한다.

검액 (b) : 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 1.9 mL에 검액 (a) 0.1 mL을 혼합한다.

표준액 (a) : 소마트로핀 표준품을 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)으로 희석하여 소마트로핀 농도가 2.0 mg/mL가 되도록 한다.

표준액 (b) : pH 2.5 ~ 6.5 범위의 등전점 보정용액을 사용한다.

조작조건

pH 4.0 ~ 6.5 범위의 폴리아크릴아미드겔을 이용하여 등전점속시험을 한다. 검액과 표준액 15 μ L씩을 가지고 겔에 점적한다. 양극액으로 인산용액 (50 g/L H_3PO_4)에 글루탐산이 14.7 g/L로 용해된 액을 사용하고, 음극액으로 89.1 g/L β -알라닌 용액을 사용한다. 2000 V, 25 mA에서 등전점속을 하며, 2.5 시간 동안 전압이 일정하게 유지하여 초점화가 일어나게 하며, 전력은 25 W를 넘지 않도록 한다. 집속이 끝난 다음 115 g/L의 트리클로로아세트산용액과 34.5 g/L의 설포살리실산시액을 포함하는 적당한 양의 용액에 겔을 30 분간 담근 다음 겔을 물·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액 (67 : 25 : 8)에 옮겨 5 분간 잠기도록 담가둔다. 겔은 물·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액 (67 :

25 : 8) 1 L에 쿠마시브릴리안트 블루 R-250 1.15 g 을 넣어 녹여 미리 60 ℃로 가온해 둔 염색용액에 10 분간 담가 염색한다. 염색이 끝난 다음 과량의 염색 시 약이 제거될 때까지 물·에탄올(99.5)·아세트산 (100)혼합액 (67 : 25 : 8)으로 탈색한다.

검액 (a)에서 얻은 주밴드 이외에 나타나는 밴드는 검 액 (b)의 주밴드보다 진하지 않다 (5 % 이하).

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (b) 등전점 보정용액의 각 밴 드가 잘 분리된다. 표준액 (a)는 등전점 약 5.0에서 주 밴드가 나타나고, 등전점 약 4.8에서 부밴드가 나타난다.

엔도톡신 이 약은 소마트로핀 1 mg 당 5 EU 미만이다.

정 량 법 이량체 및 고분자량 유연물질 시험의 크로마토그 램 결과를 이용하여 소마트로핀 표준품의 표시량으로부터 검체의 소마트로핀 양을 계산한다.

저 장 법 밀봉용기 (-20 ℃). 동결과 해동을 반복하지 않 아야 함.

주사용 소마트로핀 (유전자재조합)

Somatropin for Injection (rDNA)

FPTIPLSRLF DNAMLRAHRL HQLAFDTYQE FEEAYIPKEQ
KYSFLQNPQT SLCFSES IPT PSNREETQQK SNLELLRISL
LLIQSWLEPV QFLRSVFANS LVIYGASDSNV YDLLKDLEEG
IQTLMGRLD GSPRTGQIFK QTYSKFD TNS HNDDALLKNY
GLLYCFRKDM DKVETFLRIV QCRSVEGSCG F

C₉₉₀H₁₅₂₈N₂₆₂O₃₀₀S₇ : 22125

이 약은 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 정량할 때 무수물로서 표시량의 89.0 ~ 105.0 %에 해당하는 소마트로핀을 함유 하며 1 mg의 무수소마트로핀 (C₉₉₀H₁₅₂₈N₂₆₂O₃₀₀S₇)은 생 물학적 활성 단위로 3.0 IU에 해당한다.

성 상 이 약은 흰색의 분말이다.

확인시험 1) 순도시험 전하 변이체 (Charged variants)의 (1) 또는 (2) 시험법으로 시험한다.

1-1) 모세관 전기영동 순도시험 전하 변이체 (Charged variants) 시험법 중 모세관 전기영동에 기술 된 시험법에서 다음의 사항을 변형하여 적용하였을 때, 소마트로핀에 해당하는 1개의 주피크만이 관찰된다.

주입 : 압력 또는 진공 상태에서 최소 3 초간 검액 (b) 주입한 다음 1 초간 모세관 전기영동 완충액을 주입한다.

1-2) 등전점 전기영동 순도시험 전하 변이체 (Charged variants) 시험법 중 등전점 전기영동 시험 결과를 분석 하였을 때, 검액 (a)에서 나타나는 주요 밴드의 위치는 표준액 (a)의 주요 밴드의 위치와 일치한다.

2) 역상 액체크로마토그래프법 유연물질 시험의 크로마 토그램 결과를 분석하였을 때, 검액에서 나타나는 주피크의 유지시간과 크기는 표준액의 주피크의 그것과 유사하다.

3) 펩티드 지도

검액 : 이 약을 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) 으로 희석하여 소마트로핀 농도가 2.0 mg/mL이 되 도록 한다. 약 1.0 mL을 폴리프로필렌과 같은 적절한 재 질로 만들어진 튜브에 옮긴다. 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5)으로 희석한 1 mg/mL의 트립신 용액을 준비하여 이 중 30 μL를 검체에 넣는다. 튜브 뚜껑을 닫 은 다음 37 ℃ 수조에 4 시간 반응시킨다. 수조에서 꺼내 어 동결과 같은 방법으로 즉시 반응을 중지하고, 자동주 입기를 이용하여 2 ~ 8 ℃를 유지하여 바로 분석한다.
표준액 : 소마트로핀 표준품을 이용하여 검액과 동시에 동일한 방법으로 준비한다.

검액 및 표준액 100 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액 체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 크 로마토그램의 양상은 표준액에서 얻은 크로마토그램과 일치한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레 스강관에 5 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용 옥틸실 릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 ℃ 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음 표와 같이 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 트리플루오로아세트산·물혼합액 (999 : 1)

이동상 B - 아세토니트릴·물·트리플루오로아세트산 혼합액 (899 : 100 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)	유출조건
0 ~ 20	100 → 80	0 → 20	선형 농도기울기
20 ~ 40	80 → 75	20 → 25	선형 농도기울기
40 ~ 65	75 → 50	25 → 50	선형 농도기울기
65 ~ 70	50 → 20	50 → 80	선형 농도기울기

유 량 : 1 mL/분

4) 크기배제 액체크로마토그래프법 정량법의 크로마토 그램을 분석하였을 때, 검체의 크로마토그램에서 얻어지 는 주피크의 유지시간과 크기는 표준액의 주피크의 그것 과 유사하다.

순도시험 1) 유연물질

검액 : 이 약을 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) 으로 희석하여 소마트로핀 농도가 2.0 mg/mL이 되 도록 한다. 검액의 농도가 더 낮을 경우, 주입량을 조절한다.

표준액 : 표준품을 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) 으로 희석하여 단백질 농도가 2.0 mg/mL이 되도록 한다.
시스템적합성 확인용액 : 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5)으로 소마트로핀/테스아미도소마트로핀 혼합액 표준품을 희석하여 소마트로핀 농도가 2 mg/mL이 되도록 한다.

검액 및 표준액 각 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 유연물질은 13.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 부틸실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 45 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 0.05 mol/L 트리스-염산 완충액 (pH 7.5) · 프로판올혼합액 (71 : 29)

칼럼 평형화 : 50 % 아세토니트릴 용액에 0.1 % 트리플루오로아세트산이 혼합된 용액 200 ~ 500 mL을 이용하여 칼럼을 평형화한다. 필요 시 칼럼의 성능을 개선하기 위하여 평형화 과정을 반복한다.

유 량 : 0.5 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 테스아미도 피크에 대하여 표준액의 소마트로핀 상대유지시간은 약 0.85이다 (소마트로핀의 유지시간은 약 33 분이 되도록 하며, 필요한 경우 이동상의 프로판올의 농도를 조절하여 맞춘다). 시스템적합성 확인용액에서 테스아미도 피크와 소마트로핀 피크의 분리도는 1.0 이상이고, 소마트로핀 피크의 대칭계수는 0.9 ~ 1.8 이다.

2) 이량체 및 고분자량 유연물질

검액 : 이 약을 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 으로 희석하여 소마트로핀 농도가 1.0 mg/mL이 되도록 한다.
표준액 : 표준품을 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 으로 희석하여 소마트로핀 농도가 1.0 mg/mL이 되도록 한다.

시스템적합성 확인용액 : 소마트로핀 표준품을 1 ~ 2 %의 이량체가 생성되도록 50 $^{\circ}$ C 오븐에 충분한 시간동안 방치한다 (보통 12 ~ 24 시간). 이 내용물을 인산염완충액 (pH 7.0) 으로 용해하여 소마트로핀 농도가 1.0 mg/mL이 되도록 한다.

검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 주피크보다 앞에 검출되는 모든 피크의 합은 6.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 7.8 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용 친수성실리카겔이 충전

된 칼럼으로서 분자량 5000 ~ 150000 의 단백질을 분리할 수 있는 칼럼

이동상 : 0.063 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) · 2-프로판올혼합액 (97 : 3)

유 량 : 0.6 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액의 소마트로핀 단량체 피크 유지시간 (12 분 ~ 17 분) 대비 고분자량 유연물질 피크의 상대유지시간은 약 0.65이다. 표준액의 소마트로핀 단량체 피크 유지시간 (12 분 ~ 17 분) 대비 소마트로핀 이량체 피크의 상대유지시간은 약 0.9이다. 피크 대 골짜기 비율은 2.5 이상이다.

3) 전하 변이체 (Charged variants) : (1) 또는 (2) 시험법을 사용한다.

(1) 모세관 전기영동

검액 (a) : 이 약을 물로 희석하여 소마트로핀 농도가 1 mg/mL가 되도록 희석한다.

검액 (b) : 검액 (a)와 표준액을 동량으로 혼합한다.

표준액 : 소마트로핀 표준품을 물로 희석하여 소마트로핀 농도가 1 mg/mL가 되도록 희석한다.

모세관 전기영동 완충액 : 13.2 g/L의 인산암모늄 완충액으로서 인산을 이용하여 pH 6.0으로 맞춘 다음 멤브레인필터로 여과한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 모세관 전기영동에 따라 시험할 때 탈아미드 형태는 6.5 % 이하, 각 불순물은 2.0 % 이하, 전체 전하 변이체(charged variants)는 11.5 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 200 nm)

모세관 : 안지름 약 50 μ m, 유효길이 약 70 cm의 코팅되지 않은 실리카

모세관온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

단계	용액	시간	조건
모세관 평형화	1 mol/L 수산화나트륨	20 분	압력 또는 진공
	정제수	10 분	
	모세관 전기영동 완충액	20 분	
분석 간 세척	0.1 mol/L 수산화나트륨	2 분	압력 또는 진공
	모세관 전기영동 완충액	6 분	
주입	검액 및 표준액 주입	3 초	압력 또는 진공
	모세관 전기영동 완충액	1 초	
분리	모세관 전기영동 완충액	80 분	217 V/cm

시스템적합성

시스템의 성능 : 소마트로핀 대비 탈아미드형의 상대이동거리는 1.02 ~ 1.11이며, 표준액과 검액의 전기영동 결과는 유사하다. 주피크 앞에 2개의 피크 (I1, I2)가 검출되고 주피크 뒤에 2개 이상의 피크 (I3, I4)가 검출된다. I2는 분절된 형태이고, I4는 탈아미드 형태로서 2개의 피크로 검출된다.

(2) 등전점 전기영동

검액 (a) : 이 약을 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)으로 희석하여 소마트로핀 농도가 2.0 mg/mL가 되도록 한다.

검액 (b) : 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 1.9 mL에 검액 (a) 0.1 mL을 혼합한다.

표준액 (a) : 소마트로핀 표준품을 0.025 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0)으로 희석하여 소마트로핀 농도가 2.0 mg/mL가 되도록 희석한다.

표준액 (b) : pH 2.5 ~ 6.5 범위의 등전점 보정용액을 사용한다.

조작조건

pH 4.0 ~ 6.5 범위의 폴리아크릴아미드겔을 이용하여 등전집속시험을 한다. 검액과 표준액 15 μ L씩을 가지고 겔에 점적한다. 양극액으로 인산용액 (50 g/L H_3PO_4)에 글루탐산이 14.7 g/L로 용해된 액을 사용하고, 음극액으로 89.1 g/L β -알라닌 용액을 사용한다. 2000 V, 25 mA에서 등전집속을 하며, 2.5 시간 동안 전압이 일정하게 유지하여 초점화가 일어나게 하며, 전력은 25 W를 넘지 않도록 한다. 집속이 끝난 다음 115 g/L의 트리클로로아세트산용액과 34.5 g/L의 설포살리실산시액을 포함하는 적당한 양의 용액에 겔을 30 분간 담근 다음 겔을 물·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액 (67 : 25 : 8)에 옮겨 5 분간 잠기도록 담가둔다. 겔은 물·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액 (67 : 25 : 8) 1 L에 쿠마시브릴리안트 블루 R-250 1.15 g을 넣어 녹여 미리 60 $^{\circ}C$ 로 가온해 둔 염색용액에 10 분간 담가 염색한다. 염색이 끝난 다음 과량의 염색 시약이 제거될 때까지 물·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액 (67 : 25 : 8)으로 탈색한다.

검액 (a)에서 얻은 주밴드 이외에 나타나는 밴드는 검액 (b)의 주밴드보다 진하지 않다 (6.25 % 이하).

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 (b) 등전점 보정용액의 각 밴드가 잘 분리된다. 표준액 (a)는 등전점 약 5.0에서 주밴드가 나타나고, 등전점 약 4.8에서 부밴드가 나타난다.

수 분 3.0 % 이하

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약은 소마트로핀 1 mg 당 5 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이량체 및 고분자량 유연물질 시험의 크로마토그램 결과를 이용하여 소마트로핀 표준품의 표시량으로부터 검체의 소마트로핀 양을 계산한다.

저 장 법 밀봉용기 (2 ~ 8 $^{\circ}C$)

에리스로포이에틴 농축액 (유전자재조합) Erythropoietin concentrated solution (rDNA)

APPRLICDSR	VLERYLLEAK	EAENITTTGCA	EHCSLNENIT
VPDTKVNFYA	WKRMEVGQQA	VEVWQGLALL	SEAVLRGQAL
LVNSSQPWEP	LQLHVDKAVS	GLRSLTTLR	ALGAQKEAIS
PPDAASAAPL	RTITADTFRK	LFRVYSNFLR	GKLKLYTGEA
CRTGD			

이 약은 천연형 인간 에리스로포이에틴 (노 에리스로포이에틴)과 아미노산 서열 (165개) 및 당질화 양상에서 구별되지 않는 유전자재조합 당단백질이 0.5 ~ 10 mg/mL의 농도로 들어있는 농축액으로 망상적혈구 (reticulocyte)를 증가시키는 작용이 있다.

이 약은 정량할 때 단백질 1 mg 당 100000 IU 이상이다.

성 상 이 약은 무색의 맑거나 약간 탁한 액이다.

확인시험 1) 생물학적 확인 역가시험법에 따라 시험할 때 적혈구 증가가 확인되어야 한다.

2) 모세관 전기영동

검액 : 이 약을 물로 희석하여 단백질 농도가 1 mg/mL가 되도록 한다. 이 액 0.25 mL를 분자량 10000 이하의 물질을 제거하는 원심분리용 카트리지로 염을 제거한 다음 물 0.2 mL를 넣어 다시 이 과정을 2회 반복한다. 정량법에 따라 단백질 함량을 측정하여 농도가 1 mg/mL가 되도록 물로 희석하고 검액으로 한다.

표준액 : 에리스로포이에틴 표준품을 물로 희석하여 단백질 농도 1.0 mg/mL가 되도록 한다. 이 액을 검액과 동일한 방법으로 염을 제거하고 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 모세관 전기영동에 따라 시험할 때 표준액과 비교하여 검액에서 8개의 동형 피크들이 확인된다. 각 동형의 양은 다음 범위 내에 있어야 한다.

동형	합량 (%)
1	0 ~ 15
2	0 ~ 15
3	1 ~ 20
4	10 ~ 35
5	15 ~ 40
6	10 ~ 35
7	5 ~ 25
8	0 ~ 15

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

모세관 : 안지름 약 50 μm , 유효길이 약 100 cm의 코팅을 하지 않은 실리카

모세관온도 : 35 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정온도

검액 및 표준액은 분석하는 동안 4 $^{\circ}\text{C}$ 를 유지한다.

농축 모세관 전기영동 완충액 : 염화나트륨 0.584 g, 트리신 1.792 g, 아세트산나트륨무수물 0.820 g에 물을 넣어 100 mL로 한다.

1 mol/L 푸트레신 용액 : 푸트레신 0.882 g에 물을 넣어 10 mL로 한다.

모세관 전기영동 완충액 : 요소 21.0 g을 물 25 mL에 넣어 30 $^{\circ}\text{C}$ 에서 녹인다. 농축 모세관 전기영동 완충액 5 mL와 1 mol/L 푸트레신 용액 125 μL 를 넣고 물을 넣어 50 mL로 한다. 묽은 아세트산을 이용하여 30 $^{\circ}\text{C}$ 에서 pH 5.55 로 적정하고 멤브레인필터 (공경 0.45 μm)를 써서 여과한다.

단계	용액	시간 (분)	조건
모세관 평형화	0.1 mol/L 수산화나트륨 용액	60	압력
	모세관 전기영동 완충액	60	압력
	모세관 전기영동 완충액	720	20 kV
분석 간 세척	물	10	압력
	0.1 mol/L 수산화나트륨 용액	5	압력
	모세관 전기영동 완충액	10	압력
주입	검액 및 표준액 주입	-	압력 혹은 진공
분리	모세관 전기영동 완충액	80	143 V/cm (15.4 kV)

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액의 피크는 잘 분리되어야 하며, 가장 큰 피크의 높이는 기저선의 노이즈보다 50배 이상이다. 필요한 경우, 충분한 높이의 피크를 얻을 수 있도록 주입량을 조절한다. 표준액에서 동형 1부터 8까지 해당하는 피크들을 확인한다. 동형 1은 검출되지 않을 수 있으나 동형 8은 검출되어야 하며, 동형 6의 피크높이가 가장 크고 동형 5와 동형 6의 분리도는 1 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액을 3회 이상 분석하였을 때, 기저선은 안정하고 변화가 거의 없으며, 동형 2에 해당하는 피크 유지시간의 상대표준편차는 2 % 미만이다.

3) 폴리아크릴아미드 겔 전기영동 및 면역블롯팅

(a) 폴리아크릴아미드 겔 전기영동

희석용 완충액 : 트리스 1.89 g, 도데실황산나트륨 5.0 g, 브로모페놀 블루 50 mg을 달아 물을 넣어 녹인 다음 글리세롤 25.0 mL를 넣고 다시 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 염산으로 적정하여 pH 6.8로 한 다음 물을 넣어 정확하게 125 mL로 한다.

쿠마시브릴리안트 블루 염색용액 : 물 · 무수메탄올 · 아세트산(100)혼합액 (5 : 4 : 1) 1 L에 쿠마시브릴리안트 블루 R-250 1.25 g을 녹인다.

검액 (a) : 이 액을 물로 희석하여 단백질 농도가 1.0 mg/mL가 되도록 한다. 이 액과 희석용 완충액을 동일한 부피로 섞는다.

검액 (b) : 이 액을 물로 희석하여 단백질 농도가 0.1 mg/mL가 되도록 한다. 이 액과 희석용 완충액을 동일한 부피로 섞는다.

표준액 (a) : 에리스로포이에틴 표준품을 물에 녹여 단백질 농도가 1.0 mg/mL가 되도록 한다. 이 액과 희석용 완충액을 동일한 부피로 섞는다.

표준액 (b) : 에리스로포이에틴 표준품을 물에 녹인 다음 희석하여 0.1 mg/mL가 되도록 한다. 이 액과 희석용 완충액을 동일한 부피로 섞는다.

표준액 (c) : 분자량 10000 ~ 70000의 범위에서 도데실황산나트륨-폴리아크릴아미드 겔 전기영동을 보정하는 데 적당한 분자량 표준용액을 쓴다.

표준액 (d) : 분자량 10000 ~ 70000의 범위에서 도데실황산나트륨-폴리아크릴아미드 겔 전기영동을 보정하고 멤브레인으로 블롯팅하는 데 적당한 분자량 표준용액을 쓴다.

검액과 표준액을 수욕에서 2분간 가열한 다음 두께 0.75 mm, 면적 약 16 cm^2 , 아크릴아미드 12 %인 겔의 웰에 표준액 (c), 표준액 (a), 검액 (a), 표준액 (b), 검액 (b), 표준액 (d)를 순서대로 20 μL 씩을 올린다. 검액 (a)와 표준액 (b) 사이에 빈 웰을 두어 전기영동을 한 다음 겔을 두 부분으로 자른다. 표준액 (c), 표준액 (a), 검액 (a)가 있는 겔을 쿠마시브릴리안트 블루 염색용액으로 염색한다.

검액 (a)는 1개의 넓은 밴드가 나타나고 그 위치 및 진하기는 표준액 (a)의 밴드 위치 및 진하기와 일치한다.

(b) 면역블롯팅

폴리아크릴아미드 겔 전기영동을 한 다음 표준액 (b), 검액 (b), 표준액 (d)가 있는 겔을 단백질 고정액에 적합한 멤브레인 위로 옮겨 전기이동을 시작한다. 전기이동이 끝난 다음 50 g/L의 탈지분유 혹은 10 vol%의 소혈청알부민을 포함한 블러킹 용액에 멤브레인을 담아 1

~ 2 시간 동안 용기를 흔든다. 동일한 블러킹 용액으로 항-에리스로포이에틴 항체를 희석한 용액에 멤브레인을 담아 1 ~ 14 시간 동안 흔든다. 에리스로포이에틴과 결합한 항체를 알칼린 포스파타제 등의 효소 또는 방사선으로 표지된 2차 항체로 검출한다. 검액 (b)는 1개의 넓은 밴드가 나타나고 그 위치 및 진하기는 표준액 (b)의 그것과 일치한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 (d)의 분자량 표준품들은 별도의 밴드로 분리되고 이동거리와 분자량 로그값 간에 직선성이 있다.

4) 펩티드 지도

검액 : 이 약을 트리스-아세트산 완충액 (pH 8.5)으로 희석하여 단백질 농도가 1.0 mg/mL가 되도록 한다. 이 액을 투석 혹은 멤브레인 필터 여과 등 적당한 방법을 이용하여 트리스-아세트산 완충액 (pH 8.5)으로 평형시킨 다음 폴리프로필렌 시험관으로 옮긴다. 이 액 0.25 mL에 새로 만든 1 mg/mL의 트립신 용액 5 μ L를 넣는다. 시험관의 마개를 닫고 37 $^{\circ}$ C에서 18 시간 동안 반응시킨 다음 즉시 동결하여 반응을 중단한다.

표준액 : 에리스로포이에틴 표준품을 물에 녹여 단백질 농도가 1.0 mg/mL가 되도록 한다. 이후 과정은 검액과 동일한 방법으로 준비한다.

검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 크로마토그램의 양상은 표준액에서 얻은 크로마토그램과 일치한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 부틸릴릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물:트리플루오로아세트산혼합액 (999.4 : 0.6)

이동상 B - 아세토니트릴:물:트리플루오로아세트산혼합액 (899.4 : 100 : 0.6)

시 간 (분)	유 량 (mL/분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)	유출조건
0 ~ 10	0.75	100	0	일정 농도
10 ~ 125	0.75	100 $\rightarrow$ 39	0 $\rightarrow$ 61	선형 농도기울기
125 ~ 135	1.25	39 $\rightarrow$ 17	61 $\rightarrow$ 83	선형 농도기울기
135 ~ 145	1.25	17 $\rightarrow$ 0	83 $\rightarrow$ 100	선형 농도기울기
145 ~ 150	1.25	100	0	일정 농도

칼럼 평형화: 이동상 A를 15분 이상 흘려 평형상태에 도달하게 한다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 검액과 표준액의 크로마토그램은 표준품의 표준 크로마토그램과 정성적으로 유사하다.

5) N-말단 서열 분석

이 약 50 μ g에 희석시킨 트리플루오로아세트산 (1 $\rightarrow$ 1000) 1 mL를 넣는다. 이 액을 희석시킨 트리플루오로아세트산 (1 $\rightarrow$ 1000)으로 미리 평형시킨 C₁₈ 역상 카트리지에 통과시켜 염을 제거한다. 카트리지에 희석시킨 트리플루오로아세트산 (1 $\rightarrow$ 1000), 희석시킨 트리플루오로아세트산 (1 $\rightarrow$ 1000)-아세토니트릴혼합액 (90 : 10), 희석시킨 트리플루오로아세트산 (1 $\rightarrow$ 1000)-아세토니트릴혼합액 (50 : 50)을 순차적으로 통과시켜 흘러나온 액을 버린다. 카트리지에 물-아세토니트릴혼합액 (50 : 50)을 통과시키면서 흘러나온 액을 받아 동결건조한다.

동결건조물을 희석시킨 트리플루오로아세트산 (1 $\rightarrow$ 1000)으로 용해한 다음 아미노산서열분석기로 15 사이클을 분석한다. 2번째, 3번째 사이클을 분석할 때에는 프롤린에 대한 반응조건을 이용한다.

각 사이클에서 유리되는 아미노산을 역상 액체크로마토그래프법으로 확인하였을 때 Ala-Pro-Pro-Arg-Leu-Ile-(분석되지 않는 아미노산)-Asp-Ser-Arg-Val-Leu-Glu-Arg-Tyr이다. 역상 액체크로마토그래프법의 분석조건은 아미노산 표준품을 이용하여 모든 아미노산이 분리되도록 설정한다.

순도시험 1) 이량체 및 고분자량 유연물질

검액 : 이 약을 이동상으로 희석하여 단백질 농도가 0.2 mg/mL가 되도록 한다.

표준액 : 검액 0.02 mL에 이동상을 넣어 1 mL로 한다.

검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 주피크보다 앞에 검출되는 모든 피크의 합계면적은 표준액에서 얻은 주피크면적보다 크지 않다 (2 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 7.5 mm, 길이 약 60 cm인 스테인레스강관에 분자량 범위가 20000 ~ 200000인 구형 단백질의 분획에 적합한 액체크로마토그래프용 친수성실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산일수소나트륨무수물 1.15 g, 인산이수소칼륨 0.2 g, 염화나트륨 23.4 g을 물 1000 mL로 한다. 필요시 pH 7.4로 적정한다.

유 량 : 0.5 mL/분

측정시간 : 검액을 주입한 다음 60 분

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액의 주피크 면적은 검액의 주피크 면적의 1.5 % ~ 2.5 %이다.

2) 시알산

검액 (a) : 이 약을 ‘이량체 및 고분자량 유연물질’의 이동상으로 희석하여 단백질 농도가 0.3 mg/mL가 되도록 한다.

검액 (b) : 검액 (a) 0.5 mL에 ‘이량체 및 고분자량 유연물질’의 이동상 0.5 mL를 넣는다.

표준액 (a) : *N*-아세틸뉴라민산 일정량을 물에 녹여 0.1 mg/mL의 농도로 한다.

표준액 (b) : 표준액 (a) 0.8 mL에 물 0.2 mL를 넣는다.

표준액 (c) : 표준액 (a) 0.6 mL에 물 0.4 mL를 넣는다.

표준액 (d) : 표준액 (a) 0.4 mL에 물 0.6 mL를 넣는다.

표준액 (e) : 표준액 (a) 0.2 mL에 물 0.8 mL를 넣는다.

표준액 (f) : 물을 사용한다.

각 표준액과 검액은 3개씩 준비한다. 각 검액과 표준액 100 μ L씩을 10 mL 유리마개시험관에 넣고 각 시험관에 레조시놀 1.0 mL씩을 넣는다. 시험관의 마개를 닫고 100 $^{\circ}$ C에서 30분 동안 가열한다. 얼음 위에서 식힌 다음 각 시험관에 부틸아세트산부탄올혼합액 (48 : 12) 2.0 mL씩을 넣는다. 강하게 흔들어 섞은 다음 두 층으로 분리되도록 놓아둔다. 상층액이 완전히 맑은 것을 확인하고 하층액이 떨어지지 않도록 조심스럽게 상층액을 취한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 580 nm에서 흡광도를 측정하고 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선으로부터 검액 (a)와 (b)의 시알산 함량을 계산하여 평균값을 구한다. 에리스로포이에틴의 분자량을 30600으로, *N*-아세틸뉴라민산의 분자량을 309으로 하여 에리스로포이에틴 몰 당 시알산 몰 비를 계산하였을 때, 에리스로포이에틴 몰 당 시알산 10 몰 이상이다.

시스템 적합성

시스템의 성능 : 표준액 (a)의 결과값은 검액 (a)의 결과값의 1.5 ~ 3.3배이다.

시스템의 재현성 : 표준액과 검액에 대한 3회 분석결과 각각의 차이는 10 % 이내이다.

엔도톡신 이 약은 에리스로포이에틴 100000 U에 해당하는 부피 당 20 EU 미만이다.

정 량 법 1) **단백질 함량** 이 약을 탄산수소암모늄 4 g에 물 1000 mL를 넣어 녹인 용액으로 희석하여 검액으로 한다.

자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 250 ~ 400 nm에서 흡광도를 측정하고 파장 400 nm까지의 광산란에 대하여 보정하였을 때 파장 276 ~ 280 nm에서 흡수극대를 나타낸다. 비흡광도를 이용하여 에리스로포이에틴의 농도를 계산하였을 때 표시 농도의 80 % ~ 120 %이다.

2) **역가** 이 약의 활성은 에리스로포이에틴 표준품과 비교하여 국제단위 (IU)로 표현한다.

농축 염색 용액 : 망상적혈구 측정에 적절한 티아졸 오렌지 용액을 분석에 필요한 농도보다 2배로 준비한다.

검액 (a) : 이 약을 소혈청알부민·생리식염주사액으로 희석하여 농도가 80 IU/mL가 되도록 한다.

검액 (b) : 검액 (a)와 소혈청알부민·생리식염주사액을 동일한 부피로 섞는다.

검액 (c) : 검액 (b)와 소혈청알부민·생리식염주사액을 동일한 부피로 섞는다.

표준액 (a) : 에리스로포이에틴 표준품을 소혈청알부민·생리식염주사액으로 희석하여 80 IU/mL가 되도록 한다.

표준액 (b) : 표준액 (a)와 소혈청알부민·생리식염주사액을 동일한 부피로 섞는다.

표준액 (c) : 표준액 (b)와 소혈청알부민·생리식염주사액을 동일한 부피로 섞는다.

검액 및 표준액의 정확한 농도는 사용할 동물의 반응 정도에 따라 변경할 수 있다.

분석 시작시 적절한 연령과 계통의 마우스 (예, 8주령 B6D2F1 마우스)를 무작위로 분배하여 군 당 6마리의 마우스를 사용한다. 각 동물에 검액 및 표준액 0.5 mL씩 (군 당 1 가지 용액)을 피하주사한다. 주사한 다음 4일째에 동물로부터 혈액을 채취한다.

티아졸 오렌지 염색 용액을 준비하는데 사용한 완충액으로 채취한 전혈을 500배 희석한다. 이 액과 농축 염색 용액을 동일한 부피로 섞는다. 3 ~ 10분 동안 염색한 다음, 유세포분석기로 망상적혈구 수를 측정한다. 망상적혈구의 백분율은 세포수와 붉은색 형광 (620 nm)의 2 가지 변수를 이용한 히스토그램으로 측정한다. 평행선 분석법을 이용하여 역가를 계산한다. 측정된 역가는 표시역가의 80 ~ 125 %이다. 측정 역가의 신뢰구간 ($P = 0.95$)은 표시역가의 64 ~ 156 %이다.

저 장 법 밀봉용기 (-20° C 이하). 동결과 해동을 반복하지 않아야 함.

인터페론 알파-2 농축액 (유전자재조합)

Interferon alpha-2 Concentrated Solution (rDNA)

CDLPQTHSLG	SRRTLMLLAQ	MRX ₁ ISLFSCL	KDRHDFGFPO
EEFGNQFOKA	ETIPVLHEMI	QQIFNLFSTK	DSSAAWDET
LDKFYTELYQ	QLNDLEACVI	QGVGVTTETPL	MKEDSILAVR
KYFQRITLYL	KEKKYSPCAW	EVVRAEIMRS	FSLSTNLQES
LRSKE			

이 약은 인터페론 알파-2 유전자에 의해 발현되는 유전자재조합단백질의 농축액으로서 비특이적 항바이러스 활성과 세포증식 억제 활성을 가지며 23번에 위치한 아미노산에 따라 다음의 두 종류가 있다.

표기	23번 위치의 아미노산 잔기 (X ₁)
알파-2a	Lys
알파-2b	Arg

이 약은 정량할 때 단백질 1 mg 당 1.4×10^8 IU 이상을 함유한다. 또한 이 약 1 mL 당 인터페론 알파-2가 2×10^8 IU 이상이다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 바이러스중식 억제 이 약은 역가시험법에 따라 시험할 때 수포성 구내염 바이러스 등의 중식 억제가 확인된다.

2) 등전점 전기영동 이 약을 물로 희석하여 단백질 농도가 1 mg/mL가 되도록 하여 검액으로 한다. 따로 인터페론 알파-2 표준품을 물에 녹여 1 mg/mL이 되도록 하여 표준액으로 한다. 등전점이 pH 3.0 ~ 10.0 범위에 있는 등전점 보정용액을 준비한다. 이 용액들을 가지고 다음 시험법에 따라 시험한다. 10℃로 온도가 조절되어있는 항온수조와 연결된 적당한 기구와 등전점 전기영동용 겔 (pH 3.5 ~ 9.5)을 쓴다. 양극액으로 인산용액 (98 g/L H₃PO₄)과 음극액으로 1 mol/L 수산화나트륨용액을 사용한다. 검액 및 표준액 15 μL 씩을 여과지에 점적한다. 양극에 근접한 겔 위에 검액 및 표준액이 점적된 여과지를 놓는다. 1500 V, 50 mA에서 등전점 전기영동을 시작한다. 30 분 후 전원을 끄고 점적한 여과지를 꺼낸 다음 1 시간 동안 다시 전원에 연결한다. 전기영동 과정 동안 전원을 일정하게 유지한다. 전기영동이 끝난 다음 물 1 L에 트리클로로아세트산 115 g과 설포살리실산 34.5 g을 녹이고, 적당한 양의 용액에 겔을 담아 60 분간 용기를 조용하게 흔든다. 겔을 물·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액 (268 : 100 : 32)에 옮겨 5 분간 잠기도록 담근다. 겔은 물·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액 (268 : 100 : 32) 1 L에 쿠마시브릴리안트 블루 R-250 1.2 g을 넣어 녹여 미리 60 ℃로 가온해 둔 염색 용액에 10 분 동안 담근다. 겔은 물·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액 (268 : 100 : 32)으로 여러 번 세척하고 겔이 투명해 질 때까지 (12 ~ 24 시간) 용액에 담근다. 충분히 탈색한 다음, 미리 섞은 물·에탄올(99.5)·아세트산(100)혼합액 (268 : 100 : 32)에 글리세린을 단위 부피 당 10 %가 되도록 넣어 섞은 용액에 겔을 넣어 1 시간 동안 담근다. 등전점 마커의 이동거리와 이에 해당하는 등전점으로부터 표준곡선을 만들고, 이 표준곡선에서 검액과 표준액의 등전점을 결정한다. 검액의 주밴드 위치는 표준액의 주밴드 위치와 일치한다. 검액 밴드들의 등전점은 표준액 밴드들의 등전점과 비교하여 0.2 pH 단위 이상 차이가 나서는 안 된다. 등전점 마커는 겔의 전체 길이를 따라서 분포하며, 표준액의 주밴드의 등전점은 5.8 ~ 6.3 이다.

3) 전기영동 순도시험의 이상펩티드 시험에서의 환원조건에서 얻은 전기영동 양상을 확인한다. 검액 (a)에서 얻은 주밴드는 표준액 (a)에서 얻은 주밴드의 위치와 일치한다.

4) 펩티드 지도 이 약을 물로 희석하여 단백질 농도가 1.5 mg/mL가 되도록 한다. 1.5 mL 용량의 폴리프로필렌 또는 유리용기에 25 μL를 넣고 pH 8.0인 1 mol/L 인산염완충액 1.6 μL와 새로 만든 1.0 mg/mL 트립신 용액 2.8 μL 및 물 3.6 μL를 넣어 세계 흔들어 섞는다. 마개를 하고 37 ℃에서 18 시간 반응시킨 다음, 573 g/L 구아니딘염산염 용액 100 μL를 넣고 잘 섞는다. 154.2 g/L 디티오프레이톨 (DTT) 환원 용액 7 μL를 넣고 잘 섞어 95 ~ 100 ℃에서 1분간 방치한다. 실온까지 식힌 다음 검액으로 한다. 따로 인터페론 알파-2 표준품을 물에 녹여 1.5 mg/mL로 한 다음 검액과 동일한 방법으로 검액과 동시에 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μL 씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 크로마토그램의 양상은 표준액에서 얻은 크로마토그램과 일치한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 30 ℃ 부근의 일정온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물-트리플루오로아세트산혼합액 (999 : 1)

이동상 B - 아세트오니트릴-물-트리플루오로아세트산혼합액 (899 : 100 : 1)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)	유출조건
0 ~ 8	100	0	일정 농도
8 ~ 68	100 → 40	0 → 60	선형 농도기울기
68 ~ 72	40	60	일정 농도
72 ~ 75	40 → 100	60 → 0	선형 농도기울기
75 ~ 80	100	0	일정 농도

유 량 : 1.0 mL/분. 이동상 A를 15분 이상 흘려 평형상태에 도달하게 한다.

순도시험 1) 이상펩티드 인터페론 알파-2와 분자량에서 차이를 갖는 이상펩티드를 확인하기 위하여 이 약을 환원

및 비환원 조건에서 다음과 같이 시험할 때, 환원 조건의 검액 (a)에서 얻은 주밴드 이외에 분자량이 주밴드보다 작고 연한 밴드는 표준액 (d) (1.0 %)에서 얻은 주밴드보다 진하지 않으며, 표준액 (e) (0.2 %)에서 얻은 주밴드에 비해 진한 밴드는 3개 이하이다. 비환원 조건의 검액 (a)에서 얻은 주밴드 이외에 분자량이 주밴드보다 크고 연한 밴드는 표준액 (d) (1.0 %)에서 얻은 주밴드보다 진하지 않으며, 표준액 (e) (0.2 %)에서 얻은 주밴드에 비해 진한 밴드는 3 개 이하이다. 이 약을 아래와 같은 조건으로 비환원과 환원 조건에서의 검액과 표준액을 준비하고 아크릴아미드가 14 %인 분리겔과 은염색을 이용한 전기영동 분석법으로서 시험한다.

농축된 도데실황산나트륨-폴리아크릴아미드 겔 전기영동용 완충액 : 트리스 1.89 g, 도데실황산나트륨 5.0 g, 브로모페놀 블루 50 mg을 달아 물을 넣어 녹인 다음 글리세롤 25.0 mL을 넣고 다시 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 염산으로 적정하여 pH 6.8로 한 다음 물을 넣어 정확하게 125 mL로 한다.

희석용 완충액 (비환원 조건) : 농축된 도데실황산나트륨-폴리아크릴아미드 겔 전기영동용 완충액과 물을 동일한 부피로 섞는다.

희석용 완충액 (환원 조건) : 환원물질로서 2-메르캅토에탄올 등을 포함하는 농축된 도데실황산나트륨-폴리아크릴아미드 겔 전기영동용 완충액과 물을 동일한 부피로 섞는다.

검액 (a) : 이 약을 희석용 완충액으로 희석하여 단백질 농도가 0.5 mg/mL가 되도록 한다.

검액 (b) : 검액 (a) 0.20 mL에 희석용 완충액을 넣어 1 mL로 한다.

표준액 (a) : 인터페론 알파-2 표준품을 희석용 완충액으로 희석하여 0.625 mg/mL가 되도록 한다.

표준액 (b) : 표준액 (a) 0.20 mL에 희석용 완충액을 넣어 1 mL로 한다.

표준액 (c) : 표준액 (b) 0.20 mL에 희석용 완충액을 넣어 1 mL로 한다.

표준액 (d) : 표준액 (c) 0.20 mL에 희석용 완충액을 넣어 1 mL로 한다.

표준액 (e) : 표준액 (d) 0.20 mL에 희석용 완충액을 넣어 1 mL로 한다.

분자량 표준액 (f) : 분자량 15000 ~ 67000의 범위에서 도데실황산나트륨-폴리아크릴아미드 겔 전기영동을 보장하는 데 적당한 분자량 표준용액을 쓴다.

검액과 표준액을 수욕에서 2분간 가열한 다음 농축겔의 웰에 분자량 표준액 (f) 10 μ L와 검액 및 표준액 20 ~ 50 μ L 씩을 올린다. 전기영동이 끝난 다음 은염색으로 확인할 때 표준액 (e)에서 밴드가 확인된다. 그리고, 염색 진하기의 단계가 검액 (a), (b) 및 표준액 (a)에서 (e)까지 각각에서 확인된다.

2) 유연물질 이 약을 물로 희석하여 단백질 농도가 1 mg/mL가 되도록 검액을 조제한다. 검액에 적량의 0.25 % 과산화수소수를 첨가하여 최종 농도가 0.005 %가 되도록 하고 1 시간 또는 약 5 %의 산화된 인터페론을 생성할 수 있도록 실온에 방치한 다음 표준액으로 한다. 표준액 1 mL 당 12.5 mg의 L-메티오닌을 첨가하고 1 시간 동안 실온에 둔다. 반응용액은 냉장보관하고 24 시간 이내에 사용한다. 검액 및 표준액 50 μ L 씩을 가지고 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 얻은 크로마토그램에서 인터페론 알파-2는 약 20 분의 유지시간에서 분리되며, 표준액에서 얻은 크로마토그램에서 산화된 인터페론과 관련된 피크는 주피크와 비교하여 유지시간이 약 0.9 분에서 나타난다. 주피크 이외의 피크의 합계면적은 모든 피크의 합계면적의 5.0 % 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물·아세트오니트릴·트리플루오로아세트산혼합액 (700 : 300 : 2)

이동상 B - 아세트오니트릴·물·트리플루오로아세트산혼합액 (800 : 200 : 2)

시간 (분)	이동상 A (vol%)	이동상 B (vol%)	유출조건
0 ~ 1	72	28	일정 농도
1 ~ 5	72 → 67	28 → 33	선형 농도기울기
5 ~ 20	67 → 63	33 → 37	선형 농도기울기
20 ~ 30	63 → 57	37 → 43	선형 농도기울기
30 ~ 40	57 → 40	43 → 60	선형 농도기울기
40 ~ 42	40	60	일정 농도
42 ~ 50	40 → 72	60 → 28	선형 농도기울기
50 ~ 60	72	28	일정 농도

유 량 : 1.0 mL/분. 초기 이동상을 15분 이상 흘려 평형 상태에 도달하게 한다.

시스템적합성

인터페론 주피크와 산화형의 분리도는 1.0 이상이다. 산화형 인터페론 피크의 유지시간은 주피크 대비 0.7 ~ 1.4 이다. 검액에서 얻은 크로마토그램에서 주피크 이외

의 개개의 피크 면적은 모든 피크의 합계면적의 3.0 % 보다 크지 않다.

엔도톡신 이 약은 인터페론 알파-2 1 mg 당 100 EU 미만이다.

정 량 법 1) **단백질 함량** 이 약을 물로 희석하여 인터페론 알파-2의 농도가 약 0.5 mg/mL가 되도록 하여 검액으로 한다. 0.5 mg/mL 소 알부민 용액을 표준원액으로 한다. 표준원액 적당량을 정확하게 취하여 3 ~ 30 μ g/mL로 희석하여 8 가지 농도의 표준액을 만든다. 검액 및 표준액을 가지고 다음과 같이 시험한다. 검액의 30 배 및 50 배의 희석액을 준비한다. 20 g/L 황산구리용액 2.0 mL와 40 g/L 타르타르산염액 2.0 mL를 섞은 다음 0.2 mol/L 수산화나트륨에 녹인 40 g/L 탄산나트륨용액 96.0 mL를 혼합한다. 이 액 1.25 mL와 물 1.5 mL를 섞은 다음 희석한 검액 또는 표준액 1.5 mL를 넣어 섞는다. 약 10 분 후 각각의 시험용기에 물과 인몰리브덴스텐산시액을 동일한 부피로 혼합한 용액 0.25 mL를 넣어 섞는다. 약 30 분 후 공시험액을 보정액으로 사용하여 750 nm에서 각 용액의 흡광도를 측정한다. 8 가지의 표준액과 이에 해당하는 단백질 함량에 대한 흡광도로부터 표준곡선을 만들고, 이 표준곡선에서 검액 중의 단백질 함량을 구한다.

2) **역가** 인터페론 알파-2의 역가는 바이러스에 의한 세포사멸효과로부터 세포를 보호하는 작용에 대하여 국제 표준의 사람 재조합 인터페론 알파-2 또는 국제단위로 보정된 표준품과 비교하여 평가한다. 역가는 다음의 조건으로 시험하여 측정한다. 마이크로플레이트의 각 웰에 일정한 수의 세포를 넣어 배양하되, 인터페론을 처리하지 않은 대조군이 포함되도록 하고, 3가지 이상의 농도로 만든 검액과 표준액을 개개의 웰에 넣어 세포에 처리한다. 같은 방법으로 4회 이상 연속적으로 시험한 결과를 역가 계산에 사용한다. 인터페론 농도의 범위는 가장 낮은 농도에서 바이러스 세포사멸효과에 대한 보호 작용이 일부 일어나고 가장 높은 농도에서 바이러스 세포사멸효과에 대한 보호 작용이 최대값 이하가 되도록 선택한다. 적절한 시간에 모든 웰에 세포사멸 바이러스를 첨가하되, 바이러스를 처리하지 않은 대조군이 포함되도록 한다. 세포사멸 효과의 진행이 확인되면, 적절한 시액으로 염색하고 세척하여 실온에서 건조한 다음 2-메톡시에탄올 등으로 추출하고 550 nm에서 각 웰에 대한 흡광도를 측정하여 바이러스의 세포사멸효과를 정량적으로 결정한다. 평행선 검정을 이용한 통상적인 통계 방법으로 검액의 역가를 계산한다. 측정된 역가는 표시 역가의 80 % ~ 120 % 이며 신뢰한계 ($P = 0.95$)는 표시역가의 64 % ~ 156 % 이다.

개개의 바이러스에 대하여 표준 배양 조건에서 민감하게 세포사멸효과에 반응하는 세포주를 사용한다. 다음의 세포와 바이러스가 적합하다. : 세포로서 MDBK (Madin-Darby

bovine kidney) 세포 (ATCC No. CCL22) 또는 Mouse L 세포 (NCTC clone 929; ATCC No. CCL1)와 바이러스주로서 수포성 구내염 바이러스 (vesicular stomatitis virus) 인디애나 균주 (ATCC No. VR-158); 또는 세포로서 인터페론에 반응하는 A549 세포 (ATCC No. CCL-185)와 바이러스주로서 뇌심근염 바이러스 (encephalomyocarditis virus) (ATCC No. VR-129B).

저 장 법 차광된 밀봉용기 (-20°C 또는 그 이하)

필그라스티움 농축액 (유전자재조합) Filgrastim concentrated solution (rDNA)

MTPLGPASSL PQSFLKLCLE QVRKIQGDGA ALQEKLCATY
KLCHPEELVL LGHSLGIPWA PLSSCPSQAL QLACLSQLH
SGLFLYQGLL QALEGISPEL GPTLDTLQLD VADFATTIWO
QMEELGMAPA LQPTQGAMPA FASAFORRAG GVLVASHLQS
FLEVSRYRLR HLAQP

$\text{C}_{845}\text{H}_{1339}\text{N}_{223}\text{O}_{243}\text{S}_9$: 18799

이 약은 사람 과립구집락자극인자 (Human granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)의 1차 구조 중 N 말단에 1개의 메티오닌 (N-terminal methionine)을 추가시킨 단백질 수용액이다. 천연물과 비교할 때 이 약은 당질화(glycosylation)되어 있지 않다.

사람 과립구집락자극인자는 내피세포, 단핵구, 기타 면역 세포 등에서 생성 및 분비된다. 이 단백질은 백혈구 줄기세포 (leucocyte stem cells)의 분화 및 증식을 자극하여 성숙한 과립구 (mature granulocyte)가 되도록 한다.

이 약은 단백질 1 mg 당 1.0×10^8 IU 이상이다.

성 상 이 약은 무색 투명하거나 혹은 약간 황색의 맑은 액체이다.

확인시험

1) **역가시험** 이 약을 정량법에 따라 시험할 때 적합 하여야 한다.

2) **순도시험_전하 변이체**에 따라 시험할 때 검액의 전기영동도 (electropherogram)에 나타나는 주밴드의 위치와 표준액 (a)의 전기영동도에 나타나는 주밴드의 위치는 유사하다.

3) **순도시험_고분자단백**에 따라 시험할 때 검액의 크로마토그램에 나타나는 주피크의 유지시간과 표준액의 크로마토그램에 나타나는 주피크의 유지시간은 유사하다.

4) 순도시험_분자량 변이체 (환원성 및 비환원성 겔 전기영동법)에 따라 시험할 때 검액 (a)의 전기영동도에 나타나는 주밴드의 위치가 표준액 (b)전기영동도에 나타나는 주밴드의 위치와 유사하다.

5) 펩티드 지도

검액 : 이 약을 단백질로서 25 μ g을 포함하도록 취하여 폴리프로필렌 튜브에 옮겨 담고, 0.1 mg/mL의 단백질분해 효소용액 (Glutamyl endopeptidase) 25 μ L도 함께 첨가한 다음, 0.02 mol/L 인산 나트륨 완충액을 넣어 100 μ L가 되도록 조정한다. 튜브 뚜껑을 닫고 37 $^{\circ}$ C에서 17시간 동안 반응시킨 후, 2~8 $^{\circ}$ C에서 반응을 중지시킨다.

표준액 : 펄그라스티م 표준품을 검액과 동시에, 동일한 방법으로 준비한다.

검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 크로마토그램의 양상은 표준액에서 얻은 크로마토그램 양상과 일치한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 215 nm)

칼럼 : 안지름 약 2.1 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 60 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물-아세트니트릴·트리플루오로아세트산 혼합액 (950 : 50 : 0.5)

이동상 B - 물-아세트니트릴·트리플루오로아세트산 혼합액 (50 : 950 : 0.5)

시간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)	유출조건
0 ~ 8	97 → 94	3 → 6	선형 농도기울기
8 ~ 25	94 → 66	6 → 34	선형 농도기울기
25 ~ 40	66 → 10	34 → 90	선형 농도기울기
40 ~ 45	10	90	일정 농도

유량 : 0.2 mL/분

순도시험 1) 고분자단백

검액 : 이 약을 아세트산 완충액에 녹여 단백질농도가 0.4 mg/mL가 되도록 한다. 이 약을 녹이는데 사용하는 아세트산 완충액은 4.1 g의 아세트산 나트륨을 400 mL의

물에 녹인 후, 아세트산을 이용하여 pH 4.0으로 맞춘 다음, 최종 부피가 500 mL가 되도록 물로 희석한다.

표준액 : 펄그라스티م 표준품을 아세트산 완충액에 녹여 농도가 0.4 mg/mL가 되도록 한다.

시스템 적합성 확인용액 : 표준액을 30초간 강하게 교반하여 사용한다.

검액 및 표준액 20 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액의 주피크보다 앞에 검출되는 모든 피크 면적의 합은 전체 피크면적 합의 2 % 이하이다. 펄그라스티م 단량체 피크의 유지시간은 표준액 단량체 피크의 유지시간과 유사하고, 이에 대한 각 중합체의 상대 유지시간은 응집체 약 0.60, 펄그라스티م 다량체 1 약 0.75, 펄그라스티م 다량체 2 약 0.80, 펄그라스티م 이량체 약 0.85이다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 215 nm)

칼럼 : 안지름 약 7.8 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 친수성실리카겔이 충전된 칼럼

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 탄산수소암모늄 7.9 g을 1 L의 물에 녹이고, 인산으로 pH 7.0으로 조정한다. 다음, 물을 넣어 2L가 되도록 한다.

유량 : 0.5 mL/분

시스템 적합성

시스템 적합성 확인용액에서 펄그라스티م 단량체 피크의 유지시간은 17~20분이 되도록 하고, 펄그라스티م 이량체와 단량체 피크의 분리능은 3 이상이다.

2) 분자량 변이체 (환원성 및 비환원성 겔 전기영동법)

비환원용 완충액 : 트리스 1.89 g, 도데실황산나트륨 5.0 g, 브롬페놀블루 50 mg, 글리세린 25.0 mL를 물 100 mL에 녹인다. 염산을 이용하여 pH 6.8로 조정하고 물을 첨가해 125 mL이 되게 한다. 사용하기 전에 물을 동량의 비율로 섞는다.

환원용 완충액 : 비환원용 완충액과 동일하게 제조하되, pH를 맞추기 전 2-메르캅토에탄올 12.5 mL을 첨가한다. 사용하기 전에 물을 동량의 비율로 섞는다.

검액 (a) : 이 약을 완충액에 녹여 농도가 100 μ g/mL가 되도록 한다.

검액 (b) : 검액 (a) 0.20 mL에 완충액 0.20 mL를 첨가한다.

검액 (c) : 검액 (b) 0.20 mL에 완충액을 가하여 1 mL가 되도록 희석한다.

검액 (d) : 검액 (c) 0.20 mL에 완충액을 가하여 1 mL

가 되도록 희석한다.

검액 (e) : 검액 (d) 0.20 mL에 완충액 0.20 mL를 첨가한다.

표준액 (a) : 분자량 14.4~94 kDa 범위에서 도데실황산 나트륨-폴리아크릴아미드 겔 전기영동을 보정하는 데 적당한 분자량 표준용액을 쓴다.

표준액 (b) : 펄그라스티م 표준품을 완충액에 녹여 농도가 100 $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 한다.

검액과 표준액을 수욕에서 5분간 가열한 다음 두께 1 mm, 아크릴아미드 13 %인 겔의 웰 (well)에 표준액 (a), 표준액 (b), 검액 (a), 검액 (b), 검액 (c), 검액 (d), 검액 (e)의 순서대로 20 μL 씩 점적한 후 전기영동을 한다. 은염색으로 염색하였을 때, 검액 (a)로부터 얻은 전기영동도의 주밴드 이외의 밴드는 검액 (d) 전기영동도에 나타난 주밴드 보다 진하지 않다 (2.0 %).

시스템 적합성

표준액 (a)는 분자량에 따라 잘 분리되어야 한다. 검액 (e)로부터 얻은 전기영동도에서 밴드가 보인다. 검액 (a)에서 검액 (e)까지 얻은 전기영동도에서 염색의 강도가 단계적으로 줄어든다.

3) 전하 변이체 (등전점 전기영동법)

검액 : 이 약을 물로 희석하여 농도가 0.3 mg/mL이 되도록 한다.

표준액 (a) : 펄그라스티م 표준품을 물로 희석하여 농도가 0.3 mg/mL가 되도록 한다.

표준액 (b) : 펄그라스티م 표준품을 물로 희석하여 농도가 0.03 mg/mL가 되도록 한다.

표준액 (c) : 등전점이 2.5~6.5인 보정용액을 사용한다.

검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 등전점 전기영동법에 따라 시험할 때, 검액으로부터 얻은 전기영동도의 주밴드 이외의 어떤 밴드도 표준액 (b)로부터 얻은 전기영동도의 주밴드보다 진하지 않다 (10 %).

조작조건

pH 기울기 : 4.5~8.0

음극액 : 1 mol/L 수산화 나트륨 수용액

양극액 : 0.0025 % v/v 인산에 녹인 0.04 mol/L 글루탐산 수용액

검출 : 쿠마시브릴리안트 블루 염색용액으로 염색한다.

시스템 적합성

표준액 (c) 등전점 보정용액의 각 밴드가 잘 분리된다.

표준액 (a)로부터 얻은 전기영동도에서 주밴드의 등전점은 5.7~6.3이다.

4) 유연물질

희석 용액 : pH 4.0의 0.1 mol/L 아세트산 나트륨 완충

액에 0.1 mg/mL 폴리소르베이트 80, 50 mg/mL 소르비톨이 되도록 용해한다.

검액 : 이 약을 농도가 0.2 mg/mL가 되도록 희석 용액으로 희석한다.

표준액 : 펄그라스티م 표준품을 농도가 0.2 mg/mL가 되도록 희석 용액으로 희석한다.

시스템 적합성 확인용액 : 표준액 500 μL 에 4.5 g/L 과산화수소수 2 μL 를 첨가하고 섞어서 25 $^{\circ}\text{C}$ 에서 30분 동안 둔 다음, L-메티오닌 1.5 mg을 첨가한다.

검액 및 표준액 50 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험할 때 각 유연물질의 피크면적은 전체 피크면적 합의 2.0 % 이하이다. 모든 유연물질의 피크면적의 합은 전체 피크면적 합의 3.5 % 이하이다. 펄그라스티م 주피크의 유지시간은 표준액 주피크의 유지시간과 유사하고, 이에 대한 유연물질의 상대 유지시간은 산화형 1 약 0.85, 산화형 2 약 0.95, 탈아미드화체 약 1.1이다

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 215 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용 부틸실릴실리카 겔이 충전된 칼럼

칼럼온도 : 60 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 물·아세트니트릴·트리플루오로아세트산 혼합액 (89.9 : 10 : 0.1)

이동상 B - 물·아세트니트릴·트리플루오로아세트산 혼합액 (19.9 : 80 : 0.1)

시간 (분)	이동상 A (vol %)	이동상 B (vol %)	유출조건
0 ~ 35	34 → 27	66 → 73	선형 농도기울기
35 ~ 50	27 → 10	73 → 90	선형 농도기울기
50 ~ 60	10 → 34	90 → 66	선형 농도기울기

유량 : 0.6 mL/분

시스템 적합성

시스템 적합성 확인용액의 크로마토그램 결과에서 산화체 1과 산화체 2의 분리능은 1.5 이상이다.

5) 엔도톡신

이 약은 펄그라스티م 1.0 mg 당 2 EU 이하이다.

정 량 법

1) **단백질 함량** : 순도시험의 유연물질의 검액 및 표준액의 크로마토그램 결과를 이용하여 필그라스티م 표준품의 표시량으로부터 검체의 필그라스티م 양을 계산한다.

2) **역가** : 이 약의 활성은 필그라스티م 국제표준품 또는 국제단위 (IU)로 보정된 필그라스티م 표준액과 비교하여 IU로 표현한다.

역가는 다음의 시험법으로 수행하며 이때 검액과 표준액의 희석 농도, 세포 수, 배양 시간 등의 시험조건은 달라질 수 있다. 타당성이 검증된다면 루시페라제를 이용한 세포내 ATP 측정과 같은 대체시험법을 사용할 수 있다. 필그라스티메 반응하는 잘 정립된 세포주 (예, M-NFS-60 세포 (ATCC No. CRL-1838))를 사용해야 한다. 검액과 표준액을 적절하게 희석하여 배양한 후, 테트라졸리움염 용액을 넣어 추가 배양한다. 이때 검액과 표준액의 필그라스티메는 세포증식에 영향을 미치며 세포증가에 따라 세포내 탈수소효소도 증가한다. 테트라졸리움염은 탈수소화효소에 의해 유색의 포르마잔 생성물을 형성하게 되고, 이 포르마잔의 양을 분광광도법으로 측정한다.

96-웰 마이크로플레이트의 모든 웰에 희석용 배지 50 μ L를 채운다. 공시험용 웰에는 희석용 배지 50 μ L를 추가로 첨가한다. 시험 시료를 세 개의 웰에 각각 50 μ L 첨가한다 (시험 시료는 800 IU/mL 농도의 검액과 표준액 그리고 순차적으로 2배씩 희석한 용액 총 10개). M-NFS-60세포의 현탁액을 7×10^5 개 세포/mL가 되도록 준비한다. 사용하기 직전에 2-메르캅토에탄올을 최종 농도가 0.1 mmol/L이 되도록 첨가한다. 각 웰에 준비된 세포 현탁액을 50 μ L씩 첨가한다. 이 때, 첨가하는 동안 세포가 균일한 현탁액을 유지하도록 한다. 세포배양 플레이트를 6 ± 1 % CO_2 농도가 유지되는 배양기에서 36.0~38.0 $^{\circ}\text{C}$ 로 44~48시간 동안 배양한다. 배양 후, 5.0 g/L의 멸균한 테트라졸리움염 용액 20 μ L를 각 웰에 첨가하고 다시 4시간 동안 배양한다. 생성된 포르마잔의 양을 마이크로플레이트 측정 장치를 이용하여 490 nm 파장에서 측정한다.

평행선 검정을 이용한 통상적인 통계방법을 이용하여 검액의 역가를 계산한다. 측정된 역가는 표시 역가의 80~125 %이다. 신뢰한계 ($P=0.95$)는 측정된 역가의 74~136 %이다.

저 장 법 밀봉용기 (-20°C 이하). 동결과 해동을 반복하지 않아야 한다.

3) 방사성의약품

과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액 Sodium Pertechnetate (^{99m}Tc) Injection

이 약은 수성의 주사제로서 테크네튬-99m을 과테크네튬산나트륨의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험 당시 표시된 테크네튬-99m방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액 제너레이터 또는 이에 따라 제조한 제너레이터로부터 생리식염액으로 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc)을 용출시켜 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.141 MeV에 피크를 확인한다.

2) 순도시험 1)에 따라 확인한다.

pH 4.5 ~ 7.0

순도시험 1) **방사화학적이물** 이 약을 가지고 75 % 메탄올을 전개용매로 하여 여지크로마토그래프법에 따라 약 3 시간 전개할 때 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 반점(R_f 값 약 0.6 ~ 0.7) 이외의 방사능은 총방사능의 5 % 이하이다.

2) **몰리브덴-99** 이 약 일정량을 바이알에 정밀하게 취하여 특정 두께의 납용기에 넣고 감마선측정법의 정량법에 따라 몰리브덴-99의 방사능을 산출한다. 감마선스펙트로미터에 의한 정량법에 따라 방사능을 측정할 경우 0.739 MeV의 방사능 피크를 계수하여 몰리브덴-99의 방사능을 산출한다. 이 때 몰리브덴-99의 방사능은 총방사능의 0.015 % 이하이다.

3) **알루미늄** 이 약 3.0 mL 및 알루미늄표준액 1.5 mL를 취하여 각각 물 2 mL, 3.5 mL 및 용시 조제한 L-아스코르브산용액 (1 → 20) 2.4 mL 씩을 넣고 흔들어 섞어 15 분간 방치한다. 다음 각각에 물 5 mL 및 암모니아수(28)를 넣어 pH를 8로 조정하고 묽은염산을 넣어 pH를 7로 조정한다. 여기에 아세트산·아세트산나트륨완충액(pH 3.8) 5 mL, 알루미늄시액 1 mL 및 물을 넣어 25.0 mL로 하고 20 분간 방치하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 따로 물 5.0 mL에 용시 조제한 L-아스코르브산용액 (1 → 20) 2.4 mL를 넣고 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 층장 1 cm, 파장 530 nm에서 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 작다 (10 ppm 이하).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 엔도톡신으로서 175/V EU 미만

이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐.

과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액 제너레이터 Sodium Pertechnetate (^{99m}Tc) Injection Generator

이 약은 제너레이터로 몰리브덴-99를 몰리브덴산암모늄 또는 몰리브덴산나트륨의 형으로 적당한 칼럼에 충전한 알루미늄에 흡착시키고 여기에 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액을 용출시키기 위하여 필요한 장치 및 불필요한 피폭을 피하기에 충분한 차폐 장치를 합한 것이다.

이 약의 칼럼에 생리식염수를 통하게 하여 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc)주사액을 용출할 수 있다. 이 약 중에 함유된 몰리브덴-99와 테크네튬-99m가 방사평형으로 있을 때 이 약의 사용방법에 따라 이 약으로부터 용출되는 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc)주사액은 정량할 때 시험당시 표시된 몰리브덴-99 방사능의 60.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 적당한 칼럼에 적당량의 알루미늄을 충전하고 이 알루미늄에 몰리브덴산염(⁹⁹Mo)액을 넣어 흡착시킨 것을 세정액으로 잘 세척하여 멸균한 다음 그 밖의 장치와 합하여 제너레이터의 제법에 따라 만든다.

용출액시험 이 약의 사용법에 따라 이 약으로부터 용출되는 액은 「과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액」의 성상, 확인시험, pH 및 순도시험에 적합하다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐.

2-데옥시-2-플루오로-D-글루코스(¹⁸F) 주사액 2-Deoxy-2-fluoro-D-glucose (¹⁸F) Injection

이 약은 수성의 주사제로 플루오르-18을 2-데옥시-2-플루오로-D-글루코스의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 플루오르-18 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 산소-18에 양성자를 조사하여 얻거나 또는 유사한 방법을 사용하여 플루오르-18을 얻은 다음 1,3,4,6-테트라아세틸-2-O-트리플루오로메탄설폰일-β-D-만노피라노스와 친핵치환반응으로 1,3,4,6-테트라아세틸-2-데옥시-2-플루오로-β-D-글루코스(¹⁸F)를 합성하고 가수분해하여 아세틸기를 제거하고 정제한 다음 주

사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트 로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.511 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 이 약을 가지고 반감기를 측정할 때 반감기는 105 ~ 115 분이다.

3) 순도시험 1)에 따라 확인한다.

pH 4.5 ~ 8.5

순도시험 1) **방사화화학적물** 이 약을 가지고 아세트니트 릴 · 물혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 박층크로마토 그래프법에 따라 시험할 때 2-데옥시-2-플루오로-D-글루코스(¹⁸F) 반점 (R_f 값 약 0.4) 이외의 방사능은 총 방사능의 10 % 이하이다. 다만, 박층판은 박층크로마토 그래프용실리카겔을 써서 만든다.

2) **이핵종** 이 약을 가지고 확인시험 1)에 따라 시험할때 0.511 MeV 및 1.02 MeV 이외의 피크는 나타나지 않는다.

3) **화학적이물** 제법에 따라 각각 다른 화학적 이물을 함유할 수 있다. 아미노폴리에테르(크립토펙스)를 사용하여 합성한 경우는 다음과 같이 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이 약을 검액으로 하고 따로 4,7,13,16,21,24-헥사옥사-1,10-디아자비사이클로 [8,8,8]헥사코산표준품을 생리식염수에 녹여 약 50 μg/mL의 농도로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층 판에 점적한다. 메탄올 · 암모니아수혼합액(9 : 1)을 전개 용매로 하여 전개한 다음 바람에 말린다. 요오드 결정을 넣은 적당한 용기에 박층판을 넣고 뚜껑을 덮은 다음 3 ~ 5 분간 방치할 때 검액에서 얻은 표준액과 같은 R_f 값의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 엔도톡신으로서 175/V EU 미만 이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

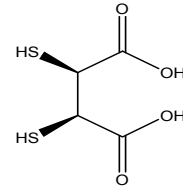
불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐.

디메르캅토숙신산

Meso-2,3-dimercaptosuccinic Acid



C₄H₆O₄S₂ : 182.22

(2R,3S)-*rel*-2,3-Dimercapto-butanedioic acid, [304-55-2]

이 약은 meso체이며 이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 디메르캅토숙신산 (C₄H₆O₄S₂) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 흰색의 결정으로 냄새는 없다. 이 약은 물, 에탄올 및 에테르에는 거의 녹지 않고 알칼리 용액에는 잘 녹는다.

용 점 : 205 ~ 211 °C

확인시험 1) 이 약 1 g을 암모니아시액 100 mL에 녹이고 묽은염산으로 pH 약 7로 한 다음 이 액 5 mL를 취해 염 화철(III)시액 2 ~ 3 방울을 넣었을 때 흑갈색의 용액이 되며, 방치할 때 천천히 퇴색한다.

2) 이 약 1 g을 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 500mL에 넣어 녹인 다음 그 20 mL를 취하여 펜타시아노이트로실 철(III)산나트륨시액 0.2 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 곧 보라색을 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

건조감량 0.10 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.10 % 이하.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 약 10 mg을 정밀하게 달아 암모니아수 1 mL에 넣어 검액으로 한다. 이 액에 0.2 mol/L 질산을 넣어 pH를 약 5로 조정 한 다음 디티존 (0.0005 % 클로로 포름용액) 20 mL를 넣고 0.01 mol/L 질산은용액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 디티존층의 색이 어두운 초록색으로부터 주황색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

디메르캅토숙신산(C₄H₆O₄S₂)의 양 (%)

$$= \frac{10.846 \times (A-B) \times f}{\text{검체취한양(mg)}} \times 100$$

A : 본시험에 소비된 0.01 mol/L 질산은용액 양 (mL)

B : 공시험에 소비된 0.01 mol/L 질산은용액 양 (mL)
f : 0.01 mol/L 질산은용액 규정도계수

저 장 법 밀폐용기.

디메르캅토숙신산테크네튬(^{99m}Tc) 주사액 Technetium (^{99m}Tc) Dimercaptosuccinic Acid Injection

이 약은 수성의 주사제로서 테크네튬-99m을 디메르캅토숙신산테크네튬의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험 당시 표시된 테크네튬-99m 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액과 따로 주사제의 제법에 따라 만든 주사용 염화주석(II)이수화물 및 디메르캅토숙신산을 섞어서 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.141 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험에 따라 확인한다.

pH 2.0 ~ 3.5

순도시험 방사화학적이물 이 약을 가지고 아세톤을 전개용매로 하여 박층크로마토그래프법에 따라 약 15 분간 전개하여 시험할 때 원점부근 이외의 방사능은 총방사능의 5 % 이하이다. 다만, 박층판은 박층크로마토그래프용산화알루미늄을 써서 만든다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐.

메틸렌디포스폰산 Methylenediphosphonic Acid



CH₆O₆P₂ : 176.00

P,P'-Methylenebis-phosphonic acid, [1984-15-2]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메틸렌디포스폰산(CH₆O₆P₂) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이며, 물에 잘 녹는다.

확인시험 이 약 50 mg을 황산 10 mL에 녹인 다음 이액 1 mL를 취하여 마개가 달린 시험관에 넣고 덩로쓰형 냉각관을 장치하여 흰 연기가 날 때까지 가열한 다음 30 분간 끓인다. 이 액을 식힌 다음 물을 넣어 3 mL로 하고, 8 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 5 ~ 7로 한다. 이액 1 mL를 시험관에 넣고, 몰리브덴산암모늄아세트산용액 1 mL를 넣어 가열할 때 노란색의 침전이 생기고, 수산화나트륨시액 1 mL를 넣으면 침전이 사라진다.

용 점 200 ~ 203 °C

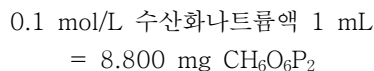
순도시험 1) **용해상태** 이 약 1 g을 물 20 mL에 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.20 g을 정밀하게 달아 물 10 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브롬크레졸그린). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.



저 장 법 밀폐용기.

메틸렌디포스폰산테크네튬(^{99m}Tc) 주사액 Technetium (^{99m}Tc) Methylenediphosphonic Acid Injection

이 약은 수성의 주사제로서 테크네튬-99m을 메틸렌디포스폰산테크네튬의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험 당시 표시된 테크네튬-99m방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액과 따로 주사제의 제법에 따라 만든 주사용 염화주석(II)이수화물 및 메틸렌디포스폰산을 섞어서 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.141 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험에 따라 확인한다.

pH 5.0 ~ 7.5

순도시험 방사화학적이물 1-부탄올을 전개용매로 하여

박층크로마토그래프법에 따라 약 40 분간 전개할 때 원점 부근 이외의 방사능은 총방사능의 5 % 이하이다. 다만, 박층판은 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저장법 밀봉용기, 차폐.

세스타미비

Sestamibi

$C_{24}H_{44}NBCuF_4N_4O_4$: 602.97

Tetrakis(2-methoxy-isobutyl isonitrile) copper(I) tetrafluoroborate, [109581-73-9]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 세스타미비 ($C_{24}H_{44}NBCuF_4N_4O_4$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 아세톤, 클로로포름, 디클로로메탄, 에탄올 또는 메탄올에 녹으며, 에테르, 펜탄 및 시클로헥산에는 녹지 않는다.

확인시험 1) **테트라플루오르보레이트** 이 약 50 mg을 물 50 mL에 녹이고 이 액 1 mL를 시험관에 넣은 다음 강압 모니아 수용액 0.35 mL를 넣고 염화테트라페닐아르소늄 0.25 mL를 넣을 때 5 분내에 흰색 결정이 침전된다.

2) **구리** 이 약 0.1 g을 물 5 mL에 녹이고 질산 5 방울을 넣어 산성으로 한다. 30 분 후 이 액 한 방울을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적하고 20 % 말론산 용액 한 방울을 넣어 건조시킨 다음 1 % 루빈산 (rubeanic acid) 용액 한 방울을 넣을 때 진한 초록색으로 변한다.

3) **세스타미비** 이 약 및 세스타미비표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화갈륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

건조감량 1.0 % 이하 (1 ~ 2 g, 감압, 24 시간).

정량법 이 약 및 세스타미비표준품 약 10 mg씩을 정밀하게 달아 물에 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 세스타미비의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

세스타미비 ($C_{24}H_{44}NBCuF_4N_4O_4$)의 양 (mg)

$$= \text{세스타미비표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 225 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 7.5 mmol/L 황산암모늄혼합액 (70 : 30)

유량 : 1.5 mL/분

저장법 밀폐용기.

시트르산갈륨(^{67}Ga) 주사액

Gallium (^{67}Ga) Citrate Injection

이 약은 수성의 주사제로 갈륨-67을 시트르산갈륨의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 갈륨-67 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제법 이 약은 염화갈륨(^{67}Ga)과 시트르산나트륨용액을 반응시켜 시트르산갈륨(^{67}Ga)을 생성한 다음 주사제의 제법에 따라 만든다.

성상 이 약은 무색 ~ 연한 빨간색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.093, 0.185, 0.300 및 0.394 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험 1)에 따라 확인한다.

pH 6.0 ~ 8.0

순도시험 1) **방사화학적이물** 이 약을 가지고 0.1 mol/L 시트르산나트륨 · 에탄올 (95)혼합액 (5 : 3)을 전개용매로 하여 여지크로마토그래프법에 따라 약 3 시간 전개하여 시험할 때 시트르산갈륨(^{67}Ga) 반점 (R_f 값 약 0.7 ~ 0.9) 이외의 방사능은 총방사능의 2 % 이하이다.

2) **아연** 이 약 0.05 mL에 물 0.75 mL 및 티몰블루시액 1 방울을 넣어 잘 흔들어 섞고 0.01 mol/L 암모니아로 pH 8.5로 조정하여 검액으로 하고 디에틸디티오카르바미산 나트륨시액 0.05 mL 및 디티존 · 사염화탄소시액 1 mL를 차례로 넣고 그 때마다 세계 흔들어 섞은 다음 여기에 황화나트륨시액 1 mL를 넣고 세계 흔들어 섞는다. 수분간 방치할 때 하층의 색은 비교액보다 진하지 않다. 비교액에는 아연표준액 0.05 mL를 취하여 검액과 같이 조작한다 (5 ppm 이하).

3) **철** 이 약 1.0 mL를 네슬러관에 취하여 묽은질산 6 mL 및 물에 넣어 20 mL로 하고 퍼옥시이황산암모늄 50 mg 및 티오시안산암모늄시액 5 mL를 넣어 차례로 흔들어 섞은 다음 1-부탄올 15 mL를 넣어 30초 간 세계 흔들어 섞을 때 1-부탄올층의 색은 비교액보다 진하지 않

다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 20 mL로 하고 이하 검액과 같이 조작한다 (20 ppm 이하).

4) 중금속 이 약 2.0 mL를 취하여 묽은아세트산 0.2 mL 및 물에 넣어 5 mL로 하고 황화나트륨시액 1 방울을 넣어 섞고 5 분간 방치할 때 액의 색은 비교액 보다 진하지 않다. 비교액에는 납표준액 0.1 mL를 취하여 묽은아세트산 0.2 mL 및 물을 넣어 5 mL로 하고 이하 검액과 같이 조작한다 (0.5 ppm 이하).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

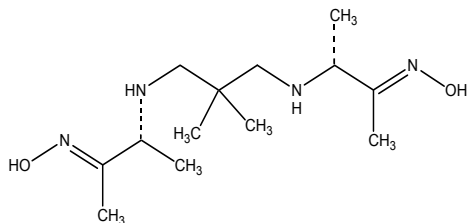
엔도톡신 이 약 1 mL 당 엔도톡신으로서 175/V EU 미만이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐.

엑사메타짐 Exametazime



$C_{13}H_{28}N_4O_2$: 272.39

(2*E*,2'*E*,3*R*,3'*R*)-*rel*-3,3'-[(2,2-Dimethyl-1,3-propanediyl)diimino]bis-2-butanone 2,2'-dioxime, [1056 13-48-7]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 엑사메타짐 ($C_{13}H_{28}N_4O_2$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 흰색 또는 유백색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올에 잘 녹고 에테르에는 매우 녹기 어렵다. 이 약은 물에는 녹기 어렵다.

용점 130 ~ 133 °C

확인시험 이 약 및 엑사메타짐표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 5.0 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

2) 비소 이 약 0.3 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 비소표준액 3 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 붕소 이 약을 건조한 다음 약 0.1 g을 달아 10 % 수산화나트륨용액 1 mL에 넣어 녹이고 적외선 램프를 켜서 15 시간 동 증발건고한다. 유기물질이 분해되고 반응이 끝날 때까지 버너에서 빠르게 가열한 다음 식히고 물 0.1 mL를 넣고 쿠르쿠민시액 3 mL를 넣는다. 이 때, 끓어 넘치는 것을 방지하기 위해 접시 주위를 두르며 돌려준다. 저온의 분젠버너를 켜서 가온하며 플라스틱 봉으로 잘 저어 잔류물 (흑색의 탄소잔류물이 남아 있을 것임)을 녹인다. 약 10 분간 실온에 방치하고 완전히 녹았는지 확인한다. 두 개의 백금접시를 썰서 그 중 한 개는 50 μ g/mL의 붕소 표준액 0.1 mL를 담고 다른 한 개에는 물 0.1 mL를 담는다. 각각에 쿠르쿠민시액 3 mL 씩을 천천히 넣고 넣는 동안 계속 교반한다. 다 넣은 다음 1 분 동안 저어준다. 약 15 분간 실온에서 방치한다. 3 개의 100 mL 용량플라스크와 플라스틱 여과기를 준비하여 첫 번째 접시에 메탄올 10 mL를 천천히 넣고 내용물을 교반하여 메탄올층에 산을 희석시킨 다음 상층을 첫 번째 플라스틱에 옮긴다. 세액이 맑아질 때까지 메탄올로 접시를 계속 세척하여 플라스크에 옮긴다. 두 번째, 세 번째 접시도 과정을 반복한다. 플라스크의 내용물에 메탄올로 표전을 채우고 잘 섞는다. 검액 부분을 여과하고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 검액과 표준액의 흡광도를 500 nm에서 측정할 때 검액 중 붕소의 함량은 50 μ g/g 이하이다.

검액 중 붕소의 함량 (μ g/g 엑사메타짐)

$$= \frac{\text{검액의 흡광도}(A_T)}{\text{표준액의 흡광도}(A_S)} \times 50$$

건조감량 0.5 % 이하 (105 °C, 6 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 100 mg을 정밀하게 달아 아세트산 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 13.620 mg $C_{13}H_{28}N_4O_2$

저 장 법 밀폐용기.

염화탈륨 (^{201}Tl) 주사액

Thallium (^{201}Tl) Chloride Injection

이 약은 수성의 주사제로 탈륨-201을 염화제일탈륨의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 탈륨-201 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

이 약에는 주사제의 불용성미립자시험법을 적용하지 않는다.

제 법 이 약은 탈륨에 가속입자를 조사하여 생성되는 납-201이 붕괴하여 얻어지는 탈륨-201을 분리하고 염화탈륨(^{201}Tl) 액을 정제한 다음 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.135 및 0.167 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험 1)에 따라 확인한다.

pH 4.0 ~ 8.0

순도시험 1) **방사화학적이물** 이 약을 가지고 1 mol/L 염산시액으로 포화한 다음 1-부탄올을 전개용매로 하여 여지크로마토그래프법에 따라 약 2 시간 전개하여 시험할 때 염화탈륨(^{201}Tl)의 반점 이외의 방사능은 총 방사능의 5% 이하이다. 다만, 염화탈륨의 반점은 염화탈륨용액(1 → 250)을 동일한 방법으로 전개하고 인몰리브덴산시액을 분무하고 여지를 말린 다음 브롬화수소산용액(1 → 2)을 분무할 때 정색을 확인한다.

2) **이핵종** 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 정량법에 따라 방사능을 측정할 때 시험당시 총 방사능에 대한 탈륨-200의 방사능은 1.0% 이하, 탈륨-202의 방사능은 1.0 % 이하, 납-203의 방사능은 0.01 % 이하이다.

3) **구리** 이 약 50 μL 을 흰색판 위에 떨어뜨리고 여기에 물 50 μL 과 티오시안산제이철수용액 (1 → 100) 50 μL 을 넣고 티오황산나트륨오수화물용액 (1 → 100) 50 μL 을 넣는다. 다음의 비교액 50 μL 을 동일한 방법으로 조작하여 대조할 때 티오시안산제이철의 색이 소실되는 시간은 비교액보다 짧지 않다(2 ppm 이하).

비교액 : 황산구리(II)오수화물 0.786 g을 정확하게 달아 0.1 mol/L 염산시액 1000 mL에 녹인 액 1.0 mL를 0.1mol/L 염산시액을 넣어 100 mL가 되게 한다.

4) **탈륨** 이 약 0.5 mL에 왕수 1 방울, 10 W/V % 설포살리실산시액 0.5 mL, 염산 1 방울, 로다민B시액 2 방울 및 벤젠 0.5 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 벤젠층의 색은 비교액보다 진하지 않다(2 ppm 이하).

비교액 : 아세트산탈륨 0.052 g을 정확하게 달아 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣고 100 mL로 한다. 이 액 0.5 mL를 취하여 검액과 같은 방

법으로 조작한다.

5) **중금속** 이 약 2.0 mL를 네슬러관에 넣고 묽은아세트산 0.2 mL와 물을 넣어 5 mL로 하고 여기에 황화나트륨시액 1 방울을 넣어 섞는다. 5 분간 방치할 때 용액의 색은 비교액보다 진하지 않다(5 ppm).

비교액 : 납 표준액 1.0 mL를 네슬러관에 넣고 묽은아세트산 0.2 mL와 물을 넣어 5 mL로 하여 검액과 같은 방법으로 조작한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 엔도톡신으로서 175/V EU 미만이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐, 2 ~ 8 $^{\circ}\text{C}$ 보관.

3-요오도벤질구아니딘(^{131}I) 주사액

3-Iodobenzylguanidine (^{131}I) Injection

이 약은 수성의 주사제로 요오드-131을 3-요오도벤질구아니딘의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 요오드-131 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

이 약의 비방사능은 시험당시 3-요오도벤질구아니딘 1 mg에 대하여 111 ~ 185 MBq 이다.

제 법 이 약은 3-요오도벤질구아니딘의 요오드 원자를 요오드-131로 치환하고, 미반응의 요오드-131 및 유리한 요오드를 제거하여 정제한 다음 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.364 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험에 따라 확인한다.

pH 4.0 ~ 5.0

순도시험 **방사화학적이물** 요오드화나트륨 0.5 g, 요오드산나트륨 1.0 g 및 탄산수소나트륨 5.0 g을 물에 녹여 1 L로 한다. 이 액의 적량을 담체로 하고 80 % 메탄올용액을 전개용매로 하여 박층크로마토그래프법에 따라 약 10 cm 전개할 때 3-요오도벤질구아니딘 (^{131}I) 반점 이외의 방사능은 총방사능의 5 % 이하이다. 다만, 3-요오도벤질구아니딘(^{131}I) 반점은 3-요오도벤질구아니딘황산염의 생리식염액용액 (1 → 200)의 적량을 같은 방법으로 전개하여 티민·1-나프톨시액을 반복하여 뿌리고 건조한 다음 희석시킨 차아염소산나트륨시액 (1 → 5)을

뿌렸을 때의 정색으로 확인한다. 다만, 박충관은 박충크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 써서 만든다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 엔도톡신으로서 175/V EU 미만이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저장법 밀봉용기, 차폐, -20°C 이하 보관.

요오도히푸르산나트륨(^{131}I) 주사액 Sodium Iodohippurate (^{131}I) Injection

이 약은 수성의 주사제로 요오드-131을 2-요오도히푸르산나트륨의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 요오드-131 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

이 약은 주사제의 불용성미립자시험법을 적용하지 않는다.

제법 이 약은 2-요오도히푸르산의 요오드 원자를 요오드-131로 치환하고 미반응의 요오드-131 및 유리된 요오드를 제거하고 정제한 다음 주사제의 제법에 따라 만든다.

성상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.364 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험에 따라 확인한다.

pH 7.0 ~ 9.0

순도시험 방사화학적이물 이 약을 가지고 아세트산(100)·벤젠·물혼합액(2 : 2 : 1)의 상층을 전개용매로 하여 여지크로마토그래프법에 따라 약 3 시간 전개하여 시험할 때 2-요오도히푸르산(^{131}I) 반점 이외의 방사능은 총방사능의 5 % 이하이다. 다만, 2-요오도히푸르산(^{131}I) 반점은 2-요오도히푸르산의 클로로포름용액(1 → 100)을 같은 방법으로 전개하여 브롬크레졸그린시액을 뿌렸을 때의 정색으로 확인한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 엔도톡신으로서 175/V EU 미만이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저장법 밀봉용기, 차폐, 냉소보관.

요오드화나트륨(^{131}I) 액 Sodium Iodide (^{131}I) Solution

이 약은 액제로 요오드-131을 요오드화나트륨의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 요오드-131 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제법 이 약은 요오드화나트륨(^{131}I)을 정제한 다음 액제의 제법에 따라 만든다.

성상 이 약은 무색의 맑은 액으로 냄새는 없으나 보존제 또는 안정제로 인한 냄새가 있다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.364 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험 2)에 따라 확인한다.

pH 7.0 ~ 10.0

순도시험 1) 담체 이 약 0.1 mL를 물 6 mL에 넣고 염화철(III)시액 2 ~ 3 방울 및 클로로포름 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 방치할 때 클로로포름층은 무색이다.

2) 방사화학적이물 요오드화나트륨 0.5 g, 요오드산나트륨 1.0 g 및 탄산수소나트륨 5.0 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 1 방울을 담체로 하고 75 % 메탄올을 전개용매로 여지크로마토그래프법에 따라 약 4 시간 전개할 때 요오드산염 반점의 방사능은 요오드화물 반점의 총방사능의 5 % 이하이고 요오드화물 및 요오드산염 반점 이외의 방사능이 확인되지 않는다. 다만, 요오드화물 및 요오드산염의 반점은 위의 담체를 검체로 하여 같은 방법으로 시험하여 다음 조작에 따라 확인한다. 전개한 여과지를 건조하여 유리관에 넣어 1 ~ 2 분간 황화수소를 통한 다음 플루오레세인나트륨용액(1 → 1000)을 뿌리고 그 위의 염소시액을 뿌릴 때 요오드화물 및 요오드산이 정색한다. 전개한 여과지에 황화수소를 통하지 않고 플루오레세인나트륨용액(1 → 1000)을 뿌리고 그 위에 염소시액을 뿌릴 때 요오드화물만 정색한다.

정량법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저장법 기밀용기, 차폐, 냉소보관.

요오드화나트륨(¹²³I) 주사액
Sodium Iodide (¹²³I) Injection

이 약은 요오드-123을 요오드화나트륨의 형태로 함유한다. 이 약은 정량할 때 시험 당시 표시된 요오드-123 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 1) 이 약은 텔륨-124에 양성자를 조사하여 생성된 요오드-123을 분리하여 요오드화나트륨(¹²³I) 형태로 만들어 정제한 다음 주사제의 제법에 따라 만든다.
2) 이 약은 제논-124에 양성자를 조사하여 생성된 세슘-123과 제논-123의 붕괴에 의해서 얻어진 요오드-123을 분리하여 요오드화나트륨(¹²³I) 형태로 만들어 정제한 다음 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색, 무취의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약 적당량에 대하여 감마선측정법의 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.159 MeV에서 극대를 나타낸다.

2) 순도시험 1)에 따라 시험할 때 요오드화물 반점에 방사능 극대를 볼 수 있다.

pH 7.0 ~ 9.0

순도시험 1) **방사화학적이물** 요오드화나트륨 0.5 g, 요오드산나트륨 1.0 g 및 탄산수소나트륨 5.0 g을 물에 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 1방울을 담체로 하고 75 % 메탄올을 전개용매로 하여 여지크로마토그래프법에 따라 약 1 시간 전개할 때 요오드화나트륨(¹²³I)의 반점 이외의 방사능은 총방사능의 5 % 이하이다. 다만, 요오드화나트륨(¹²³I)의 반점은 전분시액, 묽은아세트산 및 아질산칼륨시액을 각각 고르게 뿌렸을 때의 정색으로 확인한다.

2) **이핵종** 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 방사능을 측정할 때 시험당시 표시된 요오드-123의 방사능은 95 % 이상이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 엔도톡신으로서 175/V EU 미만이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약의 일정량을 정확하게 달고 감마선측정법의 정량법에 따라 정량한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐.

요오드화나트륨(¹³¹I) 캡슐
Sodium Iodide (¹³¹I) Capsules

이 약은 캡슐제로 요오드-131을 요오드화나트륨의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 요오드-131 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 요오드화나트륨(¹³¹I)액을 가지고 캡슐제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 1) 이 약 1 캡슐 그대로 또는 1 캡슐을 적량의 온수에 녹인 액을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.364 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험 2)에 따라 확인한다.

순도시험 1) **담체** 이 약 1 캡슐을 온수 6 mL에 녹인 액에 염화철(III)시액 2 ~ 3 방울 및 클로로포름 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 방치할 때 클로로포름층은 무색이다.

2) **방사화학적이물** 이 약 1 캡슐을 적량의 온수에 녹인 액을 가지고 다음과 같이 시험한다. 요오드화나트륨 0.5 g, 요오드산나트륨 1.0 g 및 탄산수소나트륨 5.0 g을 물에 넣고 녹여 100 mL로 한다. 위의 액 1방울을 담체로 하고 75 % 메탄올을 전개용매로 하여 여지크로마토그래프법에 따라 약 4시간 전개할 때 요오드산염 반점의 방사능은 요오드화물 반점의 총 방사능의 5 % 이하이고 요오드화물 및 요오드산염 반점 이외의 부분에서는 원점에 약간의 방사능을 인정할 수 있어도 그 외의 부분에서는 방사능이 확인되지 않는다. 다만, 요오드화물 및 요오드산염의 반점은 위의 담체를 검체로 하여 같은 방법으로 시험하여 다음 조작에 따라 확인한다. 전개한 여과지를 건조하여 유리관에 넣어 1 ~ 2 분간 황화수소를 통한 다음 플루오레세인나트륨용액 (1 → 1000)을 뿌리고 그 위에 염소시액을 뿌릴 때 요오드화물 및 요오드산이 정색한다. 전개한 여과지에 황화수소를 통하지 않고 플루오레세인나트륨용액 (1 → 1000)을 뿌리고 그 위에 염소시액을 뿌릴 때 요오드화물만 정색한다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 1 캡슐 그대로 또는 1 캡슐을 적량의 온수에 녹인 액을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기, 차폐, 냉소보관.

***N*-이소프로필-4-요오도암페타민(¹²³I)염산염 주사액**

***N*-Isopropyl-4-iodoamphetamine (¹²³I) Hydrochloride Injection**

이 약은 수성의 주사제로 요오드-123을 *N*-이소프로필-4-요오도암페타민염산염의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험 당시 표시된 요오드-123 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 제논-124에 양성자를 쏘여 생성된 세슘-123 및 제논-123의 붕괴로 얻어지는 요오드-123을 *N*-이소프로필-4-요오도암페타민염산염의 요오드 원자와 치환시킨 다음 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 그대로 또는 적량의 온수에 녹인 액을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.159 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험 1)에 따라 확인한다.

pH 4.0 ~ 7.0

순도시험 1) **방사화학적이물** 이 약을 가지고 클로로포름·메탄올·아세트산(100)혼합액(84 : 15 : 1)을 전개용매로 하여 박층크로마토그래프법에 따라 시험할 때 *N*-이소프로필-4-요오도암페타민(¹²³I)염산염 반점 이외의 방사능은 총 방사능의 5 % 이하이다. 다만, *N*-이소프로필-4-요오도암페타민(¹²³I)염산염 반점은 *N*-이소프로필-4-요오도암페타민염산염용액(1 → 100)을 같은 방법으로 시험하여 박층판을 요오드 증기에 노출시켰을 때의 정색으로 확인한다. 다만, 박층판은 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든다.

2) **이핵종** 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 방사능을 측정할 때 시험당시 표시된 요오드-123 이외의 방사능은 총 방사능의 0.3 % 이하이다.

3) **포름산** 이 약 0.1 mL에 2 mol/L 염산 0.1 mL 및 마그네슘분말 약 10 mg을 넣는다. 수소의 발생이 끝난 다음 희석시킨 황산(1 → 2) 2.0 mL로 마그네슘분말을 완전히 녹이고 크로모트로프산시액 1.0 mL를 넣고 가열할 때 나타내는 진한 보라색은 다음 비교액 보다 진하지 않다.(1 mg/mL 이하)

비교액 : 포름산 1.0 g을 달아 주사용수로 1 mg/mL의 농도로 한다. 이 액 0.1 mL를 취하여 같은 방법으로 조작한다.

4) **구리** 이 약 0.5 mL에 시트르산·에데트산나트륨시액 및 티몰블루시액 1 방울을 넣어 액이 청록색이 될 때까지 암모니아시액용액(3 → 10)을 넣는다. 여기에 디에틸디티오카르바미산나트륨용액(1 → 100) 1 방울 및 사염화탄소 0.2 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 사염화탄소층이

나타내는 황갈색은 다음 비교액보다 진하지 않다.(1 μg/mL 이하).

비교액 : 황산구리(II)오수화물 0.157 g을 달아 황산 1 방울 및 물에 넣어 녹여 200 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물에 넣어 200 mL로 한다. 이 액 0.5 mL를 취하여 같은 방법으로 조작한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 감마선측정법의 전리함에 의한 정량법에 따라 방사능을 측정한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐.

인산나트륨(³²P) 액 Sodium Phosphate (³²P) Solution

이 약은 인-32를 인산나트륨의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험 당시 표시된 인-32 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 인산(³²P)을 수산화나트륨액으로 중화한 다음 액체의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약 및 인-32표준품의 일정량을 달아 1 분 동안 10,000 ~ 15,000 카운트를 나타내는 용량을 동질동형의 검체접시에 각각 취하여 건조시키고, 10 ~ 200 mg/cm²의 범위에서 선택한 6 매 이상의 다른 두께의 알루미늄흡수판을 사용하여 가이거-물러 계수기(GM 계수기)로 각각 방사능을 계수한다. 사용한 각 알루미늄흡수판에서 계수값의 대수를 세로축으로 하고 각 알루미늄흡수판의 두께 (mg/cm²), GM 계수관의 운모창의 두께 (mg/cm²) 및 공기층의 두께 (검체와 운모창과의 거리를 a cm라 할 때, a × 1.205 mg/cm²)를 합한 전흡수층에 대하여 각각 그래프를 작성하고 각 좌표간의 최적 직선을 구한다. 가로축 위에 100 mg/cm² 이상의 차를 가지는 2 개 점을 취하여 각각의 점에 대응하는 최적 직선상의 좌표를 구한다. 이에 대하여 다음 식에 따라 흡수계수를 산출할 때 그 흡수계수는 인-32표준품 흡수계수의 95 ~ 105 %이다.

$$\text{흡수계수} = \frac{1}{t_2 - t_1} \times \ln \frac{N_{t_1}}{N_{t_2}} \times \frac{2.303(\log N_{t_1} - \log N_{t_2})}{t_2 - t_1}$$

t₁ : 얇은 쪽 흡수판의 전흡수층의 두께

t₂ : 두꺼운 쪽 흡수판의 전흡수층의 두께

N_{t₁} : t₁에서 그래프상의 방사능

N_{t₂} : t₂에서 그래프상의 방사능

pH 5.0 ~ 7.0

순도시험 방사화학적이물 이 약을 물로 희석하여 1 방울이 1 분 동안 10,000 ~ 15,000 카운트를 나타내도록 만든 액을 가지고 인산이수소나트륨이수화물 (1 → 100) 1 방울을 담체로 하여 t-부탄올·물·포름산혼합액(8 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 하강 여지크로마토그래프법에 따라 시험할 때 인산나트륨(³²P) 반점 이외의 방사능이 없다. 인산나트륨의 반점은 몰리브덴산암모늄액(1 → 20)과 희석시킨 질산(1 → 2)의 혼합액(25 : 9)을 고르게 뿌렸을 때의 정색으로 확인한다.

정 량 법 이 약 및 인-32표준품의 일정량을 각각 정밀하게 달아 물을 넣어 각 용액 0.1 mL가 1 분 동안 10,000 ~ 15,000 카운트를 나타내도록 하여 검액 및 표준액으로 한다. 동질동형의 검체접시 2 개에 디옥틸나트륨술포숙시네이트용액(1 → 100)을 1 방울씩 천천히 넣어 검체접시의 밑면에 고르게 퍼지게 한 후 말린다. 마이크로피펫으로 검액 0.1 mL를 취하여 검체접시 중 하나에 넣고 마이크로피펫을 물로 2 회 씻어 그 세액을 같은 검체접시에 넣은 다음 적외선램프로 50 ℃ 이하에서 건조시킨다. 따로 마이크로피펫으로 표준액 0.1 mL를 취하여 남은 검체접시에 넣고 검액과 동일하게 조작한다. 건조한 검액 및 표준액을 가지고 GM 계수기로 같은 시간 같은 조건에서 방사능을 계수하여 A 및 A'를 구한다. 다음식에 따라 이 약 일정량중의 방사능을 산출한다.

$$\text{이 약 일정량중의 방사능} = S \times \frac{A}{A'} \times \frac{D}{D'}$$

S : 표준품 일정량 중의 방사능

A : 검액 건조한 것의 1분 동안의 카운트수

A' : 표준액 건조한 것의 1 분간의 카운트수

D : 검액의 희석배수

D' : 표준액의 희석배수

저 장 법 밀봉용기, 차폐.

제논(¹³³Xe) 주사액 Xenon (¹³³Xe) Injection

이 약은 수성의 주사제로 제논-133을 용액의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험 당시 표시된 제논-133 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 제논-133을 정제한 다음 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

이 약의 용기가 주사용 카트리지가인 경우에는 액중에 기포를 함유하지 않는다.

확인시험 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.031 (제논-133의 엑스선) 및 0.081 MeV에서 피크를 확인한다.

순도시험 이핵종 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 정량법에 따라 방사능을 측정할 때 시험 당시 제논-133 및 제논-133m 이외의 방사능은 총방사능의 0.01 % 이하이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도독신 이 약 1 mL 당 엔도독신으로서 175/V EU 미만이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 방사능을 측정하여 A로 한다. 따로 이 약 용기의 고무부를 빼어 신속하게 물로 씻고 이것을 적당한 용기에 밀폐한 것을 동일조건으로 방사능을 측정하여 B로 한다. 다음식에 따라 이 약의 방사능을 산출한다.

$$\text{이 약 일정량 중의 방사능} = A - B$$

저 장 법 밀봉용기, 차폐, 냉소보관.

크롬산나트륨(⁵¹Cr) 주사액 Sodium Chromate (⁵¹Cr) Injection

이 약은 수성의 주사제로서 크롬-51을 크롬산나트륨의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 크롬-51 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

이 약의 비방사능은 크롬산나트륨 1 mg에 대하여 370 MBq 이상이다.

이 약은 주사제의 실용량시험법 및 주사제의 불용성미립자 시험법을 적용하지 않는다.

제 법 이 약은 크롬산나트륨(⁵¹Cr)을 정제한 다음 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액으로 냄새가 없거나 또는 보존제로 인한 냄새가 있다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.320 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험에 따라 확인한다.

pH 5.5 ~ 8.0

순도시험 방사화학적이물 이 약을 가지고 크롬산나트륨용액(1 → 10) 1 방울을 담체로 하여 물·메탄올·1-부탄올·벤젠혼합액(50 : 20 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 여지크로마토그래프법에 따라 약 6 시간 전개할 때 크롬산나트륨(⁵¹Cr) 반점 이외의 방사능은 총 방사능의 10

% 이하이다. 다만, 크롬산나트륨(^{51}Cr) 반점은 그 색상으로 확인한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 엔도톡신으로서 175/V EU 미만이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 이 약을 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

2) 이 약 일정량을 정밀하게 달아 1,5-디페닐카르보히드라지드의 8 % 황산용액 (2 → 5) 1.0 mL, 묽은황산 0.4 mL 및 물에 넣어 10.0 mL로 하고 잘 흔들어 섞어 약 20 분간 방치한 액을 검액으로 한다. 따로 크롬산칼륨표준액 1.0 ~ 6.0 mL를 취하여 검액과 같은 조작을 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 자외가시부흡광도 측정법에 따라 파장 550 nm에서 흡광도를 측정한다. 다만, 대조액은 물을 사용한다. 표준액에서 얻어진 검량선을 이용하여 검액 중의 크롬산나트륨의 양을 구하고 1)에서 구한 방사능으로부터 비방사능을 산출한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐, 냉소보관.

테크네튬대응집인혈청알부민($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 주사액 Technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) Human Albumin Macroaggregated Injection

이 약은 수성의 주사제로 테크네튬-99m을 테크네튬대응집인혈청알부민의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 테크네튬-99m 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 과테크네튬산나트륨($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 주사액과 따로 주사제의 제법에 따라 만든 주사용 염화주석(II)이수화물 및 대응집인혈청알부민현탁액을 섞어 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 현탁액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.141 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험에 따라 확인한다.

pH 4.5 ~ 6.0

순도시험 방사화학적이물 이 약을 가지고 75 % 메탄올을 전개용매로 하여 여지크로마토그래프법에 따라 약 2 시간 전개할 때 원점부근 이외의 방사능은 총방사능의 5 % 이하이다.

임도시험 이 약을 충분히 흔들어 입자를 균일하게 분산시키고, 4,5,6,7-테트라클로로-2,4,5,7-테트라요오드플루오레세인나트륨용액 (1 → 100) 1 ~ 2 방울을 넣어 염

색한 다음 그 일부를 취하여 현미경으로 입자경을 측정할 때 90 % 이상의 입자가 10 ~ 90 μm 의 범위에 있고, 장경 150 μm 이상의 입자는 함유하지 않는다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 엔도톡신으로서 175/V EU 미만이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐, 2 ~ 8 $^{\circ}\text{C}$ 보관.

테트로포스민설포살리실산염 Tetrofosmin Sulfosalicylate

$\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_{16}\text{P}_2\text{S}_2$: 818.82

6,9-Bis(2-ethoxyethyl)-3,12-dioxo-6,9-diphosphatetradecane 2-hydroxy-5-sulfobenzoic acid, [127455-27-0]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 테트로포스민설포살리실산염 ($\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_{16}\text{P}_2\text{S}_2$) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 에탄올, 메탄올 또는 디메틸포름아미드에 잘 녹고, 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에 녹는다.

용 점 106 ~ 109 $^{\circ}\text{C}$

확인시험 이 약 및 테트로포스민설포살리실산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 70 $^{\circ}\text{C}$, 6 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 5.0 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 0.3 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

정 량 법 이 약을 건조하여 그 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 20 mL에 넣어 15 분간 흔들어 섞어 녹이고 0.02 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 4 방울).

0.02 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 16.376 mg $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_{16}\text{P}_2\text{S}_2$

저 장 법 밀폐용기.

테트로포스민테크네튬(^{99m}Tc) 주사액 Technetium (^{99m}Tc) Tetrofosmin Injection

이 약은 수성의 주사제로서 테크네튬-99m을 테트로포스민테크네튬의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 테크네튬-99m방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액과 따로 주사제의 제법에 따라 만든 주사용 염화주석(II)이수화물 및 테트로포스민설포살리실산염을 섞어 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.141 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험에 따라 확인한다.

pH 7.5 ~ 9.0

순도시험 방사화학적이물 이 약을 가지고 디클로로메탄·아세톤혼합액(13 : 7)을 전개용매로 하여 박층크로마토그래프법에 따라 시험할 때 테트로포스민테크네튬(^{99m}Tc)의 반점(R_f 값 약 0.3 ~ 0.7) 이외의 방사능은 총방사능의 10 % 이하이다. 다만, 박층판은 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 엔도톡신으로서 175/V EU 미만이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐.

피로인산테크네튬(^{99m}Tc) 주사액 Technetium (^{99m}Tc) Pyrophosphate Injection

이 약은 수성의 주사제로서 테크네튬-99m을 피로인산테크네튬의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 테크네튬-99m 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액과 따로 주사제의 제법에 따라 만든 주사용 염화주석(II)이수화물 및 피로인산나트륨을 섞어서 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.141

MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험에 따라 확인한다.

pH 4.5 ~ 5.5

순도시험 방사화학적이물 이 약을 가지고 메탄올·암모니아시액혼합액(7 : 3)을 전개용매로 하여 여지크로마토그래프법에 따라 약 2시간 전개할 때 원점 부근 이외의 방사능은 총방사능의 5 % 이하이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

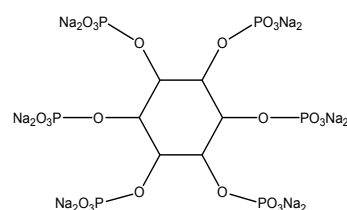
엔도톡신 이 약 1 mL 당 엔도톡신으로서 175/V EU 미만이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐, 2 ~ 8 °C 보관.

피트산나트륨 Sodium Phytate



C₆H₁₈O₂₄P₆ · 12Na : 935.91

Myo-inositol hexakis(dihydrogen phosphate) dodecasodium salt, [14306-25-3]

이 약을 정량할 때 피트산나트륨 (C₆H₁₈O₂₄P₆ · 12Na) 95.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 1 mol/L 염산에 잘 녹으며 1 mol/L 수산화나트륨시액에는 잘 녹지 않고 아세톤, 에탄올 및 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에 잘 녹는다.

용점 58 ~ 60 °C

pH 이 약의 수용액 (1 → 500)의 pH는 10.5 ~ 11.5이다.

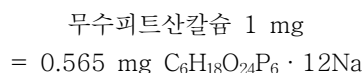
확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 400)에 염화칼슘 (1 → 1000) 1 ~ 2 방울을 넣을 때 흰색의 침전이 생긴다.
2) 이 약 및 피트산나트륨표준품을 105 °C에서 3 시간 건조하고 적외분광스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 비소 이 약 0.5 g을 달아 제 1 법에 따라 시험한다 (20 ppm 이하).

건조감량 20 ~ 25 % (1 g, 100 °C, 1 시간).

정량법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 25 mL에 넣어 녹인다. 0.1 % 염화칼슘용액 100 mL를 넣고 잘 섞은 다음 침전시킨다. 미리 칭량된 여과지로 여과하여 침전물을 100 ~ 105 °C에서 건조한다. 데시케이터에서 상온으로 식힌 다음 질량을 측정한다.



저장법 밀폐용기.

피트산테크네튬(^{99m}Tc) 주사액 Technetium (^{99m}Tc) Phytate Injection

이 약은 수성의 주사제로서 테크네튬-99m을 피트산테크네튬의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 테크네튬-99m 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제법 이 약은 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액과 따로 주사제의 제법에 따라 만든 주사용 염화주석(II)이수화물 및 피트산나트륨을 섞어서 주사제의 제법에 따라 만든다.

성상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.141 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험에 따라 확인한다.

pH 3.0 ~ 7.0

순도시험 방사화학적이물 이 약을 가지고 85 % 메탄올을 전개용매로 하여 여지크로마토그래프법에 따라 약 2 시간 전개하여 시험할 때 원점부근 이외의 방사능은 총방사능의 5% 이하이다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저장법 밀봉용기, 차폐, 2 ~ 8 °C 보관.

헥사키스(2-메톡시이소부틸이소니트릴) 테크네튬(^{99m}Tc) 주사액 Hexakis(2-methoxyisobutylisonitril) Technetium (^{99m}Tc) Injection

이 약은 수성의 주사제로서 테크네튬-99m을 헥사키스(2-메톡시이소부틸이소니트릴) 테크네튬의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험당시 표시된 테크네튬-99m 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제법 이 약은 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액과 따로 주사제의 제법에 따라 만든 주사용 염화주석(II)이수화물 및 테트라키스(2-메톡시이소부틸이소니트릴) 테트라플루오로보산구리(I)를 섞고 가열한 다음 주사제의 제법에 따라 만든다.

성상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.141 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험에 따라 확인한다.

pH 5.0 ~ 6.0

순도시험 방사화학적이물 이 약을 가지고 아세토니트릴·메탄올·0.5 mol/L 아세트산암모늄시액·테트라히드로푸란혼합액(4 : 3 : 2 : 1)을 전개용매로 하여 박층크로마토그래프법에 따라 약 10 cm 전개하여 시험할 때 헥사키스(2-메톡시이소부틸이소니트릴) 테크네튬(^{99m}Tc) 반점(R_f 값 약 0.35 ~ 0.55) 이외의 방사능은 총방사능의 10 % 이하이다. 다만, 박층판은 박층크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 써서 만든다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정량법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저장법 밀봉용기, 차폐.

히드록시메틸렌디포스포산테크네튬(^{99m}Tc) 주사액
Technetium (^{99m}Tc)

Hydroxymethylenediphosphonic Acid Injection

이 약은 수성의 주사제로서 테크네튬-99m을 히드록시메틸렌디포스포산테크네튬의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험 당시 표시된 테크네튬-99m방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액과 따로 주사제의 제법에 따라 만든 주사용 염화주석(II)이산화물 및 히드록시메틸렌디포스포산을 섞어 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.141 MeV에서 피크를 확인한다.

2) 순도시험에 따라 확인한다.

pH 4.0 ~ 6.0

순도시험 방사화학적이물 이 약을 가지고 염화암모늄시액 · 10 mol/L 요소시액 · 아세트산(100) 혼합액(49 : 49 : 2)을 전개용매로 하여 박층크로마토그래프법에 따라 약 10 cm 전개할 때 히드록시메틸렌디포스포산테크네튬(^{99m}Tc) 반점(R_f 값 약 0.90 ~ 1.00) 이외의 방사능은 총 방사능의 5 % 이하이다. 다만, 박층판은 박층크로마토그래프용 셀룰로오스를 써서 만든다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐.

4) 혼합제제

단미 시럽 Simple Syrup

이 약은 백당의 수용액이다.

제 법	백당	850 g
	정제수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 시럽제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약을 무색 ~ 연한 노란색의 농조(濃稠)한 액으로 냄새는 없고 맛은 달다.

확인시험 1) 이 약을 증발하여 잔류물 1 g을 가열할 때 융해하여 부풀어 오르고 카라멜 냄새가 나며 부피가 큰 탄화물로 된다.

2) 1)에서 얻은 잔류물 0.1 g을 묽은황산 2 mL를 넣어 끓이고 수산화나트륨시액 4 mL 및 페링시액 3 mL를 넣어 끓을 때까지 가열할 때 빨간색 ~ 어두운 빨간색 침전 이 생긴다.

비 중 d_{20}^{20} : 1.310 ~ 1.325

순도시험 1) **인공감미질** 이 약 100 mL에 물 100 mL를 넣어 흔들어 섞고 그 50 mL에 묽은황산을 넣어 산성으로 하고 또 따로 50 mL에 수산화나트륨시액을 넣어 알칼리 성으로 하고 각각에 에테르 100 mL씩을 넣어 흔들어 섞 고 에테르층을 따로 취하여 합하고 수욕에서 에테르를 날 려 보내고 다시 증발건고할 때 잔류물은 단맛이 없다.

2) **살리실산** 1)의 잔류물에 묽은염화철(III)시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타내지 않는다.

저 장 법 기밀용기.

단미 연고 Simple Ointment

제 법	밀납	330 g
	식물유	적당량
	전체량	1000 g

이상을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 노란색이며 약간 특이한 냄새가 있다.

저 장 법 기밀용기.

링거 주사액 Ringer's Solution

링겔액

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 염소 [(Cl : 35.45) 로서] 0.53 ~ 0.58 w/v%, 염화칼슘 ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 147.02) 0.030 ~ 0.036 w/v%를 함유한다.

제 법	염화나트륨	8.6 g
	염화칼륨	0.3 g
	염화칼슘이수화물	0.33 g
	주사용수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

이 약에는 보존제를 넣지 않는다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 약간 짙은 맛이 있다.

확인시험 1) 이 약은 나트륨염 및 염화물의 정성반응을 나타낸다.

2) 이 약 10 mL를 농축하여 5 mL로 한 액은 칼륨염 및 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

pH 5.0 ~ 7.5

순도시험 1) **중금속** 이 약 100 mL를 수욕에서 농축하 여 약 40 mL로 하고 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액 은 납표준액 3.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.3 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 20 mL를 취하여 이것을 검액으로 하여 시험한다 (0.1 ppm 이하).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

엔독톡신 이 약 1 mL 당 0.50 EU 미만이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) **염소** 이 약 20 mL를 정확하게 취하여 물 30 mL를 넣고 세계 흔들어 섞으면서 0.1 mol/L 질산은 액으로 적정한다 (지시약 : 플루오레세인나트륨시액 3 방 울).

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 3.5453 mg Cl

2) **염화칼슘** 이 약 50 mL를 정확하게 취하여 8 mol/L 수산화칼륨시액 2 mL 및 NN 지시약 50 mg을 넣고 곧 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 적자색이 파란색으 로 변할 때로 한다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 1.4701 mg $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

저 장 법 밀봉용기. 이 약은 플라스틱제 수성주사제용기를 쓸 수 있다.

모르핀 · 아트로핀 주사액 Morphine and Atropine Injection

이 약은 수성의 주사제로 정량할 때 모르핀염산염수화물 ($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 375.84) 0.91 ~ 1.09 w/v% 및 아트로핀황산염수화물 [$(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$: 694.83] 0.027 ~ 0.033 w/v%를 함유한다.

제 법	모르핀염산염수화물	10 g
	아트로핀황산염수화물	0.3 g
	주사용수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 착색한다.

pH : 2.5 ~ 5.0

확인시험 이 약 2 mL에 암모니아시액 2 mL를 넣고 에테르 10 mL로 추출하고 에테르층을 여과지로 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건조하고 잔류물에 무수에탄올 1 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 모르핀염산염수화물표준품 0.1 g 및 아트로핀황산염수화물표준품 3 mg을 각각 물 10 mL에 녹인 액 2 mL를 가지고 검액과 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 표준액 (1) 및 표준액 (2)로 한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·강암모니아수혼합액(200 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 분무용드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액에서 얻은 2 개의 반점은 각각 표준액 (1) 및 표준액 (2)에서 얻은 등색의 반점과 색상 및 R_f 값은 같다 (모르핀 및 아트로핀).

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 1) 모르핀염산염수화물 이 약 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣은 다음 다시 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 모르핀염산염수화물표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 녹인 다음 다시 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 내부표준물질의 피크면적에 대한 모르핀의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

모르핀염산염수화물 ($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)의 양 (mg)
= 무수물로 환산한 모르핀염산염수화물표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1.1679$$

내부표준액 에틸레프린염산염용액(1 → 500)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 285 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 라우릴황산나트륨 1.0 g에 희석시킨 인산(1 → 1000) 500 mL를 넣어 녹인 다음 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다. 이 액 240 mL에 테트라히드로푸란 70 mL를 넣어 섞는다.

유 량 : 모르핀의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

칼럼의 성능 : 표준액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 모르핀, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도가 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 모르핀의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

2) 아트로핀황산염수화물 이 약 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 따로 아트로핀황산염수화물표준품(미리 건조감량을 측정하여 둔다) 약 15 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 내부표준물질의 피크면적에 대한 아트로핀의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

아트로핀황산염수화물 ($C_{17}H_{23}NO_3 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$)의 양 (mg)
= 건조물로 환산한 모르핀황산염수화물표준품의 양 (mg)

$$\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{50} \times 1.0266$$

내부표준액 에틸레프린염산염용액(1 → 12500)

조작조건

칼럼, 칼럼온도, 이동상은 모르핀염산염삼수화물의 정량법에 시험조건에 따른다.

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 225 nm)

유 량 : 모르핀의 유지시간이 약 7 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

칼럼의 성능 : 검액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 모르핀, 내부표준물질, 아트로핀의 순서로 유출하고 모르핀 피크와 내부표준물질 사이의 분리도가 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크면적에 대한 아트로핀의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

저 장 법 차광한 밀봉용기.

백반수 Alum Solution

황산알루미늄칼륨수

이 약은 정량할 때 황산알루미늄칼륨 $[\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O} : 474.39]$ 0.27 ~ 0.33 w/v%를 함유한다.

제 법	황산알루미늄칼륨	3 g
	박하수	50 mL
	상수 또는 정제수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 녹여 섞어 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 박하유 냄새가 있으며 맛은 떫다.

확인시험 1) 이 약 5 mL에 염화암모늄시액 3 mL 및 암모니아시액 1 mL를 넣을 때 흰색 결상의 침전이 생긴다. 또 알리자린S시액 5 방울을 1 방울씩 넣을 때 침전은 빨간색으로 변한다 (황산알루미늄).

2) 이 약은 황산염의 정성반응 1) 및 2)를 나타낸다.

3) 이 약 100 mL를 증발접시에 취하여 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 물 5 mL에 녹인 액은 칼륨염의 정성반응을 나타낸다.

정 량 법 이 약 50 mL를 정확하게 취하여 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 30 mL를 정확하게 넣고 pH 4.8 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣어 5 분간 끓이고 식힌 다음 에탄올(95) 55 mL를 넣어 0.02 mol/L 아세트산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만 적정의 종말점은 옅은 어두운 초록색이 연한 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 9.488 mg $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$

저 장 법 기밀용기.

백색 연고 White Ointment

제 법	백납	50 g
	세스퀴올레산소르비탄	20 g
	백색바셀린	적당량
	전체량	1000 g

이상을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색이며 약간 특이한 냄새가 있다.

저 장 법 기밀용기.

살리실산 반창고 Salicylic Acid Adhesive Plaster

제 법	살리실산, 세말	500 g
	반창고기제	적당량
	전체량	1000 g

이상을 가지고 정선한 고무, 수지류, 산화아연 및 기타의 물질을 반죽하고 점착물질로 하여 형꼴에 고르게 펴서 만든다.

성 상 이 약의 고면 (膏面)은 유백색이며 피부에 잘 부착한다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

살리실산 주정 Salicylic Acid Spirit

이 약은 정량할 때 살리실산 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3 : 138.12$) 2.7 ~ 3.3 w/v%를 함유한다.

제 법	살리실산	30 g
	글리세린	50 mL
	에탄올	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 주정제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

비중 d_{20}^{20} : 약 0.86

확인시험 정량법에서 얻은 정색액은 자주색을 나타낸다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 520 ~ 535 nm에서 흡수극대를 나타낸다 (살리실산).

알코올수 8.8 이상 (제 2 법).

정 량 법 이 약 10 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95) 10 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 pH 2.0 염산 · 염화칼륨완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 살리실산표준품을 데시케이터 (실리카겔)에서 3 시간 건조하고 그 약 0.3 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 10 mL 및 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 pH 2.0 염산 · 염화칼륨완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 질산철(III) 구수화물용액(1 → 200) 5 mL를 정확하게 넣고 다시 pH 2.0 염산 · 염화칼륨완충액을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이들 액을 가지고 물을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 530 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{살리실산 (C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} \\ &= \text{살리실산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

저 장 법 기밀용기.

에피네프린 액 Epinephrine Solution

염산에피네프린 액
염산에피레나민 액
염산아드레날린 액

이 약은 정량할 때 에피네프린 ($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$: 183.20) 0.085 ~ 0.115 w/v%를 함유한다.

제 법	에피네프린	1 g
	염화나트륨	8.5 g
	희석시킨 염산(9 → 100)	10 mL
	안정제	적당량
	보존제	적당량
	정제수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 섞어 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 약간의 빨간색을 띤 맑은 액이다. 이 약은 공기 또는 빛에 의하여 천천히 연한 빨간색으로 되고 다음에 갈색으로 된다.

pH : 2.3 ~ 5.0

확인시험 「에피네프린 주사액」의 확인시험에 따라 시험한다.

정 량 법 「에피네프린 주사액」의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

요오드 틱크 Iodine Tincture

이 약은 정량할 때 요오드 (I : 126.90) 5.7 ~ 6.3 w/v% 및 요오드화칼륨 (KI : 166.00) 3.8 ~ 4.2 w/v%를 함유한다.

제 법	요오드	60 g
	요오드화칼륨	40 g
	70 vol% 에탄올	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 주정제의 제법에 따라 만든다. 다만 70 vol% 에탄올 대신 「에탄올」 또는 「소독용 에탄올」 및 「정제수」 적당량을 써서 만들 수 있다.

성 상 이 약은 어두운 적갈색의 액으로 특이한 냄새가 있다.

비중 d_{20}^{20} : 약 0.97

확인시험 1) 이 약 1 방울을 전분시액 1 mL 및 물 9 mL의 혼합액에 넣을 때 어두운 청자색을 나타낸다.

2) 이 약 3 mL를 수욕에서 증발건고하고 직화에서 약하게 가열할 때 흰색의 잔류물이 생기고 이 잔류물은 칼륨염 및 요오드화물의 정성반응을 나타낸다.

알코올수 6.6 이상 (제 2 법). 다만 제 1 법의 조작법 나)를 한다.

정 량 법 1) **요오드** 이 약 5 mL를 정확하게 취하여 요오드화칼륨 0.5 g, 물 20 mL 및 묽은염산 1 mL를 넣어 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 2 mL).

$$0.1 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} = 12.690 \text{ mg I}$$

2) **요오드화칼륨** 이 약 5 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 물 20 mL, 염산 50 mL 및 클로로포름 5 mL를 넣어 실온으로 식히고 클로로포름층의 적자색이 없어질 때까지 세게 흔들어 섞으면서 0.05 mol/L 요오드산칼륨액으로 적정한다. 클로로포름층의 색이 없어진 다음 5 분간 방치하여 다시 착색될 때에는 다시 적정을 계속한다. 여기서 얻은 0.05 mol/L 요오드산칼륨액의 소비량 a mL와 1)의 적정에 소비된 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 b mL로부터 다음 식에 따라 요오드화칼륨 (KI)의 양 (mg)을 구한다.

$$\text{요오드화칼륨 (KI)의 양 (mg)} = 16.600 \times \left(a - \frac{b}{2}\right)$$

저 장 법 기밀용기.

묽은요오드 틱크 Dilute Iodine Tincture

이 약은 정량할 때 요오드 (I : 126.90) 2.8 ~ 3.2 w/v% 및 요오드화칼륨 (KI : 166.00) 1.9 ~ 2.1 w/v%를 함유한다.

제 법	요오드	30 g
	요오드화칼륨	20 g
	70 vol% 에탄올	적당량

전체량 1000 mL

이상을 가지고 주정제의 제법에 따라 만든다. 다만 70 vol% 에탄올 대신 「에탄올」 또는 「소독용에탄올」 및 「정제수」 적당량을 써서 만들 수 있다. 다만 「요오드틱크」 500 mL를 취하여 70 vol% 에탄올을 넣어 전체량을 1000 mL로 하여 만들 수 있다.

성 상 이 약은 어두운 적갈색의 액으로 특이한 냄새가 있다.

비중 d_{20}^{20} : 약 0.93

확인시험 1) 이 약 1 방울을 전분시액 1 mL 및 물 9 mL의 혼합액에 넣을 때 어두운 청자색을 나타낸다.

2) 이 약 3 mL를 수욕에서 증발건고하고 직화에서 약하게 가열할 때 흰색의 잔류물이 생기고 이 잔류물은 칼륨염 및 요오드화물의 정성반응을 나타낸다.

알코올수 6.7 이상 (제 2 법). 다만 제 1 법의 조작법 나)를 한다.

정 량 법 1) **요오드** 이 약 10 mL를 정확하게 취하여 요오드화칼륨 0.5 g, 물 20 mL 및 묽은염산 1 mL를 넣고 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 2 mL).

0.1 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL = 12.690 mg I

2) **요오드화칼륨** 이 약 10 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 물 20 mL, 염산 50 mL 및 클로로포름 5 mL를 넣어 실온으로 식히고 클로로포름층의 적자색이 없어질 때까지 세게 흔들어 섞으면서 0.05 mol/L 요오드산칼륨액으로 적정한다. 클로로포름층의 색이 없어진 다음 5 분간 방치하여 다시 착색될 때에는 다시 적정을 계속한다. 여기서 얻은 0.05 mol/L 요오드산칼륨액의 소비량 a mL와 1)의 적정에 소비된 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 b mL로부터 다음 식에 따라 요오드화칼륨 (KI)의 양을 구한다.

$$\text{요오드화칼륨 (KI)의 양 (mg)} = 16.600 \times \left(a - \frac{b}{2}\right)$$

저 장 법 기밀용기.

복방요오드 · 글리세린 Compound Iodine Glycerin

이 약은 정량할 때 요오드 (I : 126.90) 1.1 ~ 1.3 w/v%, 요오드화칼륨 (KI : 166.00) 2.2 ~ 2.6 w/v%, 총요오드 (I로서) 2.7 ~ 3.3 w/v% 및 페놀 (C₆H₆O : 94.11) 0.43 ~ 0.53 w/v%를 함유한다.

제 법	요오드	12 g
	요오드화칼륨	24 g
	글리세린	900 mL
	박하수	45 mL
	액상페놀	5 mL
	정제수	적당량

전체량 1000 mL

「요오드화칼륨」 및 「요오드」를 「정제수」 약 25 mL에 녹이고 「글리세린」을 넣은 다음 「박하수」, 「액상페놀」 및 「정제수」를 넣어 전체량을 1000 mL로 하고 섞어서 만든다. 다만 「글리세린」 대신 「농글리세린」 및 「정제수」 적당량을 써서 만들 수 있다.

성 상 이 약은 적갈색의 점조성 액으로 특이한 냄새가 있다.

비중 d_{20}^{20} : 약 1.23

확인시험 1) 정량법 1)에서 얻은 정색액은 빨간색을 나타낸다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 510 ~ 514 nm에서 흡수극대를 나타낸다 (요오드).

2) 정량법 2)에서 얻은 정색액은 빨간색을 나타낸다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 510 ~ 514 nm에서 흡수극대를 나타낸다 (요오드화칼륨).

3) 정량법 4)에서 얻은 정색액은 노란색을 나타낸다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 401 ~ 405 nm에서 흡수극대를 나타낸다 (페놀).

4) 이 약 1 mL를 마개가 달린 시험관에 취하여 에탄올 (95) 10 mL를 넣고 또 수산화나트륨시액 2 mL 및 염화제이구리의 에탄올 (95) 용액 (1 → 10) 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 파란색을 나타낸다 (글리세린).

정 량 법 1) **요오드** 이 약을 가지고 미리 비중측정법 제 2 법에 따라 비중을 측정한다. 약 7 mL에 해당하는 질량을 정밀하게 달아 에탄올 (95)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 요오드표준품 약 80 mg 및 105 °C에서 4 시간 건조한 요오드화칼륨표준품 약 0.17 g을 각각 정밀하게 달아 에탄올 (95)에 녹여 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 3 mL씩을 정확하게 취하여 50 mL 분액깔때기에 넣고 각각에

클로로포름·헥산혼합액(2 : 1) 10 mL 및 물 15 mL를 차례로 정확하게 넣어 곧 세계 흔들어 섞고 클로로포름·헥산층을 따로 취하여 [물층은 2)에 쓴다] 탈지면을 써서 여과한다. 여액을 가지고 클로로포름·헥산혼합액(2 : 1)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 512 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{요오드 (I)의 양 (mg)} = \text{요오드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) 요오드화칼륨 1)의 검액 및 표준액에서 얻은 물층 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 희석시킨 묽은염산(1 → 2) 1 mL, 아질산나트륨시액 1 mL 및 클로로포름·헥산혼합액(2 : 1) 10 mL를 정확하게 넣고 곧 세계 흔들어 섞는다. 클로로포름·헥산층을 따로 취하여 탈지면을 써서 여과한다. 여액을 가지고 클로로포름·헥산혼합액(2 : 1)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 512 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{요오드화칼륨 (KI)의 양 (mg)} \\ &= \text{요오드화칼륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

3) 총요오드 이 약을 가지고 미리 비중 및 밀도측정법 제 2 법에 따라 비중을 측정한다. 약 5 mL에 해당하는 질량을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 50 mL 플라스크에 취하여 아연가루 0.5 g 및 아세트산(100) 5 mL를 넣고 요오드의 색이 없어질 때까지 흔들어 섞고 환류냉각기를 달고 수욕에서 30 분간 가열한다. 냉각기를 통하여 열탕 10 mL를 넣어 냉각기를 씻고 유리여과기를 써서 여과한다. 플라스크는 온탕 10 mL로 2 회 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 요오드화칼륨표준품을 105 °C에서 4 시간 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 아세트산(100) 5 mL 및 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 4 mL씩을 30 mL 분액깔때기에 정확하게 취하여 각각에 물 5 mL, 희석시킨 묽은염산(1 → 2) 1 mL, 아질산나트륨시액 1 mL 및 클로로포름·헥산혼합액(2 : 1) 10 mL를 정확하게 넣고 곧 세계 흔들어 섞고 이하 2)에 따라 시험한다.

$$\begin{aligned} & \text{총 요오드 (I)로서의 양 (mg)} \\ &= \text{요오드화칼륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 0.7644 \end{aligned}$$

4) 페놀 이 약을 가지고 미리 비중 및 밀도측정법 제 2 법에 따라 비중을 측정한다. 약 2 mL에 해당하는 질량을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 티오황산나트륨액 3 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 묽은염산 2 mL를 넣고 클로로포름 10 mL씩으로 2 회 추출한다. 모든 클로로포름추출액을 합하여 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL씩으로 2 회 추출한다. 모든 물층을 합하여 물을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페놀표준품 약 0.5 g을 정밀하게 달아 에탄올(95)에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 검액의 조제와 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 3 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 묽은염산 2 mL를 넣고 30 °C의 항온수조에 넣는다. 10 분간 방치한 다음 아질산나트륨용액(1 → 100) 2 mL를 정확하게 넣어 흔들어 섞고 30 °C에서 60 분간 방치한다. 다음 묽은수산화칼륨·에탄올시액을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이들 액을 가지고 물 3 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 403 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{페놀 (C}_6\text{H}_6\text{O)의 양 (mg)} \\ &= \text{페놀표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{50} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

질산은 점안액

Silver Nitrate Ophthalmic Solution

이 약은 수성의 점안액으로 정량할 때 질산은(AgNO_3 : 169.87) 0.95 ~ 1.05 w/v%를 함유한다.

제 법	질산은	10 g
	평균정제수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 점안제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 이 약은 은염 및 질산염의 정성반응을 나타낸다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

점안제의 불용성미립자 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 mL를 정확하게 취하여 물 30 mL 및 질산 2 mL를 넣고 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 2 mL).

0.1 mol/L 티오시안산암모늄액 1 mL
= 16.987 mg AgNO₃

저 장 법 차광한 기밀용기.

친수바셀린 Hydrophilic Petrolatum

제 법	백납	80 g
	스테아릴알코올 또는 세탄올	30 g
	콜레스테롤	30 g
	백색바셀린	적당량
	전체량	1000 g

이 약은 「스테아릴알코올」 또는 「세탄올」, 「백납」 및 「백색바셀린」을 수욕에서 가온하여 녹여 저어 섞고 여기에 「콜레스테롤」을 넣어 완전히 녹을 때까지 저어 섞은 다음 가온을 중지하고 굳어질 때까지 잘 저어 섞어서 만든다.

성 상 이 약은 흰색으로 약간 특이한 냄새가 있다.
이 약은 같은 양의 물을 섞어도 역시 연고와 같은 조도(稠度)를 가진다.

저 장 법 기밀용기.

친수연고 Hydrophilic Ointment

제 법	백색바셀린	250 g
	스테아릴알코올	200 g
	프로필렌글리콜	120 g
	폴리옥시에틸렌경화피마자유 60	40 g
	모노스테아르산글리세린	10 g
	파라옥시벤조산메틸	1 g
	파라옥시벤조산프로필	1 g
	정제수	적당량
	전체량	1000 g

이 약은 「백색바셀린」, 「스테아릴알코올」, 폴리옥시에틸렌경화피마자유 60 및 「모노스테아르산글리세린」을 가지고 수욕에서 가열하여 녹이고 저어 섞어 약 75 ℃를 유지하고 여기에 미리 「파라옥시벤조산메틸」 및 「파라옥시벤조산프로필」을 「프로필렌글리콜」에 넣고 필요하면 가온하여 녹이고 「정제수」를 넣어 약 75 ℃로 가온한 액을 넣고 저어 섞어 유액으로 만든 다음 식히고 굳을 때까지 잘 저어 섞어서 만든다.

성 상 이 약은 흰색으로 약간 특이한 냄새가 있다.

저 장 법 기밀용기.

페놀수 Phenolated Water

석탄산수

이 약은 정량할 때 페놀 (C₆H₆O : 94.11) 1.8 ~ 2.3 w/v%를 함유한다.

제 법	액상페놀	22 mL
	상수 또는 정제수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 섞어 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 페놀 냄새가 있다.

확인시험 1) 이 약 10 mL에 염화철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 200) 5 mL를 가지고 「소독용 페놀」의 확인시험 2)에 따라 시험한다.

정 량 법 이 약 2 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 물 25 mL를 넣은 다음 정확하게 0.05 mol/L 브롬액 40 mL를 정확하게 넣고 또 염산 5 mL를 넣어 이하 「소독용 페놀」의 정량법에 따라 시험한다.

0.05 mol/L 브롬액 1 mL = 1.5685 mg C₆H₆O

저 장 법 기밀용기.

폴리에틸렌글리콜 연고 Polyethyleneglycol Ointment

마크로콜 연고

폴리에틸렌글리콜 연고

제 법	폴리에틸렌글리콜 4000	500 g
	폴리에틸렌글리콜 400	500 g
	전체량	1000 g

이 약은 「폴리에틸렌글리콜 4000」 및 「폴리에틸렌글리콜 400」을 수욕에서 65 ℃로 가온하여 녹인 다음 굳어질 때까지 잘 저어 만든다. 다만 「폴리에틸렌글리콜 4000」 및 「폴리에틸렌글리콜 400」을 각각 100 g 이내의 양으로 상호 증감하여 전체량 1000 g으로 하고 적당한 조도(稠度)의 연고를 만들 수 있다.

성 상 이 약은 흰색으로 약간의 특이한 냄새가 있다.

확인시험 이 약 50 mg에 묽은염산 5 mL를 넣어 녹이고 염화바륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 필요하면 여과하고 여액에 인몰리브덴산용액(1 → 10) 1 mL를 넣을 때

황록색 침전이 생긴다.

저 장 법 기밀용기.

프로테인은 액 Silver Protein Solution

이 약은 정량할 때 은 (Ag : 107.87) 0.22 ~ 0.26 w/v%를 함유한다.

제 법	프로테인은	30 g
	글리세린	100 mL
	박하수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 녹여 섞어 만든다.

성 상 이 약은 갈색의 맑은 액으로 박하유의 냄새가 있다.

확인시험 1) 이 약 1 mL에 에탄올(95) 10 mL를 섞은 다음 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 곧 염화제이동의 에탄올(95)용액(1 → 10) 1 mL를 넣고 흔들어 섞어 여과할 때 여액은 파란색을 나타낸다 (글리세린).
2) 이 약 3 mL를 취하여 물을 넣어 10 mL로 하고 여기에 묽은염산 2 mL를 넣어 5 분간 때때로 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액에 수산화나트륨용액(1 → 10) 5 mL를 넣은 다음 희석시킨 황산동시액(2 → 25) 2 mL를 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다 (프로테인은).
3) 2)의 검액 5 mL에 염화철(III)시액을 1 방울씩 넣을 때 갈색 침전이 생긴다 (프로테인은).
4) 이 약 3 mL를 도가니에 넣고 조심하여 가열하고 거의 건고한 다음 천천히 강열하여 회화한다. 잔류물에 질산 1 mL를 넣고 가온하여 녹이고 물 10 mL를 넣은 액은 은염의 정성반응 1)을 나타낸다.

정 량 법 이 약 25 mL를 정확하게 취하여 250 mL 킬달 플라스크에 넣고 글리세린의 흰 연기가 생길 때까지 조심하여 가열한다. 식힌 다음 황산 25 mL를 넣어 플라스크의 주둥이에 작은 깔때기를 올려놓고 5 분간 약하게 가열한다. 식힌 다음 질산 5 mL를 천천히 1 방울씩 넣고 수욕에서 때때로 흔들어 섞으면서 45 분간 가열한다. 식힌 다음 질산 2 mL를 넣어 약한 열로 끓이고 식었을 때 액이 무색이 될 때까지 이 조작을 반복한다. 조심하여 플라스크의 내용물을 물 250 mL로 500 mL 삼각플라스크에 씻어 넣고 5 분간 약하게 끓여 식힌 다음 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산암모늄철(III)시액 3 mL).

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 티오시안산암모늄액 } 1 \text{ mL} \\ &= 10.787 \text{ mg Ag} \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

흡수연고 Absorptive Ointment

제 법	백색바셀린	400 g
	세탄올	100 g
	백납	50 g
	소르비탄세스퀴올레이트	50 g
	라우로마크로콜	5 g
	파라옥시벤조산에틸 또는 파라옥시벤조산메틸	1 g
	파라옥시벤조산부틸 또는 파라옥시벤조산프로필	1 g
	정제수	적당량
	전체량	1000 g

이 약은 「백색바셀린」, 「세탄올」, 「백납」, 「소르비탄세스퀴올레이트」 및 「라우로마크로콜」을 가지고 수욕에서 가열하여 녹이고 저어 섞으면서 약 75 °C로 유지하고 여기에 미리 「파라옥시벤조산메틸」 또는 「파라옥시벤조산에틸」 및 「파라옥시벤조산프로필」 또는 「파라옥시벤조산부틸」을 「정제수」에 넣어 80 °C로 가온하여 녹인 액을 넣어 저어 섞고 유액으로 만든 다음 식히고 굳어질 때까지 잘 저어 섞어서 만든다.

성 상 이 약은 흰색으로 광택이 있고 약간 특이한 냄새가 있다.

저 장 법 기밀용기.

5) 첨가제

글리세린지방산에스테르 Glycerin Esters of Fatty Acids

이 약은 지방산과 글리세린 또는 폴리글리세린의 에스테르 및 유도체이며, 글리세린지방산에스테르, 글리세린아세트산지방산에스테르, 글리세린락트산지방산에스테르, 글리세린시트르산지방산에스테르, 글리세린숙신산지방산에스테르, 글리세린디아세틸타르타르산지방산에스테르, 글리세린아세트산에스테르, 폴리글리세린지방산에스테르 및 폴리글리세린축합리시놀레인산에스테르가 있다.

성상 이 약은 무색 ~ 갈색의 가루, 박편, 조말, 입상, 덩어리, 반유동체 또는 액체로서, 냄새가 없거나 특이한 냄새가 있다.

확인시험 1) 이 약 5 g (글리세린아세트산에스테르의 경우에는 1.5 g)에 0.5 mol/L 수산화칼륨·에탄올시액 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 1 시간 가열한 다음 거의 반고체 상태로 될 때까지 알코올을 날려 보낸다. 여기에 염산 (1 → 9) 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 생성된 지방산을 석유에테르·메틸에틸케톤혼합액 (7 : 1) 40 mL씩으로 3 회 추출하고 모든 추출액을 합하여 석유에테르·메틸에틸케톤층으로 한다. 수층을 잘 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨용액 (1 → 9)을 넣어 거의 중성으로 한 다음 수욕에서 감압농축한다. 여기에 약 40 °C의 메탄올 20 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 식혀 여과하고 여액의 메탄올을 수욕에서 제거한다. 이 잔류물의 메탄올용액 (1 → 10)을 검액으로 한다. 따로 글리세린의 메탄올용액 (1 → 10)을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판을 110 °C에서 1 시간 건조한 다음 검액 및 표준액 5 µL씩을 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·메탄올·클로로포름혼합액 (5 : 3 : 2)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말리고 110 °C에서 10 분간 가열하여 말린다. 여기에 티몰·황산시액을 고르게 뿌리고 110 °C에서 20 분간 가열하여 발색시킨다. 글리세린에스테르의 경우 표준액과 같은 위치에 흰색의 반점이 나타나고, 폴리글리세린에스테르의 경우 표준액과 같은 위치 이하에 흰색의 반점 또는 띠 형태의 흰색 반점이 나타난다.

○ 티몰·황산시액 : 티몰 0.5 g을 황산 5 mL에 넣어 녹이고 에탄올을 넣어 100 mL로 한다.

2) **글리세린아세트산에스테르 이외의 경우** 1)에서 얻은 석유에테르·메틸에틸케톤층의 용매를 날려 보낼 때, 흰색 ~ 황백색의 기름 또는 고체가 남는다. 이 잔류물 0.1 g에 에테르 5 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 녹는다.

3) **글리세린지방산에스테르 및 폴리글리세린에스테르 이외의 경우** 1)의 검액 5 mL에 물 50 mL를 넣고 흔들어 섞은 액은 글리세린아세트산지방산에스테르 및 글리세린아세트산에스테르의 경우에는 아세트산염의 정성반응을, 글리세린락트산지방산에스테르의 경우에는 락트산염의 정성반응을, 글리세린시트르산지방산에스테르의 경우에는 시트르산염의 정성반응 2)를, 글리세린숙신산지방산에스테르의 경우에는 숙신산염의 정성반응을, 글리세린디아세틸타르타르산지방산에스테르의 경우에는 아세트산염 및 타르타르산염의 정성반응을 나타낸다.

○ 숙신산염의 정성반응 숙신산염용액 (1 → 20)을 pH 6 ~ 7로 조정하고, 이 액 5 mL에 염화철(III)시액 1 mL를 넣으면 담황색 ~ 빨간색의 침전이 생긴다.

4) **폴리글리세린축합리시놀레인산에스테르의 경우** 1)에서 얻은 석유에테르·메틸에틸케톤층을 물 50 mL 씩으로 2 회 세척하고 무수황산나트륨으로 탈수하면서 여과한다. 이 액을 감압하면서 가온하여 용매를 날려 보낸 다음 얻은 잔류물 약 1 g을 정밀하게 달아 200 mL 환적플라스크에 넣고 유지시험법 중 수산기법에 따라 시험하였을 때 그 값은 150 ~ 170이다.

순도시험 1) **산가** 이 약 6 g (폴리글리세린축합리시놀레인산에스테르의 경우 확인시험 4)의 잔류물 0.5 g)을 정밀하게 달아 에테르·에탄올혼합액 (1 : 1) 120 mL에 녹인 액을 검액으로 하여 유지시험법 중 산가에 따라 시험할 때 그 값은 글리세린지방산에스테르, 글리세린아세트산지방산에스테르, 글리세린락트산지방산에스테르 및 글리세린아세트산에스테르의 경우에는 6.0 이하, 폴리글리세린지방산에스테르 및 폴리글리세린축합리시놀레인산에스테르의 경우에는 12 이하, 글리세린시트르산지방산에스테르의 경우에는 100 이하, 글리세린숙신산지방산에스테르 및 글리세린디아세틸타르타르산에스테르의 경우에는 60 ~ 120이다.

2) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

3) **납** 이 약 5.0 g을 달아 도가니에 넣고 약하게 가열하여 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 식힌 다음 잔류물을 소량의 물로 적시고 염산 4 mL를 넣어 증발 건조한 다음 0.5 mol/L 질산을 넣고 가온하여 녹이고 불용물이 있으면 여과지로 여과한 다음 0.5 mol/L 질산을 넣어 정확하게 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납 표준액 1 mL를 도가니에 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 0.5 mol/L 질산을 공시험액으로 하여 공시험액, 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

4) 카드뮴 3)의 검액을 검액으로 한다. 따로 카드뮴표준액 5.0 mL를 도가니에 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 0.5 mol/L 질산을 공시험액으로 하여 공시험액, 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다(1.0 ppm 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

5) 수은 다음 중 한 방법으로 측정한다.

(1) 검체 5 ~ 10 g을 정밀하게 달아 분해플라스크에 넣고 물 10 mL 및 질산 20 mL를 넣어 천천히 흔들어 준 다음 황산 20 mL를 서서히 넣는다. 환류냉각기를 부착하고 갈색의 연기가 발생하지 않을 때까지 분해플라스크를 가열한다. 이 때 분해액이 무색 ~ 담황색의 투명한 액이 되지 않을 때에는 식힌 다음 질산 5 mL를 넣어 위의 조작을 반복한다. 식힌 다음 물 50 mL 및 10 % 요소용액 10 mL를 넣고 10 분간 끓이고 식힌 다음 과망간산칼륨 1 g을 넣고 약 10 분간 때때로 흔들어 주면서 방치한다. 이 조작을 자홍색이 남을 때까지 반복하고 20 분간 끓여 액의 자홍색이 없어지면 식힌 다음 과망간산칼륨 1 g을 넣고 다시 20 분간 가열한다. 이 때 액의 자홍색이 없어지면 과망간산칼륨의 첨가 및 가열 조작을 다시 2 회 되풀이 하고 식혀 용액이 무색으로 맑게 될 때까지 20 % 히드록실암모늄염산염용액을 조심하면서 넣어준다. 식힌 다음 분해액을 다른 플라스크에 옮기고 환류냉각기와 분해플라스크의 내부 및 연결부분을 물로 씻고 세액을 합치고 물로 일정량으로 한 액을 검액으로 한다. 미리 20 % (v/v) 황산농도가 되도록 조절한 검액 및 공시험액 각 100 mL를 검액병에 취하여 환원기화장치에 연결한 다음 염화주석(II)용액 10 mL를 넣은 다음 곧 마개를 하고 다이아프램펌프(diaphragm pump)로 공기를 흡수셀 중에 순환시켜 파장 253.7 nm에서 흡광도를 측정한다. 따로 수은표준액 1.5, 10, 15, 20 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 각각 100 mL로 한 것을 시험용액과 동일한 조작을 한 다음 아래의 조작조건에 따라 흡광도를 측정하여 검량선을 작성한다. 검액의 흡광도를 검량선에 대입하여 수은 양을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

원자흡광광도계 : 석영제 흡수셀이 부착된 것

램프 : 수은중공음극램프

수은환원기화장치

(2) 도자기제 보트에 950 ℃에서 30 분간 활성화 시킨 산화알루미늄 약 1 g을 고르게 편다. 검체가 고체인 경우에는 세절하여 균질화한 다음 10 ~ 300 mg을 정밀하게 달아 산화알루미늄 위에 고르게 펴고, 검체가 액체인 경우에는 0.1 ~ 0.5 mL를 정확하게 취하여 산화알루미늄에 완전히 스며들도록 한다. 다시 그 위에 950 ℃에서 30 분간 활성화 시킨 산화알루미늄 약 0.5 g 및 950 ℃에서

30 분간 활성화 시킨 수산화칼슘 · 탄산나트륨혼합물 (1 : 1) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주시 않고 시료만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서 약 900 ℃로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 ℃로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로 도자기제 보트에 첨가제만 넣고 동일하게 흡광도를 측정하여 A_b로 한다. 따로 수은표준액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성한다. A - A_b 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은 양을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집 및 냉원자흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

6) 폴리옥시에틸렌 이 약 1 g을 달아 200 mL 플라스크에 넣고 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올시액 25 mL를 넣고 환류냉각기를 부착하여 수욕에서 때때로 흔들어 섞으면서 1 시간 방치한다. 이를 수욕 또는 감압하여 거의 건고상태로 될 때까지 알코올을 날려 보내고 황산용액(3 → 100) 20 mL를 넣고 가온하며 잘 흔들어 녹이고 여기에 티오시안산암모늄·질산코발트시액 15 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 클로로포름 10 mL를 넣고 다시 잘 흔들어 섞은 다음 방치할 때 클로로포름층은 파란색을 나타내지 않는다.

강열잔분 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 800 ± 25 ℃에서 강열할 때 그 양은 0.5 % 이하이다.

메타아크릴산 · 메타아크릴산메틸공중합체 Methacrylic Acid · Methyl Methacrylate Copolymer

유타라짓 L

이 약은 메타아크릴산과 메타아크릴산메틸의 공중합체이다. 이 약을 건조한 것은 정량할 때 메타아크릴산 (C₄H₆O₂ : 86.09) 38.0 ~ 52.0 % 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 가루로서 냄새는 없다.

이 약은 메탄올, 에탄올 또는 디메틸포름아미드에 잘 녹고 에테르에 거의 녹지 않는다. 이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약은 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 수산화나트륨시액 10 mL에 넣어 가온하여 녹인 다음 묽은염산 5 mL를 넣을 때 흰색의

수지 같은 물질을 석출한다.

2) 이 약을 105 ℃에서 4 시간 건조하여 그 약 1 mg을 달아 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 2950 cm^{-1} , 1735 cm^{-1} , 1485 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} , 1390 cm^{-1} , 1260 cm^{-1} , 1150 cm^{-1} 및 960 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

점 도 10 ~ 24 mm^2/s (제 1 법, 20 ℃)

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 에탄올 15 mL에 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **메타아크릴산메틸** 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 8 mL에 넣고 흔들어 녹인 다음 디메틸포름아미드를 넣어 10.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메타아크릴산메틸 약 10 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드에 넣어 녹여 10.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 메타아크릴산메틸의 피크 높이는 표준액에서 얻은 것 보다 작다

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 스테인레스강관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20 M을 실란처리한 177 ~ 297 μm 의 기체크로마토그래프용규조토에 20 % 비율로 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 150 ℃ 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유 량 : 메타아크릴산메틸의 유지시간이 약 1.5 분이 되는 일정유량

검출감도 : 표준액에서 얻은 메타아크릴산메틸의 피크 높이가 약 2 cm가 되도록 조정한다.

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 ℃, 4 시간)

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g)

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 에탄올 20 mL에 넣고 가온하여 녹여 식힌 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 8.609 mg $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$

저 장 법 기밀용기.

메타아크릴산 · 아크릴산에틸공중합체 Methacrylic Acid · Ethyl Acrylate Copolymer

유드라짓 L30D-55

이 약은 메타아크릴산과 아크릴산에틸의 폴리소르베이트 80 수용액 중에서 얻은 공중합체의 현탁액이다.

이 약은 정량할 때 메타아크릴산 ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$: 86.09) 11.5 ~ 15.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 현탁액으로 특이한 냄새가 있고 약간 신맛이 있다.

이 약은 에탄올 또는 아세톤에 잘 녹고, 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은수산화나트륨시액에 녹는다. 이 약은 물에 균등히 분산된다.

확인시험 1) 이 약 0.5 mL를 묽은수산화나트륨시액 5 mL에 넣고 흔들어 섞을 때 맑은 점성의 액이 된다. 다음에 묽은염산 1 mL를 넣을 때 흰색의 수지같은 침전이 생긴다.

2) 이 약 5 mL에 티오시안산암모늄 · 질산코발트시액 3 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 다시 클로로포름 10 mL를 넣어 흔들어 섞어 방치할 때 클로로포름층은 파란색을 나타낸다.

3) 중발잔류물에서 얻은 잔류물 1 mg을 달아 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 2980 cm^{-1} , 1735 cm^{-1} , 1700 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1448 cm^{-1} , 1385 cm^{-1} 및 1180 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

점 도 3 ~ 15 mm^2/s (제 1 법, 20 ℃).

pH 2.1 ~ 3.1

비 중 d_{20}^{20} : 1.055 ~ 1.080

순도시험 1) 중금속 이 약 2.0 g을 취하여 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 취하여 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) **아크릴산에틸** 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 취하여 아세톤 8 mL에 넣어 흔들어 녹인 다음 아세톤을 넣어 10.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아크릴산에틸 약 10 mg을 정밀하게 달아 아세톤에 넣어 녹여 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μL 를 가지고 다음의 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 아크릴산에틸의 피크 높이는 표준액에서 얻은 것 보다 작다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 스테인레스강관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20 M을 실란처리한 177 ~ 297 μm 의 기체크로마토그래프용규조

토에 20 % 비율로 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 70 °C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유 량 : 아크릴산에틸의 유지시간이 약 3.5 분되는 일정 유량

검출감도 : 표준액에서 얻은 아크릴산에틸의 피크높이가 약 2 cm 되도록 조정한다.

증발잔류물 이 약 약 1 g을 정밀하게 취하여 105 °C에서 4 시간 건조할 때 잔류물의 양은 27.0 ~ 33.0 %이다.

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g)

정 량 법 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 취하여 에탄올 20mL에 넣고 가온하여 녹여 식힌 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 8.609 mg C₄H₆O₂

저 장 법 기밀용기.

**메타아크릴산디메틸아미노에틸 ·
메타아크릴산 메틸공중합체
Dimethylaminoethyl Methacrylate ·
Methyl Methacrylate Copolymer**

유드라젯 E

이 약은 메타아크릴산디메틸아미노에틸과 메타아크릴산 메틸의 공중합체이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 질소 (N : 14.01) 4.0 ~ 6.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 수지 같은 입자로서 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 없다.

이 약은 메탄올, 에탄올, 아세톤 및 에테르에 잘 녹고, 물은 염산에 녹는다.

이 약은 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약을 가루로 하여 그 0.1 g을 1 mol/L 염산시액 10 mL에 넣어 녹여 수산화나트륨시액을 넣어 알칼리성으로 할 때 흰색의 수지 같은 물질이 생긴다.

2) 이 약은 105 °C에서 4 시간 건조하여 그 1.0 mg을 달아 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 3400 cm⁻¹, 2950 cm⁻¹, 1720 cm⁻¹, 1450 cm⁻¹, 1150 cm⁻¹, 960 cm⁻¹ 및 750 cm⁻¹ 부근에서 흡수를 나타낸다.

점 도 2.5 ~ 5.5 mm²/s (제 1 법, 20 °C).

순도시험 1) **용해상태** 이 약을 가루로 하여 그 0.5 g을 달아 1 mol/L 염산 20 mL에 넣어 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

2) **중금속** 이 약을 가루로 하여 그 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약을 가루로 하여 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **메타아크릴산메틸 및 메타아크릴산디메틸아미노에틸** 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 아세톤 8 mL에 넣어 흔들어 녹인 다음 아세톤을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메타아크릴산메틸 약 10 mg 메타아크릴산디메틸아미노에틸 약 20 mg을 정밀하게 달아 아세톤을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μL씩을 가지고 다음의 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 메타아크릴산메틸 및 메타아크릴산디메틸아미노에틸의 피크 높이는 표준액에서 얻은 것보다 작다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 스테인레스강관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20 M을 실란 처리한 177 ~ 297 μm의 기체크로마토그래프용규조토에 20 % 비율로 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 90 °C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유 량 : 메타아크릴산메틸의 유지시간이 약 3 분, 메타아크릴산디메틸아미노에틸의 유지시간이 약 22 분이 되는 일정량

검출감도 : 표준액에서 얻은 메타아크릴산메틸의 피크 높이가 약 2 cm, 메타아크릴산디메틸아미노에틸아크릴산에틸이 약 1 cm 되도록 조정한다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 질소 정량법에 따라 시험한다.

0.005 mol/L 황산 1 mL = 0.1401 mg N

저 장 법 기밀용기.

**메타아크릴산에틸 · 메타아크릴산트리메틸암모늄
에틸염화물공중합체**

**Ethyl Methacrylate · Trimethylammoniumethyl
Methacrylate Chloride Copolymer**

유드라짓 RS

이 약은 메타아크릴산에틸과 메타아크릴산트리메틸암모늄에틸염화물의 공중합체이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 질소 (N : 14.01) 0.27 ~ 0.80 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 수지 같은 덩어리 또는 가루로서 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 없다. 이 약은 에탄올 또는 아세톤에 잘 녹고, 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약을 105 °C에서 4 시간 건조하여 그 1 mg을 달아 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 2940 cm^{-1} , 1720 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} , 1385 cm^{-1} , 1235 cm^{-1} , 1150 cm^{-1} 및 1020 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

점 도 1.0 ~ 3.0 mm^2/s (제 1 법, 20 °C). 다만, 아세톤에 녹여 시험한다.

순도시험 1) **수용성물질** 이 약을 가루로 하여 그 2.0 g을 물 100 mL에 넣어 액처럼 혼탁할 때까지 흔들여 섞어 여과한다. 여액 25 mL를 취하여 수욕에서 증발건고하여 잔류물을 105 °C에서 4 시간 건조할 때 그 질량은 2.0 mg 이하이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **메타아크릴산에틸** 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 아세톤 8 mL에 넣어 흔들어 녹인 다음 아세톤으로 10.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메타아크릴산에틸 약 10 mg을 정밀하게 달아 아세톤에 넣어 녹여 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μL 를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에서 얻은 메타아크릴산에틸의 피크 높이는 표준액에서 얻은 것보다 작다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 스테인레스강관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20 M을 실란처리한 177 ~ 297 μm 의 기체크로마토그래프용규조토에 20 % 비율로 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 90 °C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유 량 : 메타아크릴산에틸의 유지시간이 약 4 분이 되는 일정유량

검출감도 : 표준액에서 얻은 메타아크릴산에틸의 피크 높이가 2 cm 되도록 조정한다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 질소 정량법에 따라 시험한다.

$$0.005 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} = 0.1401 \text{ mg N}$$

저 장 법 기밀용기.

백당지방산에스테르

Sucrose Esters of Fatty Acids

이 약은 지방산과 백당의 에스테르이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 미황갈색의 가루 또는 덩어리, 또는 무색 ~ 미황갈색의 점조성 수지 같은 물질로 냄새가 없거나 약간의 특이한 냄새가 있으며 맛은 없거나 쓴맛을 갖는다.

이 약은 가온한 *n*-부탄올 및 클로로포름에 썩 잘 녹거나 또는 잘 녹으며, 물, 에탄올 및 디에틸에테르에는 녹는 것부터 거의 녹지 않는 것이 있다.

확인시험 1) 이 약 1 g에 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올 시액 25 mL를 넣고 환류냉각기를 부착하여 수욕에서 한 시간 가열한 다음 물 50 mL를 넣고 수욕에서 가열농축하여 약 30 mL가 되게 한다. 식힌 다음 이 액에 묽은 염산 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 디에틸에테르의 냄새가 나지 않을 때까지 가온한다. 식힌 다음 안트론시액 1 mL를 천천히 기벽을 따라 넣으면 접계면은 파란색 ~ 초록색을 띤다.

2) 1)의 시험에서 얻은 디에틸에테르층을 무수황산나트륨 2 g을 넣은 탈지면으로 여과한 다음 수욕에서 디에틸에테르를 증발시키고 그 잔류물을 10 °C로 식힐 때 무색 ~ 연한 황갈색의 유적 또는 흰색 ~ 연한 황갈색의 고체가 석출된다.

산 가 5.0 이하.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

3) **N,N-디메틸포름아미드** 이 약 약 10.0 g을 정밀하

게 달아 200 mL 플라스크에 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨·메탄올시액 100 mL를 넣고 환류냉각기를 부착하고 냉각기를 환류냉각기에 연결하며 냉각기의 끝은 시험관에 넣은 0.01 mol/L 메탄올성염산시액 10 mL에 담근다. 수욕에서 30 분간 가열하며 환류한 다음 환류냉각기의 냉각수를 빼내고 유액 50 mL를 얻을 때까지 증류한다. 이 액을 수욕에서 가열하고 거의 건고할 때까지 농축시킨 다음 이 잔류물에 물 10 mL를 넣고 녹여 분액깔대기에 넣는다. 시험관을 물 10 mL씩으로 3 회 씻고 씻은 액을 모아 분액깔대기 안의 액에 합하여 검액으로 한다. 검액에 클로로포름·이황화탄소혼합액 (20 : 1) 10 mL 및 암모니아시액 5 mL를 넣고 2 분간 세게 흔들어 섞는다. 이 액에 황산구리·암모니아시액 1 mL를 넣고 1 분간 세게 흔들어 섞은 다음 하층을 취하여 무수황산나트륨으로 탈수하였을 때 이 액의 색은 다음의 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 디메틸아민염산염 약 1.116 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한 다음 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 분액깔대기에 넣고 물 30 mL를 넣어 이하 검액과 동일하게 조작한다.

4) 유리 백당 이 약 2.0 g을 달아 n-부탄올 40 mL에 넣고 수욕에서 가온하여 녹인 다음 이 액을 염화나트륨용액 (1 → 20) 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 합하여 묽은 염산 2 mL를 넣고 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 페놀프탈레인시액 2 ~ 3 방울을 떨어뜨리고 수산화나트륨시액으로 중화하고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 취하여 페링시액 40 mL를 넣고 3 분간 천천히 끓인다. 식힌 다음 침전이 플라스크 안에 남도록 조심하면서 상층액을 유리여과기(G₄)를 써서 여과하고 침전을 온탕으로 씻은 액이 알칼리성을 나타내지 않을 때까지 씻은 다음 씻은 액은 사용한 유리 여과기(G₄)를 써서 여과한 다음 물로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 80 ℃로 가열한다. 이 액을 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정할 때 그 소비량은 6.6 mL 이하이다.

수 분 4.0 % 이하 (0.5 g, 역적정).

강열잔분 1.5 % 이하 (1 g).

저 장 법 밀폐용기.

분말백당 Powdered Sucrose

이 약은 백당을 덩어리지지 않도록 옥수수전분을 첨가하여 분쇄하여 가루로 한 것이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 백당 (C₁₂H₂₂O₁₁ : 342.30) 96.0 ~ 99.0 % 및 옥수수전분 1.0 ~ 4.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 가루로 냄새는 없고 맛은 달다.

이 약은 에탄올 또는 디에틸에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에 대부분이 녹아 소량의 불용물을 남긴다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 가열할 때 융해하여 부풀어 올라 카라멜향을 내며 부피가 큰 탄화물이 된다.

2) 이 약 0.1 g에 묽은 황산 2 mL를 넣고 끓인 다음 수산화나트륨시액 4 mL 및 페링시액 3 mL를 넣고 끓이면 빨간색 ~ 암적색의 침전이 생긴다.

3) 이 약 1 g에 물 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여과지 위의 침전에 요오드시액을 넣을 때 어두운 청자색을 띤다.

건조감량 2.0 % 이하 (1 g, 105 ℃, 2 시간).

입도시험 이 약 5.0 g을 달아 100 호(150 μm) 체에 넣고 부드러운 솔로 가볍게 체를 문지룰 때 체 위의 잔류물은 0.2 g 이하이다.

정 량 법 1) **백당** 이 약을 건조하여 약 13 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣고 30 분간 흔들어 섞는다. 이 액을 유리여과기(G₄)로 여과하고 물 30 mL로 씻은 다음 여액 및 씻은 액을 합하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액을 가지고 선광도측정법에 따라 20 ± 1 ℃, 층장 100 mm로 선광도[α]_D²⁰를 측정한다.

$$\text{백당(C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}\text{)의 양 (\%)} = \frac{\text{검액의 선광도}}{66.5} \times 100$$

2) **옥수수전분** 이 약을 건조하여 약 10 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣고 30 분간 흔들어 섞는다. 이 액을 질량을 알고 있는 유리여과기(G₄)로 여과하고 잔류물을 물 10 mL씩으로 5 회 씻은 다음 105 ℃로 1 시간 건조하여 그 질량을 정밀하게 단다.

$$\text{옥수수전분의 양 (\%)} = \frac{\text{건조물의 양(g)}}{\text{검체의 양(g)}} \times 100$$

저 장 법 밀폐용기.

소르비탄지방산에스테르 Sorbitan Esters of Fatty Acids

성 상 이 약은 흰색 ~ 황갈색의 가루, 박편, 과립, 밀랍 모양의 덩어리 또는 액체이다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 무수에탄올 5 mL에 가열하여 녹이고 묽은 황산 5 mL를 넣어 수욕에서 30 분간 가열한 다음 식히면 기름방울 또는 흰색 ~ 황백색의 고체가 석출한다. 이 기름방울 또는 고체를 분리하여 에테르 5 mL를 넣고 흔들어 섞으면 녹는다.

2) 1)에서 기름방울 또는 고체를 분리하고 남은 액 2 mL를 취하여 새로 만든 카테콜용액(1 → 20) 2 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 다시 황산 5 mL를 넣고 흔들어 섞으면 홍색 ~ 적갈색을 띤다.

순도시험 1) 산가 이 약 5 g을 정밀하게 달아 에테르·에탄올혼합액 (1 : 1) 100 mL를 넣고 가열하여 녹인 액을 검액으로 하여 유지시험법 중 산가에 따라 시험하였을 때 그 값은 10 이하이어야 한다.

2) 중금속 이 약 2 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 비소 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

4) 폴리옥시에틸렌 이 약 1 g을 달아 물 20 mL를 넣고 가온하여 잘 흔들어 섞고 식힌 다음 티오시안암모늄·질산코발트시액 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 클로로포름 10 mL를 넣어 다시 잘 흔들어 섞은 다음 방치할 때 클로로포름층은 파란색을 나타내지 않는다.

강열잔분 1.5 % 이하 (2 g).

숙신산젤라틴 Succinylated Gelatin

이 약은 알칼리처리하여 얻은 젤라틴을 숙신산무수물과 반응시켜 얻은 젤라틴의 숙신산유도체이다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 과립 또는 가루로 냄새는 없거나 조금 특이한 냄새가 있고 맛은 약간 짜다.

이 약은 열탕에 쪄 잘 녹고 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에 녹지 않으나 물에 넣을 때 천천히 부풀어 연화하여 5 ~ 10 배량의 물을 흡수한다.

이 약의 수용액 (3 → 200)의 pH는 5.5 ~ 6.5이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 100) 5 mL에 피크르 산시액 약 1.5 mL를 천천히 넣을 때 노란색의 침전이 생긴다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 5000) 5 mL에 탄닌산시액 2

~ 3 방울을 천천히 넣을 때 액은 혼탁된다.

3) 이 약 1 g을 물 20 mL에 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 이 액 5 mL에 암모니아시액을 넣어 pH를 7.0 으로 하고 염화철(III)시액 2 ~ 3 방울을 천천히 넣을 때 갈색의 침전이 생긴다.

순도시험 1) 이취 및 불용물 이 약 1.0 g을 물 40 mL에 넣고 가열하여 녹일 때 액은 냄새가 없거나 조금은 특이한 냄새가 있더라도 불쾌한 냄새가 없다. 또 이 액은 맑거나 혼탁 되더라도 약간이며 그 색은 일반시험법 중 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

2) 아황산염 이 약 20.0 g을 달아 둥근 플라스크에 넣어 열탕 150 mL에 녹이고 실리콘수지 3 ~ 5 방울, 인산 5 mL 및 탄산수소나트륨 1 g을 넣는다. 곧 냉각기를 달고 수기에는 요오드시액 50 mL를 넣고 냉각기의 끝을 그 액 속에 넣어 유액 50 mL를 얻을 때까지 증류한다. 유액에 염산을 천천히 넣어 산성으로 하고 염화바륨시액 2 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 요오드시액의 색이 없어졌을 때 침전을 여취하고 물로 씻어 강열할 때 잔류물은 4.5 mg 이하이다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

3) 암모늄 이 약 0.25 g을 달아 물 100 mL에 넣고 실온에서 20 ~ 30 분간 방치한 다음 45 °C로 가열하여 녹인다. 이 액 4 mL를 취하여 암모늄시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 3.0 mL를 넣는다 (0.3 % 이하).

4) 중금속 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

5) 비소 이 약 15.0 g을 플라스크에 넣고 희석시킨 염산 (1 → 5) 60 mL에 넣고 가열하여 녹인다. 여기에 브롬시액 15 mL를 넣어 가열하고 과량의 브롬을 날려보낸 다음 암모니아시액을 넣어 중성으로 한다. 인산일수소나트륨 1.5 g을 넣어 식힌 다음 마그네시아시액 30 mL를 넣고 1 시간 방치한다. 침전을 여취하여 암모니아시액 (1 → 4) 10 mL씩으로 5 회 씻고 희석시킨 염산 (1 → 4)을 넣어 녹여 50.0 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 비소 시험법으로 시험한다. 비교액에는 비소표준액 15.0 mL를 넣어 동일하게 조작한다 (1 ppm 이하).

6) 유리숙신산 이 약 5.00 g을 달아 냉수 250 mL에 넣고 약 4 °C에서 3 시간 방치한 다음 유리여과기로 여과한 여액 50 mL에 탄닌산시액 6 mL를 넣어 잘 섞는다. 침전이 생성될 때까지 방치한 다음 여과하여 그 여액 28 mL를 강염기성 이온교환수지칼럼에 넣어 유출시킨다. 물 100 mL를 넣어 유출시킨 다음 2 mol/L 염산·아세트온 혼합액 (1 : 1) 50 mL를 넣어 유출시킨다. 유출액을 수욕에서 감압 증발건조시킨다. 잔류물에 무수피리딘 0.5 mL 및 비스트리메틸실릴아세트아미드 0.5 mL를 넣고 밀봉하여 125 °C에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 무수피리딘에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 또한 물 50 mL에

탄닌산시액을 6 mL를 넣어 검액과 같이 조작하여 공시험액으로 한다.

따로 속신산 약 0.100 g을 달아 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 3.0 mL를 취하여 각각 수욕에서 감압 증발건고하고 이하 검액과 같이 조작하여 각각 표준액 1, 2, 3으로 한다. 검액, 공시험액 및 표준액을 각각 5 μ L씩 취하여 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 표준액으로부터 얻은 검량선을 써서 검액 중 속신산의 양 A (mg) 및 공시험액 중 속신산의 양 B (mg)를 구한다. 다음 식에 따라 유리속신산의 양(%)을 계산할 때 0.50 % 이하이다.

$$\text{유리속신산의 양 (\%)} = \frac{(A-B)}{500} \times 100$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1.5 m인 유리관에 기체크로마토그래프용메틸실리콘중합체를 180 ~ 250 μ m의 기체크로마토그래프용 구조도에 1.5 %의 비율로 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유 량 : 속신산의 유지시간이 약 2.5 분이 되게 조절한다.

건조감량 15.0 % 이하

이 약 약 1 g을 110 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조한 해사 10 g과 함께 미리 질량을 단 200 mL 비커에 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣고 때때로 흔들어서 섞어 30 분간 방치한 다음 때때로 흔들어서 섞으면서 수욕에서 증발건고하고 110 $^{\circ}$ C에서 3 시간 건조한다.

강열잔분 3.5 % 이하 (0.5 g).

결합속신산 이 약 1.0 g을 달아 6 mol/L 염산에 넣어 50 mL로 하고 환류냉각기를 달아 130 $^{\circ}$ C에서 24시간 가열한다. 식힌 다음 여과하여 여액 10 mL를 가지달린 플라스크에 넣고 수욕에서 감압 증발건고한다. 잔류물에 온탕 약 10 mL를 넣어 다시 수욕에서 감압 증발건고한다. 다시 같은 조작을 반복하여 잔류물을 온탕 10 mL를 넣어 녹인 다음 100 mL 비커에 옮기고 물 50 mL로 플라스크를 세척하여 비커에 넣는다. 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 7.0로 조정한다. 다음 강염기성 이온교환수지칼럼에 넣어 유출시킨다. 다시 물 100 mL를 넣어 유출시킨 다음 2 mol/L 염산·아세트혼합액 (1 : 1) 50 mL를 넣고 유출시켜 그 유출액 50 mL를 얻는다. 이 액 25 mL를 가지달린 플라스크에 넣고 이하 순도시험 6) 유리속신산에 따라 조작하여 검액으로 한다. 따로 속신산 0.10 g을 달아 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1.0, 3.0 및 5.0 mL를 취하여 각각을 수욕에서 감압 증발건고하고 검액과 같이 조작하여 표준액 1, 2 및 3으로 한다. 검액 및 표준액을

각각 5 μ L씩을 취하여 이하 순도시험 6) 유리속신산과 같은 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 표준액으로부터 얻은 검량선을 써서 검액 10 mL 중의 속신산의 양 A (mg)를 구한다. 다음 식에 따라 결합속신산의 양 (%)을 구할 때 3.0 % 이상이다.

결합속신산의 양 (%)

$$= \left(\frac{A}{100} \times 100 \right) - \text{유리속신산의 양(\%)}$$

치 환 율 이 약 약 5.0 g을 정밀하게 달아 물 200 mL에 넣고 실온에서 20 ~ 30 분간 방치한 다음 45 $^{\circ}$ C로 가온하여 녹이고 묽은염산 0.5 mL 및 물을 넣어 205 mL로 한다. 이것을 300 mL의 비커에 옮겨서 강산성양이온교환수지 5 g, 강염기성음이온교환수지 10 g을 넣어 45 $^{\circ}$ C로 가온하면서 약 20 분간 잘 흔들어 섞은 다음 유리여과기로 여과하여 검액으로 한다. 검액 200 mL를 비커에 넣고 35 $^{\circ}$ C로 가온하여 잘 섞으면서 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 천천히 넣어 pH를 7.5로 조정한다. 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH를 7.5로 조정된 포르말린 1 mL를 넣어 3 분간 잘 섞은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 천천히 넣어 pH를 7.5까지 적정한다. 따로 약전 젤라틴을 가지고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 이 약의 건조감량으로 환산한 무수물에 대하여 치환율을 구할 때 95.0 % 이상이다.

$$\text{치환율 (\%)} = \frac{b-a}{b} \times 100$$

$$a = \frac{\text{검액의 적정소비량 (mL)}}{100 - \text{검체의 건조감량 (\%)}}$$

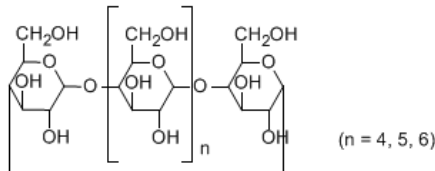
$$b = \frac{\text{공시험액의 적정소비량 (mL)}}{100 - \text{젤라틴의 건조감량 (\%)}}$$

저 장 법 기밀용기.

시클로덱스트린 Cyclodextrin

이 약은 α -시클로덱스트린, β -시클로덱스트린, γ -시클로덱스트린이 있다.

전분에 시클로덱스트린생성효소를 작용시켜 얻어지는 것으로 6, 7 및 8 개의 포도당이 각각 α -1,4 글리코시드결합을 한 환상의 올리고당으로 각각을 α -시클로덱스트린, β -시클로덱스트린, γ -시클로덱스트린이라 한다.



α -시클로덱스트린 ($C_6H_{10}O_5$)₆ 분자량 972.85

β -시클로덱스트린 ($C_6H_{10}O_5$)₇ 분자량 1134.99

γ -시클로덱스트린 ($C_6H_{10}O_5$)₈ 분자량 1297.14

이 약을 건조한 것은 정량할 때 α -시클로덱스트린 [($C_6H_{10}O_5$)₆]은 98.0 ~ 101.0 %, β -시클로덱스트린 [($C_6H_{10}O_5$)₇]은 98.0 ~ 101.0 %, γ -시클로덱스트린 [($C_6H_{10}O_5$)₈]은 98.0 ~ 101.0 %를 각각 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새가 없고, 약간의 감미가 있다.

확인시험 이 약 0.2 g에 0.1 mol/L 요오드시액 1 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹인 다음 실온에 방치할 때 α -시클로덱스트린은 청자색, β -시클로덱스트린은 황갈색, γ -시클로덱스트린은 적갈색의 침전이 생긴다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 mg을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 비선광도

α -시클로덱스트린 $[\alpha]_D^{20} = +147.0 \sim +152.0^\circ$

β -시클로덱스트린 $[\alpha]_D^{20} = +160.0 \sim +164.4^\circ$

γ -시클로덱스트린 $[\alpha]_D^{20} = +173.0 \sim +178.0^\circ$

(건조한 다음 1 g, 물 100 mL, 100 mm)

3) 염화물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.018 % 이하).

4) 납 이 약 5.0 g을 달아 도가니에 넣고 약하게 가열하여 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 식힌 다음 잔류물을 소량의 물로 적셔주고 염산 4 mL를 넣어 증발건조한 다음 0.5 mol/L 질산을 넣고 가온하여 녹이고 불용물이 있으면 여과지로 여과한 다음 0.5 mol/L 질산을 넣어 정확하게 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 0.5 mL를 도가니에 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 0.5 mol/L 질산을 공시험액으로 하여 공시험액, 검액 및 표준액을 가지고 다음

조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) 비소 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

6) 잔류용매 이 약 0.25 g을 가지고 잔류용매시험법에 따라 시험할 때 톨루엔 및 1,1,2-트리클로로에텐의 양은 각각 1.0 ppm 이하이어야 한다.

건조감량 12 % 이하 (5 mmHg 이하 감압, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정량법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 α -, β -, γ -시클로덱스트린표준품 각각을 건조한 다음 0.1 g씩을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 시클로덱스트린의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

시클로덱스트린의 양 (mg)

$$= \text{시클로덱스트린표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼럼 : 안지름 약 7.8 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 25 μ m의 액체크로마토그래프용스티렌디비닐벤젠공중합체설폰산수지를 충전한다.

칼럼온도 : 60 °C부근의 일정온도

이동상 : 물

유량 : 0.6 ~ 1.0 mL/분

시클로덱스트린 시럽 Cyclodextrin Syrup

이 약은 전분유액에 시클로덱스트린 생성효소를 작용시켜 시클로덱스트린을 함유하는 수용액으로 만들어 정제 농축한 전분가수분해물로서 6, 7 및 8 개의 포도당이 α -1,4 글리코시드결합으로 고리상으로 결합한 α -시클로덱스트린, β -시클로덱스트린, γ -시클로덱스트린과 포도당, 맥아당 등의 당류가 함유되어 있다. 다만 시클로덱스트린시럽을 건조시킨 것도 이에 포함된다. 이 약은 건조한 다음 정량할 때 시클로덱스트린으로서 표시량 이상이어야 한다.

성상 이 약은 무색으로 맑은 점조상의 액체 또는 흰색의 가루로 냄새는 없고 맛은 달다. 차가운 곳에서 결정을

석출하고 흰색으로 뿌옇게 되는 경우가 있다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g에 0.1 mol/L 요오드시액 1 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹인 다음 실온에 방치할 때 황갈색의 침전이 생긴다.

2) 이 약 0.5 g에 물 3 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹인 다음 1,1,2-트리클로로에탄 1 mL를 넣고 세계 교반할 때 흰색의 뿌연 침전이 생긴다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 2 g에 물 50 mL를 넣고 50 °C로 가온하여 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.4 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

3) 중금속 이 약 5.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (4 ppm 이하).

4) 비소 이 약 2.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

건조감량 25 % 이하 (5 mmHg 이하 감압, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.05 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약의 표시량에 따라 시클로텍스트린 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 50 mL로 한 다음 이 액 20 mL를 취하여 수욕에서 10 분간 가열하고 식힌 다음 글루코아밀라아제용액 (10 IU/mL) 2 mL를 넣고 40 °C 수욕에서 1 시간 동안 반응시킨다. 반응액을 수욕에서 10 분간 가열하고 여과한 다음 실온으로 식히고 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 α -, β -, γ -시클로텍스트린표준품 각각을 건조한 다음 0.1 g씩을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 α -, β -, γ -시클로텍스트린의 피크면적을 측정한다. 시클로텍스트린 함량은 α -, β -, γ -시클로텍스트린 함량의 합으로 한다.

시클로텍스트린(CD) 함량(%)

$$= \alpha\text{-CD} + \beta\text{-CD} + \gamma\text{-CD} \text{ 함량}(\%)$$

α -CD 함량(%)

$$= \frac{\alpha\text{-CD표준용액의농도(ppm)} \times 50 \times 25}{\text{검체의 채취량}(g) \times 20} \times \frac{\text{시험용액의 } \alpha\text{-CD피크면적}}{\text{혼합표준용액의 } \alpha\text{-CD피크면적}} \times \frac{100}{10^6}$$

β -CD 함량(%)

$$= \frac{\beta\text{-CD표준용액의농도(ppm)} \times 50 \times 25}{\text{검체의 채취량}(g) \times 20} \times \frac{\text{시험용액의 } \beta\text{-CD피크면적}}{\text{혼합표준용액의 } \beta\text{-CD피크면적}} \times \frac{100}{10^6}$$

γ -CD 함량(%)

$$= \frac{\gamma\text{-CD표준용액의농도(ppm)} \times 50 \times 25}{\text{검체의 채취량}(g) \times 20} \times \frac{\text{시험용액의 } \gamma\text{-CD피크면적}}{\text{혼합표준용액의 } \gamma\text{-CD피크면적}} \times \frac{100}{10^6}$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 7.8 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스 강관에 25 μ m의 액체크로마토그래프용스티렌디비닐벤젠 공중합체설폰산수지를 충전한다.

칼럼온도 : 80 °C부근의 일정온도

이동상 : 물

유 량 : 0.6 ~ 1.0 mL/분

실리콘수지

Silicone Resin

성 상 이 약은 연한 회색 반투명의 점조성액체 또는 페이스트상의 물질로 거의 냄새가 없다.

확인시험 이 약 1 g을 백금접시에 넣고 강열하면 흰 연기를 내면서 연소한다. 이 흰 연기에 식힌 유리판을 씌우면 유리판의 표면에 가루가 부착한다. 이것을 모아 백금접시에 넣고 수산화나트륨 3 g을 넣고 가열하여 녹인다. 식힌 다음 물 50 mL를 넣어 녹이고 여과한다. 이 여액 1 방울 및 몰리브덴산암모늄시액 1 방울을 여과지에 천천히 넣고 다시 벤지딘시액 1 방울을 천천히 넣은 다음 암모니아증기에 접촉시키면 파란색을 나타낸다.

순도시험 1) 비중 d_{20}^{20} 0.98 ~ 1.02

2) 추출실리콘유의 점도 및 굴절률 이 약 15 g을 속슬레추출기에 넣고 사염화탄소 150 mL로 3 시간 동안 추출하고 추출액을 수욕에서 증발할 때 점조한 액체가 남는다. 이 액의 점도는 25 °C에서 100 ~ 1100 mm²/s이다. 또 그 굴절률 n_D^{20} 는 1400 ~ 1410이다.

3) 이산화규소 2)에서 추출한 다음의 잔류물을 약 100 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 0.45 ~ 2.25 g이다.

저 장 법 기밀용기.

야자경화유

Hydrogenated Coconut Palm Oil

이 약은 야자유에 수소를 첨가하여 얻은 지방이다.

성 상 이 약은 흰색 또는 미황색 덩어리이다. 이 약은 에테르, 클로로포름 또는 에탄올에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

용 점 38 ~ 40 °C

응 고 점 18 ~ 30 °C

요오드가 약 1.5

산 가 0.3 이하

검 화 가 약 260

건조감량 0.3 % 이하 (2 ~ 3 g, 105 °C, 2 시간).

과산화물 3 mEq/kg 이하

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 250 mL 마개 삼각플라스크에 넣고 클로로포름 10 mL를 넣어 녹인다. 아세트산(100) 15 mL와 요오드화칼륨액 1 mL를 넣어 마개를 하고 가볍게 흔든 다음 어두운 곳에 10 분간 방치한 후 물 30 mL를 넣고 다시 마개를 한 다음 세게 흔든다. 전분용액을 지시약으로 하여 유리된 요오드를 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 따로 공시험을 하여 보정한다.

$$\text{과산화물 (mEq/kg)} = \frac{(S - B) \times F}{\text{검체량 (g)}} \times 10$$

S : 검액에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨량(mL)

B : 공시험에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨량(mL)

F : 0.01 mol/L 티오황산나트륨액 규정도계수

저 장 법 기밀용기.

올레인산나트륨

Sodium Oleate

이 약은 올레인산 ($C_{18}H_{34}O_2$: 282.46)의 나트륨염이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 미황색의 가루 또는 연한 황갈색의 조말 및 덩어리로 특이한 냄새 및 특이한 맛이 있다.

이 약은 물 또는 에탄올에 녹으며 디에틸에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 25) 50 mL를 흔들어 섞으면서 묽은 황산 5 mL를 넣고 미리 물에 적신 여과지를 써서 여과한다. 잔류물을 씻은 액에 메틸오렌지시액을 떨어뜨려도 빨간색이 나타나지 않을 때까지 물로 씻는다. 유상의 잔류물을 건조여과지를 써서 여과하고 그 유액 2

~ 3 방울을 작은 시험관에 취하여 황산 약 1 mL를 증적할 때 접계면에 적갈색의 띠가 생긴다. 또한 유액 1 ~ 3 방울을 취하여 희석시킨 아세트산 (1 → 4) 3 ~ 4 mL에 녹여 삼산화크롬의 아세트산용액 (1 → 10) 1 방울을 떨어뜨린 다음 흔들어 섞으면서 황산 1 mL를 넣을 때 액은 어두운 자주색을 띤다.

2) 강열잔분항에서 얻은 잔류물은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑다.

2) **유리 알칼리** 이 약을 가루로 하여 약 5 g을 달아 중화에탄올 100 mL를 넣고 가열하여 녹인다. 불용물을 뜨거울 때 여과하여 약 40 °C의 중화에탄올로 씻은 액이 무색이 될 때까지 씻은 다음 씻은 액을 여액에 합한다. 식힌 다음 0.05 mol/L 황산으로 적정하여 그 소비량을 a mL로 한다. 또한 그 전의 잔류물을 열탕 10 mL씩으로 5 회 씻는다. 씻은 액을 모두 합하고 식힌 다음 0.05 mol/L 황산으로 적정하여 그 소비량을 b mL로 한다 (지시약 : 브로모페놀블루시액 3 방울). 다음 식에 따라 유리알칼리의 양을 구할 때 0.05 % 이하이다.

$$\begin{aligned} & \text{유리알칼리의 양(\%)} \\ &= \frac{0.0040 \times a + 0.0053 \times b}{\text{시료의 양(g)}} \times 100 \end{aligned}$$

3) **중금속** 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (40 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 2.5 g을 달아 열탕 30 mL를 넣고 잘 흔들어 섞으면서 녹인다. 여기에 묽은 황산 6 mL를 넣고 석출하는 지방산을 디에틸에테르로 추출하여 제거하고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 검액으로 하여 시험할 때 다음의 표준색보다 진하지 않다.
○ 표준색 비소표준액 5.0 mL에 물 30 mL 및 묽은 황산 6 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL가 되게 한다. 이 액 20 mL를 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작한다 (2 ppm 이하).

강열잔분 22.0 ~ 25.0 % 이하 (1 g).

저 장 법 밀폐용기.

유드라짓 Eudragit

이 약은 메타아크릴산에틸과 메타아크릴산트리메틸암모늄에틸염화물의 공중합체로서 (X : Y)는 약 (35 : 1)로서 중량비로는 약 (19 : 1)이며 평균분자량은 30,000 ~ 50,000이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 0.27 ~ 0.40 %의 질소 (N : 14.01)를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 고체로서 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 없다.

이 약은 아세톤, 클로로포름에 잘 녹으며 에탄올, 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 0.3 g에 사염화탄소 10 mL를 넣고 충분히 흔들어서 섞은 다음 약 20 분간 방치한 액을 검액으로 하여 적외부스펙트럼측정법 중 용액법에 따라 시험할 때 파수 1145 cm^{-1} , 1170 cm^{-1} , 1235 cm^{-1} 및 1380 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타내며 1435 cm^{-1} , 1725 cm^{-1} ~ 1735 cm^{-1} 및 2925 cm^{-1} ~ 2980 cm^{-1} 에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 수용성물질 이 약을 가루로 하여 그 2.0 g을 정확하게 달아 물 100 mL를 넣어 균질한 현탁액이 될 때까지 잘 흔들어서 섞은 다음 여과한다. 여액 25 mL를 취하여 수욕에서 증발 건조시킨 다음 $105\text{ }^{\circ}\text{C}$ 에서 16 시간 건조시킬 때 잔류물의 질량이 2.5 mg를 넘지 않는다 (0.5 % 이하).

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 2.0 % 이하 (2 g, $105\text{ }^{\circ}\text{C}$, 16 시간)

강열잔분 0.15 % 이하 (1 g)

정량법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험한다.

0.005 mol/L 황산 1 mL = 0.1401 mg N

저장법 밀폐용기.

이성화당 High Fructose Corn Syrup

이 약은 전분을 효소적 또는 화학적 방법으로 액화당화시킨 다음 포도당의 일부를 과당으로 이성화시켜 정제한 전분당이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 과당 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$: 180.16) 55 % 이상, 과당 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$: 180.16) 및 포도당 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$: 180.16)의 합으로서 94.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색 액체로서 냄새는 없고 맛은 달다.

확인시험 1) 이 약의 수용액 (1 → 20) 5 방울에 뜨거운 페링시액 5 mL를 넣으면 산화제일구리의 빨간색 침전이 생긴다.

2) 이 약의 수용액 (1 → 100) 1 mL에 0.1 % 레소르신·에탄올용액 1 mL 및 30 % 염산 6 mL를 넣고 수욕에서 5 ~ 15 분간 가열하면 빨간색을 띤다.

3) 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간은 같다.

pH 4.5 ~ 6.5 (30 % 수용액)

순도시험 1) 올리고당 총 당분의 양에서 포도당 및 과당의 양을 뺀 나머지를 올리고당의 양으로 할 때 그 양은 6.0 % 이하이다.

2) 중금속 이 약 5.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

3) 비소 이 약 6.0 g을 달아 물 35 mL에 녹여 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (0.33 ppm 이하).

4) 인공감미료 이 약 20 g을 달아 물 50 mL를 가한 다음 삼각플라스크에 옮기고 끓는 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 분액깔때기에 옮기고 여기에 10 % 염산을 넣어 산성으로 한 다음 아세트산에틸 50 mL씩으로 2 회 추출한다. 추출액을 합하여 염화나트륨포화용액 10 mL씩으로 2회 씻은 다음 무수황산나트륨을 넣어 탈수하고 감압농축하여 얻은 잔류물을 에탄올 0.5 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 삭카린나트륨표준품 100 mg을 달아 물 25 mL를 넣어 녹인 다음 에탄올을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 ~ 30 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·아모니아수혼합액 (9 : 1)을 전개용매로 하여 전개한 다음 $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 에서 20 분간 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점과 같은 색상 및 R_f 값을 나타내지 않는다.

5) 타르색소 이 약 20 g을 달아 물 50 mL를 넣어 녹인

다. 이 액 5 mL를 취하여 1 % 아세트산 1 mL를 넣고 탈지면 0.1 g을 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 수욕에서 30 분간 가온한 다음 탈지면을 꺼내어, 탈지면이 염색되지 않으면 불검출로 하고 탈지면이 염색되면 이 염색된 탈지면을 1 % 암모니아용액 5 mL 중에 넣고 30 분간 가온한 다음 아세트산으로 중화하고 약 1 %의 농도로 조제하여 검액으로 한다. 타르색소 (적색2호, 적색3호, 적색4호, 적색102호, 적색104호, 적색105호, 적색106호, 황색4호, 황색5호, 녹색3호, 청색1호, 청색2호) 각각의 0.1 % 수용액을 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·메탄올·암모니아수(28)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 13 ~ 25 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 365 nm)을 쬔때 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은 반점과 같은 색상 및 R_f 값을 나타내지 않는다.

건조감량 증발접시에 정제한 해사 약 25 g을 넣고 유리막 대기를 꽂아 105 ℃에서 향량이 될 때까지 건조하고 식힌 다음 질량을 단다. 이 약 1 g을 정밀하게 달아 여기에 넣고 물 약 10 mL를 넣어 유리막대로 저어 고루 섞은 다음 105 ℃에서 30 분간 건조한다. 감압데시케이터 (80 ℃, 0.67 kPa 이하, 6 시간 이상)에서 향량이 될 때까지 건조한다. 식힌 다음 질량을 달아 전후의 질량차로 계산한다 (25.0 % 이하).

강열잔분 0.1 % 이하 (5 g, 550 ℃, 5 시간).

정 량 법 이 약 약 3.0 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 과당 및 포도당표준품 각각 약 1.0 g씩을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 과당 및 포도당의 피크면적 A_{T1}, A_{T2}, A_{S1} 및 A_{S2}를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{과당(C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6\text{)의 양(g)} \\ &= \text{과당표준품의 양(g)} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{포도당(C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6\text{)의 양(g)} \\ &= \text{포도당표준품의 양(g)} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 8 mm, 길이 약 50 cm인 스테인레스 강관에 11 μm의 액체크로마토그래프용겔형강산성이온 교환수지(가교도 6 %)를 충전한다.

칼럼온도 : 85 ℃부근의 일정온도

이동상 : 물

유 량 : 0.5 mL/분

저 장 법 기밀용기.

카세인

Casein

이 약은 신선한 탈지유에 산 또는 유산균을 작용하여 정제한 후 건조한 것이다. 이 약을 건조한 것은 정량할 때 질소(N : 14.01) 13.8 ~ 16.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루, 입자 또는 조각으로 냄새나 맛이 없거나, 또는 약간의 특이한 냄새나 맛을 갖는다.

이 약은 물, 에탄올 또는 디에틸에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 묽은 염산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g을 수산화나트륨용액 (1 → 10) 10 mL에 녹여 6 mol/L 아세트산시액 8 mL를 넣을 때 흰색의 면상의 침전이 생긴다.

2) 이 약 0.1 g을 수산화나트륨용액 (1 → 10) 10 mL에 녹여 황산구리시액 1 방울을 넣고 흔들어 섞으면 파란색의 침전이 생기고 액은 보라색을 띤다.

3) 이 약 0.1 g을 450 ~ 550 ℃에서 강열할 때 연기가 발생하여 특이한 냄새가 난다. 연기가 나지 않게 되면 가열을 멈추고 식힌 다음 검은 색의 잔류물에 묽은 질산 5 mL를 넣고 가온하여 녹인 후 여과한다. 이 여액에 몰리브덴산암모늄시액 1 mL를 넣고 가온할 때 노란색의 침전이 생긴다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약을 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 4 시간 건조한 후 미세한 가루로 하여 0.10 g을 달아 물 30 mL에 넣고 흔들어 섞은 후 약 10 분간 방치하고 묽은 수산화나트륨시액 2 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으며 60 ℃에서 1 시간 동안 가온하여 녹이고 식힌 후 물을 넣어 100 mL가 되게 할 때 액은 무색이며 다음의 비교액 보다 혼탁하지 않다.

○ 비교액 염화물표준액 15.0 mL에 물 10 mL, 희석시킨 질산(1 → 3) 1 mL, 텍스트린용액(1 → 50) 0.2 mL 및 질산은시액 1 mL를 넣은 다음 물을 넣어 50 mL로 하고 흔들어 섞은 후 직사광선을 피해 15 분간 방치한다.

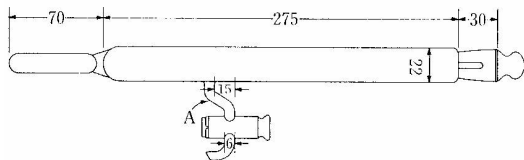
2) **액성** 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞은 후 여과한 액의 pH는 3.7 ~ 6.5 이다.

3) **물가용물** 이 약 1.0 g에 물 30 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞은 후 여과한다. 이 여액 20 mL를 수욕에서 증발건고하여 100 ℃에서 향량이 될 때까지 건조한 다음 질량을 달 때 그 잔류물의 양은 10.0 mg 이하이다.

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **지방** 미리 플라스크를 100 °C에서 30 분간 건조하고 데시케이터 (실리카겔)에서 방치하여 식힌 다음 그 질량을 측정해 둔다. 다른 용기에 이 약 2.5 g을 정밀하게 달아 회색시킨 염산 (2 → 3) 15 mL를 넣고 천천히 가열하여 녹인 후, 수욕에서 20 분간 가열한다. 식힌 후 에탄올 10 mL를 넣고 냉각기 (레리히관)로 옮겨 디에틸에테르 25 mL를 넣고 1 분간 세게 흔들어 섞은 다음 석유에테르 25 mL를 넣고 30 초간 세게 흔들어 섞은 후 방치한다. 측지관(A)에서 얻은 위의 맑은 액을 여과하여 여액을 미리 질량을 측정해 놓은 플라스크에 넣는다. 다시 디에틸에테르 15 mL 및 석유에테르 15 mL씩을 써서 같은 방법으로 두 번 반복해서 조작하여 위의 맑은 액을 합한 다음 수욕에서 디에틸에테르 및 석유에테르를 날려 보낸다. 잔류물을 100 °C에서 4 시간 건조하고 데시케이터 (실리카겔)에서 방치하여 식힌 다음 그 질량을 달 때 그 양은 1.5 % 이하이다.



레리히관 (규격 : mm)

건조감량 12.0 % 이하 (1 g, 100 °C, 3 시간).

강열잔분 2.5 % 이하 (건조 후, 1 g).

정 량 법 이 약을 건조한 다음 약 15 mg을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험한다.

$$0.005 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} = 0.14007 \text{ mg N}$$

저 장 법 기밀용기.

카세이나트륨 Sodium Caseinate

이 약을 건조한 것은 정량할 때 질소(N : 14.01) 14.5 ~ 15.8 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루, 입자 또는 조각으로 냄새나 맛이 없거나, 또는 약간의 특이한 냄새나 맛을 갖는다.

이 약은 물에 녹으며, 에탄올 또는 디에틸에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액 또는 묽은 염산에 녹는다.

확인시험 1) 「카세인」의 확인시험 1), 2), 3)에 따라 시험한다.

2) 강열잔분항에서 얻은 잔류물은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 「카세인」의 순도시험 1)에 따라 시험한다.

2) **액성** 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 6.0 ~ 7.5 이다.

3) **중금속** 「카세인」의 순도시험 4)에 따라 시험한다 (20 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

5) **지방** 「카세인」의 순도시험 6)에 따라 시험한다 (1.5 % 이하).

건조감량 15.0 % 이하 (1 g, 100 °C, 3 시간).

강열잔분 6.0 % 이하 (건조 후, 1 g).

정 량 법 이 약을 건조한 다음 약 15 mg을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험한다.

$$0.005 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} = 0.14007 \text{ mg N}$$

저 장 법 기밀용기.

팜유 Palm Oil

이 약은 팜 *Elaeis guineensis* L.의 과육에서 채취한 기름이다.

성 상 이 약은 50 °C에서 맑고 투명하며 고유의 색과 향미를 갖고 다른 냄새는 없다.

비 중 d_{25}^{40} : 0.900 ~ 0.907

굴 절 률 n_d^{20} : 1.453 ~ 1.459

수 분 0.1 % 이하

산 가 0.2 이하

검 화 가 190 ~ 209

불검화물 1.0 % 이하

요오드가 44 ~ 60

산화방지제 (g/kg) 다음에 정하는 이외의 산화방지제가 검출되지 않는다.

1) 부틸히드록시아니솔 및 부틸히드록시톨루엔 : 0.2 이하 (병용할 때는 부틸히드록시아니솔 및 부틸히드록시톨루엔으로서 사용량 합계가 0.2 이하)

2) 몰식자산프로필 : 0.1 이하

저 장 법 기밀용기.

흑색산화철 Black Iron Oxide

이 약은 정량할 때 철 (Fe : 55.85) 67.1 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 검정색의 가루이며 냄새는 없다. 이 약은 물에 녹기 어렵다.

이 약은 유기용매에 녹기 어려우며 강산에 녹는다.

확인시험 이 약 1.0 g을 달아 염산 5 mL에 넣어 가온하여 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한 다음 질산 5 방울을 넣고 끓이고 식힌다. 필요하면 여과한 다음 이 액 5 mL를 취하여 10 % 페로시안화칼륨시액 5 mL를 넣으면 파란색침전이 생긴다.

순도시험 1) 납 이 약 1.0 g을 달아 NF 산화철항에 따라 시험한다 (10 ppm 이하).

2) 수은 이 약 1.0 g을 달아 NF 산화철항에 따라 시험한다 (3 ppm 이하).

3) 비소 이 약 0.67 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (3 ppm 이하).

강열감량 2.0 % 이하 (1.0 g, 800 °C, 2 시간)

정 량 법 이 약 약 0.125 g을 정밀하게 달아 400 mL 비커에 넣고 염산 25 mL 및 물 5 mL를 넣어 조심스럽게 녹을 때까지 가온한다. 이 액을 끓여 약 10 ~ 20 mL가 될 때까지 농축하고 노란색이 맑은 초록색으로 변할 때까지 0.5 mol/L 염화주석시액을 넣은 다음 1 ~ 2 방울을 더 넣는다. 이 액을 식히고 염산 10 mL를 넣는다. 비커 벽을 물로 씻고 물을 넣어 250.0 mL로 한다. 여기에 포화염화수은시액 5 mL를 넣고 1 ~ 2 분간 방치한 다음 지시약으로 *o*-페난트롤린시액 5 방울을 넣고 0.1 mol/L 황산세륨액으로 황적색이 맑은 초록색이 될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 황산세륨액} = 5.587 \text{ mg Fe}$$

저 장 법 기밀용기.

히드록시프로필전분 Hydroxypropyl Starch

이 약은 옥수수전분의 히드록시프로필에테르이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 히드록시프로폭실기 ($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$: 75.09) 2.0 ~ 7.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 황백색의 가루로서 맛 및 냄새는 없다.

이 약을 현미경으로 볼 때 구형 또는 다각형으로 크기가 같지 않은 과립이다.

이 약은 물에 거의 녹지 않는다.

이 약은 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 물 50 mL에 넣어 끓이고 식힐 때 혼탁한 풀모양의 액이 된다.

2) 1)의 풀모양의 액 5 mL에 요오드시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 진한 파란색을 나타낸다.

3) 이 약을 105 °C에서 6 시간 건조하여 그 0.1 g을 물 80 mL에 넣어 가열하여 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 황산 8 mL에 식히면서 넣고 수욕중에서 3 분간 가열하여 식힌 다음 다프트린아황산수소나트륨용액 0.6 mL를 식히면서 넣고, 흔들어 섞은 다음 25 °C에서 방치할 때 100 분 이내에 청자색 ~ 보라색을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 50 mL에 넣고 수욕에서 15 분 동안 가열하여 실온으로 식힌 것의 pH는 5.0 ~ 7.5 이다.

순도시험 1) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 물 80 mL 및 질산 4 mL에 넣고 수욕에서 20 분 동안 가열하여 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 10 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 염화물시험법에 따라 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.4 mL를 넣는다 (0.142 % 이하).

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 0.4 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

건조감량 15.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 6 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 가) 장치 분해병 : 5 mL의 유리로 만든 내압나사 마개병으로 밑부분의 안쪽이 원추꼴로 되어 있고 바깥지름 약 20 mm, 머리부까지의 높이가 약 50 mm, 높이 약 30 mm 까지의 부피가 약 2 mL로 마개는 내열성수지로 만든 것, 안쪽마개 또는 시일(seal)체는 플루오르수지로 만든 것.

가열기 : 두께 60 ~ 80 mm의 각형금속알루미늄제블록에 지름 20.6 mm, 깊이 32 mm의 구멍을 뚫은 것으로 블록내부의 온도를 ± 1 °C의 범위로 조절할 수 있는 구조를 가진 것.

나) 조작법 이 약을 건조하여 그 약 0.5 g을 정밀하게 달아 분해병에 넣고 아디프산 0.1 g, 내부표준액 0.2 mL 및 요오드화수소산 2.0 mL를 넣어 마개를 하고 그 질량을 정밀하게 단다. 분해병을 30 초 동안 흔들어 섞은 다음 가열기를 켜서 150 °C에서 5 분마다 흔들어 섞으면서 30 분 동안 가열하고 다시 30 분 동안 가열을 계속한다. 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 달아 감량이 10 mg 이하의 것의 상층을 검액으로 한다. 따로 105 °C에서 6 시간 건조한 옥수수전분 0.5 g, 아디프산 0.1 g, 내부표준액

0.2 mL 및 요오드화수소산 2.0 mL를 분해병에 넣고 마개를 하여 그 질량을 정밀하게 달아 마이크로시린지를 써서 정량용 요오드화이소프로필 30 μ L를 넣어 그 질량을 정밀하게 단다. 분해병을 30 초 동안 흔들어 섞은 다음 검액과 똑같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액에 대하여 다음 조건에서 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 요오드화이소프로필 및 내부표준물질의 피크 면적을 구한다.

히드록시프로폭실기 ($C_3H_7O_2$)의 양 (%)

$$= \frac{Q_i}{Q_{SI}} \times \frac{Q_{ST}}{Q_T} \times \frac{W_{SI}}{\text{검체의 양 (mg)}} \times 44.17$$

Q_i : 검액중의 요오드화이소프로필의 피크면적

Q_T : 검액중의 n -옥탄의 피크면적

Q_{SI} : 표준액중의 요오드화이소프로필의 피크면적

Q_{ST} : 표준액중의 n -옥탄의 피크면적

W_{SI} : 표준액중의 요오드화이소프로필의 양(mg)

◦ 내부표준액 n -옥탄 10.0 mL를 취하여 50 mL 용량 플라스크에 넣고 o -자일렌을 넣어 50 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3m인 유리관에 메틸 실리콘폴리머를 177 ~ 250 μ m의 기체크로마토그래프 용 구조토에 20 %의 비율로 피복시킨 것을 충전한다.

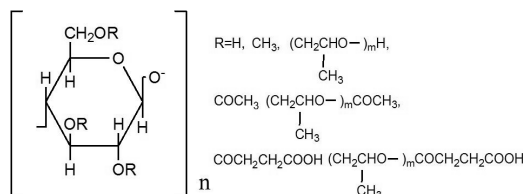
칼럼온도 : 100 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 매분 20 ~ 40 mL의 일정량으로 n -옥탄의 유지 시간이 7 ~ 10 분이 되는 유량

저 장 법 기밀용기.

히프로멜로오스아세테이트숙시네이트 Hypromellose Acetate Succinate



이 약은 히프로멜로오스의 아세트산과 모노숙신산의 혼합에스테르이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 메톡실기 ($-OCH_3$: 31.03) 12.0 ~ 28.0 %, 히드시프로폭실기 ($-OC_3H_6OH$:

75.09) 4.0 ~ 23.0 %, 아세틸기 ($-COCH_3$: 43.04) 2.0 ~ 16.0 % 및 숙신산기 ($-COC_2H_4CO_2H$: 101.08) 4.0 ~ 28.0 %를 함유한다.

이 약은 그 점도를 mm^2/s 단위로 표시한다.

성 상 이 약은 흰색 내지 연한 황백색의 가루 또는 입자로 냄새는 없거나 약간 아세트산과 같은 냄새가 있다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹고 무수에탄올, o -자일렌, 헥산 및 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 무수에탄올-디클로로메탄혼합액 (1 : 1)또는 아세톤을 넣을 때 무색 또는 혼탁한 점도성 액체가 된다. 이 약은 약간 흡습성이 있다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 물 1 mL 또는 안트론시액 2 mL에 넣어 흔들어 섞을 때 이 액은 초록색을 나타내고 천천히 어두운 파란색으로 변한다.

2) 이 약 1 g을 수산화나트륨시액 40 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 0.1 mL에 희석시킨 황산 (9 → 10) 9 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 수욕에서 정확하게 3 분간 가열한 다음 곧 얼음물속에서 식힌다. 닛히드린시액 0.6 mL를 조심하여 넣고 흔들어 섞어 25 $^{\circ}$ C에 방치할 때 이 액은 처음에 연한 홍색을 나타내고 다시 100 분 이내에 적자색으로 변한다.

3) 이 약 5 mg을 작은 시험관에 넣고 과산화벤조일의아세톤용액 (1 → 10) 2 방울을 넣어 수욕에서 증발건고하고 끝에 크로모트로프산시액을 묻힌 유리막대를 시험관에 코르크마개로 고정하여 125 $^{\circ}$ C 유욕에서 5 ~ 6 분간 가열할 때 크로모트로프산시액은 자주색을 나타낸다.

4) 이 약 50 mg을 수산화칼륨-에탄올시액 2 mL에 넣고 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 희석시킨 황산 (2 → 7) 2 mL를 넣고 1 분간 천천히 끓일 때 아세트산에틸의 냄새가 난다.

5) 이 약 0.1 g을 수산화나트륨시액 2 mL에 넣고 수욕에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 묽은염산 1 mL를 넣고 희석시킨 암모니아시액 (1 → 10)을 넣어 pH를 약 6으로 조정하고 염화제이철시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 갈색의 혼탁을 나타낸다.

점 도 이 약을 건조하여 2.0 g을 달아 묽은수산화나트륨시액에 넣어 100.0 g으로 하고 마개를 하여 30분간 계속해서 흔들어 녹인다. 이 액을 20 $\pm$ 0.1 $^{\circ}$ C에서 점도 측정법 1 법에 따라 시험할 때 이 약의 점도는 표시단위의 80 ~ 120 %이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 비소시험법 제 3 법에 따라 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **숙신산** 이 약을 건조하고 그 약 1.5 g을 정밀하게 달아 분액깔대기에 넣고 무수에탄올-디클로로메탄혼합액 (3 : 2) 50 mL에 녹이고 흔들어 섞으면서 물 75mL를

넣고 다시 핵산 50 mL 및 염화나트륨 1 g를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 물층을 따로 취한다. 여액은 물 50 mL로 씻고 세액 및 물층을 합하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다 [숙신산 ($C_4H_6O_4$: 118.09) 1.0 % 이하].

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 5.904 \text{ mg } C_4H_6O_4$$

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 1 시간)

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g)

정 량 법 1) 메톡실기 및 히드록시프로폭실기 가) 장치

분해병 : 5 mL의 유리로 만든 내압나사마개병으로 밑부분의 안측이 둥글게 되어 있고 바깥지름 20 mm, 밑부분으로부터 머리부까지의 높이가 50mm, 높이 약 30 mm까지의 부피가 2 mL로 마개는 내열성수지로 만든 것, 안쪽마개는 불소수지로 만든 것

가열기 : 두께 60 ~ 80 mm의 각형 금속알루미늄제 블록에 지름 20.6 mm, 깊이 32 mm의 구멍을 뚫은 것으로 블록 내부의 온도를 ± 1 °C의 범위에서 조절가능한 구조를 가진 것

나) 조작법 : 이 약을 건조하여 약 65 mg을 정밀하게 달아 분해병에 넣고 아디핀산 65 mg, 내부표준액 2.0mL 및 요오드화수소산 2.0 mL를 넣고 밀봉하여 그 중량을 정밀하게 단다. 분해병을 30 초간 흔들어 섞은 다음 가열기를 이용하여 150 °C에서 5 분마다 흔들어 섞으면서 30 분간 가열하고 다시 30 분간 가열을 계속한다. 식힌 다음 그 중량을 정밀하게 달아 감량이 10mg 이하인 것의 상층을 검액으로 한다. 따로 아디핀산 65 mg, 내부표준액 2.0 mL 및 요오드화수소산 2.0mL를 분해병에 취하여 밀봉하고 그 중량을 정밀하게 달고 정량용요오드화이소프로필 15 μ L를 넣어 그 중량을 정밀하게 달며 정량용요오드화메틸 45 μ L를 넣어 그 중량을 정밀하게 단다. 분해병을 30 초간 흔들어 섞은 다음 상층을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L를 가지고 다음의 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 요오드화메틸 및 요오드화이소프로필의 피크면적비 Q_{Ta} 및 Q_{Tb} 와 표준액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 요오드화메틸 및 요오드화이소프로필의 피크면적비 Q_{Sa} 및 Q_{Sb} 를 구한다.

메톡실기 (CH_3O)의 양 (mg)

$$= \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}} \times \frac{W_{Sa}}{\text{검체의 양(mg)}} \times 21.864$$

히드록시프로폭실기 ($C_3H_7O_2$)의 양 (mg)

$$= \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}} \times \frac{W_{Sb}}{\text{검체의 양(mg)}} \times 44.17$$

W_{Sa} : 표준액 중 요오드화메틸의 양 (mg)

W_{Sb} : 표준액 중 요오드화이소프로필의 양 (mg)

○ 내부표준액 : 톨루엔의 *o*-자일렌용액 (3 → 100)

조작조건

검출기 : 열전도도검출기 또는 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3 m의 유리관에 메칠실리콘폴리머를 180 ~ 250 μ m 기체크로마토그래프용 규조토에 20 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

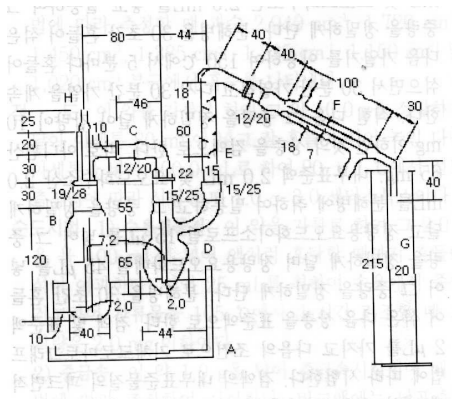
칼럼온도 : 100 °C 부근의 일정온도

이동기체 : 헬륨

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

칼럼선정 : 표준액 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 요오드화메틸, 요오드화이소프로필, 내부표준물질의 순으로 유출되고 각각의 피크가 완전히 분리되는 것을 이용한다.

2) 아세틸기 가) 장치 그림에 표시된 것을 이용한다.



A : 유욕

B : 수증기발생기 100 mL

C : 수증기 및 질소도입관

D : 분해플라스크 25 mL

E : 알루미늄박보온칼럼

F : 냉각기

G : 메스실린더 100 mL

H : 질소도입관

나) 조작법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 분해플라스크 D에 넣고 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 흔들어 녹이고 60 °C 수욕에서 2 시간 분해한다. 식힌 다음 희석시킨 인산 (1 → 6) 5 mL를 넣고 곧 장치를 조립하여 질소도입관 H로부터 질소를 1 초간에 1

~ 2 기포의 속도로 통하게 하면서 155 °C 유욕 A에 분해플라스크 및 수증기발생기를 담그고 같은 온도에서 증류를 계속하여 남은 액을 메스실린더 G에 받는다. 남은 액 60 mL를 취하여 냉각관 F의 내부를 물 10 mL로 씻고 세액은 나머지 액에 합한다. 이 액에 내부표준액 5.0 mL를 넣고 물을 넣어 100.0 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세트산표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 희석시킨 인산 (1 → 5000)에 넣어 100.0 mL로 한다. 이 액 15.0 mL를 취하여 내부표준액 5.0 mL를 넣고 희석시킨 인산 (1 → 5000)을 넣어 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μL를 가지고 다음의 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에대한 아세트산의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

아세틸기 (C₂H₃O)의 양 (mg)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{W_S}{\text{검체의 양(mg)}} \times \frac{15}{100} \times 71.68$$

W_S : 아세트산표준품의 양 (mg)

- 내부표준액 : 기체크로마토그래프용 프로피온산 1.0 mL를 취하여 희석시킨 인산 (1 → 5000)에 넣어 250 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m의 유리관에 180 ~ 250 μm의 폴리머구슬에 인산을 10 %의 비율로 함침한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 180 °C 부근의 일정온도

이동가스 : 헬륨

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 3 분이되도록 조정한다.

칼럼선정 : 표준액 2 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트산, 내부표준물질의 순으로 나오고 각각의 피크가 완전히 분리되는 것을 쓴다.

3) 숙신산기 이 약을 건조하여 약 1 g을 정밀하게 달아 에탄올·아세톤·물혼합액 (2 : 2 : 1) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정하여 그 소비량을 a mL로 한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정하고 0.1mol/L 수산화나트륨액의 소비량은 b mL로 한다.

숙신산기 (C₄H₅O₃)의 양(%)

$$= \frac{(a-b) \times 1.0108}{\text{검체의 양(mg)}} - \text{숙신산(C}_4\text{H}_6\text{O}_4\text{)의 양(%)}\times 1.7120$$

저 장 법 기밀용기.

감자전분 Potato Starch

이 약은 감자 *Solanum tuberosum* Linné (가지과 Solanaceae)의 덩이줄기에서 얻은 전분이다.

성 상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물 또는 무수에탄올에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약은 물·글리세린혼합액(1 : 1)을 넣어 현미경으로 볼 때 보통 지름 30 ~ 100 μm, 가끔 100 μm 이상의 크기로 그 모양이 가지런하지 않은 난구형 또는 서양가지 모양의 입 또는 10 ~ 35 μm 크기의 원형의 입으로 되어 있다. 드물게는 2 ~ 4 개의 복립으로 되어 있다. 원형의 입에는 비중심성 또는 약간 편심성의 배꼽이 있다. 모든 입자는 뚜렷한 층문을 나타낸다. 이 약은 교차한 편광프리즘 사이에서 배꼽에서 교차하는 명료하고 검은 십자를 나타낸다.

2) 이 약 1 g에 물 50 mL를 넣어 1 분간 끓여 식힐 때 얇게 뿌연 점액이 생긴다.

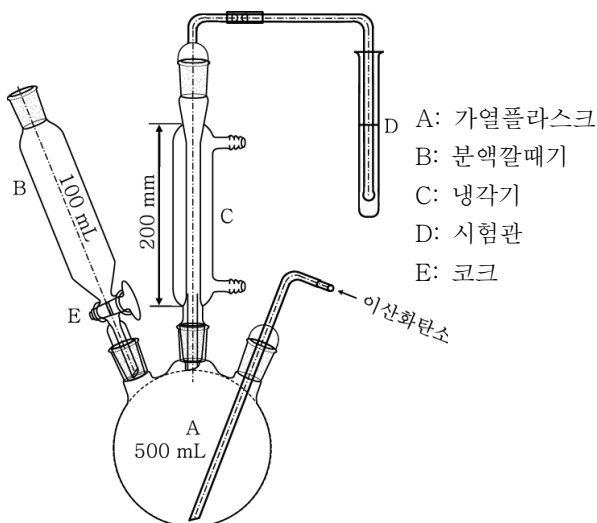
3) 2)의 이상의 액 1 mL에 희석시킨 요오드시액(1 → 10) 0.05 mL를 넣을 때 주황색 ~ 어두운 청자색을 나타내며 가열하면 색이 없어진다.

pH 이 약 5.0 g을 비금속제의 용기에 넣어 새로 끓여 식힌 물 25.0 mL를 넣고 가만히 1 분간 흔들어 현탁액으로 한 다음 15 분간 방치하였을 때의 pH는 5.0 ~ 8.0이다.

순도시험 1) **철** 이 약 1.5 g에 2 mol/L 염산시액 15 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과하여 검액으로 한다. 철표준액 2.0 mL에 물을 넣어 20 mL로 하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액 10 mL를 시험관에 넣고 시트르산용액(1 → 5) 2 mL 및 메르캅토아세트산 0.1 mL를 넣고 섞는다. 이 액에 리트머스시험지가 명확히 알칼리성을 나타낼 때까지 강암모니아수를 넣은 다음 물을 넣어 20 mL로 하여 섞는다. 이들 액 각 10 mL씩을 시험관에 넣고 5 분간 방치한 다음 흰색의 배경을 써서 액의 색을 비교할 때 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

2) 산화성물질 이 약 4.0 g에 물 50.0 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 30.0 mL에 아세트산(100) 1 mL 및 요오드화칼륨 0.5 ~ 1.0 g을 넣고 흔들어 섞고 어두운 곳에서 25 ~ 20 분간 가만히 방치한다. 전분시액 1 mL를 넣고 0.002 mol/L 티오황산나트륨액으로 무색이 될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 0.002 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량은 1.4 mL 이하이다 (과산화수소로 환산할 때 20 ppm 이하).

3) 이산화황 장치 다음 그림과 같은 장치를 쓴다.



조작법 물 150 mL를 가열플라스크에 넣고 분액깔때기의 코크를 닫고 이산화탄소를 분 당 100 ± 5 mL의 유량으로 장치에 흘린다. 냉각기의 냉각액을 흘리고 과산화수소수산화나트륨시액(물과 과산화수소 9 : 1로 혼합되어 있는 액(과산화수소시액)에 3 방울의 브로모페놀블루시액을 넣고 자청색으로 변색이 될 때 까지 0.01 mol/L 수산화나트륨 시액을 넣는다. 쓸 때 만든다.) 10 mL를 수기인 시험관에 넣는다. 15 분 후 이산화탄소를 계속 흘려주면서 분액깔때기를 가열플라스크로부터 떼어내고 이 약 25 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 써서 가열플라스크에 옮겨 넣는다. 분액깔때기의 연결부 바깥면에 코크용 그리스를 바르고 분액깔때기를 가열플라스크의 원래의 자리에 장착한다. 분액깔때기의 코크를 닫고 2 mol/L 염산시액 80 mL를 분액깔때기에 넣은 다음 코크를 열어 가열플라스크에 흘러 넣고 이산화황이 분액깔때기로 날아가지 않도록 마지막 몇 mL가 남아있을 때 코크를 닫는다. 혼합액을 1 시간 가열한다. 수기인 시험관을 떼어내어 그 내용물을 입구가 넓은 플라스크에 옮긴다. 시험관을 소량의 물로 씻고 씻은 액은 플라스크에 넣는다. 수욕에서 10 분간 가열한 다음 식힌다. 브로모페놀블루시액 0.1 mL를 넣고 노란색이 자청색으로 변색되어 적어도 20 초간 지속할 때까지 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 다음 식에 따라 이산화황의 양을 구할 때 50 ppm 이하이다.

$$\text{이산화황의 양 (ppm)} = \frac{0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨의 소비량 (mL)}}{\text{검체 취한 양 (g)}} \times 1000 \times 3.203$$

건조감량 20.0 % 이하 (1 g, 130 °C, 90 분).

강열잔분 0.6 % 이하 (1 g).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이

다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

저 장 법 밀폐용기.

경화유 Hydrogenated Oil

이 약은 생선기름 또는 다른 동물성이나 식물성 지방유에 수소를 첨가하여 얻은 지방이다.

성 상 이 약은 흰색의 덩어리 또는 가루로 특이한 냄새가 있고 맛은 부드럽다.

이 약은 에테르에 잘 녹으며 에탄올에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다. 다만 피마자유에 수소를 첨가하여 얻은 것은 에테르에 녹기 어려우며 에탄올에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

산 가 2.0 이하

순도시험 1) **수분 및 착색도** 「우지」의 순도시험 1)에 따라 시험한다.

2) **알칼리** 「우지」의 순도시험 2)에 따라 시험한다.

3) **염화물** 「우지」의 순도시험 3)에 따라 시험한다.

4) **중금속** 이 약 2.0 g에 묽은염산 5 mL 및 물 10 mL를 넣어 수욕에서 때때로 흔들어 섞으면서 5 분간 가열하고 식힌 다음 여과하여 여액 5 mL에 암모니아시액을 넣어 약간 알칼리성으로 하고 황화나트륨시액 3 방울을 넣을 때 액은 변화하지 않는다.

5) **니켈** 이 약 5.0 g을 석영 또는 사기도가니에 달아 처음에는 조심하여 약하게 가열하여 탄화시킨 다음 강열하여 회화한다 (500 ± 20 °C). 식힌 다음 염산 1 mL를 넣고 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 묽은염산 3 mL를 넣어 녹인 다음 물 7 mL를 넣는다. 다음에 브롬시액 1 mL 및 시트르산용액(1 → 5) 1 mL를 넣은 다음 암모니아시액 5 mL를 넣어 알칼리성으로 하고 흐르는 물로 식힌다. 이 액에 디메틸글리옥심시액 1 mL를 넣고 다시 물을 넣어 20 mL로 하여 검액으로 한다. 검액을 5 분간 방치할 때 액이 나타내는 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ **비교액** 염산 1 mL를 수욕에서 증발건고한 다음 니켈 표준액 1 mL 및 묽은염산 3 mL를 넣고 다시 물 6 mL를 넣는다. 이하 검액의 조제법과 같은 방법으로 조작하고 물을 넣어 20 mL로 한 다음 5 분간 방치한다.

6) **과산화물가** 이 약 5 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 250 mL 삼각플라스크에 넣고 아세트산(100) · 클로로포름 혼합액(3 : 2) 30 mL에 넣어 녹인다. 이 액에 요오드화칼륨 포화용액 0.5 mL를 넣고 정확하게 1 분간 흔들어 섞은 다음 물 30 mL를 넣는다. 이 액을 가지고 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말

점은 액이 연한 노란색으로 변할 때 전분시액 5 mL를 넣어 생긴 파란색이 없어질 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하고(이 때 공시험액의 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량은 0.1 mL 이하여야 한다), 다음 식에 따라 과산화물가를 계산할 때 그 값은 3 이하이다.

$$\text{과산화물가 (mEq/kg)} = [10 \times (V_1 - V_0)] / W$$

V_1 : 검액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

V_0 : 공시험액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

W : 이 약의 채취량 (g)

강열잔분 0.1 % 이하 (5 g).

저 장 법 밀폐용기.

경질무수규산

Light Anhydrous Silicic Acid

이 약은 정량할 때 환산한 강열물에 대하여 이산화규소 (SiO_2 : 60.08) 98.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 파란색을 띤 흰색의 가벼운 미세한 가루로 냄새 및 맛은 없고 매끄러운 촉감이 있다. 이 약은 물, 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다. 이 약은 플루오르화수소산, 열수산화칼륨시액 또는 열수산화나트륨시액에 녹으며 묽은염산에는 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 수산화나트륨시액 20 mL를 넣고 끓여 녹이고 염화암모늄시액 12 mL를 넣을 때 흰색 겔상의 침전이 생긴다. 이 침전은 묽은염산에 녹지 않는다.

2) 1)의 침전에 메틸렌블루용액(1 → 10000) 10 mL를 넣고 다음에 물로 씻을 때 침전은 파란색을 나타낸다.

3) 백금선륜(白金線輪)에 인산수소암모늄나트륨의 용해구를 만들고 여기에 이 약을 묻혀 다시 용해할 때 구중(球中)에 용해되지 않는 덩어리를 나타내며 그 용해구는 식히면 불투명하게 되며 망목상(網目狀)의 막모양을 나타낸다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.5 g에 수산화나트륨시액 20 mL를 넣고 끓여 녹이고 식힌 다음 필요하면 여과하고 물 10 mL로 씻고 씻은 액을 여액에 합하고 묽은질산 18 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.15 mL에 수산화나트륨시액 20 mL, 묽은질산 18 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.011 % 이하).

2) **중금속** 이 약 0.5 g에 수산화나트륨시액 20 mL를

넣어 끓여 녹이고 식힌 다음 아세트산 15 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 필요하면 여과하고 물 10 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 수산화나트륨시액 20 mL에 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 액의 빨간색이 없어질 때까지 아세트산을 넣은 다음 납표준액 2.0 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (40 ppm 이하).

3) **알루미늄** 이 약 0.5 g에 수산화나트륨시액 40 mL를 넣어 끓여 녹이고 식힌 다음 수산화나트륨시액을 넣어 50 mL로 하고 여과한다. 여액 10 mL를 취하여 아세트산 17 mL를 넣어 흔들어 섞고 알루미늄시액 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 30 분간 방치할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 황산알루미늄칼륨 0.176 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 15.5 mL에 수산화나트륨시액 10 mL, 아세트산 17 mL, 알루미늄시액 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다.

4) **철** 이 약 40 mg에 묽은염산 10 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 흔들어 섞으면서 가열한다. 식힌 다음 L-타르타르산 0.5 g을 넣어 흔들어 섞으면서 L-타르타르산을 녹인 다음 이하 제 2 법에 따라 검액을 만들고 B 법으로 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL를 넣는다 (500 ppm 이하).

5) **칼슘** 이 약 1.0 g에 수산화나트륨시액 30 mL를 넣어 끓여 녹이고 식힌 다음 물 20 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 액의 빨간색이 없어질 때까지 묽은질산을 넣고 곧 묽은아세트산 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물을 넣어 100 mL로 하고 원심분리 또는 여과하여 맑은 액을 얻는다. 이 액 25 mL에 옥살산시액 1 mL 및 에탄올을 넣어 50 mL로 하고 곧 흔들어 섞은 다음 10 분간 방치할 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 180 °C에서 4 시간 건조한 탄산칼슘 0.250 g을 묽은염산 3 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 4 mL에 묽은아세트산 5 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 취하여 옥살산시액 1 mL 및 에탄올을 넣어 50 mL로 하여 흔들어 섞는다.

6) **비소** 이 약 0.40 g을 사기도가니에 취하여 수산화나트륨시액 10 mL를 넣고 끓여 녹여 식힌 다음 물 5 mL 및 묽은염산 5 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (5 ppm 이하).

건조감량 7.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열감량 12.0 % 이하 (1 g, 850 ~ 900 °C, 항량).

용적시험 이 약 5.0 g을 달아 200 mL 메스실린더에 천천히 넣고 정치할 때 그 용적은 70 mL 이상이다.

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 염산 20 mL를 넣고 사욕에서 증발건고한다. 잔류물을 다시 염산으로 적셔서 증발건고한 다음 110 ~ 120 °C에서 2 시간 가열하

고 식힌 다음 묽은염산 5 mL를 넣고 가열한 다음 실온까지 식히고 열탕 20 ~ 25 mL를 넣어 빨리 여과한다. 씻은 액이 염화물의 정성반응 2)를 나타내지 않을 때까지 온탕으로 씻는다. 잔류물을 여과지와 같이 백금도자기에 넣고 강열하여 회화하고 다시 30 분간 강열하여 식힌 다음 질량을 달아 a (g)로 한다. 다음에 잔류물을 물로 적셔 플루오르화수소산 6 mL 및 황산 3 방울을 넣고 증발건고한 다음 5 분간 강열하여 식힌 다음 질량을 달아 b (g)로 한다.

이산화규소 (SiO₂)의 양 (g) = a - b

저 장 법 기밀용기.

글리세린모노스테아레이트 Glyceryl Monostearate

모노스테아린산글리세린

이 약은 α- 및 β-글리세릴모노스테아레이트와 그 밖의 글리세린의 지방산에스테르와의 혼합물이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 납 같은 덩어리, 박편 또는 알갱이로 약간 특이한 냄새 및 맛이 있다. 이 약은 온에탄올에 씹 잘 녹으며 클로로포름에 녹고 에테르에 조금 녹으며 물 또는 에탄올에는 거의 녹지 않는다. 이 약은 빛에 의하여 천천히 변화된다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 황산수소칼륨 0.5 g을 넣어 거의 탄화될 때까지 가열할 때 아크롤레인의 자극성 냄새가 난다.

2) 이 약 0.1 g에 에탄올 2 mL를 넣어 가온하여 녹이고 묽은황산 5 mL를 넣어 수욕에서 30 분간 가열한 다음 식힐 때 흰색 ~ 노란색의 고체가 석출된다. 이 고체를 분리하여 여기에 에테르 3 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 녹는다.

비누화가 157 ~ 170

산 가 15 이하

요오드가 3.0 이하. 다만 시클로헥산 대신에 클로로포름을 쓴다.

용 점 55 ℃ 이상 (제 2 법).

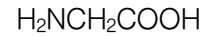
순도시험 1) **액성** 이 약 1.0 g을 달아 열탕 20 mL를 넣고 흔들어 섞으면서 식힌 액은 중성이다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

저 장 법 차광한 기밀용기.

글리신 Glycine



아미노아세트산

아미노초산 C₂H₅NO₂ : 75.07
Aminoacetic acid [56-40-6]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 글리신 (C₂H₅NO₂) 98.5 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 달다.

이 약은 물 또는 포름산에 잘 녹으며 에탄올에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 글리신표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 있을 때는 이 약을 물에 녹이고 증발 건조한 것을 가지고 같은 시험을 한다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.6 ~ 6.6 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.021 % 이하).

3) **황산염** 이 약 0.6 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

4) **암모늄** 이 약 0.25 g을 달아 시험한다. 비교액에는 암모늄표준액 5.0 mL를 쓴다 (0.02 % 이하).

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

6) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 ℃로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 ℃로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μ g을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인 용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 $^{\circ}$ C에서 30 분간 활성화시킨다.

7) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 $^{\circ}$ C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 $\rightarrow$ 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 넣어 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 $\rightarrow$ 2) 2 ~ 5 mL를 넣어 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적서주고 염산 2 ~ 4 mL를 넣어 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 넣고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한 0.5 mol/L 질산을 넣어 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 2.5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (5.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납증광음극램프

파장 : 283.3 nm

8) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

9) **유연물질** 이 약 0.10 g을 물 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 *n*-부탄올·물·아세트산(100)혼합액(3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 80 $^{\circ}$ C에서 30 분간 말린다. 여기에 닌히드린의 아세톤용액(1 $\rightarrow$ 50)을 고르게 뿌린 다음 80 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아 포름산 3 mL에 녹여 아세트산(100) 50 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 7.507 mg $C_2H_5NO_2$

저 장 법 밀폐용기.

꿀(蜂蜜)

Honey

Mel

이 약은 양봉꿀벌 *Apis mellifera* Linné 또는 재래꿀벌 *Apis indica* Radoszkowski (꿀벌과 Apidae)이 벌집에 모은 감미물을 채취한 것이다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 황갈색의 시럽과 같은 액으로 대개 투명하지만 때로 결정이 생겨서 불투명하게 된다.

이 약은 특유한 냄새가 있고 맛은 달다.

비 중 이 약 50.0 g에 물 100 mL를 섞은 액의 비중은 d_{20}^{20} : 1.111 이상을 나타낸다.

순도시험 1) **산** 이 약 10 g을 달아 물 50 mL를 섞은 다음 수산화칼륨시액으로 중화할 때 그 소비량은 0.5 mL 이하이다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울).

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.02 mol/L 염산 0.5 mL를 넣는다 (0.035 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.5 mL를 넣는다 (0.024 % 이하).

4) **암모니아정색물** 이 약 1 g을 달아 물 2.0 mL를 섞은 다음 여과한 여액에 암모니아시액 2 mL를 넣을 때 액은 곧 변화하지 않는다.

5) **레소르신정색물** 이 약 5 g을 달아 에테르 15 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여과한 에테르용액을 상온에서 증발하고 그 잔류물에 레소르신시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 잔류물 및 용액은 황적색을 나타내는 일이 있더라도 1 시간 이상 지속되는 빨간색 ~ 자주색을 나타내지 않는다.

6) **전분 및 덱스트린** 가) 이 약 7.5 g에 물 15 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 수욕에서 가온하여 여기에 탄닌산시액 0.5 mL를 넣고 식힌 다음 여과한 여액 1.0 mL에 염산 2 방울을 넣은 무수에탄올 1.0 mL를 넣을 때 용액은 혼탁하지 않는다.

나) 이 약 2 g을 달아 물 10 mL를 넣고 수욕에서 가온한

다음 섞어 식히고 이 용액 1.0 mL에 요오드시액 1 방울을 넣고 흔들어 섞었을 때 용액은 파란색, 초록색 또는 적갈색을 나타내지 않는다.

7) 이물 이 약 1 g을 달아 물 2.0 mL를 넣어 섞고 원심 분리하여 얻은 침전물을 현미경으로 보면 꽃가루 이외의 이물이 없다.

8) 5-히드록시메틸푸르푸랄 검체 약 5 g을 정밀하게 달아 물 25 mL로 녹여 50 mL 용량플라스크에 옮긴다. 15 % 페로시안화칼륨용액 0.5 mL를 넣어 섞고 30 % 아세트산아연용액 0.5 mL를 넣어 섞은 다음 물을 넣어 표선까지 채우고 (거품이 나면 에탄올 1 방울을 넣는다) 여과하여 처음여액 10 mL는 버리고 나머지 여액을 검액으로 한다. 시험관 2 개에 검액 5 mL씩을 취하여 하나는 시험액, 다른 하나는 공시험액으로 한다. 시험액관에는 물 5 mL를 공시험액관에는 0.2 % 아황산수소나트륨용액 5 mL를 넣어 잘 혼합한 다음 시험액은 물을, 공시험액은 0.1 % 아황산수소나트륨액을 대조로 하여 284 nm 및 336 nm에서 흡광도를 측정한다 (80 ppm 이하).

$$\text{히드록시메틸푸르푸랄의 양 (ppm)} \\ = \frac{(A_{284} - A_{336}) \times 149.7 \times 5}{S}$$

A_{284} 및 A_{336} : 284 nm 및 336 nm에서의 흡광도 (시험액 - 공시험액)

S : 검체의 채취량 (g)

회 분 0.4 % 이하

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

저 장 법 기밀용기.

낙화생유 Peanut Oil

이 약은 땅콩 *Arachis hypogaea* Linné (콩과 Leguminosae)의 씨에서 얻은 지방유이다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 맑은 기름으로 냄새는 없거나 약간 있으며 맛은 부드럽다.

이 약은 에테르 또는 석유에테르와 섞인다.

이 약은 에탄올에 녹기 어렵다.

비중 d_{25}^{25} : 0.909 ~ 0.916

지방산의 응고점 : 22 ~ 33 °C

확인시험 이 약 5 g에 수산화나트륨용액(3 → 10) 2.5

mL 및 에탄올 12.5 mL를 넣고 끓여서 비누화한 다음 증발하여 에탄올을 제거하고 잔류물을 온탕 50 mL에 녹이고 여기에 과량의 묽은염산을 넣어 지방산을 유리시킨다. 이 액을 식혀 분리된 지방산을 취하여 에테르 75 mL에 녹이고 아세트산납 1 g을 에탄올 40 mL에 녹인 액을 넣어 18 시간 방치한 다음 액을 여과기에 기울여서 여과하고 침전은 에테르를 써서 이 여과기에 씻어 넣고 흡인여과한다. 침전을 비커에 옮기고 묽은염산 40 mL 및 물 20 mL를 넣어 가열하고 기름층이 모두 맑게 되었을 때 이것을 식히고 물층은 기울여서 버린다. 지방산에 희석시킨 염산(1 → 100) 50 mL를 넣어 끓인 다음 식히고 물층을 제거한다. 희석시킨 염산(1 → 100) 50 mL를 써서 다시 1 회 이 조작을 반복한 다음 지방산 0.1 g을 취하여 에탄올 10 mL에 녹이고 황화나트륨시액 2 방울을 넣어도 어두운 색이 나타나지 않을 때 지방산을 응고시킨다. 이것을 여과지 사이에 끼워 눌러 수분을 제거하고 희석시킨 에탄올(9 → 10) 25 mL를 넣어 약간 가온하여 녹이고 15 °C로 식혀 지방산을 석출한 다음 여취하고 희석시킨 에탄올(9 → 10) 20 mL로 씻는다. 희석시킨 에탄올(9 → 10) 25 mL 및 20 mL를 써서 다시 1 회 이 조작을 반복한 다음 데시케이터 (산화인(V), 감압)에서 4 시간 건조할 때 그 융점은 73 ~ 76 °C이다.

비누화가 188 ~ 196

비비누화물 1.5 % 이하

산 가 0.2 이하

요오드가 84 ~ 103

저 장 법 기밀용기.

덱스트린 Dextrin

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 무정성 가루 또는 알갱이로 약간 특이한 냄새가 있고 단 맛이 약간 있으며 혀 위에 놓아도 자극이 없다.

이 약은 열탕에 잘 녹으며 물에 녹고 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 0.1 g에 물 100 mL를 넣어 흔들어 섞고 필요하면 여과하여 여액 5 mL에 요오드시액 1 방울을 넣을 때 액은 연한 적갈색 또는 연한 자주색을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.0 g을 네슬러관에 취하여 물 40 mL를 넣고 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 50 mL로 한 액은 무색 ~ 연한 노란색이며 맑거나 혼탁되는 경우가 있어도 그 탁도는 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 0.005 mol/L 황산 1.0 mL에 묽은염산 1

mL, 물 46 mL 및 염화바륨시액 2 mL를 넣어 10 분간 방치하고 흔들어서 섞어 쓴다.

2) 산 이 약 1.0 g에 물 5 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식힌 다음 페놀프탈레인시액 1 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.50 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

3) 염화물 이 약 2.0 g에 물 80 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 40 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.013 % 이하).

4) 황산염 3)의 여액 45 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.019 % 이하).

5) 옥살산염 이 약 1.0 g에 물 20 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식힌 다음 아세트산 1 mL를 넣어 여과하고 여액 5 mL에 염화칼슘시액 5 방울을 넣을 때 액은 곧 혼탁되지 않는다.

6) 환원당 이 약 2.0 g에 물 100 mL를 가하고 30 분간 혼합한 후 물을 가하여 200 mL로 하여 여과하여 검액(A)으로 한다. 페링시액 10 mL에 검액 20 mL를 가하여 혼합한 후 3 분 내에 끓을 수 있도록 가열하여 2 분간 가열한 다음 식힌다. 여기에 요오드화칼륨용액(3 → 10) 5 mL와 2 mol/L 황산 10 mL를 가하여 혼합한 후 0.1 mol/L 티오황산나트륨용액으로 적정한다 (지시약 : 전분). 따로, 무수 텍스트로스용액(1 → 1000) 20 mL를 검액(B)으로 사용하여 동일한 조작을 반복하고, 공시험도 수행할 때 아래 조건에 적합하다 (텍스트로스로서 10% 이하).

$$(V_B - V_U) \leq (V_B - V_S)$$

V_B : 공시험에서 소비된 0.1 mol/L 티오황산나트륨용액 mL

V_U : 검액(A)로 실험한 경우 소비된 0.1 mol/L 티오황산나트륨용액 mL

V_S : 검액(B)로 실험한 경우 소비된 0.1 mol/L 티오황산나트륨용액 mL

7) 칼슘 5)의 여액 5 mL에 옥살산암모늄시액 5 방울을 넣을 때 액은 곧 혼탁되지 않는다.

8) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

9) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산

칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 0.5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

건조감량 10 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (0.5 g).

저 장 법 밀폐용기.

돈지

Lard

이 약은 돼지 *Sus scrofa* Linné var. *domesticus* Gray (멧돼지과 *Suidae*)의 지방이다.

성 상 이 약은 흰색의 연하고 부드러운 덩어리로 약간의 특이한 냄새가 있고 맛은 부드럽다.

이 약은 에테르 또는 석유에테르에 잘 녹으며 에탄올에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

용 점 36 ~ 42 °C (제 2 법)

지방산의 응고점 36 ~ 42 °C

비누화가 195 ~ 203

산 가 2.0 이하

요오드가 46 ~ 70

순도시험 1) 수분 및 착색도 이 약 5 g을 수욕에서 가열하여 녹일 때 액은 맑으며 수분이 분리 석출되지 않는다. 또 이 액을 10 mm 층으로 하여 관찰할 때 무색이거나 약간의 노란색을 띤다.

2) 알칼리 이 약 2.0 g에 물 10 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹이고 세계 흔들어 섞는다. 식힌 다음 분리한 물에 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣을 때 액은 무색이다.

3) 염화물 이 약 1.5 g에 에탄올 30 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 10 분간 끓인다. 식힌 다음 여과한 여액 20 mL에 질산은의 에탄올용액(1 → 50) 5 방울을 넣을 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 0.01 mol/L 염산 1.0 mL에 에탄올을 넣어 20 mL로 하고 질산은의 에탄올용액(1 → 50) 5 방울을 넣는다.

4) 우지 이 약 5 g을 에테르 20 mL에 녹이고 탈지면으로 가볍게 마개를 하여 20 °C에서 18 시간 방치하고 석출하는 결정을 취하여 에탄올에 담가 현미경으로 200 배 확대하여 볼 때 마름모꼴의 판상 결정이 불규칙하게 모여 있는 것을 볼 수 있어도 주상 또는 침상의 결정이 부채꼴 모양으로 모인 것은 없다.

저 장 법 밀폐용기에 넣어 30 °C 이하에 보존한다.

동백유 Camellia Oil

이 약은 동백나무 *Camellia japonica* Linné 또는 기타 동속 근연식물 (차나무과 *Theaceae*)의 씨껍질을 벗긴 씨에서 얻은 지방유이다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 기름으로 냄새 및 맛은 거의 없다.

이 약은 에테르 또는 석유에테르와 섞인다.

이 약은 에탄올에 녹기 어렵다.

이 약은 -10 °C에서 일부분, -15 °C에서 전부 응고한다.

비 중 d_{25}^{25} : 0.910 ~ 0.914

확인시험 이 약 2 mL에 미리 실온까지 식힌 발연질산·황산·물혼합액(1 : 1 : 1) 10 mL를 가만히 넣을 때 접계면은 파란색을 띤 초록색을 나타낸다.

비누화가 188 ~ 194

비비누화물 1.0 % 이하

산 가 2.8 이하

요오드가 78 ~ 83

저 장 법 기밀용기.

가수라놀린 Hydrous Lanolin

라놀린

이 약은 「정제라놀린」에 물을 넣은 것으로 「정제라놀린」 70.0 ~ 75.0 %를 함유한다 (증발잔류물로서).

성 상 이 약은 연한 노란색 연고모양의 물질로 패유성이 아닌 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에테르 또는 시클로헥산에 녹으며 이때 수분을 분리한다.

이 약을 수욕에서 가열하여 녹일 때 맑은 기름층 및 물층으로 분리한다.

용 점 약 39 °C

확인시험 이 약 1 g을 시클로헥산 50 mL에 녹여 분리된 물은 버리고 시클로헥산액 1 mL를 가지고 「정제라놀린」의 확인시험에 따라 시험한다.

산 가 1.0 이하

요오드가 18 ~ 36 이 약을 수욕에서 가열하여 거의 수분을 증발한 다음 약 0.8 g을 500 mL 마개가 달린 플라스크에 정밀하게 달고 이하 「정제라놀린」의 요오드가에 따라 시험한다.

순도시험 1) 액성, 염화물, 암모니아 및 수용성유기물 「정제라놀린」의 순도시험 1), 2), 3) 및 4)에 따라 시험한다.

2) 바셀린 증발잔류물을 건조한 것을 가지고 「정제라놀린」의 순도시험 5)에 따라 시험한다.

3) 부틸히드록시톨루엔 증류잔류물을 건조한 것을 가지고 「정제라놀린」의 순도시험 6)에 따라 시험한다 (200 ppm 이하).

증발잔류물 이 약 약 12.5 g을 정밀하게 달아 에테르 50 mL에 녹이고 분액깔때기에 넣어 분리된 물층을 다른 분액깔때기에 옮기고 에테르 10 mL를 넣어 흔들어 섞고 에테르층은 먼저의 분액깔때기에 합한다. 에테르층에 무수 황산나트륨 3 g을 넣고 흔들어 섞은 다음 건조여과지를 써서 여과하고 분액깔때기 및 여과지는 에테르 20 mL씩으로 2 회 씻고 씻은 액은 여액과 합하여 수욕에서 거의 에테르의 냄새가 나지 않을 때까지 증발한 다음 잔류물을 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 24 시간 건조하여 그 질량을 측정한다.

저 장 법 밀폐용기에 넣어 30 °C 이하에 보존한다.

정제라놀린 Purified Lanolin

이 약은 양 *Ovis aries* Linné (소과 Bovidae)의 털에서 얻은 지방 같은 물질을 정제한 것이다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 노란색을 띤 갈색이며 점성인 연고모양의 물질로 패유성이 아닌 약간 특이한 냄새가 난다.

이 약은 에테르 또는 시클로헥산에 씌 잘 녹으며 테트라히드로푸란 또는 톨루엔에 잘 녹고 에탄올에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 물에 거의 녹지 않으나 2 배량의 물을 섞어도 물이 분리되지 않으며 연고와 같은 점성이 있다.

융점 : 37 ~ 43 °C

확인시험 이 약의 시클로헥산용액(1 → 50) 1 mL를 조심하여 황산 2 mL 위에 증적할 때 접계면은 적갈색을 나타내고 황산층은 초록색의 형광을 낸다.

산 가 1.0 이하

요오드가 18 ~ 36 이 약 약 0.8 g을 500 mL 마개가 달린 플라스크에 정밀하게 달아 시클로헥산 10 mL에 녹여 하누스시액 25 mL를 정확하게 넣고 잘 흔들어 섞는다. 액이 맑게 되지 않을 때는 다시 시클로헥산을 추가하여 맑게 한 다음 마개를 하고 차광하여 20 ~ 30 °C에서 1 시간 때때로 흔들어 섞으면서 방치한다. 다음 요오드화칼륨용액 (1 → 10) 20 mL 및 물 100 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$\text{요오드가} = \frac{(a-b) \times 1.269}{\text{검체의 양 (g)}}$$

a : 공시험에서의 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

b : 본시험에서의 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

순도시험 1) 액성 이 약 5 g을 달아 물 25 mL를 넣어 10 분간 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 처음의 질량으로 하고 분리된 물층을 따로 취할 때 그 물층은 중성이다.

2) 염화물 이 약 2.0 g을 달아 물 40 mL에 넣어 10 분간 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 처음의 질량으로 하여 여과한다. 여액 20 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.036 % 이하).

3) 암모니아 1)의 물층 10 mL에 수산화나트륨시액 1 mL를 넣고 끓일 때 나는 기체는 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시키지 않는다.

4) 수용성유기물 1)의 물층 5 mL에 0.002 mol/L 과망간산칼륨액 0.25 mL를 넣고 5 분간 방치할 때 액의 빨간색이 없어지지 않는다.

5) 바셀린 이 약 1.0 g을 달아 테트라히드로푸란 · 이소옥탄혼합액(1 : 1) 10 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 같은 방법으로 바셀린 20 mg을 테트라하이드로푸란 · 이소옥탄혼합액(1 : 1) 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 25 μ L씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 이소옥탄을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 희석시킨 황산(1 → 2)을 고르게 뿌리고 80 °C에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 여기에 자외선 (주파장 365 nm)을 쏘일 때 바셀린의 반점과 같은

위치에 바셀린과 같은 형광을 나타내는 반점이 없다. 다만 이 시험에 쓰는 박층판은 이소옥탄을 써서 미리 위쪽 끝까지 전개하고 바람에 말린 다음 110 °C 에서 60 분간 가열한 것을 쓴다.

6) 부틸히드록시톨루엔 이 약 1.0 g을 정밀히 달아 이황화탄소에 녹이고 내부표준액 1.0 mL를 정확하게 넣은 후 이황화탄소를 더 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 부틸히드록시톨루엔 표준품 약 0.2 g을 정밀히 달아 이황화탄소에 녹여 정확하게 100 mL가 되게 한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 이황화탄소에 녹여 정확하게 10 mL가 되게 한다. 이 액 1.0 mL 및 내부표준액 1.0 mL를 각각 정확하게 넣고 이황화탄소에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액과 표준액 중의 내부표준물질의 피크면적에 대한 부틸히드록시톨루엔의 피크면적비 Q_r 및 Q_s 를 구한다 (200 ppm 이하).

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 4 mm, 길이 1.5 m의 관에 실릴화한 기체 크로마토그래프용 규조토에 10 %의 질량비로 기체크로마토그래프용폴리(디메틸)실록산을 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 150 °C 부근의 일정온도

검체도입부온도 : 180 °C

검출기온도 : 300 °C

운반기체 : 질소

유 량 : 40 mL/분

○ 내부표준액 메틸데카노에이트 0.2 g을 이황화탄소에 녹여 정확하게 100 mL가 되게한다. 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 이황화탄소에 녹여 정확하게 10 mL가 되게 한 액을 내부표준액으로 한다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

회 분 0.1 % 이하 (생약시험법의 회분 항에 따른다).

저 장 법 밀폐용기에 넣어 30 °C 이하에 보존한다.

라우로마크로골

Lauromacrogol

폴리옥시에틸렌라우릴알코올에테르

폴리옥시에틸렌라우릴알코올에테르

이 약은 라우릴알코올에 산화에틸렌을 부가 중합시켜 얻어지는 폴리옥시에틸렌에테르이다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액 또는 흰색의 바셀린 또는 납 모양의 고체로 특이한 냄새가 있고 맛은 조금 쓰며 약간 자극성이다.

이 약은 에탄올, 에테르 또는 사염화탄소에 썩 잘 녹는다.
이 약은 물에 잘 녹거나 미세한 기름방울 모양이 된다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g에 물 10 mL 및 티오시안산암모늄·질산코발트시액 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 클로로포름 5 mL를 넣어 흔들어 섞어 방치할 때 클로로포름층은 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 0.35 g을 메탄올 10 mL에 녹인 액을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 용액법에 따라 0.1 mm의 고정셀을 써서 측정할 때 파수 1347 cm^{-1} , 1246 cm^{-1} 및 1110 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) 산 이 약 10.0 g을 달아 플라스크에 넣고 중화에탄올 50 mL를 넣어 수욕에서 1 ~ 2 회 흔들어 섞으면서 거의 끓을 때까지 가열한다. 식힌 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액 5.3 mL 및 페놀프탈레인시액 5 방울을 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

2) 불포화화합물 이 약 0.5 g을 달아 물 10 mL를 넣어 흔들어 섞고 브롬시액 5 방울을 넣을 때 시액의 색은 없어지지 않는다.

3) 에틸렌옥시드 및 디옥산 이 약 1.00 g (M_T)을 정밀히 달아 10 mL 바이알에 넣고 물 1.0 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 검액으로 한다. 디옥산 표준품 1.00 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 디옥산표준액으로 한다. 에틸렌옥시드를 염화메틸렌에 녹여 만든 50 mg/mL 에틸렌옥시드용액 0.5 mL를 물로 희석하여 50.0 mL로 하여 (이 액은 -20 °C에서 테프론으로 피복한 실리콘 멤브레인과 크립프 마개로 밀봉하여 보관 시 3 개월간 안정함) 1 mL 중 에틸렌옥시드 50 μg 을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 10.0 mL를 물 30 mL가 들어있는 플라스크에 넣고, 잘 섞어 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 에틸렌옥시드표준액으로 한다. 이 액은 쓸 때 만든다. 따로 이 약 1.00 g (M_R)을 동일한 10 mL 바이알에 넣고 에틸렌옥시드 표준액 0.5 mL와 디옥산 표준액 0.5 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 표준액 (1)로 한다. 에틸렌옥시드 표준액 0.5 mL를 10 mL 바이알에 넣고 쓸 때 만든 10 mg/L 아세트알데히드 표준액 0.1 mL와 디옥산 표준액 0.1 mL를 넣고 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (1) 1 mL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 에틸렌옥시드 및 디옥산의 피크면적을 측정하고 그 양을 구할 때 에틸렌옥시드는 1 ppm 이하이며 디옥산은 10 ppm 이하이다.

$$\text{에틸렌옥시드의 양 (ppm)} = \frac{A_T \times C}{(A_R \times M_T) - (A_T \times M_R)}$$

A_T = 검액 중 에틸렌옥시드의 피크면적

A_R = 표준액 (1) 중 에틸렌옥시드의 피크면적

M_T = 검액 중 검체의 양 (g)

M_R = 표준액 (1) 중 검체의 양 (g)

C = 표준액 (1) 에 추가한 에틸렌옥시드의 양 (μg)

$$\text{디옥산의 양 (ppm)} = \frac{D_T \times C}{(D_R \times M_T) - (D_T \times M_R)}$$

D_T = 검액 중 디옥산의 피크면적

D_R = 표준액 (1) 중 디옥산의 피크면적

C = 표준액 (1) 에 추가한 디옥산의 양 (μg)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.32 mm, 길이 약 30 m인 유리 또는 석영 모세관의 내면에 폴리(디메틸)실록산을 두께 1.0 μm 로 피복한 것을 쓴다.

칼럼온도 : 처음 50 °C로 5 분간 유지하고 매분 5 °C로 180 °C가 될 때 까지 온도를 올린 다음 매분 30 °C로 230 °C까지 올려 5 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 150 °C 부근의 일정 온도

헤드스페이스 검체부온도 : 70 °C

검출기온도 : 250 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

분할 비 : 약 1 : 20

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 1.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트알데히드와 에틸렌옥시드의 분리도는 2.0 이상이며 디옥산의 신호 대 잡음비는 5 이상이다.

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

저 장 법 기밀용기.

라우릴황산나트륨 Sodium Lauryl Sulfate

이 약은 주로 라우릴황산나트륨 ($\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NaO}_4\text{S}$: 289.38)으로 된 알킬황산나트륨이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 메탄올 또는 에탄올에 조금 녹는다.

이 약 1 g은 물 10 mL에 맑거나 혼탁하게 녹으며 이것을 흔들어 섞을 때 거품이 난다.

확인시험 1) 총알코올량에서 얻은 잔류물 0.2 g에 브롬·시클로헥산시액 4 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 *N*-브롬석신이미드 0.3 g을 넣고 80 °C의 수욕에서 5 분간 가

열할 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 10)은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

3) 이 약의 수용액(1 → 10)에 묽은염산을 넣어 산성으로 하고 약한 열로 끓여 식힌 액은 황산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 알칼리 이 약 1.0 g을 달아 물 100 mL에 녹여 페놀레드시액 2 방울 및 0.1 mol/L 염산 0.60 mL를 넣을 때 액은 노란색이다.

2) **염화나트륨** 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 필요하면 묽은질산을 넣어 중성으로 하고 0.1 mol/L 염화나트륨시액 5 mL를 정확하게 넣고 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (지시약 : 플루오레세인나트륨시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 5.844 mg NaCl

염화나트륨 (NaCl : 58.44)의 양은 다음 황산나트륨 (Na₂SO₄ : 142.04)의 양과 합하여 8.0 % 이하이다.

3) **황산나트륨** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물 10 mL에 녹이고 에탄올 100 mL를 넣고 비점 부근에서 2 시간 가열하고 더울 때 침전을 유리여과기로 여과하고 끓는 에탄올 100 mL로 씻고 물 150 mL로 녹여 씻어 넣고 염산 10 mL를 넣어 끓을 때까지 가열하고 염화바륨시액 25 mL를 넣어 하룻밤 방치한다. 침전을 여취하고 씻은 액에 질산은시액을 넣어도 혼탁되지 않을 때까지 물로 씻고 건조하여 천천히 온도를 올려 500 ~ 600 °C에서 향량이 될 때까지 강열한 다음 질량을 달아 황산바륨 (BaSO₄ : 233.39)의 양으로 한다.

황산나트륨 (Na₂SO₄)의 양 (mg)
= 황산바륨 (BaSO₄)의 양 (mg) × 0.6086

4) **미반응알코올** 이 약 약 10 g을 정밀하게 달아 물 100 mL에 녹여 에탄올 100 mL를 넣어 분액깔때기에 넣고 석유벤진 50 mL씩으로 3 회 추출한다. 유화되어 분리되기 어려울 때에는 염화나트륨을 넣는다. 모든 석유벤진 추출액을 합하여 물 50 mL씩으로 3 회 씻고 수욕에서 석유벤진을 날려 보낸 다음 105 °C에서 30 분간 건조하여 질량을 달 때 그 양은 4.0 % 이하이다.

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

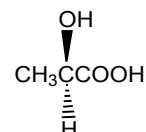
수 분 5.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

총알코올량 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 물 150 mL 및 염산 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 4 시간 끓인다. 식힌 다음 에테르 75 mL씩으로 2 회 추출하고 에테르추

출액을 합하여 수욕에서 에테르를 날려 보낸 다음 105 °C에서 30 분간 건조하여 질량을 달 때 그 양은 59.0 % 이상이다.

저 장 법 밀폐용기.

락트산 Lactic Acid



및 거울상이성질체

젖산 C₃H₆O₃ : 90.08
(2*RS*)-2-Hydroxypropanoic acid [50-21-5]

이 약은 락트산 및 무수락트산의 혼합물로 정량할 때 락트산 (C₃H₆O₃) 85.0 ~ 92.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 점조성 액으로 냄새는 없거나 불쾌하지 않은 냄새가 약간 있다.

이 약은 물, 에탄올 또는 에테르와 섞인다.

이 약은 흡습성이다.

비중 d_{20}^{20} : 약 1.20

확인시험 이 약의 수용액(1 → 50)은 파란색리트머스시험지를 빨간색으로 변화시키고 이 액은 락트산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 염화물 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.036 % 이하).

2) **황산염** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.010 % 이하).

3) **중금속** 이 약 2.0 g에 물 10 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 액이 연한 빨간색을 나타낼 때까지 암모니아시액을 1 방울씩 넣고 다시 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

4) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자

흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은 측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μ g을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인 용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산 나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 $^{\circ}$ C에서 30 분간 활성화시킨다.

5) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 $^{\circ}$ C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 $\rightarrow$ 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산 알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 $\rightarrow$ 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적서주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건조시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자 흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

6) **철** 이 약 4.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 A 법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

7) **비소** 이 약을 젖산으로서 0.8 g에 대응하는 양을 취하여 물 5 mL를 가해서 섞고 다시 물을 가해서 10 mL로 하고 이 액 5 mL를 취하여 검액으로 하여 시험한다 (4 ppm 이하).

8) **당류** 이 약 1.0 g에 물 10 mL를 넣고 수산화나트륨

시액을 넣어 중성으로 하고 페링시액 10 mL 를 넣어 5 분간 끓일 때 빨간색 침전이 생기지 않는다.

9) **시트로산, 옥살산, 인산 또는 타르타르산** 이 약 1.0 g에 물 1.0 mL를 넣고 다시 수산화칼슘시액 40 mL를 넣어 2 분간 끓일 때 액은 변화하지 않는다.

10) **글리세린 또는 만니톨** 이 약 10 mL에 에테르 12 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 혼탁하지 않는다.

11) **휘발성지방산** 이 약을 가온할 때 아세트산 또는 부티르산과 같은 냄새를 내지 않는다.

12) **시아나화물** 이 약 1.0 g을 네슬러관에 취하여 물 10 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 흔들어 섞으면서 액이 연한 빨간색을 나타낼 때까지 수산화나트륨용액(1 $\rightarrow$ 10)을 1 방울씩 넣고 다시 수산화나트륨용액(1 $\rightarrow$ 10) 1.5 mL 및 물을 넣어 20 mL로 한 다음 수욕에서 10 분간 가열한다. 식힌 다음 액의 빨간색이 없어질 때까지 묽은아세트산을 1 방울씩 넣고 다시 묽은아세트산 1 방울을 넣고 계속하여 pH 6.8 인산염완충액 10 mL 및 클로라민시액 0.25 mL를 넣고 곧 마개를 하고 가만히 섞어 5 분간 방치한다. 여기에 피리딘 · 피라졸론시액 15 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 25 $^{\circ}$ C에서 30 분간 방치할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 시안표준액 1.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 네슬러관에 취하여 물 10 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 이하 같은 방법으로 조작한다.

13) **황산에 대한 정색물** 미리 15 $^{\circ}$ C로 한 이 약 5 mL를 미리 15 $^{\circ}$ C로 한 황산에 대한 정색물용 황산 5 mL에 천천히 증적하여 15 $^{\circ}$ C에서 15 분간 방치할 때 접계면에 어두운 색의 띠가 생기지 않는다.

14) **메틸알코올** 이 약을 젖산으로서 4 g에 대응하는 양을 취하여 물 8 mL 및 탄산칼슘 5 g을 가하고 증류하여 초류액 5 mL를 취하고 물을 가하여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 1 mL를 취하여 인산(1 $\rightarrow$ 20) 0.1 mL 및 과망간산칼륨용액(1 $\rightarrow$ 300) 0.2 mL를 가하고 10 분간 방치한 다음 무수아황산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 5) 0.4 mL 및 황산 3 mL를 가하고 다시 크로모트로프산시액 0.2 mL를 가할 때 나타나는 색은 따로 메탄올 1 mL에 물을 가하여 100 mL로 하고 그 중 1 mL에 물을 가하여 100 mL로 한 액 1 mL를 취하여 검액과 같이 처리할 때 나타나는 색보다 진하여서는 안 된다.

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 3 g을 삼각플라스크에 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨액 40 mL 를 정확하게 넣고 시계 접시로 덮어 10 분간 수욕에서 가열하고 곧 과량의 수산화나트륨을 0.5 mol/L 황산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 90.08 mg $C_3H_6O_3$

저 장 법 기밀용기.

메틸셀룰로오스 Methylcellulose

[9004-67-5]

이 약은 셀룰로오스의 메틸에테르이다.

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 메톡실기 ($-OCH_3$: 31.03) 26.0 ~ 33.0 %를 함유한다.

이 약은 그 점도를 밀리파스칼초 (mPa · s)의 단위로 표시한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 가루 또는 알갱이이다.

이 약은 무수에탄올에 거의 녹지 않는다.

이 약에 물을 넣을 때 팽윤하고 맑거나 약간 혼탁한 점조성이 있는 액으로 된다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 비커에 넣은 물 100 mL의 표면에 필요하면 비커의 위 가장자리를 가만히 두드리면서 균일하게 분산시켜 방치할 때 수면에 응집한다.

2) 이 약 1.0 g을 열탕 100 mL에 넣고 흔들어 섞을 때 현탁액이 된다. 이 현탁액을 5 °C로 냉각하여 흔들 때 맑거나 약간 혼탁한 점조성이 있는 액으로 된다.

3) 2)의 시험이 끝난 다음의 용액 0.1 mL에 희석시킨 황산(9 → 10) 9 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 수욕에서 정확하게 3 분간 가열한 다음 곧 얼음물에서 식히고 다향된 시액 0.6 mL를 조심하여 넣어 흔들어 섞고 25 °C에서 방치할 때 액은 빨간색을 나타내고 다시 100 분간 방치하여도 보라색으로 변화하지 않는다.

4) 2)의 시험이 끝난 다음의 용액 2 ~ 3 mL를 취하여 슬라이드글라스 위에 얇게 발라 물을 증발시킬 때 투명한 필름 막을 형성한다.

5) 물 50 mL를 정확하게 취하여 2)의 시험이 끝난 다음의 용액 50 mL를 정확하게 넣고 저어 섞으면서 1 분간에 2 ~ 5 °C 상승하도록 가온한다. 액의 백탁이 증가하기 시작하는 온도를 응집온도로 할 때 50 °C 이상이다.

점 도 제 1 법 이 약의 표시점도가 600 mPa · s 미만인 것에 적용한다. 이 약의 환산한 건조물 4.000 g에 해당하는 양을 정확하게 달아 입구가 넓은 병에 넣고 열탕을 넣어 200.0 g으로 하여 뚜껑을 덮고 교반기를 써서 균일한 분산액이 될 때까지 매분 350 ~ 450 회전으로 10 ~ 20 분간 저어 섞는다. 필요하면 용기의 기벽에 붙은 검체를 떼어내어 분산액에 넣은 다음 5 °C 이하의 수욕에서 20 ~ 40 분간 저어 섞으면서 녹인다. 필요하면 냉수를 넣어 200.0 g으로 하고 용액 속 또는 액면에 거품이 있을 때는 원심분리하여 제거하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 20 ± 0.1 °C에서 점도측정법 제 1 법에 따라 시험할

때 표시점도의 80 ~ 120 %이다.

제 2 법 이 약의 표시점도가 600 mPa · s 이상인 것에 적용한다. 이 약의 환산한 건조물 10.00 g에 해당하는 양을 정확하게 달아 입구가 넓은 병에 넣고 열탕을 넣어 500.0 g으로 하고 이하 제 1 법과 같은 방법으로 조작하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 20 ± 0.1 °C에서 점도측정법 제 2 법의 단일원통회전점도계를 써서 다음 조건으로 시험할 때 표시점도의 75 ~ 140 %이다.

조작조건

장치기종 : 브루크필드형 점도계 LV 모델

원통번호, 회전수 및 환산계수 : 표시점도의 구분으로 정하여진 아래 표에 따른다.

표시점도(mPa · s)	원통 번호	회전수/ 분	환산 계수
600 이상 1400 미만	3	60	20
1400 이상 3500 미만	3	12	100
3500 이상 9500 미만	4	60	100
9500 이상 99500 미만	4	6	1000
99500 이상	4	3	2000

장치의 조작 : 장치를 작동시키고 2 분간 회전시킨 다음 점도계의 측정치를 읽고 2 분간 정지한다. 같은 조작을 2 회 반복하고 3 회의 평균치를 평균한다.

pH 점도시험의 검액을 20 ± 0.2 °C로 하여 5 분간 방치한 액의 pH는 5.0 ~ 8.0이다.

순도시험 1) 염화물 이 약 0.5 g을 비커에 넣고 끓는물 30 mL를 가하여 잘 저어 섞고 뜨거울 때 보온갈때기로 여과한 다음 비커 및 여과지상의 잔류물을 끓는 물 15 mL씩으로 3 회 씻고 씻은 액을 여액에 합쳐 물을 가하여 100 mL로 하여 이를 A액으로 한다. A액 5 mL에 묽은질산 6 mL를 가하여 이를 검액으로 하여 염화물시험법에 따라 시험할 때, 그 양은 0.01 mol/L 염산 0.4 mL에 대응하는 양 이하이어야 한다.

2) 황산염 염화물시험에서 만든 A액 40 mL에 묽은염산 1 mL를 가하여 이를 검액으로 하여 황산염시험법에 따라 시험할 때, 그 양은 0.01 mol/L 황산 0.4 mL에 대응하는 양 이하이어야 한다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 100 mL 킬달플라스크에 넣고 질산·황산혼합액(5 : 4)을 검체가 충분히 적셔질 때까지 넣고 가만히 가열한다. 이 조작을 질산·황산혼합액(5 : 4) 18 mL를 쓸 때까지 반복한다. 액이 검정색으로 변화할 때까지 가만히 끓인다. 식힌 다음 질산 2 mL를 넣고 액이 검정색으로 변화할 때까지 다시 가열한다. 이 조작을 반복하여 액이 검정색으로 변하지 않게 된 다음 진한 흰색 연기가 나올 때까지 세계 가열한다. 식힌 다음 물 5 mL를 넣고 진한 흰색 연기가 나올 때까지 가만히 끓이

고 다시 액량이 2 ~ 3 mL가 될 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 5 mL를 넣었을 때 액이 아직도 노란색을 띠는 강산화수소 1 mL를 넣고 액량이 2 ~ 3 mL가 될 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 2 ~ 3 mL를 넣어 희석한 액을 네슬러관에 넣고 물을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 납표준액 2.0 mL를 100 mL 킬달플라스크에 넣고 질산·황산혼합액(5 : 4) 18 mL를 넣어 다시 검액의 조제에 쓴 같은 양의 질산을 넣고 진한 흰색 연기가 나올 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 10 mL를 넣고 검액의 조제에 강산화수소를 쓴 경우에는 그것과 같은 양을 넣고 이하 검액의 조제와 같은 방법으로 조작하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액에 강암모니아수를 넣어 액의 pH를 3.0 ~ 4.0으로 맞추고 물을 넣어 40 mL로 한다. 각각에 티오아세타미드·글리세린염기성시액 1.2 mL, pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 5 분간 방치한 다음 흰색 배경을 써서 위에서 관찰하여 액의 색을 비교한다. 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (20 ppm 이하).

4) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5~1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

- 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 µg을 함유한다.
- 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.
- 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

5) 카드뮴 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한

다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적서주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 카드뮴표준액 5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

6) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적서주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

7) 비소 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 1 시간).

강열잔분 1.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 장치 분해법 : 내압 혈청바이알로 바깥지름 20 mm, 높이 50 mm, 머리부분의 바깥지름 20 mm, 안지름 13 mm, 마개는 표면이 불소수지로 가공된 부틸고무제로 알루미늄제의 실을 써서 바이알을 고정하여 기밀하게 막

을 수 있는 것 또는 동등의 구조를 갖는 것을 쓴다.

가열기 : 사각형의 금속알루미늄제 열판에 지름 20 mm, 깊이 32 mm의 구멍이 뚫려 있는 것으로 분해병에 적합한 것. 가열기는 자석식 교반기를 써서 분해병의 내용물을 흔들어 섞는 구조를 가지든가 진탕기에 달아 분당 약 100 회 왕복 진탕할 수 있는 것을 쓴다.

조작법 이 약 약 65 mg을 정밀하게 달아 분해병에 넣고 아디프산 60 ~ 100 mg, 내부표준액 2.0 mL 및 요오드화수소산 2.0 mL를 넣고 곧 기밀하게 막은 다음 그 질량을 정밀하게 단다. 분해병의 내용물의 온도가 132 ± 2 °C가 되도록 열판을 가열하면서 자석식 교반기 또는 진탕기를 써서 60 분간 흔들어 섞는다. 자석식 교반기나 진탕기를 쓰지 않는 경우는 가열 초기 30 분에 걸쳐 5 분마다 손으로 흔든다. 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 달고 감량이 내용물 질량의 0.5 % 이하 또는 내용물이 새지 않았을 때 혼합물의 위층을 검액으로 한다. 따로 아디프산 60 ~ 100 mg, 내부표준액 2.0 mL 및 요오드화수소산 2.0 mL를 분해병에 넣고 곧 기밀하게 막은 다음 그 질량을 정밀하게 단다. 마이크로시린지를 써서 마개를 통하여 요오드메탄표준품 45 μ L를 넣고 그 질량을 정밀하게 단다. 분해병을 흔들어 섞고 내용물의 위층을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 ~ 2 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질에 대한 요오드메탄의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\text{메톡실기 (CH}_3\text{O)의 양 (\%)} = \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{요오드메탄표준품의 양 (mg)}}{\text{건조물로 환산한 메틸셀룰로오스의 양 (mg)}} \times 21.86$$

내부표준액 *n*-옥탄의 *o*-자일렌용액 (3 → 100)

조작조건

검출기 : 열전도도검출기 또는 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 3 ~ 4 mm, 길이 1.8 ~ 3 m인 유리관에 기체크로마토그래프용메틸실리콘폴리머를 125 ~ 150 μ m의 기체크로마토그래프용규조도에 10 ~ 20 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 100 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 열전도도검출기를 쓰는 경우는 헬륨, 불꽃이온화검출기를 쓰는 경우는 헬륨 또는 질소

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 ~ 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 요오드메탄, 내부표준물질의 순서로 유출하고 각각의 피크는 완전하게 분리한다.

저 장 법 밀폐용기.

밀전분 Wheat Starch

이 약은 밀 *Triticum aestivum* Linné (벼과 *Gramineae*)의 씨에서 얻은 전분이다.

성 상 이 약은 흰색의 덩어리 또는 가루이다.

이 약은 물 또는 무수에탄올에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약은 물·글리세린혼합액(1 : 1)을 넣어 현미경으로 볼 때 크고 작은 알갱이, 매우 드물게는 중간 크기의 알갱이이다. 보통 지름 10 ~ 60 μ m 크기의 입의 윗면은 원반 모양, 매우 드물게는 콩팥 모양이며 중심성의 배꼽 및 층문은 뚜렷하지 않든가 거의 뚜렷하지 않으며 가끔 입의 모서리에 갈라진 눈을 볼 수 있다. 측면은 긴 원형 또는 방추형이며 배꼽은 긴 축 방향을 따라 갈라진 눈으로 되어 있다. 지름 2 ~ 10 μ m의 작은 입은 원형 또는 다면형이다. 이 약은 교차시킨 편광프리즘 사이에서 배꼽에서 교차하는 명료하고 검은 십자를 나타낸다.

2) 이 약 1 g에 물 50 mL를 넣어 1 분간 끓여 식힐 때 두꺼운 유백색의 점액이 생긴다.

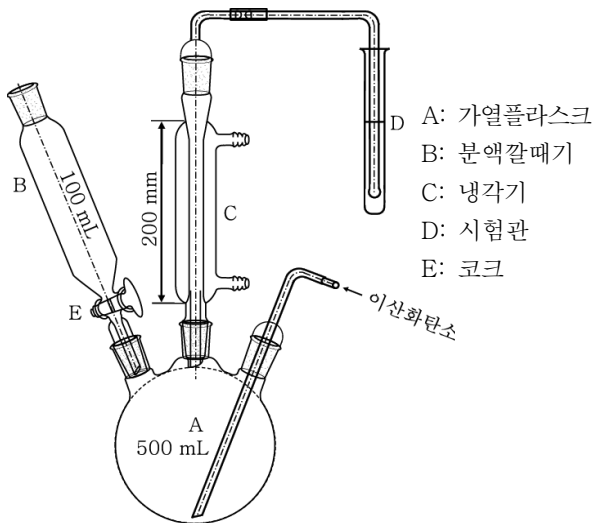
3) 2)의 이상의 액 1 mL에 희석시킨 요오드시액(1 → 10) 0.05 mL를 넣을 때 어두운 청자색을 나타내고 가열하면 없어진다.

pH 이 약 5.0 g을 비금속제의 용기에 넣어 새로 끓여 식힌 물 25.0 mL를 넣고 가만히 1 분간 저어 섞어 현탁액으로 한 다음 15분간 방치한 액의 pH는 4.5 ~ 7.0이다.

순도시험 1) **철** 이 약 1.5 g에 2 mol/L 염산시액 15 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과하여 검액으로 한다. 철표준액 2.0 mL에 물을 넣어 20 mL로 하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액 10 mL를 시험관에 넣고 시트르산용액(1 → 5) 2 mL 및 메르캅토아세트산 0.1 mL를 넣고 섞는다. 이 액에 리트머스시험지가 명확히 알칼리성을 나타낼 때까지 강암모니아수를 넣은 다음 물을 넣어 20 mL로 하여 섞는다. 이들 액 각 10 mL씩을 시험관에 넣고 5 분간 방치한 다음 흰색의 배경을 써서 액의 색을 비교할 때 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

2) **산화성물질** 이 약 4.0 g에 물 50.0 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 30.0 mL에 아세트산(100) 1 mL 및 요오드화칼륨 0.5 ~ 1.0 g을 넣고 흔들어 섞고 어두운 곳에서 25 ~ 20 분간 가만히 방치한다. 전분시액 1 mL를 넣고 0.002 mol/L 티오황산나트륨액으로 무색이 될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 0.002 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량은 1.4 mL 이하이다 (과산화수소로 환산할 때 20 ppm 이하).

3) **이산화황 장치** 다음 그림과 같은 장치를 쓴다.



조작법 물 150 mL를 가열플라스크에 넣고 분액깔때기의 코크를 닫고 이산화탄소를 분 당 100 ± 5 mL의 유량으로 장치에 흘린다. 냉각기의 냉각액을 흘리고 과산화수소수산화나트륨시액(물과 과산화수소 9 : 1로 혼합되어 있는 액(과산화수소시액)에 3 방울의 브로모페놀블루시액을 넣고 자청색으로 변색이 될 때 까지 0.01 mol/L 수산화나트륨 시액을 넣는다. 쓸 때 만든다.) 10 mL를 수기인 시험관에 넣는다. 15 분 후 이산화탄소를 계속 흘려주면서 분액깔때기를 가열플라스크로부터 떼어내고 이 약 25 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 써서 가열플라스크 에 옮겨 넣는다. 분액깔때기의 연결부 바깥면에 코크용 그리스를 바르고 분액깔때기를 가열플라스크의 원래의 자리에 장착한다. 분액깔때기의 코크를 닫고 2 mol/L 염산시액 80 mL를 분액깔때기에 넣은 다음 코크를 열어 가열플라스크에 흘려 넣고 이산화황이 분액깔때기로 날아가지 않도록 마지막 몇 mL가 남아있을 때 코크를 닫는다. 혼합액을 1 시간 가열한다. 수기인 시험관을 떼어내어 그 내용물을 입구가 넓은 플라스크에 옮긴다. 시험관을 소량의 물로 씻고 씻은 액은 플라스크에 넣는다. 수욕에서 10 분간 가열한 다음 식힌다. 브로모페놀블루시액 0.1 mL를 넣고 노란색이 자청색으로 변색되어 적어도 20 초간 지속할 때까지 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 다음 식에 따라 이산화황의 양을 구할 때 50 ppm 이하이다.

$$\text{이산화황의 양 (ppm)} = \frac{0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨의 소비량 (mL)}}{\text{검체 취한 양 (g)}} \times 1000 \times 3.203$$

4) 총단백질 질소 2 mg을 포함하는 양의 검체 6 g을 정밀하게 달아 연소플라스크에 넣고 여기에 황산칼륨 100

g, 황산구리(II)오수화물 5 g 및 셀레늄 2.5 g의 혼합물을 가루로 만들어 그 4 g을 넣고 유리구슬 3개를 넣는다. 황산 5 mL를 플라스크의 내벽을 따라서 조심하여 넣으면서 플라스크의 목에 묻은 검체를 씻어 넣은 다음 돌려가면서 섞는다. 플라스크의 입구를 닫은 후 처음에는 천천히 열을 가하여 황산이 끓을 때까지 온도를 높인다. 이 때, 플라스크의 윗부분이 과도하게 가열되지 않도록 주의하면서 30 분 동안 계속 가열한다. 식힌 다음 물 25 mL를 조심스럽게 넣어 고체를 녹이고, 다시 식힌 다음 수증기증류 장치에 놓는다. 수산화나트륨용액(42 → 100) 30 mL를 넣고, 혼합물에 수증기를 통과시킴으로써 바로 증류한다. 응축기의 끝을 덮을 수 있도록 0.01 mol/L 염산 20 mL와 충분한 물에서 약 40 mL의 증류액을 모은다. 증류가 끝나 갈수록 증류기의 끝부분이 산의 표면 위에 있을 수 있도록 수집기를 낮추어준다. 이 때, 응축기의 바깥표면에 있는 수분이 수집기의 내용물에 닿지 않도록 주의한다. 메틸퍼플시액을 지시약으로 사용하여 0.01 mol/L 수산화나트륨시액으로 증류액을 적정한다. 여기서 얻은 0.01 mol/L 수산화나트륨시액의 소비량 a mL와 포도당 50 mg을 사용하여 검액과 같은 방법으로 적정하여 소비된 0.01 mol/L 수산화나트륨시액의 소비량 b mL로부터 다음 식에 따라 질소함량을 구한 다음 환산계수 6.25를 곱하여 총단백질 양으로 할때, 총단백질의 양은 0.3 % 이하이다.

$$\text{질소함량} = \frac{0.01401(b-a)}{W}$$

W : 검체 채취량 (mg)

건조감량 15.0 % 이하 (1 g, 130 °C, 90분).

강열잔분 0.6 % 이하 (1 g).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

저 장 법 밀폐용기.

백색바셀린 White Petrolatum

이 약은 석유로부터 얻은 탄화수소류의 혼합물을 탈색하여 정제한 것이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 균질한 연고와 같은 물질로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물, 에탄올 또는 무수에탄올에 거의 녹지 않는다. 이 약은 에테르에 맑게 녹거나 약간의 불용물을 남기며 녹는다.

이 약은 가온할 때 맑은 액이 된다.

용 점 38 ~ 60 °C (제 3 법)

순도시험 1) 색 이 약을 가온하여 녹이고 그 5 mL를 시험관에 취하여 액체상태를 유지할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다. 비색할 때에는 흰색의 배경을 써서 반사빛으로 옆면에서 비색한다.

○ 비교액 염화제이철의 색의 비교원액 1.6 mL에 물 3.4 mL를 넣는다.

2) 산 또는 알칼리 이 약 35.0 g에 열탕 100 mL를 넣고 5 분간 세계 흔들어 섞고 물층을 따로 취하고 바셀린 층은 다시 열탕 50 mL씩으로 2 회 같은 방법으로 조작하여 물층을 합하여 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 끓일 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다. 다시 메틸오렌지시액 2 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다 (30 ppm 이하).

4) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 검액으로 하여 시험한다. 다만 질산마그네슘의 에탄올용액(1 → 50) 10 mL를 넣은 다음 강산화수소수 1.5 mL를 넣고 점화하여 연소한다 (2 ppm 이하).

5) 황화합물 이 약 4.0 g에 무수에탄올 2 mL를 넣고 수산화나트륨용액(1 → 5)에 일산화납을 포화시킨 맑은 액 2 방울을 넣어 때때로 흔들어 섞으면서 70 °C에서 10 분간 가열한 다음 식힐 때 액은 어두운 색을 나타내지 않는다.

6) 유기산류 이 약 20.0 g을 달아 미리 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 연한 빨간색이 나타날 때까지 0.01 mol/L 수산화나트륨액을 넣은 묽은에탄올 100 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 10 분간 끓이고 페놀프탈레인시액 2 ~ 3 방울을 넣어 세계 흔들어 섞으면서 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.40 mL를 1 방울씩 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

7) 유지 또는 수지 이 약 10.0 g에 수산화나트륨용액(1 → 5) 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 30 분간 끓이고 식힌 다음 물층을 따로 취하여 필요하면 여과하고 묽은황산 200 mL를 넣을 때 기름 모양의 물질 또는 침전이 생기지 않는다.

8) 다환방향족탄화수소 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드 10 mL로 두 번 흔들어 섞어준 헥산 50 mL에 녹인다. 이 액을 마개가 달린 125 mL 분액깔때기에 옮긴다. 여기에 디메틸설폭시드 20 mL를 넣고 1 분간 세계 흔들어 섞은 다음 두 층으로 될 때까지 방치한다. 아래층을 두 번째 분액깔때기에 옮겨 놓고 디메틸설폭시드 20 mL를 넣어 반복하여 추출한다. 여기에 헥산 20 mL를 넣고 1 분간 세계 흔들어 섞은 다음 두 층으로 될 때까지 방치한다. 아래층을 분리하고 디메틸설폭시드 50.0 mL로 희석한 액을 검액으로 하고, 헥산 25 mL와 디메틸설폭시드 10 mL를 1 분간 세계 흔들어 섞은 다음 맑은 아래층의 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 260 ~ 420 nm에서 흡광도를 측정한다. 따로 나프탈렌 표준품을 디메틸설폭시드에 녹여 1000 mL 중 6.0 mg을 함유하도록 한 용액을 표준액으로 하고, 디메틸설폭시드를 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 278 nm에서 흡광도를 측정한다. 이 때, 파장 260 ~ 420 nm에서의 검액의 흡광도는 파장 278 nm에서의 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (300 ppm이하).

강열잔분 0.05 % 이하 (2 g).

저 장 법 기밀용기.

황색바셀린 Yellow Petrolatum

이 약은 석유로부터 얻은 탄화수소류의 혼합물을 정제한 것이다.

성 상 이 약은 노란색의 균질한 연고와 같은 물질로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 에탄올에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 에테르, 석유벤진, 이황화탄소 또는 테레핀유에 맑게 또는 약간의 불용물을 남기고 녹는다.

이 약은 가온할 때 노란색의 균질한 연고와 같은 물질로 냄새 및 맛은 없다.

용 점 38 °C ~ 60 °C (제 3 법)

순도시험 1) 색 「백색바셀린」의 순도시험 1)에 따라 시험한다. 다만 다음 비교액을 쓴다.

○ 비교액 염화제이철의 색의 비교원액 3.8 mL에 염화코발트의 색의 비교원액 1.2 mL를 넣는다.

2) 산 또는 알칼리, 중금속, 비소, 황화합물, 유기산류 및 유지 또는 수지 「백색바셀린」의 순도시험 2), 3), 4), 5), 6) 및 7)에 따라 시험한다.

3) 다환방향족탄화수소 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드 10 mL로 두 번 흔들어 섞어준 헥산 50

mL에 녹인다. 이 액을 마개가 달린 125 mL 분액깔때기에 옮기고 디메틸설폭시드 20 mL를 넣고 1 분간 세게 흔들어 섞은 다음 두 층으로 될 때까지 방치한다. 아래층을 두 번째 분액깔때기에 옮기고 디메틸설폭시드 20 mL를 넣어 추출을 반복한다. 여기에 hexan 20 mL를 넣고 1 분간 세게 흔들어 섞은 다음 두 층으로 될 때까지 방치하여 아래층을 분리하고 디메틸설폭시드 50.0 mL로 희석한 액을 검액으로 하고, hexan 25 mL와 디메틸설폭시드 10 mL를 1 분간 세게 흔들어 섞은 다음 맑은 아래층의 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 260 ~ 420 nm에서 흡광도를 측정한다. 따로 나프탈렌표준품을 디메틸설폭시드에 녹여 1000 mL 중 9.0 mg을 함유하도록 한 용액을 표준액으로 하고, 디메틸설폭시드를 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 278 nm에서 흡광도를 측정한다. 이 때, 파장 260 ~ 420 nm에서의 검액의 흡광도는 파장 278 nm에서의 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (300 ppm 이하).

강열잔분 0.05 % 이하 (2 g).

저 장 법 기밀용기.

박하유 Mentha Oil

이 약은 박하 *Mentha arvensis* Linné var. *piperascens* Malinvaud (꿀풀과 Labiatae)의 지상부를 수증기 증류하여 얻은 기름을 식혀 고형분을 제거한 정유이다.

이 약은 정량할 때 멘톨 ($C_{10}H_{20}O$: 156.27) 30.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액으로 특이하고 상쾌한 향기가 있으며 맛은 처음에는 타는 것 같으며 나중에는 시원하게 된다.

이 약은 에탄올, 무수에탄올, 온에탄올 또는 에테르와 섞인다.

이 약은 물에 거의 녹지 않는다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.455 ~ 1.467

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-17.0 \sim -36.0^\circ$ (100 mm)

비 중 d_{25}^{25} : 0.885 ~ 0.910

산 가 1.0 이하

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 mL에 희석시킨 에탄올 (7 → 10) 3.5 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 맑게 녹는다. 다시 에탄올 10 mL를 더 넣으면 액은 맑거나 혼탁하는 것이 있어도 그 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 0.01 mol/L 염산 0.70 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 질산은시액 1 mL를 넣어 5 분간 방치한다.

2) 중금속 이 약 1.0 mL를 취하여 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다 (40 ppm 이하).

3) 디메틸설폭시드 이 약 25 mL를 증류하여 얻은 증류액 1 mL에 염화제이수은시액 5 mL를 조심스럽게 가할 때 두 액이 접하는 부분에 1 분 이내에 흰색 필름이 생성되지 않는다.

정 량 법 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 에탄올에 녹여 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 검액으로 한다. 따로 l-멘톨표준품 약 10 g을 정밀하게 달아 에탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 멘톨의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{멘톨 } (C_{10}H_{20}O) \text{의 양 (mg)} \\ &= l\text{-멘톨표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5} \end{aligned}$$

내부표준액 n-카프릴산에틸의 에탄올용액 (1 → 25)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 6000을 산처리한 180 ~ 250 μ m의 기체크로마토그래프용규조토에 25 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 150 $^\circ$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, l-멘톨의 순서로 유출하고 분리도가 5 이상이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

백납 White Beeswax

이 약은 「밀납」을 표백한 것이다.

성상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색 덩어리로 특이한 냄새가 있다. 이 약은 차가울 때에는 비교적 부서지기 쉽고 부서진 면은 비결정립상성(非結晶粒狀性)이다. 이 약은 에테르에는 녹기 어려우며 물 또는 무수에탄올에는 거의 녹지 않는다.

비누화 80 ~ 100, 이 약 약 3 g을 정밀하게 달아 250 mL 마개가 달린 플라스크에 넣고 정확하게 0.5 mol/L 수산화칼륨·에탄올액 25 mL 및 에탄올 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달아 수욕에서 4 시간 가열하고 이하 유지시험법의 비누화법에 따라 시험한다.

산가 5 ~ 9 또는 17 ~ 22, 이 약 약 6 g을 정밀하게 달아 250 mL 마개가 달린 플라스크에 넣고 무수에탄올 50 mL를 넣어 가온하여 녹이고 페놀프탈레인시액 1 mL를 넣고 이하 유지시험법의 산가에 따라 시험한다. 다만 용매는 미리 중화하지 않고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

용점 60 ~ 67 °C (제 2 법)

에스테르가 72 ~ 79

순도시험 1) **파라핀, 지방, 목납 또는 수지, 세레신 및 기타 왁스** 이 약을 될 수 있는 대로 저온에서 용해하여 에탄올 중에 떨어뜨려 알갱이로 만들고 24 시간 공기 중에 방치한 다음 이것을 비중 0.95 및 0.97로 만든 에탄올 및 물의 혼합액에 각각 투입할 때 알갱이는 비중 0.95의 혼합액에서는 가라앉거나 떠 있고 비중 0.97의 혼합액에서는 뜨거나 또는 떠 있다.

2) **글리세린 및 폴리올** 이 약 0.2 g을 정밀히 달아 수산화칼륨·에탄올 용액 10 mL를 넣고 30 분간 환류 냉각기의 증기욕에서 가열한다. 여기에 묽은 황산 50 mL를 넣고 식힌 다음 여과하고 플라스크를 씻어 여과액에 합하여 묽은 황산으로 100 mL가 되게 희석하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 시험관에 옮기고, 과요오드산나트륨시액(10.7 → 1000) 0.5 mL를 가하여 흔들어 섞은 다음 5 분간 방치한다. 여기에 탈색폭신시액 1.0 mL를 넣고 섞을 때 모든 침전이 없어진다. 40 °C의 물을 담고 있는 비커 안에 시험관을 넣고 10 ~ 15 분간 식힌다. 따로 글리세린 표준품을 정밀히 달아 묽은황산에 녹여 1000 mL 당 10 mg을 함유한 용액을 만들고, 이 액 1.0 mL를 가지고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이 때 같은 시간에 검액에서 나타나는 색은 표준액보다 진하지 않다 (글리세린으로서 0.5 % 이하).

3) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 퍼 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제

가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 시료만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은 측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화제이수은 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다 (수은표준원액 1 mL = 100 µg Hg).

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

4) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적서주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건조시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체: 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

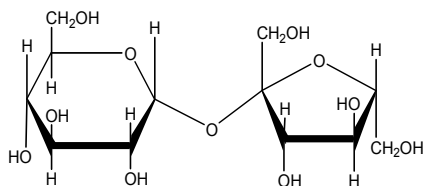
6) **과산화물가** 이 품목 5 g을 정밀히 달아 250 mL 공

전삼각플라스크에 넣고 초산·클로로포름의 혼합액(3 : 2) 35 mL를 가하고 조용히 흔들어 투명하게 용해시킨다. 이에 깨끗한 질소를 통과시켜 용기내의 공기를 충분히 치환시키고 질소를 통과시키면서 요오드칼륨시액 1 mL를 정확히 취하여 넣고 질소를 그치고 즉시 마개를 하여 1 분간 진탕혼합한 후 어두운 곳에 5 분간 방치한다. 이 액에 물 75 mL를 가하고 다시 마개를 한 후 격렬히 흔들어 혼합한 후 0.01 mol/L 티오황산나트륨용액으로 적정하고(지시약 : 전분시액) 다음 계산식에 따라 과산화물가를 구할 때, 그 값은 5 이하이어야 한다. 별도로 공시험을 하여 보정한다.

$$\text{과산화물가} = \frac{0.01 \text{ mol/L 티오황산나트륨 용액의 소비량 (mL)}}{\text{검체의 채취량 (g)}} \times 10$$

저 장 법 밀폐용기.

백당 Sucrose



$C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.30

(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*,6*S*)-2-[[[(2*R*,3*R*,4*R*,5*S*)-3,4-Dihydroxy-2,5-*bis*(hydroxymethyl)oxolan-2-yl]oxy]-6-(hydroxy-methyl)oxane-3,4,5-triol [57-50-1]

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 달다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올에 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액 (1 → 10)은 중성이다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 가열할 때 용해하여 부풀어 올라 오고 카라멜 냄새를 내며 부피가 큰 탄화물로 된다.

2) 이 약 0.1 g에 묽은황산 2 mL를 넣어 끓이고 수산화나트륨시액 4 mL 및 페링시액 3 mL를 넣어 끓을 때까지 가열할 때 빨간색 ~ 어두운 빨간색의 침전이 생긴다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +65.0 ~ +67.0 ° (건조한 다음 13 g, 물 50 mL, 100 mm).

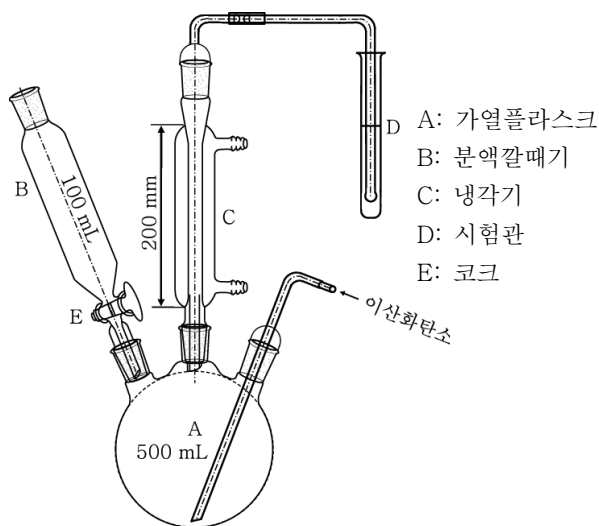
순도시험 1) **용해상태** 이 약 100 g을 물 100 mL에 녹이고 이 액 50 mL를 네슬러관에 취하여 흰색의 배경을 써서 옆면에서 관찰할 때 액은 무색 또는 약간의 노란색으

로 파란색을 나타내지 않는다. 다시 이 액을 네슬러관에 채우고 마개를 하여 2 일간 방치할 때 침전이 생기지 않는다.

2) **염화물** 이 약 10.0 g을 물에 녹여 100 mL로 하여 검체용액으로 한다. 이 액 20 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.005 % 이하).

3) **황산염** 2)의 검체용액 40 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.5 mL를 넣는다 (0.006 % 이하).

4) **이산화황 장치** 다음 그림과 같은 장치를 쓴다.



조작법 물 150 mL를 가열플라스크에 넣고 분액깔때기의 코크를 닫고 이산화탄소를 분 당 100 ± 5 mL의 유량으로 장치에 흘린다. 냉각기의 냉각액을 흘리고 과산화수소수산화나트륨시액(물과 과산화수소 9 : 1로 혼합되어 있는 액 (과산화수소시액)에 3 방울의 브로모페놀블루시액을 넣고 자청색으로 변색이 될 때 까지 0.01 mol/L 수산화나트륨 시액을 넣는다. 쓸 때 만든다.) 10 mL를 수기인 시험관에 넣는다. 15 분 후 이산화탄소를 계속 흘려주면서 분액깔때기를 가열플라스크로부터 떼어내고 이 약 25 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 써서 가열플라스크에 옮겨 넣는다. 분액깔때기의 연결부 바깥면에 코크용 그리스를 바르고 분액깔때기를 가열플라스크의 원래의 자리에 장착한다. 분액깔때기의 코크를 닫고 2 mol/L 염산 시액 80 mL를 분액깔때기에 넣은 다음 코크를 열어 가열플라스크에 흘려 넣고 이산화황이 분액깔때기로 날아가지 않도록 마지막 몇 mL가 남아있을 때 코크를 닫는다. 혼합액을 1 시간 가열한다. 수기인 시험관을 떼어내어 그 내용물을 입구가 넓은 플라스크에 옮긴다. 시험관을 소량의 물로 씻고 씻은 액은 플라스크에 넣는다. 수욕에서 10 분

간 가열한 다음 식힌다. 브로모페놀블루시액 0.1 mL를 넣고 노란색이 자청색으로 변색되어 적어도 20 초간 지속할 때까지 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 다음 식에 따라 이산화황의 양을 구할 때 20 ppm 이하이다.

$$= \frac{\text{이산화황 (ppm)}}{0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨의 소비량 (mL)}} \times 1000 \times 3.203$$

5) **칼슘** 2)의 검체용액 10 mL에 옥살산암모늄시액 1 mL를 넣을 때 액은 곧 변화하지 않는다.

6) **중금속** 이 약 5.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

7) **납** 이 약 50 mg을 정확하게 달아 폴리테트라플루오로에틸렌제의 분해용기에 넣고 질산 0.5 mL를 넣어 녹인 다음 밀봉하여 150 °C에서 5 시간 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 5 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 3 개 이상을 취하여 원자흡광광도법 (전기가열방식)의 표준첨가법에 따라 다음 조건으로 시험한다. 다만 표준액은 납표준액 적당량을 정확하게 취하여 물을 넣어 만든다. 또 질산 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 써서 공시험을 하여 보정한다 (0.5 ppm 이하).

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

건조온도 : 110 °C

회화온도 : 600 °C

원자화온도 : 2100 °C

8) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

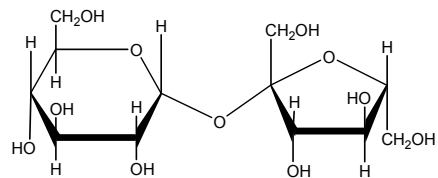
9) **전화당** 이 약 5.0 g을 물에 녹여 100 mL로 하고 필요하면 여과하여 검액으로 한다. 따로 알칼리성황산구리시액 100 mL를 300 mL 비커에 넣어 시계접시로 덮어 끓이고 곧 검액 50.0 mL를 넣어 정확하게 5 분간 끓인 다음 곧 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 넣어 10 °C 이하의 수욕에서 5 분간 담그고 침전을 미리 질량을 단 유리여과기를 써서 여취한 다음 여액을 중성이 될 때까지 물로 씻고 다시 에탄올 10 mL 및 에테르 10 mL로 씻어 105 °C에서 30 분간 건조할 때 그 양은 0.120 g 이하이다.

건조감량 1.30 % 이하 (15 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 0.10 % 이하 (2 g).

저 장 법 밀폐용기.

정제백당 Purified Sucrose



이 약은 첨가제를 함유하지 않는다.

대용량수액의 조제에 쓰는 것은 그것을 표시한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루 또는 광택이 있는 무색 또는 흰색의 결정이다.

이 약은 물에 씹 잘 녹으며 에탄올에는 녹기 어렵다.

확인시험 1) 이 약 및 백당 10 mg씩에 희석시킨 메탄올 (3 → 5)을 각각 넣어 20 mL로 하여 검액 및 표준액 (1)로 한다. 따로 포도당, 유당, 과당 및 백당 10 mg씩에 희석시킨 메탄올 (3 → 5)을 넣어 20 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1) 및 표준액 (2) 2 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 완전하게 건조한다. 다음에 아세트산에틸 · 2-프로판올 · 물혼합액 (65 : 23 : 12)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 따뜻한 바람으로 건조하고 곧 아세트산에틸 · 2-프로판올 · 물혼합액 (55 : 30 : 15)로 전개한 다음 박층판을 따뜻한 바람으로 건조한다. 여기에 티몰 0.5 g을 에탄올 · 황산혼합액 (19 : 1) 100 mL에 녹인 용액을 고르게 뿌린 다음 130 °C에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점은 표준액 (1)에서 얻은 주반점과 같은 위치, 색 및 크기를 나타낸다. 또 표준액 (2)에서 얻은 4 개의 반점은 각각 명확하게 식별할 수 있다.

2) 이 약 50.0 g을 새로 끓여 식힌 물에 녹여 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다. 다시 이 액 5 mL를 취하여 새로 만든 황산구리시액 0.15 mL 및 새로 만든 2 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL를 넣은 액은 파란색이며 맑고 끓인 다음에도 변하지 않는다. 이 용액에 묽은염산 4 mL를 넣어 끓이고 2 mol/L 수산화나트륨시액 4 mL를 넣을 때 곧 주황색 침전이 생긴다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20} : +66.3 \sim +67.0^\circ$ (26.0 g, 물, 100 mL, 100 mm)

순도시험 1) **용해상태** 확인시험 2)의 검액은 맑고 이 액의 색은 염화제이철의 색의 비교원액 2.4 mL 및 염화코발트의 색의 비교원액 0.6 mL를 정확하게 취하고 다시 희석시킨 염산용액 (7 → 250) 7.0 mL를 넣은 용액 5.0 mL에 희석시킨 염산용액 (7 → 250) 95.0 mL를 넣은 액의 색보다 진하지 않다.

2) 산 또는 알칼리 확인시험 2)의 검액 10 mL에 페놀 프탈레인시액 0.3 mL를 넣을 때 액은 무색이며 이 액에 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 0.3 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

3) 아황산염 이 약 5.0 g을 물 40 mL에 녹이고 묽은수 산화나트륨시액 2.0 mL 및 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메타중아황산나트륨 76 mg을 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 다시 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 묽은수산화나트륨시액 4.0 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 곧 검액 및 표준액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 3 mol/L 염산시액 1.0 mL, 탈색폭신시액 2.0 mL 및 포르말린시액 2.0 mL를 넣어 30 분간 방치한다. 이들 액을 가지고 물 10.0 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 583 nm에서의 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 크지 않다 (SO_2 로서 15 ppm 이하). 다만 표준액이 명확하게 빨간색을 나타내지 않으면 이 시험은 무효로 한다.

4) 납 이 약 50 mg을 정확하게 달아 폴리테트라플루오로에틸렌제의 분해용기에 넣고 질산 0.5 mL를 넣어 녹인 다음 밀봉하여 150 °C에서 5 시간 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 5 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 3 개 이상을 취하여 원자흡광광도법 (전기가열방식)의 표준 첨가법에 따라 다음 조건으로 시험한다. 다만 표준액은 납 표준액 적당량을 정확하게 취하여 물을 넣어 만든다. 또 질산 10.0 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 써서 공시험을 하여 보정한다 (0.5 ppm 이하).

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

건조온도 : 110 °C

회화온도 : 600 °C

원자화온도 : 2100 °C

5) 전화당 확인시험 2)의 검액 5 mL를 길이 약 150 mm, 지름 약 16 mm인 시험관에 취하여 여기에 물 5 mL, 1 mol/L 수산화나트륨시액 1.0 mL 및 메틸렌블루시액 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 수욕에서 정확하게 2 분간 가온한 다음 수욕에서 꺼내고 곧 관찰할 때 액의 파란색은 완전하게 없어지지 않는다 (0.04 %). 다만 공기와 접 측면의 파란색은 제외한다.

전기전도율 1) **염화칼륨표준액** 염화칼륨을 가루로 하여 500 ~ 600 °C에서 4 시간 건조하여 새로 증류하여 만든 전기전도율 $2 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ 이하인 물에 녹여 1000.0 g 중 염화칼륨을 각각 0.7455 g, 0.0746 g 및 0.0149 g을 함유하는 3 종류의 염화칼륨표준액을 만든다. 이들 액의 20 °C에 있어서의 전기전도율은 다음 표와 같다.

표준액의 종류 (g/1000.0 g)	전기전도율 ($\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$)	저항률 ($\Omega \cdot \text{cm}$)
0.7455	1330	752
0.0746	133.0	7519
0.0149	26.0	37594

2) **장치** 전기전도율계를 쓴다. 전기전도율의 측정은 용액에 잠긴 측정기구 (cell)의 전극간의 주 (柱)액체의 전기저항을 측정하는 것이다. 이 장치에는 전극의 분극에 의한 영향을 제거하기 위하여 교류가 공급된다. 또 보통 온도보상회로가 내장되어 있기도 하다. 셀에는 백금흑으로 코팅되어 있는 두 개의 평행하게 위치한 백금전극이 구비되어 있고 일반적으로 이 두 전극은 용액과 전극간에 전해질이 쉽게 교환할 수 있는 유리판으로 보호되어 있다. 셀정수가 $0.01 \sim 1 \text{ cm}^{-1}$ 인 셀을 쓴다.

3) **조작법** 염화칼륨표준액은 측정에 적합한 것을 조제하여 쓴다. 셀을 물로 잘 씻고 염화칼륨표준액으로 2 ~ 3 회 씻은 다음 염화칼륨표준액을 셀에 가득 채운다. 염화칼륨표준액을 20 ± 0.1 °C로 유지하여 전기전도도를 측정한다. 측정을 반복하여 측정값이 ± 3 % 이내에서 일치할 때의 전기전도도 G_{x_0} (μS)를 구한다. 측정된 값으로 다음 식에 의하여 셀정수 J를 구한다.

$$J = \frac{x_{\text{KCl}}}{G_{x_0}}$$

J : 셀정수 (cm^{-1})

x_{KCl} : 염화칼륨표준액의 전기전도율 ($\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$) (20 °C)

G_{x_0} : 측정 한 전기전도도 (μS)

이 약 31.3 g을 새로 증류하여 만든 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 셀을 물로 잘 씻고 다음에 검액으로 2 ~ 3 회 씻은 다음 검액을 셀에 가득 채운다. 자석교반기로 천천히 저어 섞으면서 검액을 20 ± 0.1 °C로 유지하고 전기전도율 G_T (μS)를 측정한다. 같은 방법으로 검액의 조제에 쓴 물의 전기전도도 G_0 (μS)를 측정하여 다음 식에 의하여 각각의 전기전도율 x_T ($\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$) 및 x_0 ($\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$)을 구한다.

$$x_T (\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}) = J G_T$$

$$x_0 (\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}) = J G_0$$

다음 식에 의하여 검액의 보정된 전기전도율 x_C 구할 때 x_C 는 $35 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ 이하이다.

$$x_C (\mu S \cdot cm^{-1}) = x_T - 0.35 x_0$$

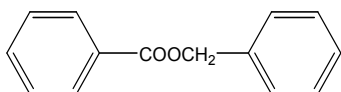
건조감량 0.1 % 이하 (2 g, 105 °C, 3 시간).

덱스트린 대용량수액의 조제에 쓰이는 것은 확인시험 2)의 검액 2 mL에 물 8 mL, 묽은염산 0.05 mL 및 요오드시액 0.05 mL를 넣을 때 액의 노란색은 없어지지 않는다.

엔도톡신 대용량수액의 조제에 쓰이는 것은 이 약 1 mg당 엔도톡신 0.25 EU 미만이다.

저 장 법 밀폐용기.

벤조산벤질 Benzyl Benzoate



안식향산벤질 $C_{14}H_{12}O_2$: 212.24
Benzyl benzoate [120-51-4]

이 약은 정량할 때 벤조산벤질 ($C_{14}H_{12}O_2$) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 점조성이 있는 액으로 약간 방향이 있고 자극성이며 타는 듯한 맛이 있다.

이 약은 에탄올 또는 에테르와 섞인다.

이 약은 물에 거의 녹지 않는다.

응고점 : 약 17 °C

비중 d_{20}^{20} : 약 1.123

비점 : 약 323 °C

확인시험 1) 이 약 1 mL에 탄산나트륨시액 5 mL 및 과망간산칼륨시액 2 mL를 넣어 약한 열로 가열할 때 벤즈알데히드의 냄새가 난다.

2) 정량법에서 적정이 끝난 액을 수욕에서 가온하여 에탄올을 증발하고 염화제이철시액 0.5 mL를 넣을 때 연한 황적색 침전이 생기고 이 침전은 묽은염산을 넣을 때 흰색으로 변한다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.568 ~ 1.570

순도시험 1) 산 이 약 5.0 mL에 중화에탄올 25 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.50 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

2) 알데히드 이 약 10.0 g을 정밀하게 달아 125 mL 삼각플라스크에 넣고 알코올 50 mL 및 염산히드록실아민 염산염시액(3.5 → 100) 5 mL를 각각 넣어 섞고 10 분간 방치한다. 여기에 브로모페놀블루시액 1 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 액의 색이 밝은 초록색이

될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량은 0.50 mL 이하이다 (벤즈알데히드로서 0.05 % 이하).

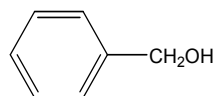
강열잔분 0.05 % 이하 (2 g).

정 량 법 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 0.5 mol/L 수산화칼륨·에탄올액 50 mL를 정확하게 넣고 이산화탄소 흡수관 (소다석회)을 단 환류냉각기를 써서 1 시간 약한 열로 끓이고 식힌 다음 과량의 수산화칼륨을 0.5 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.5 \text{ mol/L 수산화칼륨} \cdot \text{에탄올액 } 1 \text{ mL} \\ = 106.12 \text{ mg } C_{14}H_{12}O_2$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

벤질알코올 Benzyl Alcohol



C_7H_8O : 108.14

Benzyl alcohol [100-51-6]

이 약은 정량할 때 벤질알코올 (C_7H_8O) 98.0 ~ 100.5 %를 함유한다.

이 약 중 주사제에 쓰이는 것은 그 표시를 한다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 유상의 액이다.

이 약은 에탄올, 지방유 또는 정유와 섞인다.

이 약은 물에 녹는다.

비중 d_{20}^{20} : 1.043 ~ 1.049

확인시험 이 약 및 벤질알코올표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 시험할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.538 ~ 1.541

순도시험 1) 용해상태 이 약 2.0 mL를 물 60 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 산 이 약 10 mL에 중화에탄올 10 mL 및 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣는다. 이것에 0.1 mol/L 수산화나트륨액 1.0 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

3) 벤즈알데히드 및 기타 유연물질 이 약을 검액으로 한다. 따로 벤즈알데히드 0.750 g 및 시클로헥실메탄올 0.500 g을 정확하게 달아 벤질알코올을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에틸벤젠 내부표준액 2 mL 및 디시클로헥실 내부표준액 3 mL를

정확하게 넣고 이 약을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 검액 0.1 μ L 및 표준액 (1) 0.1 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 크로마토그램에서 에틸벤젠 및 디시클로헥실의 피크가 나타나지 않는다. 표준액 (1) 0.1 μ L를 주입할 때 검출기의 감도는 에틸벤젠 피크의 높이가 기록계의 30 % 이상으로 한다. 검액의 벤즈알데히드의 피크면적은 표준액 (1)과 검액의 벤즈알데히드 피크면적의 차보다 크지 않다 (0.15 %). 검액의 시크로헥실메탄올의 피크면적은 표준액 (1)과 검액의 시크로헥실메탄올 피크면적의 차보다 크지 않다 (0.10 %). 검액의 벤질알코올보다 유지시간이 빠른 피크로 벤즈알데히드 및 시클로헥실메탄올을 제외한 피크의 합계면적은 표준액 (1)의 에틸벤젠 피크면적의 4 배보다 크지 않다 (0.04 %). 검액의 벤질알코올보다 유지시간이 늦은 피크의 합계면적은 표준액 (1)의 디시클로헥실 피크면적보다 크지 않다 (0.3 %). 다만 표준액 (1)의 에틸벤젠 피크면적의 1/100 이하의 피크는 계산하지 않는다.

또 “주사용으로 쓴다.” 라고 표시되어 있는 것의 조작법 및 한도 값은 다음과 같다.

이 약을 검액으로 한다. 따로 벤즈알데히드 0.250 g 및 시클로헥실메탄올 0.500 g을 정확하게 달아 이 약을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에틸벤젠 내부표준액 2 mL 및 디시클로헥실 내부표준액 2 mL를 정확하게 넣고 이 약을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 검액 0.1 μ L 및 표준액 (2) 0.1 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액에서 얻은 크로마토그램에서 에틸벤젠 및 디시클로헥실의 피크가 나타나지 않는다. 표준액 (2) 0.1 μ L를 주입할 때 검출기의 감도는 에틸벤젠 피크의 높이가 기록계의 30 % 이상으로 한다. 검액의 벤즈알데히드의 피크면적은 표준액 (2)와 검액의 벤즈알데히드 피크면적의 차보다 크지 않다 (0.05 %). 검액의 시크로헥실메탄올의 피크면적은 표준액 (2)와 검액의 시크로헥실메탄올 피크면적의 차보다 크지 않다 (0.10 %). 검액의 벤질알코올보다 유지시간이 빠른 피크로 벤즈알데히드 및 시클로헥실메탄올을 제외한 피크의 합계면적은 표준액 (2)의 에틸벤젠 피크면적의 2 배보다 크지 않다 (0.02 %). 검액의 벤질알코올보다 유지시간이 빠른 피크의 합계면적은 표준액 (2)의 디시클로헥실 피크면적보다 크지 않다 (0.2 %). 다만 표준액 (2)의 에틸벤젠 피크면적의 1/100 이하의 피크는 계산하지 않는다.

○ 에틸벤젠 내부표준액 에틸벤젠 0.100 g을 정확하게 달아 이 약에 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이 약을 넣어 정확하게 20 mL로 한다.

○ 디시클로헥실 내부표준액 디시클로헥실 2.000 g을 정확하게 달아 이 약에 녹여 정확하게 10 mL로 한다.

이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이 약을 넣어 정확하게 20 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30 m인 용융실리카관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20 M을 두께 0.5 μ m로 입힌다.

칼럼온도 : 분당 5 $^{\circ}$ C로 50 ~ 220 $^{\circ}$ C까지 온도를 올리고 220 $^{\circ}$ C에서 35 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 200 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

검출기온도 : 310 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 벤질알코올의 유지시간이 24 ~ 28 분이 되도록 조정한다.

분할 비 : 무 분할

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (1)을 가지고 위의 조건으로 시험하여 벤질알코올에 대한 상대유지시간을 구할 때 에틸벤젠 약 0.28, 디시클로헥실 약 0.68, 시클로헥실메탄올 약 0.71이다. 또 벤즈알데히드와 시클로헥실메탄올 피크 사이의 분리도는 3.0 이상이다. 다만 “주사용으로 쓴다.” 라고 표시되어 있는 것은 표준액 (2)를 쓴다.

4) 과산화물가 이 약 5 g을 정확하게 달아 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 아세트산무수물 · 클로로포름혼합액 (3 : 2) 30 mL를 넣어 녹인다. 이 액에 요오드화칼륨포화용액 0.5 mL를 넣고 정확하게 1 분간 흔들어 섞은 다음 물 30 mL를 넣는다. 이 액을 가지고 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액이 연한 노란색으로 변할 때 전분시액 10 mL를 넣어 생긴 파란색이 없어질 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하고 다음 식에 따라 과산화물가를 계산할 때 그 값은 5 이하이다.

$$\text{과산화물가 (mEq/kg)} = [10 \times (V_1 - V_0) / W]$$

V_1 : 검액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

V_0 : 공시험액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

W : 이 약의 채취량 (g)

5) 중발잔류물 : 과산화물가의 시험에 적합한지를 확인한 다음 시험한다. 이 약 10.0 g을 사기제나 석영제의 도가니 또는 백금제의 접시에 취하여 넣고 200 $^{\circ}$ C를 넘어 끓여오르지 않도록 조심하면서 가열판 위에서 증발건고한다. 잔류물을 가열판 위에서 1 시간 건조한 다음 데시케이터에서 식힐 때 그 양은 5 mg 이하이다.

정 량 법 이 약 약 0.9 g을 정밀하게 달아 무수피리딘·아세트산탈수물혼합액(7 : 1) 15 mL를 정확하게 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 물 25 mL를 넣고 과량의 아세트산을 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 108.14 mg C_7H_8O

저 장 법 차광한 기밀용기.

벤토나이트 Bentonite

이 약은 천연의 콜로이드성 함수규산알루미늄이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 황갈색의 미세한 가루로 냄새는 없고 약간 흡과 같은 맛이 있다.

이 약은 물, 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에 넣으면 팽윤한다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g에 희석시킨 황산(1 → 3) 3 mL를 넣어 흰 연기가 날 때까지 가열하고 식힌 다음 물 20 mL를 넣어 여과하고 여액 5 mL에 암모니아시액 3 mL를 넣을 때 흰색 겔상의 침전이 생긴다. 여기에 알리자린 S 시액 5 방울을 넣을 때 빨간색으로 변한다.

2) 1)의 잔류물을 물로 씻고 메틸렌블루용액(1 → 10000) 2 mL를 넣은 다음 물로 씻을 때 잔류물은 파란색을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g에 물 50 mL를 넣고 흔들어 섞어 현탁시킨 액의 pH는 9.0 ~ 10.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.5 g에 물 80 mL 및 염산 5 mL를 넣어 20 분간 잘 흔들어 섞으면서 약한 열로 끓이고 식힌 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 취하고 침전을 물 10 mL씩으로 2 회 씻고 매회 원심분리하여 위의 맑은 액 및 씻은 액을 합하여 강암모니아수를 1 방울씩 넣고 침전이 약간 생길 때 세게 흔들면서 묽은염산을 1 방울씩 넣어 다시 녹인다. 이 액에 히드록실아민염산염 0.45 g을 넣어 가열하고 식힌 다음 아세트산나트륨 0.45 g, 묽은아세트산 6 mL 및 물을 넣어 150 mL로 한다. 이 액 50 mL를 취하여 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.5 mL에 히드록실아민염산염 0.15 g, 아세트산나트륨 0.15 g, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (50 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g에 묽은염산 5 mL를 넣고 잘 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 약한 열로 가열하고 빨리 식힌 다음 원심분리한다. 잔류물에 묽은염산 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 원심분리한다. 다시 물 10 mL를 넣어 같은 조작을 하고 모든 추출액을 합하여 수욕에서 가열농축하

여 5 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

3) **이물** 이 약 2.0 g을 유발에 넣고 물 20 mL를 넣어 팽윤시키고 유봉으로 고르게 분산시킨 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 분산액을 200 호 체로 쳐서 물로 씻고 체 눈 위를 손가락으로 문지를 때 모래와 같은 것이 없다.

건조감량 5.0 ~ 10.0 % (2 g, 105 °C, 2 시간).

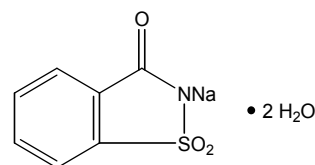
겔형성력 이 약 6.0 g을 산화마그네슘 0.30 g과 섞고 물 200 mL를 넣은 500 mL 마개가 달린 실린더에 여러 번에 나누어 넣고 1 시간 흔들고 그 현탁액 100 mL를 100 mL 메스실린더에 옮기고 24 시간 방치할 때 위층에 분리되는 맑은 액은 2 mL 이하이다.

팽윤력 이 약 2.0 g을 달아 물 100 mL를 넣은 100 mL 메스실린더에 10 회로 나누어 넣는다. 다만 먼저 넣은 검체가 거의 가라앉은 다음 검체를 넣는다. 이것을 24 시간 방치할 때 용기 바닥의 덩어리 부피는 20 mL 눈금 이상이다.

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

저 장 법 밀폐용기.

사카린나트륨수화물 Saccharin Sodium Hydrate



사카린나트륨 $C_7H_4NNaO_3S \cdot 2H_2O$: 241.20
Sodium 1,2-benzothiazol-3-olate 1,1-dioxide
[6155-57-3]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 사카린나트륨 ($C_7H_4NNaO_3S$: 205.17) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 맛은 매우 달고 10000 배의 수용액에서도 단맛이 있다. 이 약은 물 또는 메탄올에 잘 녹으며 에탄올 또는 아세트산(100)에 조금 녹는다.

이 약은 공기 중에서 천천히 풍해하여 약 반량의 결정수를 잃는다.

확인시험 1) 이 약 및 사카린나트륨수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡

수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 10)은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g에 물 1.5 mL 또는 에탄올 50 mL를 넣어 녹일 때 액은 모두 무색이며 맑다.

2) 산 또는 알칼리 이 약 1.0 g에 물 10 mL를 넣어 녹이고 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣을 때 액은 무색이다. 여기에 0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 방울을 넣을 때 액은 빨간색으로 변한다.

3) 중금속 이 약 2.0 g에 물 40 mL를 넣어 녹이고 묽은 염산 0.7 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 기벽을 유리막대로 긁어서 결정이 석출하기 시작하면 1 시간 방치한다. 다음에 건조여과지로 여과하여 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 25 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 1.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

4) 셀레늄 이 약 1 g을 물 100 mL에 녹인 것을 검액으로 하여 원자흡광광도법의 무염방식에 따라 측정할 때, 이의 흡광도는 셀레늄표준용액(30 mL를 취하여 100 mL로 한 액)의 흡광도보다 높아서는 아니 된다 (30 ppm 이하).

5) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 0.5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

6) 비소 이 품목 1.25 g을 분해플라스크에 취하고 질산 10 mL 및 황산 5 mL를 가하고 가열한다. 이 조작을 액이 무~연한 노란색이 될 때까지 반복하고 흰 연기가 발생할 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 10 mL 및 포화옥살

산암모늄용액 15 mL를 가하고 다시 흰 연기가 발생할 때까지 가열한다. 식힌 다음 물을 가하여 25 mL로 하고 그 중 5 mL를 취하여 이를 검액으로 하여 비소시험법에 따라 시험할 때, 이에 적합하여야 한다. 다만, 표준액은 비소표준용액 5 mL를 분해플라스크에 취하여 질산 10 mL 및 황산 5 mL를 가하고 이하 검체의 경우와 같이 조작하여 만든다 (4 ppm 이하).

7) 벤조산염 및 살리실산염 이 약 0.5 g에 물 10 mL를 넣어 녹이고 아세트산 5 방울 및 염화제이철시액 3 방울을 넣을 때 침전이 생기지 않는다. 또 액은 자주색 ~ 보라색을 나타내지 않는다.

8) o-톨루엔설포아미드 이 약 10 g을 물 50 mL에 녹이고 아세트산에틸 30 mL씩으로 3 회 추출한다. 아세트산에틸추출액을 합하여 염화나트륨용액(1 → 4) 30 mL로 씻고 무수황산나트륨 5 g을 넣어 탈수한 다음 아세트산에틸을 날려보낸다. 잔류물에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 o-톨루엔설포아미드 0.10 g을 달아 아세트산에틸에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣어 녹여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 내부표준물질의 피크높이에 대한 o-톨루엔설포아미드의 피크높이비 Q_T 및 Q_S 를 구할 때 Q_T 는 Q_S 보다 크지 않다.

내부표준액 : 카페인의 아세트산에틸용액(1 → 500)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1 m인 관에 기체크로마토그래프용석신산디에틸렌글리콜폴리에스테르를 180 ~ 250 μ m의 기체크로마토그래프용규조토에 3 % 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 200 °C의 부근의 일정 온도

검체도입부온도 : 225 °C의 부근의 일정 온도

검출기온도 : 250 °C의 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소

유량 : 카페인의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 내부표준물질, o-톨루엔설포아미드의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 내부표준물질의 피크높이에 대한 o-톨루엔설포아미드 피크높이비의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

9) 황산에 대한 정색물 이 약 0.20 g을 달아 시험한다. 다만 48 ~ 50 °C에서 10 분간 방치할 때 액의 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

수 분 15.0 % 이하 (0.1 g, 용량적정법, 직접적정).
정 량 법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 아세트산 (100) 50 mL를 넣어 필요하면 약하게 가열하여 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 20.52 mg $C_7H_4NNaO_3S$

저 장 법 밀폐용기.

산화칼슘 Calcium Oxide

생석회 CaO : 56.08
이 약을 가열한 것은 정량할 때 산화칼슘 (CaO) 98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 단단한 덩어리로 가루를 함유하며 냄새는 없다.
이 약은 열탕에 매우 녹기 어려우며 에탄올에는 거의 녹지 않는다.
이 약 1 g은 물 2500 mL에 거의 녹는다.
이 약은 공기 중에서 천천히 습기 및 이산화탄소를 흡수한다.

확인시험 1) 이 약은 물로 적실 때 발열하여 흰색의 가루로 되고 이것을 약 5 배량의 물과 섞은 것은 알칼리성을 나타낸다.

2) 이 약 1 g에 물 20 mL를 넣어 섞고 아세트산을 1 방울씩 넣어 녹인 액은 칼슘염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **산불용물** 이 약 5.0 g에 물 소량을 넣어 봉해하고 물 100 mL를 넣어 저어 섞으면서 액이 산성을 나타낼 때까지 염산을 1 방울씩 넣고 다시 염산 1 mL를 넣는다. 이 액을 5 분간 끓여 식힌 다음 유리여과기를 써서 여과하고 잔류물을 씻은 액이 질산은시액을 넣어도 혼탁하지 않을 때까지 열탕으로 씻고 105 °C에서 향량이 될 때까지 건조할 때 그 양은 10.0 mg 이하이다.

2) **탄산염** 이 약 1.0 g에 물 소량을 넣어 봉해하고 물 50 mL를 넣어 잘 섞고 잠시 방치하여 위층의 유상액의 대부분을 기울여서 버리고 잔류물에 과량의 묽은염산을 넣을 때 심하게 거품이 나지 않는다.

3) **마그네슘 또는 알칼리금속** 이 약 1.0 g에 물 75 mL를 넣어 섞고 염산을 1 방울씩 넣어 녹이고 다시 염산 1 mL를 더 넣는다. 1 ~ 2 분간 끓이고 암모니아시액으로 중화한 다음 여기에 과량의 뜨거운 옥살산암모늄시액을 1 방울씩 넣은 다음 수욕에서 2 시간 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 200 mL로 하고 잘 섞어 여과한다. 여액 50 mL를 취하여 황산 0.5 mL를 넣어 증발건고하고 잔류물을 600 °C에서 향량이 될 때까지 가열할 때 그 양은 15 mg

이하이다.

강열감량 10.0 % 이하 (1 g, 900 °C, 향량).

정 량 법 이 약을 900 °C에서 향량이 될 때까지 가열하여 데시케이터 (실리카겔)에서 식히고 약 0.7 g을 정밀하게 달아 물 50 mL 및 희석시킨 염산(1 → 3) 8 mL를 넣고 가열하여 녹여 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL 및 8 mol/L 수산화칼륨시액 2 mL를 넣고 다시 NN 지시약 0.1 g을 넣은 다음 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 자주색이 파란색으로 변할 때로 한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 1.1215 mg CaO

저 장 법 기밀용기.

산화티탄 Titanium Oxide

TiO₂ : 79.87

이 약을 건조한 것은 정량할 때 산화티탄 (TiO₂) 98.5 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물, 무수에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다. 이 약은 열황산 또는 플루오르화수소산에 녹으나 염산, 질산 또는 묽은황산에는 녹지 않는다.

이 약은 황산수소칼륨, 수산화칼륨 또는 탄산칼륨을 넣고 가열하여 용해할 때 가용성염으로 변화된다.

이 약 1 g에 물 10 mL를 넣고 흔들어 섞은 액은 중성이 다.

확인시험 이 약 0.5 g에 황산 5 mL를 넣고 흰 연기가 날 때까지 가열하여 식힌 다음 조심하여 물을 넣어 100 mL로 하여 여과한다. 여액 5 mL에 과산화수소시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 액은 황적색을 나타낸다.

순도시험 1) **납** 이 약 1.0 g을 백금도가니에 취하여 황산수소칼륨 10.0 g을 넣고 처음에는 약하게 조심하여 가열하다가 다음에 강하게 가열하고 때때로 흔들면서 내용물이 용해하여 맑은 액이 될 때까지 가열한다. 식힌 다음 시트르산암모늄용액(9 → 20) 30 mL 및 물 50 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹여 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 검체원액으로 한다. 검체원액 25 mL를 분액깔때기에 넣고 황산암모늄용액(2 → 5) 10 mL 및 티몰블루시액 5 방울을 넣고 암모니아시액으로 중화하고 다시 암모니아시액 2.5 mL를 넣은 다음 이 액에 디티존의 아세트산 *n*-부틸용액(1 → 500) 20 mL를 정확하게 넣고 10 분간 흔들어 섞어 얻은 아세트산 *n*-부틸용액을 검액

으로 한다. 따로 납 표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (10 ppm 이하)

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

2) 비소 1)의 검체원액 20 mL를 검액으로 하여 시험할 때 다음 표준색보다 진하지 않다.

◦ 표준색 이 약을 쓰지 않고 검액과 같은 방법으로 조작하여 대조액으로 하고, 비소표준액 0.2 mL 및 대조액을 넣어 20 mL로 하여 발색병에 넣은 다음 이하 검액과 같은 방법으로 조작한다 (1 ppm 이하).

3) 물가용물 이 약 4.0 g에 물 50 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 하룻밤 방치한다. 다음에 염화암모늄시액 2 mL를 넣고 잘 흔들어 섞고 필요하면 다시 염화암모늄시액 2 mL를 넣어 산화티탄을 침착시킨 다음 물을 넣어 200 mL로 하여 잘 흔들어 섞고 이중여과지를 써서 여과한다. 처음 여액 10 mL를 버리고 맑은 여액 100 mL를 취하여 수욕에서 증발한 다음 800 ℃에서 향량이 될 때까지 강열할 때 잔류물의 양은 5.0 mg 이하이다.

4) 안티몬 1)의 검체원액 25 mL로 시험하여 검액으로 한다. 따로 안티몬 표준액 2 mL를 가지고 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 안티몬중공음극램프

파장 : 217.6 nm

5) 수은 이 약 2.0 g에 과망간산칼륨용액(3 → 50) 1 mL 및 물 30 mL를 넣어 녹인다. 여기에 정제염산을 천천히 넣어 중화하고 다시 희석시킨 황산(1 → 2) 5 mL를 넣고 여기에 이산화망간의 침전이 없어질 때까지 히드록실아민염산염용액(1 → 5)을 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 원자흡광광도법 (냉증기방식)에 따라 시험한다. 검액을 원자흡광분석장치의 검수병에 넣고 염화주석(II)시액 · 황산시액 10 mL를 넣어 곧 원자흡광분석장치를 연결하고 공기를 순환시켜 파장 253.7 nm에서 기록계의 지시가 급속히 상승하여 일정한 값을 나타낼 때의 흡광도를 측정하여 A_T 로 한다. 따로 염화수은(II)을 데시케이터 (실리카겔)에서 6 시간 건조하여 13.5 mg을 정확하게 달아 묽은질산 10 mL 및 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 묽은질산 1 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 과망간산칼륨용액(3 → 50) 1 mL, 물 30 mL 및 검액의 조제에 사용한 양의 정제염산을 넣어 검액과 같은 방법으로

로 조작하여 만든 액에서 얻은 흡광도를 A_S 로 할 때 A_T 는 A_S 보다 작다 (1 ppm 이하).

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 105 ℃, 3 시간).

정량법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 도가니에 넣고 피로황산칼륨 3 g을 넣고 뚜껑을 하여 처음에는 약하게 다음에는 천천히 온도를 높여 내용물이 용해한 상태로 30 분간 가열하고 다시 용해물이 진한 황적색의 거의 맑은 액이 될 정도로 고온으로 30 분간 가열한다. 식힌 다음 도가니의 내용물을 250 mL 비커에 옮기고 다시 물 75 mL 및 황산 2.5 mL의 혼합액으로 씻어 넣고 수욕에서 거의 맑게 될 때까지 가열한다. 여기에 L-타르타르산 2 g을 넣어 녹이고 브로모티몰블루시액 2 ~ 3 방울을 넣고 암모니아시액으로 중화하고 희석시킨 황산(1 → 2) 1 ~ 2 mL를 넣어 산성으로 하여 황화수소를 충분히 통한다. 다음에 암모니아시액 30 mL를 넣고 다시 황화수소를 통하여 포화시킨 다음 10 분간 방치하여 여과한다. 여과지 위의 침전을 황화암모늄시액 2.5 mL를 함유하는 1-타르타르산암모늄용액(1 → 100) 25 mL씩으로 10 회 씻는다. 여과하고 또 씻을 때에는 여과지를 액으로 가득 채워 황화철의 산화를 방지한다. 여액 및 씻은 액을 합하고 희석시킨 황산(1 → 2) 40 mL를 넣어 끓여 황화수소를 없애고 식힌 다음 물을 넣어 400 mL로 한다. 여기에 쿠페론시액 40 mL를 저어 섞으면서 천천히 넣고 방치하여 노란색 침전이 침착한 다음 다시 흰색 침전이 생길 때까지 쿠페론시액을 넣는다. 침전을 정량용여과지로 약하게 흡인여과하고 희석시킨 염산(1 → 10)으로 20 회 씻고 마지막에는 약간 강하게 흡인하여 수분을 제거한다. 침전을 여과지와 함께 70 ℃에서 건조하고 질량을 미리 단 도가니에 넣고 처음에는 아주 약하게 연기가 나지 않으면 세게 강열하여 900 ~ 950 ℃에서 향량이 될 때까지 강열하여 식힌 다음 질량을 달아 산화티탄 (TiO_2)의 양으로 한다.

저장법 밀폐용기.

상수 Water

H_2O : 18.02

이 약은 「먹는물관리법」의 먹는물 수질기준에 적합하다. 또 이 약을 우물물, 농업용수 등을 사용하여 제조하는 경우에는 이 기준 외에 다음 시험에 적합하다.

순도시험 1) 암모늄 이 약 30 mL를 정확하게 취하여 검액으로 한다. 비교액은 암모늄표준액 0.15 mL에 암모늄시험용 정제수를 넣어 30 mL로 하여 검액과 같은 방법으로 조작한다 (0.05 mg/L 이하).

2) **아질산성질소** 이 약 50 mL를 네슬러관에 취하여 그 리스·로멘아질산시액 0.3 g을 넣어 흔들어서 섞어 녹이고 10 분간 방치할 때 연한 빨간색을 나타내지 않는다.

석유벤진 Petroleum Benzin

이 약은 석유에서 얻은 비점이 낮은 탄화수소류의 혼합물이다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 휘발성의 액으로 형광은 없고 특이한 냄새가 있다.

이 약은 무수에탄올 또는 에테르와 섞인다.

이 약은 물에 거의 녹지 않는다.

이 약은 인화성이 매우 강하다.

비중 d_{20}^{20} : 0.65 ~ 0.71

순도시험 1) **산** 이 약 10 mL에 물 5 mL를 넣고 2 분간 세계 흔들어서 섞어 방치한다. 분리된 물층은 적신 파란색 리트머스시험지를 빨간색으로 변화시키지 않는다.

2) **황화합물 또는 환원성물질** 이 약 10 mL에 암모니아·에탄올시액 2.5 mL 및 질산은시액 2~ 3 방울을 1 방울씩 넣고 빛을 피하여 약 50 °C에서 5 분간 가온할 때 액은 갈색을 나타내지 않는다.

3) **유지 또는 황화합물** 가온한 유리판 위에 냄새가 없는 여과지를 놓고 여기에 이 약 10 mL를 소량씩 1 방울씩 넣어 휘산시킬 때 얼룩이 나타나지 않으며 이상한 냄새가 나지 않는다.

4) **벤젠** 이 약 5 방울에 황산 2 mL 및 질산 0.5 mL를 넣고 약 10 분간 가온한 다음 30 분간 방치하고 다음에 사기접시에 옮겨 물로 희석할 때 니트로벤젠의 냄새가 나지 않는다.

5) **중발잔류물** 이 약 140 mL를 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 105 °C에서 항량이 될 때까지 건조할 때 그 양은 1 mg 이하이다.

6) **황산에 대한 정색물** 이 약 5 mL를 네슬러관에 취하여 황산에 대한 정색물용 황산 5 mL를 넣고 5 분간 세계 흔들어서 섞어 방치할 때 황산층의 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

증류시험 50 ~ 80 °C, 90 vol% 이상

저 장 법 기밀용기에 넣고 화기를 피하여 30 °C 이하에 보존한다.

세탄올 Cetanol

이 약은 고형알코올의 혼합물로 주로 세탄올 ($C_{16}H_{34}O$: 242.44)로 되어 있다.

성 상 이 약은 흰색의 박편상, 입상 또는 덩어리 모양의 납과 같은 물질로 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 없다. 이 약은 피리딘에 썩 잘 녹으며 에탄올, 무수에탄올 또는 에테르에 잘 녹고 아세트산탈수물에 매우 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

용 점 47 ~ 53 °C 「스테아릴알코올」의 융점측정법에 따라 시험한다.

산 가 1.0 이하

수산기가 210 ~ 232

에스테르가 2.0 이하

요오드가 2.0 이하

순도시험 「스테아릴알코올」의 순도시험에 따라 시험한다.

강열잔분 0.05 % 이하 (2 g).

저 장 법 밀폐용기.

셀라세페이트 Cellacefate

초산프탈산셀룰로오스

[9004-38-0]

이 약은 무수프탈산과 부분 아세틸화 셀룰로오스와의 반응생성물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 유리산을 함유하지 않는 무수물에 대하여 아세틸기 ($-COCH_3$: 43.04) 21.5 ~ 26.0 % 및 카르복시벤조일기 ($-COC_6H_4COOH$: 149.12) 30.0 ~ 36.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루 또는 알갱이다.

이 약은 아세톤에 잘 녹으며 물, 메탄올 또는 무수에탄올에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 셀라세페이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

점 도 이 약의 환산한 무수물 15 g에 해당하는 양을 정확하게 달아 아세톤과 물의 질량비 249 : 1의 혼합액 85 g을 넣어 녹이고 25 ± 0.2 °C에서 점도측정법 제 1법에 따라 측정한 이 약의 운동점도값 ν 와 따로 비중 및 밀도측정법에 따라 측정한 이 약의 밀도값 ρ 를 가지고 $\eta = \rho \nu$ 에 따라 이 약의 점도 η 를 계산할 때 45 ~ 90 mPa · s이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라

조작하여 시험한다. 비교액에는 납 표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) 유리산 이 약 약 3.0 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 희석시킨 메탄올(1 → 2) 100 mL를 넣어 마개를 하고 2 시간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 마개가 달린 삼각플라스크 및 잔류물을 희석시킨 메탄올(1 → 2) 10 mL씩으로 2 회 씻고 씻은 액과 여액을 합하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시약 3 방울). 희석시킨 메탄올(1 → 2) 120 mL를 써서 공시험을 하여 보정한다. 유리산의 양은 프탈산 ($C_8H_6O_4$: 166.13)으로서 3.0 % 이하이다.

$$\text{유리산의 양 (\%)} = \frac{0.8306 \times A}{W}$$

A : 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

W : 무수물로 환산한 검체의 양 (g)

수 분 5.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정. 다만 수분측정용메탄올 대신 에탄올(99.5) · 디클로로메탄혼합액(3 : 2)을 쓴다)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 1) **카르복시벤조일기** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) · 아세톤혼합액(3 : 2) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시약 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

카르복시벤조일기 ($C_8H_5O_3$)의 함량 (%)

$$= \frac{\frac{1.491 \times A}{W} - 1.795 \times B}{100 - B} \times 100$$

A : 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

B : 유리산의 시험에서 얻은 유리산의 함량 (%)

W : 무수물로 환산한 검체의 양 (g)

2) 아세틸기 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 물 50 mL를 넣고 다시 0.1 mol/L 수산화나트륨액 25 mL를 정확하게 넣고 여기에 환류냉각기를 달아 30 분간 끓인다. 식힌 다음 페놀프탈레인시약 2 ~ 3 방울을 넣고 0.1 mol/L 염산으로 과량의 수산화나트륨을 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

유리산 및 결합산의 아세틸기 (C_2H_3O)로서의 함량 (%)

$$= \frac{0.4305 \times A}{W}$$

A : 공시험으로 보정하여 소비된 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 양 (mL)

W : 무수물로 환산한 검체의 양 (g)

아세틸기 (C_2H_3O)의 함량 (%)

$$= \frac{100 \times (P - 0.5182 \times B)}{100 - B} - 0.5772 \times C$$

B : 유리산의 시험에서 얻은 유리산의 함량 (%)

C : 카르복시벤조일기의 함량 (%)

P : 유리산 및 결합산의 아세틸기 (C_2H_3O)로서의 함량 (%)

저 장 법 기밀용기.

미결정셀룰로오스

Microcrystalline Cellulose

[9004-34-6, 셀룰로오스]

이 약은 섬유성식물의 펄프에서 얻은 α -셀룰로오스를 산으로 부분적으로 분해하여 정제한 것이다.

이 약에는 평균중합도, 건조감량 및 부피밀도를 범위로 표시한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루로 유동성이 있다.

이 약은 물, 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액을 넣어 가열할 때 팽윤한다.

확인시험 1) 염화아연 20 g 및 요오드화칼륨 6.5 g을 물 10.5 mL에 녹이고 요오드 0.5 g을 넣어 15 분간 흔들어 섞는다. 이 액 2 mL 중에 이 약 약 10 mg을 시계접시 위에서 분산할 때 분산물은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약 20 g을 안지름 약 20 cm인 391 호 체에 넣고 감압흡인형 체분급기를 써서 5 분간 조작한다. 체 위의 잔류물의 질량이 5 % 이상일 때에는 이 약 30 g에 물 270 mL를 넣고, 5 % 미만일 때에는 이 약 45 g에 물 255 mL를 넣어 교반기를 써서 고속도 (매분 18000 회전 이상)로 5 분간 저어 섞은 다음 그 100 mL를 100 mL 메스실린더에 넣어 3 시간 방치할 때 액은 흰색으로 불투명하며 기포가 없는 분산상을 나타내고 액은 분리되지 않는다.

3) 이 약 약 1.3 g을 정밀하게 달아 125 mL 삼각플라스크에 넣고 물 25 mL 및 1 mol/L 구리에틸렌디아민시액 25 mL를 각각 정확하게 넣는다. 곧 질소를 통하여 밀전한 다음 진탕기를 써서 흔들어 섞으면서 녹인다. 이 액을 가지고 25 ± 0.1 °C에서 점도측정법 제 1 법에 따라 점도계의 대략의 정수 (K)가 0.03인 모세관점도계를 써서 시험하여 운동점도 ν 를 구한다. 따로 물 25 mL 및 1 mol/L 구리에틸렌디아민시액 25 mL를 각각 정확하게 취하여 그 혼합액을 가지고 같은 방법으로 점도계의 대략의 정수 (K)가 0.01인 모세관점도계를 써서 시험하여 운동점도 ν_0 를 구한다. 다음 식에 의하여 이 약의 상대점도 η_{rel} 을 구한다.

$$\eta_{rel} = \frac{\nu}{\nu_0}$$

다음 표에 따라 그 상대점도 η_{rel} 에서 극한점도 $[\eta]$ (mL/g)와 농도 C (g/100 mL)를 곱한 값 $[\eta] \cdot C$ 를 구하고 다음 식에 의해 평균중합도 P 를 계산할 때 P 는 350 이하이며 표시범위 내이다.

$$P = \frac{95 \cdot [\eta] \cdot C}{\text{건조물로 환산한 검체의 양 (g)}}$$

pH 이 약 5.0 g에 새로 끓여 식힌 물 40 mL를 넣어 20 분간 흔들어서 섞은 다음 원심분리하여 얻은 위의 맑은액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비고액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 액체 시료의 경우에는 0.1 ~ 0.5 mL를 첨가제 (a)에 완전히 스며들도록 한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자흡광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

◦ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μ g을 함유한다.

◦ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

◦ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘 · 탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

3) **카드뮴** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취

하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 카드뮴표준액 5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

4) **납** 3)의 검액을 사용한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

6) **물가용물** 이 약 5.0 g에 물 80 mL를 넣고 10 분간 흔들어서 섞은 다음 여과지를 써서 흡인여과 한다. 여액은 질량을 미리 알고 있는 비커에서 눈치 않도록 증발건고한 다음 105 °C에서 1 시간 건조하여 데시케이터 (실리카겔)에서 방치하여 식히고 질량을 정밀하게 달 때 잔류물은 12.5 mg 이하이다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

7) **에테르가용물** 이 약 10.0 g을 안지름 약 20 mm인 크로마토그래프관에 넣고 과산화물을 함유하지 않은 에테르 50 mL를 이 크로마토그래프관에 흘려 넣는다. 유출액을 미리 질량을 알고 있는 건조한 증발접시 중에서 증발건고한다. 잔류물을 105 °C에서 30 분간 건조하여 데시케이터 (실리카겔)에서 방치하여 식히고 그 질량을 정밀하게 달 때 5.0 mg 이하이다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

8) **전분** 이 약 30 g을 취하여 물 270 mL를 가하여 약 3,000 rpm에서 5 분간 혼합하여 이 액 30 mL에 요오드 시액 2 방울을 가할 때, 청자~파란색을 나타내지 않는다.

전기전도율 가) 염화칼륨표준액 염화칼륨을 가루로 하여 500 ~ 600 ℃에서 4 시간 건조하여 0.744 g을 정밀하게 달아 20 ± 0.1 ℃에서 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 100 mL를 정확하게 취하여 20 ± 0.1 ℃의 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 염화칼륨표준액의 25 ℃에서 측정된 전기전도율 κ_{KCl} 은 146.9 $\mu S \cdot cm^{-1}$ 이다.

나) 장치 전기전도율계를 쓴다. 전기전도율계는 보통 검출부 및 지시부로 이루어져 있다. 검출부는 전극을 넣은 셀로 되어 있다. 셀은 온도보상회로가 있는 것을 쓰는 것이 좋다. 셀정수가 0.01 ~ 0.1 cm^{-1} 인 셀을 쓴다.

다) 조작법 셀을 물로 잘 씻고 염화칼륨표준액으로 2 ~ 3 회 씻은 다음 염화칼륨표준액을 셀에 가득 채운다. 염화칼륨표준액을 25 ± 0.1 ℃로 유지하여 전기전도도를 측정한다. 염화칼륨표준액을 바꾸어 넣은 다음 같은 방법으로 조작하여 반복시험하여 측정치가 ± 3 % 이내에서 일치할 때의 전기전도도 G_{x_0} (μS)를 구한다. 측정된 값으로 다음 식에 의하여 셀정수 J를 구한다.

$$J = \frac{x_{KCl} + x_{H_2O}}{G_{x_0}}$$

J : 셀정수 (cm^{-1})

x_{KCl} : 염화칼륨표준액의 전기전도율 ($\mu S \cdot cm^{-1}$)
(25 ℃)

x_{H_2O} : 염화칼륨표준액의 조제에 쓴 물의 전기전도율
($\mu S \cdot cm^{-1}$) (25 ℃)

G_{x_0} : 측정된 전기전도도 (μS)

pH 항에서 얻은 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 셀을 물로 잘 씻고 검액으로 2 ~ 3 회 씻은 다음 검액으로 가득 채워 검액을 25 ± 0.1 ℃로 유지하고 전기전도도 G_T (μS)를 측정한다. 같은 방법으로 검액의 조제에 쓴 물의 전기전도도 G_0 (μS)를 측정하여 다음 식에 따라 각각의 전기전도율 x_T ($\mu S \cdot cm^{-1}$) 및 x_0 ($\mu S \cdot cm^{-1}$)를 구할 때 $x_T - x_0$ 는 75 $\mu S \cdot cm^{-1}$ 이하이다.

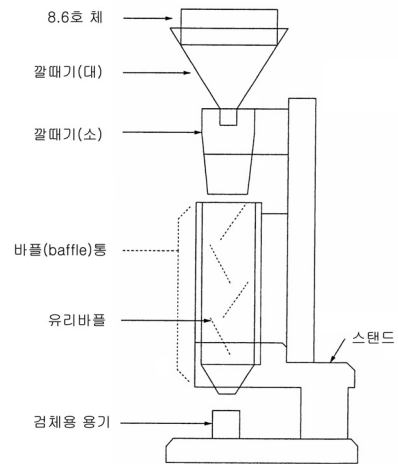
$$x_T (\mu S \cdot cm^{-1}) = J \cdot G_T$$

$$x_0 (\mu S \cdot cm^{-1}) = J \cdot G_0$$

건조감량 7.0 % 이하이며 표시범위 이내이다 (1.0 g, 105 ℃, 3 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g).

부피밀도 가) 장치 그림과 같은 용적측정기를 쓴다.



<그림>

용적측정기의 맨 위에는 8.6 호 (2000 μm) 체를 올려 놓는다. 깔때기는 유리로 만든 네 개의 유리로 만든 바플 판이 붙은 바플통 위에 놓여 있다. 검체를 유리로 만든 네 개의 바플판 위를 흘러 내리면서 떨어뜨린다. 떨어진 검체는 바플통 아래에 붙인 활강장치를 통하여 검체용기에 모인다.

나) 조작법 안지름 30.0 ± 2.0 mm, 안용적 25.0 ± 0.05 mL인 낫쇠 또는 스테인레스강제인 검체용기의 질량을 미리 정밀하게 달고 용적측정기의 활강장치 아래에 놓는다. 용적측정기의 깔때기 위 테두리로부터 5.1 cm 높이에서 이 약을 체의 눈이 막히지 않도록 체에 천천히 넣고 체로 친 검체가 검체용기에서 넘쳐 나올 때까지 흘러 넣는다. 검체가 넘치면 바로 슬라이드글라스를 써서 과량분을 문질러 떨어뜨린 다음 그 질량을 정밀하게 단다. 그 값으로부터 내용물의 질량을 구하여 다음 식에 따라 부피밀도를 구할 때 그 값은 표시범위 이내이다.

$$\text{부피밀도 (g/cm}^3\text{)} = \frac{A}{25}$$

A : 측정된 검체의 질량 (g)

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

저 장 법 기밀용기.

상대점도 η_{rel} 에서 극한점도와 농도를 곱한 값 $[\eta] \cdot C$ 를 구하는 표

η_{rel}	$[\eta]C$									
	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
1.1	0.098	0.106	0.115	0.125	0.134	0.143	0.152	0.161	0.170	0.180
1.2	0.189	0.198	0.207	0.216	0.225	0.233	0.242	0.250	0.259	0.268
1.3	0.276	0.285	0.293	0.302	0.310	0.318	0.326	0.334	0.342	0.350
1.4	0.358	0.367	0.375	0.383	0.391	0.399	0.407	0.414	0.422	0.430
1.5	0.437	0.445	0.453	0.460	0.468	0.476	0.484	0.491	0.499	0.507
1.6	0.515	0.522	0.529	0.536	0.544	0.551	0.558	0.566	0.573	0.580
1.7	0.587	0.595	0.602	0.608	0.615	0.622	0.629	0.636	0.642	0.649
1.8	0.656	0.663	0.670	0.677	0.683	0.690	0.697	0.704	0.710	0.717
1.9	0.723	0.730	0.736	0.743	0.749	0.756	0.762	0.769	0.775	0.782
2.0	0.788	0.795	0.802	0.809	0.815	0.821	0.827	0.833	0.840	0.846
2.1	0.852	0.858	0.864	0.870	0.876	0.882	0.888	0.894	0.900	0.906
2.2	0.912	0.918	0.924	0.929	0.935	0.941	0.948	0.953	0.959	0.965
2.3	0.971	0.976	0.983	0.988	0.994	1.000	1.006	1.011	1.017	1.022
2.4	1.028	1.033	1.039	1.044	1.050	1.056	1.061	1.067	1.072	1.078
2.5	1.083	1.089	1.094	1.100	1.105	1.111	1.116	1.121	1.126	1.131
2.6	1.137	1.142	1.147	1.153	1.158	1.163	1.169	1.174	1.179	1.184
2.7	1.190	1.195	1.200	1.205	1.210	1.215	1.220	1.225	1.230	1.235
2.8	1.240	1.245	1.250	1.255	1.260	1.265	1.270	1.275	1.280	1.285
2.9	1.290	1.295	1.300	1.305	1.310	1.314	1.319	1.324	1.329	1.333
3.0	1.338	1.343	1.348	1.352	1.357	1.362	1.367	1.371	1.376	1.381
3.1	1.386	1.390	1.395	1.400	1.405	1.409	1.414	1.418	1.423	1.427
3.2	1.432	1.436	1.441	1.446	1.450	1.455	1.459	1.464	1.468	1.473
3.3	1.477	1.482	1.486	1.491	1.496	1.500	1.504	1.508	1.513	1.517
3.4	1.521	1.525	1.529	1.533	1.537	1.542	1.546	1.550	1.554	1.558
3.5	1.562	1.566	1.570	1.575	1.579	1.583	1.587	1.591	1.595	1.600
3.6	1.604	1.608	1.612	1.617	1.621	1.625	1.629	1.633	1.637	1.642
3.7	1.646	1.650	1.654	1.658	1.662	1.666	1.671	1.675	1.679	1.683
3.8	1.687	1.691	1.695	1.700	1.704	1.708	1.712	1.715	1.719	1.723
3.9	1.727	1.731	1.735	1.739	1.742	1.746	1.750	1.754	1.758	1.762
4.0	1.765	1.769	1.773	1.777	1.781	1.785	1.789	1.792	1.796	1.800
4.1	1.804	1.808	1.811	1.815	1.819	1.822	1.826	1.830	1.833	1.837
4.2	1.841	1.845	1.848	1.852	1.856	1.859	1.863	1.867	1.870	1.874
4.3	1.878	1.882	1.885	1.889	1.893	1.896	1.900	1.904	1.907	1.911
4.4	1.914	1.918	1.921	1.925	1.929	1.932	1.936	1.939	1.943	1.946
4.5	1.950	1.954	1.957	1.961	1.964	1.968	1.971	1.975	1.979	1.982
4.6	1.986	1.989	1.993	1.996	2.000	2.003	2.007	2.010	2.013	2.017
4.7	2.020	2.023	2.027	2.030	2.033	2.037	2.040	2.043	2.047	2.050
4.8	2.053	2.057	2.060	2.063	2.067	2.070	2.073	2.077	2.080	2.083
4.9	2.087	2.090	2.093	2.097	2.100	2.103	2.107	2.110	2.113	2.116
5.0	2.119	2.122	2.125	2.129	2.132	2.135	2.139	2.142	2.145	2.148

η_{rel}	[η]C									
	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
5.1	2.151	2.154	2.158	2.160	2.164	2.167	2.170	2.173	2.176	2.180
5.2	2.183	2.186	2.190	2.192	2.195	2.197	2.200	2.203	2.206	2.209
5.3	2.212	2.215	2.218	2.221	2.224	2.227	2.230	2.233	2.236	2.240
5.4	2.243	2.246	2.249	2.252	2.255	2.258	2.261	2.264	2.267	2.270
5.5	2.273	2.276	2.279	2.282	2.285	2.288	2.291	2.294	2.297	2.300
5.6	2.303	2.306	2.309	2.312	2.315	2.318	2.320	2.324	2.326	2.329
5.7	2.332	2.335	2.338	2.341	2.344	2.347	2.350	2.353	2.355	2.358
5.8	2.361	2.364	2.367	2.370	2.373	2.376	2.379	2.382	2.384	2.387
5.9	2.390	2.393	2.396	2.400	2.403	2.405	2.408	2.411	2.414	2.417
6.0	2.419	2.422	2.425	2.428	2.431	2.433	2.436	2.439	2.442	2.444
6.1	2.447	2.450	2.453	2.456	2.458	2.461	2.464	2.467	2.470	2.472
6.2	2.475	2.478	2.481	2.483	2.486	2.489	2.492	2.494	2.497	2.500
6.3	2.503	2.505	2.508	2.511	2.513	2.516	2.518	2.521	2.524	2.526
6.4	2.529	2.532	2.534	2.537	2.540	2.542	2.545	2.547	2.550	2.553
6.5	2.555	2.558	2.561	2.563	2.566	2.568	2.571	2.574	2.576	2.579
6.6	2.581	2.584	2.587	2.590	2.592	2.595	2.597	2.600	2.603	2.605
6.7	2.608	2.610	2.613	2.615	2.618	2.620	2.623	2.625	2.627	2.630
6.8	2.633	2.635	2.637	2.640	2.643	2.645	2.648	2.650	2.653	2.655
6.9	2.658	2.660	2.663	2.665	2.668	2.670	2.673	2.675	2.678	2.680
7.0	2.683	2.685	2.687	2.690	2.693	2.695	2.698	2.700	2.702	2.705
7.1	2.707	2.710	2.712	2.714	2.717	2.719	2.721	2.724	2.726	2.729
7.2	2.731	2.733	2.736	2.738	2.740	2.743	2.746	2.748	2.750	2.752
7.3	2.755	2.757	2.760	2.762	2.764	2.767	2.769	2.771	2.774	2.776
7.4	2.779	2.781	2.783	2.786	2.788	2.790	2.793	2.795	2.798	2.800
7.5	2.802	2.805	2.807	2.809	2.812	2.814	2.816	2.819	2.821	2.823
7.6	2.826	2.828	2.830	2.833	2.835	2.837	2.840	2.842	2.844	2.847
7.7	2.849	2.851	2.854	2.856	2.858	2.860	2.863	2.865	2.868	2.870
7.8	2.873	2.875	2.877	2.879	2.881	2.884	2.887	2.889	2.891	2.893
7.9	2.895	2.898	2.900	2.902	2.905	2.907	2.909	2.911	2.913	2.915
8.0	2.918	2.920	2.922	2.924	2.926	2.928	2.931	2.933	2.935	2.937
8.1	2.939	2.942	2.944	2.946	2.948	2.950	2.952	2.955	2.957	2.959
8.2	2.961	2.963	2.966	2.968	2.970	2.972	2.974	2.976	2.979	2.981
8.3	2.983	2.985	2.987	2.990	2.992	2.994	2.996	2.998	3.000	3.002
8.4	3.004	3.006	3.008	3.010	3.012	3.015	3.017	3.019	3.021	3.023
8.5	3.025	3.027	3.029	3.031	3.033	3.035	3.037	3.040	3.042	3.044
8.6	3.046	3.048	3.050	3.052	3.054	3.056	3.058	3.060	3.062	3.064
8.7	3.067	3.069	3.071	3.073	3.075	3.077	3.079	3.081	3.083	3.085
8.8	3.087	3.089	3.092	3.094	3.096	3.098	3.100	3.102	3.104	3.106
8.9	3.108	3.110	3.112	3.114	3.116	3.118	3.120	3.122	3.124	3.106
9.0	3.128	3.130	3.132	3.134	3.136	3.138	3.140	3.142	3.144	3.146
9.1	3.148	3.150	3.152	3.154	3.156	3.158	3.160	3.162	3.164	3.166

η_{rel}	[η]C									
	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
9.2	3.168	3.170	3.172	3.174	3.176	3.178	3.180	3.182	3.184	3.186
9.3	3.188	3.190	3.192	3.194	3.196	3.198	3.200	3.202	3.204	3.206
9.4	3.208	3.210	3.212	3.214	3.215	3.217	3.219	3.221	3.223	3.225
9.5	3.227	3.229	3.231	3.233	3.235	3.237	3.239	3.241	3.242	3.244
9.6	3.246	3.248	3.250	3.252	3.254	3.256	3.258	3.260	3.262	3.264
9.7	3.266	3.268	3.269	3.271	3.273	3.275	3.277	3.279	3.281	3.283
9.8	3.285	3.287	3.289	3.291	3.293	3.295	3.297	3.298	3.300	3.302
9.9	3.304	3.305	3.307	3.309	3.311	3.313	3.316	3.318	3.320	3.321
10	3.32	3.34	3.36	3.37	3.39	3.41	3.43	3.45	3.46	3.48
11	3.50	3.52	3.53	3.55	3.56	3.58	3.60	3.61	3.63	3.64
12	3.66	3.68	3.69	3.71	3.72	3.74	3.76	3.77	3.79	3.80
13	3.80	3.83	3.85	3.86	3.88	3.89	3.90	3.92	3.93	3.95
14	3.96	3.97	3.99	4.00	4.02	4.03	4.04	4.06	4.07	4.09
15	4.10	4.11	4.13	4.14	4.15	4.17	4.18	4.19	4.20	4.22
16	4.23	4.24	4.25	4.27	4.28	4.29	4.30	4.31	4.33	4.34
17	4.35	4.36	4.37	4.38	4.39	4.41	4.42	4.43	4.44	4.45
18	4.46	4.47	4.48	4.49	4.50	4.52	4.53	4.54	4.55	4.56
19	4.57	4.58	4.59	4.60	4.61	4.62	4.63	4.64	4.65	4.66

분말셀룰로오스 Powdered Cellulose

[9004-34-6, 셀룰로오스]

이 약은 섬유성식물의 펄프에서 얻은 α -셀룰로오스를 필요에 따라 부분적인 가수분해 등의 처리를 한 다음 정제하고 기계적으로 분쇄한 것이다.

이 약에는 평균 중합도를 범위로 표시한다.

성상 이 약은 흰색의 가루이다.

이 약은 물, 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 염화아연 20 g 및 요오드화칼륨 6.5 g을 물 10.5 mL에 녹이고 요오드 0.5 g을 넣어 15 분간 흔들어 섞는다. 이 액 2 mL 중에 이 약 약 10 mg을 시계접시 위에서 분산할 때 분산물은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약 30 g에 물 270 mL를 넣고 교반기를 써서 고속도 (매분 18000 회전 이상)로 5 분간 저어 섞은 다음 그 100 mL를 100 mL 메스실린더에 넣어 1 시간 방치할 때 액은 분리하고 위의 맑은 액과 침전을 생성한다.

3) 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 125 mL 삼각플라스크에 넣고 물 25 mL 및 1 mol/L 구리에틸렌디아민시액 25 mL를 각각 정확하게 넣는다. 이하 「미결정셀룰로오스」의 확인시험 3)에 따라 시험할 때 평균중합도 P는 440보다 크고 또한 표시범위 내이다.

pH 이 약 10 g에 새로 끓여 식힌 물 90 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 1 시간 방치할 때 위의 맑은 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가부 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5~1 L/분으로 흘러주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정

장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μ g을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

3) 카드뮴 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 카드뮴표준액 5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

4) 납 3)의 검액을 사용한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) 물가용물 이 약 6.0 g에 새로 끓여 식힌 물 90 mL를 넣어 10 분간 때때로 흔들어 섞은 다음 여과지를 써서 흡인여과하여 처음 여액 10 mL를 버리고 다음 여액을 필요하면 다시 같은 여과지를 써서 흡인여과하고 맑은 여액 15 mL를 질량을 미리 알고 있는 증발접시에 취한다. 내용물이 눈지 않도록 증발건고하고 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조하고 데시케이터에서 식힌 다음 그 질량을 달 때 그 양은 15.0 mg 이하이다 (1.5 %). 같은 방법으로

공시험을 하여 보정한다.

7) **에테르가용물** 이 약 10.0 g을 안지름 약 20 mm인 크로마토그래프관에 넣어 과산화물을 함유하지 않은 에테르 50 mL를 이 크로마토그래프관에 흘려 넣는다. 유출액을 미리 건조한 질량을 알고 있는 증발접시 중에서 증발 건조한다. 잔류물을 105 °C에서 30 분간 건조하고 데시케이터에서 식힌 다음 그 질량을 달 때 15.0 mg 이하이다 (0.15 %). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

8) **염화물** 이 약 약 5 g을 정밀히 달아 500 mL 삼각플라스크에 취하고 물 250 mL를 넣어 1 시간 역류시키고 여과한다. 여과물에 물 200 mL를 넣은 다음 30 분간 역류시키고 여과한다. 이 여액을 앞의 여액 및 잔류물을 더운 물로 씻어준 여액에 합해준다. 여기에 질산 1 mL를 넣고 가열하여 끓이고 5 % 질산은용액 5 mL를 천천히 넣어서 침전이 응고된 후 유리여과기로 여과한다. 이를 질산은이 검출되지 않을 때까지 질산(1 → 100)으로 세척하고 물로 씻은 다음 130 °C에서 건조하여 무게를 단다. 침전물의 정확한 값을 구하기 위하여 따로 공시험을 하여 보정한다. 침전물 1 mg을 0.247 mg Cl로 환산할 때, 그 양은 0.05 % 이하이어야 한다.

건조감량 6.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

강열잔분 0.3 % 이하 (1 g, 건조물로 환산).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

저 장 법 기밀용기.

소르비탄세스퀴올레에이트 Sorbitan Sesquileate

세스퀴올레인산소르비탄

세스퀴올레산소르비탄

이 약은 무수소르비톨의 수산기의 일부를 올레산으로 에스테르화한 것으로 모노에스테르 및 디에스테르의 혼합물이다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 황갈색의 점성의 기름과 같은 액으로 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 조금 쓰다.

이 약은 에테르에 잘 녹으며 에탄올에 녹기 어렵고 메탄올에는 매우 녹기 어렵다.

이 약은 물에 미세한 기름방울 모양으로 분산한다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g에 에탄올 5 mL 및 묽은황산 5 mL를 넣고 수욕에서 30 분간 가열한다. 식힌 다음 석유에테르 5 mL를 넣어 흔들어 섞어 정지한 다음 위층 및 아래층을 따로 취한다. 아래층 2 mL에 새로 만든 카테콜

용액(1 → 10) 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 다시 황산 5 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 빨간색 ~ 적갈색을 나타낸다.

2) 1)의 위층을 수욕에서 가열하여 석유에테르를 날려 보낸다. 잔류물에 희석시킨 질산(1 → 2) 2 mL를 넣고 30 ~ 35 °C에서 저어 섞으면서 아질산칼륨 0.5 g을 넣을 때 액은 백탁이 되고 이것을 식힐 때 결정이 석출된다.

비누화가 150 ~ 168

비 중 d_{25}^{25} : 0.960 ~ 1.020

순도시험 1) **산** 이 약 2.0 g에 중화에탄올 50 mL를 넣고 수욕에서 1 ~ 2 회 흔들어 섞으면서 거의 끓을 때까지 가열한다. 식힌 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액 4.3 mL 및 페놀프탈레인시액 5 방울을 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

수 분 3.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정, 30 분간 흔들어 섞는다).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

저 장 법 기밀용기.

소석고

Exsiccated Gypsum

이 약은 대략 $\text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ 의 조성을 갖는다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 회백색의 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물에 녹기 어렵고 에탄올에는 거의 녹지 않는다.

이 약을 공기 중에 방치할 때 천천히 수분을 흡수하여 고결성 (固結性)을 잃는다.

이 약을 200 °C 이상으로 가열하여 무수물로 할 때 고결성 (固結性)을 잃는다.

확인시험 이 약 1 g에 물 20 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액은 칼슘염의 정성반응 2), 3) 및 황산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 **알칼리** 이 약 3.0 g을 마개가 달린 시험관에 취하여 물 10 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 세게 흔들어 섞을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

고결시험 이 약 10.0 g에 물 10 mL를 넣고 곧 3 분간 저어 섞어 방치할 때 손가락으로 눌러도 수분이 나오지 않을 때까지 소비되는 시간은 처음 물을 넣었을 때부터 10 분간 이내이다.

저 장 법 기밀용기.

송지 Rosin

이 약은 Pinus속 식물 (소나무과 Pinaceae)의 분비물에서 정유를 제거하여 얻은 수지이다.

성상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 갈색이며 유리모양으로 투명하고 부서지기 쉬운 덩어리로 그 외면은 가끔 노란색의 가루가 붙어 있는 것도 있으며 부서진 면은 조개껍질모양을 이루며 광택이 있다.

이 약은 약한 냄새가 있다.

이 약은 용해하기 쉬우며 황갈색의 불꽃을 내면서 탄다.

이 약은 아세트산(100), 에탄올 또는 에테르에 잘 녹는다.

이 약의 에탄올용액은 산성이다.

산가 150 ~ 177

회분 0.1 % 이하

수산화나트륨 Sodium Hydroxide

NaOH : 40.00

이 약은 정량할 때 수산화나트륨 (NaOH) 95.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성상 이 약은 흰색의 소구상 (小球狀), 박편상, 봉상 (棒狀) 또는 기타의 덩어리로 단단하고 부서지기 쉬우며 단면은 결정성이다.

이 약은 물 또는 에탄올에 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 공기 중에서 빨리 이산화탄소를 흡수한다.

이 약은 습기에 의하여 조해한다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500)은 알칼리성이다.

2) 이 약의 수용액(1 → 25)은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 2.0 g을 물에 녹여 100 mL로 하여 그 액 25 mL에 묽은질산 10 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.7 mL를 넣는다 (0.050 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹이고 묽은염산 11 mL를 넣어 수용액에서 증발건고하고 잔류물에 물 35 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 암모니아시액 1 방울을 넣어 녹이고 다시 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 묽은염산 11 mL를 수용액에서 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 3.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (30 ppm 이하).

4) **칼륨** 이 약 0.10 g을 물에 녹여 40 mL로 한다. 이

액 4.0 mL에 묽은아세트산 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 테트라페닐붕소나트륨용액(1 → 30) 5.0 mL를 넣고 곧 흔들어 섞어 10 분간 방치할 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화칼륨 9.5 mg을 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 4.0 mL에 묽은아세트산 1.0 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 이하 같은 방법으로 조작한다.

5) **탄산나트륨** 정량법에서 얻은 B (mL)로부터 다음 식에 의하여 계산할 때 탄산나트륨 (Na₂CO₃ : 105.99)의 양은 2.0 % 이하이다.

$$\text{탄산나트륨의 양 (mg)} = 105.99 \times B$$

6) **수은** 이 약 2.0 g에 과망간산칼륨용액(3 → 50) 1 mL 및 물 30 mL를 넣어 녹인다. 여기에 정제염산을 천천히 넣어 중화하고 다시 희석시킨 황산(1 → 2) 5 mL를 넣고 여기에 이산화망간의 침전이 없어질 때까지 히드록실아민염산염용액(1 → 5)을 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 원자흡광광도법 (냉증기방식)에 따라 시험한다. 검액을 원자흡광분석장치의 검수병에 넣고 염화주석(II)시액 · 황산시액 10 mL를 넣어 곧 원자흡광분석장치를 연결하고 공기를 순환시켜 파장 253.7 nm에서 기록계의 지시가 급속히 상승하여 일정한 값을 나타낼 때의 흡광도를 측정하여 A_T로 한다. 따로 수은표준액 2.0 mL를 취하여 과망간산칼륨용액(3 → 50) 1 mL, 물 30 mL 및 검액의 조제에 사용한 양의 정제염산을 넣어 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 액에서 얻은 흡광도를 A_S로 할 때 A_T는 A_S보다 작다.

7) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 0.25 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (0.5 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

8) **비소** 이 약 50 g을 새로 끓여서 식힌 물에 녹여 250 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 2.6 mL에 물 5 mL를 가하고 염산을 천천히 가하여 중화한 것을 검액으로 하여 비소시험법에 따라 시험한다 (4 ppm 이하).

정 량 법 이 약 약 1.5 g을 정밀하게 달아 새로 끓여 식힌 물 40 mL를 넣어 녹이고 15 °C로 식힌 다음 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣고 0.5 mol/L 황산으로 적정하여 액의 빨간색이 없어졌을 때의 0.5 mol/L 황산의 양을 A (mL)로 한다. 다시 이 액에 메틸오렌지시액 2 방울을 넣고 다시 0.5 mol/L 황산으로 적정하여 액이 지속하는 연한 빨간색을 나타냈을 때의 0.5 mol/L 황산의 양을 B (mL)로 한다. A (mL) - B (mL)로부터 수산화나트륨 (NaOH)의 양을 계산한다.

0.5 mol/L 황산 1 mL = 40.00 mg NaOH

저 장 법 기밀용기.

수산화칼륨

Potassium Hydroxide

KOH : 56.11

이 약은 정량할 때 수산화칼륨 (KOH) 85.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 소구상 (小球狀), 박편상, 봉상 (棒狀) 또는 기타의 덩어리로 단단하고 부서지기 쉬우며 단면은 결정성이다.

이 약은 물 또는 에탄올에 잘 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 공기 중에서 빨리 이산화탄소를 흡수한다.

이 약은 습기에 의하여 조해된다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500)은 알칼리성이다.
2) 이 약의 수용액(1 → 25)은 칼륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **염화물** 이 약 2.0 g을 물에 녹여 100 mL로 하고 이 액 25 mL에 묽은질산 8 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.7 mL를 넣는다 (0.050 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹이고 묽은염산 7 mL를 넣어 수욕에서 증발건고하여 잔류물에 물 35 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 암모니아시액 1 방울을 넣어 녹이고 다시 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 묽은염산 7 mL를 수욕에서 증

발건고하여 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 3.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (30 ppm 이하).

4) **수은** 이 약 2 g을 물 10 mL에 녹이고 이에 과망간산칼륨용액(3 → 50) 1 mL 및 물 약 30 mL를 가해 흔들어 섞는다. 이 액에 정제염산을 서서히 가하여 중화하고 다시 황산(1 → 2) 5 mL를 가하고 식힌 다음 이를 검액으로 한다. 다음 검액중의 과망간산칼륨의 보라색이 없어지고 또 이산화망간의 침전이 녹을 때까지 염산히드록시아민용액(1 → 5)을 가한 다음 물을 가하여 100 mL로 하고 원자흡광분석장치의 검수병에 넣는다. 다시 염화주석(II)시액 10 mL를 가하고 즉시 원자흡광분석장치를 연결하고 다이아프램필름을 작용시켜 공기를 순환시켜 기록계의 지시가 급속히 상승하여 일정치를 나타낼 때의 흡광도는 수은표준용액 2 mL, 과망간산칼륨용액(3 → 50) 1 mL, 물 약 30 mL 및 검액처리에 사용한 양의 정제염산을 가하여 검체와 같이 조작하여 얻은 흡광도 이하이다 (0.1 ppm 이하).

5) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 150 mL 비커에 넣고 물 30 mL를 가하고 염산을 소량씩 검체가 충분히 녹을 때까지 가해 준 다음 다시 염산 1 mL를 추가한다. 이를 약 5 분 동안 끓이고 식힌 다음 물을 가하여 약 100 mL가 되도록 하고 수산화나트륨용액(1 → 4) 또는 염산(1 → 4)을 사용하여 pH 2 ~ 4로 조정한다. 이 액을 250 mL 분액깔때기에 옮긴 후 물을 가하여 약 200 mL로 한 다음 2 % 피롤리딘디티오키아바민산암모늄(ammonium pyrrolidine dithiocarbamate)용액(2 → 100) 2 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 이에 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 수욕에서 증발건고한 다음 잔류물에 질산 3 mL를 가하고 거의 건고될 때까지 가열한다. 이에 질산 0.5 mL 및 물 10 mL를 가한 다음 최종액이 3 ~ 5 mL가 될 때까지 농축한 후 물을 가하여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

6) **비소** 이 약 0.5 g에 물 5 mL를 가하여 녹이고 염산을 천천히 가하여 중화한 것을 검액으로 하여 비소시험법에 따라 시험한다 (4 ppm 이하).

7) **나트륨** 이 약 0.10 g을 묽은염산 10 mL에 녹여 이 액을 가지고 불꽃반응시험법 1)에 따라 시험할 때 지속하는 노란색을 나타내지 않는다.

8) **탄산칼륨** 정량법에서 얻은 B (mL)로부터 다음 식에 의하여 계산할 때 탄산칼륨 (K_2CO_3 : 138.21)의 양은 2.0 % 이하이다.

$$\text{탄산칼륨의 양 (mg)} = 138.21 \times B$$

정 럩 법 이 약 약 1.5 g을 정밀하게 달아 새로 끓여 식힌 물 40 mL를 넣어 녹이고 15 °C로 식힌 다음 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣고 0.5 mol/L 황산으로 적정하여 액의 빨간색이 없어졌을 때의 0.5 mol/L 황산의 양을 A (mL)로 한다. 다시 이 액에 메틸오렌지시액 2 방울을 넣고 다시 0.5 mol/L 황산으로 적정하여 액이 지속하는 연한 빨간색을 나타냈을 때의 0.5 mol/L 황산의 양을 B (mL)로 한다. A (mL) - B (mL)로부터 수산화칼륨 (KOH)의 양을 계산한다.

$$0.5 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} = 56.11 \text{ mg KOH}$$

저 장 법 기밀용기.

수산화칼슘 Calcium Hydroxide

소석회 Ca(OH)₂ : 74.09

이 약은 정량할 때 수산화칼슘 [Ca(OH)₂] 90.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물에 녹기 어려우며 열탕에 매우 녹기 어렵고 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은아세트산, 묽은염산 또는 묽은질산에 녹는다.

이 약은 공기 중에서 이산화탄소를 흡수한다.

확인시험 1) 이 약에 3 ~ 4 배량의 물을 넣을 때 이상으로 되며 알칼리성을 나타낸다.

2) 이 약 1 g을 묽은아세트산 30 mL에 녹이고 끓여 식힌 다음 암모니아시액을 넣어 중성으로 한 액은 칼슘염의 정성반응 2) 및 3)을 나타낸다.

순도시험 1) **산불용물** 이 약 5 g에 물 100 mL를 넣어 저어 섞으면서 액이 산성을 나타낼 때까지 염산을 1 방울씩 넣고 다시 염산 1 mL를 넣는다. 이 액을 5 분간 끓이고 식힌 다음 질량을 미리 단 유리여과기를 써서 여과하여 잔류물을 씻은 액이 질산은시액을 넣어도 혼탁하지 않을 때까지 열탕으로 씻고 105 °C에서 항량이 될 때까지 건조할 때 그 양은 25 mg 이하이다.

2) **플루오르화물** 이 약 1 g을 달아 비커에 넣고 염산(1 → 10) 10 mL를 가하여 용해시킨다. 이 액을 가열하여 1 분간 끓여준 다음 폴리에틸렌 재질의 비커에 옮겨 주고 즉시 방냉시킨다. 시트르산나트륨용액(1 → 4) 15 mL, 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨용액(1 → 40) 10 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 염산(1 → 10) 또는 수산화나트륨용액(2 → 5)을 사용하여 pH 5.4 ~ 5.6으로 조정하고 물을 가하여 100 mL로 한 액을 시험용액으로

한다. 시험용액 50 mL를 폴리에틸렌 재질의 비커에 취하여 불소전극을 이용하여 전위를 측정하고 검량선으로부터 불소의 양을 구할 때, 그 양은 50 ppm 이하이다.

표준용액 : 미리 200 °C, 4 시간동안 건조한 플루오르화나트륨 2.210 g을 정밀하게 달아 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 물 200 mL를 가하여 용해시킨 다음 물을 가하여 1000 mL로 하고 폴리에틸렌 재질의 용기에 보관한다. 이 액 5 mL를 정확히 취하여 용량플라스크에 넣고 물을 가하여 1000 mL로 한다 (이 액 1 mL는 불소 5 μg을 함유한다).

검량선 작성 : 표준용액 1, 2, 3, 5, 10 및 15 mL를 각각 취하여 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 이에 시트르산나트륨용액(1 → 4) 15 mL 및 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨용액(1 → 40) 10 mL씩을 가하여 혼합한다. 이에 염산(1 → 10) 또는 수산화나트륨용액(2 → 5)을 사용하여 pH 5.4 ~ 5.6으로 조정한 다음 물을 가하여 각각 100 mL로 한다. 이 액 50 mL를 각각 취하여 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 불소전극으로 전위를 측정하여 불소농도의 log값으로 검량선을 작성한다.

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 묽은염산 10 mL에 녹여 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 물 40 mL에 녹여 여과한다. 여액 20 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 묽은염산 5 mL를 수욕에서 증발건고하고 납표준액 2.0 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

4) **납** 이 약 5.0 g을 정밀하게 달아 150 mL 비커에 넣고 물 30 mL를 가하고 염산을 소량씩 검체가 충분히 녹을 때까지 가해 준 다음 다시 염산 1 mL를 추가한다. 이를 약 5 분 동안 끓이고 식힌 다음 물을 가하여 약 100 mL가 되도록 하고 수산화나트륨용액(1 → 4) 또는 염산(1 → 4)을 사용하여 pH 2 ~ 4로 조정한다. 이 액을 250 mL 분액깔때기에 옮긴 후 물을 가하여 약 200 mL로 한 다음 2 % 피롤리딘디티오카바민산암모늄(ammonium pyrrolidine dithiocarbamate)용액(2 → 100) 2 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 이에 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 수욕에서 증발건고한 다음 잔류물에 질산 3 mL를 가하고 거의 건고될 때까지 가열한다. 이에 질산 0.5 mL 및 물 10 mL를 가한 다음 최종액이 3 ~ 5 mL가 될 때까지 농축한 후 물을 가하여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) **바륨** 이 약 1.5 g을 묽은염산 15 mL에 녹여 물을 가하여 30 mL로 하고 여과한 여액 20 mL를 취하여 초산나트륨 2 g, 묽은초산 1 mL 및 크롬산칼륨시액 0.5 mL를 가하여 15 분간 방치할 때, 그 액의 탁도는 바륨표준용액 0.3 mL를 취해서 물을 가하여 20 mL로 한 액에 대하여 위와 같이 조작을 하였을 때의 탁도 이하이어야 한다 (0.03 % 이하).

6) **마그네슘 또는 알칼리금속** 이 약 1.0 g에 물 20 mL 및 묽은염산 10 mL를 넣어 녹이고 끓인 다음 암모니아시액을 넣어 중성으로 하고 여기에 옥살산암모늄시액을 1 방울씩 넣어 옥살산칼슘의 침전을 완결한다. 이것을 수욕에서 1 시간 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 잘 흔들어 섞어 여과한다. 여액 50 mL에 황산 0.5 mL를 넣어 증발건고하고 잔류물을 항량이 될 때까지 600 °C에서 강열할 때 그 양은 24 mg 이하이다.

7) **비소** 이 약 0.5 g을 묽은염산 5 mL에 녹여 이것을 검액으로 하여 시험한다 (4 ppm 이하).

8) **탄산염** 이 약 2.0 g에 물 50 mL를 넣어 흔들어 섞고 과량의 3 mol/L 염산시액을 넣을 때 액은 거품을 내지 않는다.

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 묽은염산 10 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물 90 mL 및 8 mol/L 수산화칼륨시액 1.5 mL를 넣고 흔들어 섞어 3 ~ 5 분간 방치한 다음 NN 지시약 0.1 g을 넣고 곧 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 자주색이 파란색으로 변할 때로 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 3.7046 mg Ca(OH)_2

저 장 법 기밀용기.

백셸락 White Shellac

이 약은 개각충(介殼蟲) *Laccifer lacca* Kerr (Coccidae)의 분비물을 표백하여 얻은 수지상의 물질이다.

성 상 이 약은 황백색 ~ 연한 노란색의 알갱이로 단단하고 부서지기 쉬우며 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올에 조금 녹으며 석유에테르에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

산 가 65 ~ 90. 다만 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 증화에탄올 50 mL를 넣고 가온하여 녹이고 식힌 다음 「정제셸락」의 산가에 따라 시험한다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.40 g에 에탄올 5 mL를 넣고 흔들어 섞으면서 가온하여 녹이고 물 40 mL를 넣어 식힌 다음 묽은질산 12 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하고 여과한다. 여액 50 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.80 mL에 에탄올 2.5 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.140 % 이하).

2) **황산염** 이 약 0.40 g에 에탄올 5 mL를 넣어 흔들어 섞으면서 가온하여 녹이고 물 40 mL를 넣어 식힌 다음 묽은염산 2 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하고 여과한다. 여액 50 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.005 mol/L 황산 0.45 mL에 에탄올 2.5 mL, 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.110 % 이하).

3) **중금속** 「정제셸락」의 순도시험 1)에 따라 시험한다.

4) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) **비소** 「정제셸락」의 순도시험 2)에 따라 시험한다.

6) **에탄올불용물** 「정제셸락」의 순도시험 3)에 따라 시험한다.

7) **로진** 「정제셸락」의 순도시험 4)에 따라 시험한다.

8) **밀랍** 「정제셸락」의 순도시험 5)에 따라 시험한다.

건조감량 6.0% 이하. 이 약의 중량 약 1 g을 정밀하게 달아 처음에 40 °C에서 4 시간, 다음에는 데시케이터(염화칼슘)에서 15 시간 건조한다.

회 분 1.0 % 이하 (1 g, 생약시험법의 회분 항에 따라 시험한다).

저 장 법 밀폐용기에 넣어 냉소에 보존한다.

정제셀락 Purified Shellac

이 약은 개각충 (介殼蟲)의 *Laccifer lacca* Kerr (Coccidae)의 분비물을 정제하여 얻은 수지상의 물질이다.

성상 이 약은 연한 황갈색 ~ 갈색의 비늘모양의 세편으로 단단하고 부서지기 쉬우며 광택이 있고 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올 또는 무수에탄올에 잘 녹으며 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

산가 60 ~ 80. 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 중화에 탄을 40 mL를 넣고 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 수산화칼륨액으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적서주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

3) **비소** 이 약 0.40 g을 달아 제 3 법에 따라 검액으로 하여 시험한다. 다만 질산마그네슘의 에탄올용액(1 → 50) 10 mL를 넣은 다음 진한 과산화수소수 1.5 mL를 넣고 점화하여 연소시킨다 (5 ppm 이하).

4) **에탄올불용물** 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 에탄올 50 mL를 넣고 수욕에서 흔들어 섞으면서 녹인다. 미리 105 °C에서 2 시간 건조하여 미리 질량을 단 원통여과지를 속슬레추출기에 넣고 여기에 먼저의 에탄올용액을 흘려 넣어 에탄올로 3 시간 추출하고 원통여과지를 105 °C

에서 3 시간 건조할 때 잔류물의 양은 2.0 % 이하이다. 다만 원통여과지의 칭량에는 원통형 칭량병을 쓴다.

5) **로진** 이 약 1.0 g을 분쇄한 것에 석유에테르 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 녹이고 여과한다. 여액에 아세트산구리(II)용액(1 → 200) 10 mL를 넣고 부드럽게 흔들어 섞고 난 후 방치할 때 위의 맑은 액은 녹색을 나타내지 않는다.

6) **밀랍** 이 약 10.0 g에 탄산나트륨용액(9 → 200) 150 mL를 넣고 수욕에서 흔들어 섞으면서 녹이고 다시 2 시간 가열한다. 식힌 다음 떠 있는 납을 여취하고 납 및 여과지를 물로 씻은 다음 비커에 넣어 수분이 거의 없어질 때까지 65 °C에서 건조하고 납을 여과지와 같이 속슬레추출기 속의 원통여과지에 넣는다. 비커는 클로로포름 적당량을 넣고 가온하여 납을 녹여 앞의 원통여과지에 넣고 클로로포름으로 2 시간 추출한다. 클로로포름액을 증발건고하고 잔류물을 105 °C에서 3 시간 건조할 때 그 양은 20 mg 이하이다.

건조감량 2.0 % 이하. 이 약의 중말 약 1 g을 정밀하게 달아 처음에 40 °C에서 4 시간, 다음에는 데시케이터 (염화칼슘)에서 15 시간 건조한다.

회분 1.0 % 이하 (1 g, 생약시험법의 회분 항에 따라 시험한다).

저장법 밀폐용기.

스테아르산 Stearic Acid

스테아린산

이 약은 지방에서 만들어진 고히의 지방산으로 주로 스테아르산 ($C_{18}H_{36}O_2$: 284.48) 및 팔미트산 ($C_{16}H_{32}O_2$: 256.42)으로 되어 있다.

성상 이 약은 흰색의 밀납 모양 혹은 결정성 덩어리 또는 가루로 약간 지방의 냄새가 있다.

이 약은 에테르에 잘 녹으며 에탄올에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

용점 : 56 ~ 72 °C (제 2 법)

산가 194 ~ 210

요오드가 4.0 이하

비누화가 197 ~ 212. 이 약 3 g을 정밀하게 달아 250 mL 플라스크에 넣고 다음 유지시험법의 비누화기에 따라 시험한다.

비비누화물 1.5 % 이하

수분 0.2 % 이하 (용량적정법, 직접적정).

순도시험 1) **광산** 이 약 5 g을 가온하여 용해하고 열탕 5 mL를 넣어 2 분간 흔들어 섞고 식힌 다음 여과하여 여액에 메틸오렌지시액 1 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나

타내지 않는다.

2) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자흡광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

◦ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 µg을 함유한다.

◦ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

◦ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

4) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 0.5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자

흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) **비소** 이 약 0.5 g 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

6) **지방 또는 파라핀** 이 약 1.0 g에 무수탄산나트륨 0.5 g 및 물 30 mL를 넣고 끓일 때 액은 뜨거울 때 맑거나 혼탁하더라도 다음 비교액보다 진하지 않다.

◦ 비교액 0.01 mol/L 염산 0.70 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 30 mL로 하여 질산은시액 1 mL를 넣는다.

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

저 장 법 밀폐용기.

스테아르산마그네슘

Magnesium Stearate

스테아린산마그네슘

이 약은 식물 또는 동물을 기원으로 하는 고히혼합지방산의 마그네슘염으로 스테아르산 마그네슘과 팔미트산 마그네슘의 혼합물이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 마그네슘 (Mg : 24.31) 4.0 ~ 5.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가볍고 부피가 큰 가루로 미끄러운 감촉이 있다. 피부에 붙기 쉽고 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물 또는 에탄올(99.5)에 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 5.0 g을 환저플라스크에 취하여 과산화물을 함유하지 않는 에테르 50 mL, 묽은질산 20 mL 및 물 20 mL를 넣어 환류냉각기를 달아 완전히 녹을 때까지 가열한다. 식힌 다음 플라스크의 내용물을 분액깔때기에 옮기고 흔들어 섞은 다음 방치하여 물층을 따로 취한다. 에테르층은 물 4 mL씩으로 2 회 추출하여 추출액을 물층에 합한다. 이 추출액을 과산화물을 함유하지 않는 에테르 15 mL로 씻은 다음 50 mL 용량플라스크에 옮기고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한 다음 흔들어 섞어 검액 (염화물 및 황산염시험에 쓴다)으로 한다. 검액 1 mL에 암모니아시액 1 mL를 가하면 흰색의 침전이 생기고, 1 mL의 염화암모늄시액을 추가하면 침전은 녹는다. 다시 인산수소이나트륨용액 (4 → 25)을 추가하면 흰색의 결정성 침전이 생긴다.

순도시험 1) **산 또는 알칼리** 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 수욕에서 1 분간 가열하고 식힌 다음 여과한다. 이 여액 10 mL에 브로모티몰

블루시액 0.05 mL를 넣는다. 이 액에 0.1 mol/L 염산 또는 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.05 mL를 정확하게 넣을 때 액의 색은 변한다.

2) 염화물 확인시험에서 얻은 검액 10.0 mL를 가지고 시험한다. 비교액에는 0.02 mol/L 염산 1.40 mL를 넣는다 (0.10 % 이하).

3) 황산염 확인시험에서 얻은 검액 6.0 mL를 가지고 시험한다. 비교액에는 0.02 mol/L 황산 3.0 mL를 넣는다 (1.0 % 이하).

4) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 처음에는 약하게 가열하고 다음에는 약 500 ± 25 °C에서 강열하여 회화한다. 식힌 다음 염산 2 mL를 넣고 수욕에서 증발건고 한다. 잔류물에 물 20 mL 및 묽은아세트산 2 mL를 넣고 2 분간 가온하여 식힌 다음 여과한다. 여과지를 물 15 mL로 씻는다. 여액과 씻은 액을 합하고 다시 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 염산 2 mL를 수욕에서 증발하여 여기에 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

5) 스테아르산·팔미트산 함량비 이 약 약 0.1 g을 정확하게 취하여 환류냉각기를 단 작은 삼각 플라스크에 넣는다. 삼플루오르화붕소·메탄올시액 5.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 녹을 때까지 약 10 분간 가열한다. 냉각기를 통하여 헵탄 4.0 mL를 넣고 약 10 분간 가열한다. 식힌 다음 포화염화나트륨용액 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 방치하여 액을 두 층으로 분리시킨다. 분리시킨 헵탄층을 미리 헵탄으로 씻은 무수황산나트륨 약 0.1 g을 통과시켜 별도의 플라스크에 취한다. 이 액 1.0 mL를 10 mL 용량 플라스크에 넣고 헵탄을 넣어 정확하게 10 mL로 하고 흔들어 섞어 검액으로 한다. 검액 1 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 스테아르산메틸의 피크면적 A 및 얻어진 모든 지방산에스테르의 피크면적 B (검출된 모든 피크의 면적)를 측정하여 이 약의 지방산분획 중의 스테아르산의 비율 (%)을 다음 식에 따라 계산한다.

$$\text{스테아르산의 비율 (\%)} = \frac{A}{B} \times 100$$

같은 방법으로 이 약에 함유된 팔미트산의 비율 (%)을 계산한다. 스테아르산메틸의 피크면적 및 스테아르산메틸과 팔미트산메틸의 합계피크면적은 크로마토그램에서 얻어진 모든 지방산에스테르의 피크의 합계면적의 각각 40.0 % 이상 및 90.0 % 이상이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30 m인 석영제칼럼의 내면에 두께 0.5 μ m의 기체크로마토그래프용폴리

에틸렌글리콜 15000-디에폭시드를 피복한다.

칼럼온도 : 검체를 주입한 다음 약 2 분간 70 °C로 유지하고 그 다음 매 분 5 °C의 속도로 240 °C까지 상승시킨 다음 이 온도를 5 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 220 °C 부근의 일정 온도

검출기온도 : 260 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 2.4 mL/분

시스템적합성

검출의 확인 : 데시케이터 (실리카겔)에서 4 시간 건조한 스테아르산표준품 및 팔미트산표준품 각각 약 50 mg을 정밀하게 달아 환류냉각기를 단 작은 삼각플라스크에 넣는다. 삼플루오르화붕소·메탄올시액 5.0 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 시스템적합성용액으로 한다. 시스템적합성용액 1 mL를 정확하게 취하여 헵탄을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 1 μ L로부터 얻은 스테아르산메틸의 피크면적이 시스템적합성용액으로부터 얻은 스테아르산메틸의 피크면적의 5 ~ 15 %이 되는 것을 확인한다.

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 팔미트산메틸, 스테아르산메틸의 순서로 유출하고 스테아르산메틸에 대한 팔미트산메틸의 상대유지시간비는 약 0.86이고 분리도는 5.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 1 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 팔미트산메틸 및 스테아르산메틸의 피크면적의 상대표준편차는 6.0 % 이하이고 스테아르산메틸의 피크에 대한 팔미트산메틸의 피크면적비의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

건조감량 6.0 % 이하 (2 g, 105 °C, 항량).

미생물한도 이 약 1 g 당 총호기성미생물수는 1000 CFU 이하, 총진균수는 500 CFU 이하이다. 또한 살모넬라 및 대장균은 검출되지 않는다.

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 250 mL 플라스크에 넣고 여기에 무수에탄올·n-부탄올 혼합액(1 : 1) 50 mL, 강암모니아수 5 mL, pH 10 염화암모늄완충액 3 mL, 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 30.0 mL 및 에리오크롬블랙 T 시액 1 ~ 2 방울을 넣고 흔들어 섞는다. 이 액이 맑게 될 때까지 45 ~ 50 °C로 가열하고 식힌 다음 과량의 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액을 0.1 mol/L 황산아연액으로 액이 파란색에서 보라색으로 변할 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.4305 mg Mg

저 장 법 기밀용기.

스테아르산칼슘 Calcium Stearate

스테아린산칼슘

이 약은 주로 스테아르산 ($C_{18}H_{36}O_2$: 284.48) 및 팔미트산 ($C_{16}H_{32}O_2$: 256.42)의 칼슘염이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 칼슘 (Ca : 40.08) 6.4 ~ 7.1 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가볍고 부피가 큰 가루로 매끄러운 촉감이 있고 피부에 붙기 쉬우며 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물, 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 3 g에 희석시킨 염산(1 → 2) 20 mL 및 에테르 30 mL를 넣고 3 분간 세계 흔들어 섞은 다음 방치한다. 분리된 물층은 칼슘염의 정성반응 1), 2) 및 4)를 나타낸다.

2) 1)의 에테르층을 따로 취하여 묽은염산 20 mL, 10 mL 다음에 물 20 mL를 써서 차례로 씻은 다음 수욕에서 에테르를 날려 보낼 때 잔류물의 융점은 54 °C (제 2 법) 이상이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 처음에는 약하게 조심하면서 가열하고 다음에 강열하여 회화한다. 식힌 다음 염산 2 mL를 넣어 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 물 20 mL 및 묽은아세트산 2 mL를 넣어 2 분간 가온하고 식힌 다음 여과하여 물 15 mL로 씻는다. 여액 및 씻은 액을 합하고 다시 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비고액은 염산 2 mL를 수욕에서 증발건고하고 여기에 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

2) **비소** 이 약 1.0 g에 희석시킨 염산(1 → 2) 5 mL 및 클로로포름 20 mL를 넣어 3 분간 세계 흔들어 섞은 다음 방치하고 물층을 따로 취하여 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 4.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하, 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 처음에는 약하게 조심하면서 가열하고 다음에 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 묽은염산 10 mL를 넣고 수욕에서 10 분간 가온한 다음 온탕 10 mL, 10 mL 및 5 mL를 써서 플라스크에 옮겨 넣고 액이 약간 혼탁이 생기기 시작할 때까지 수산화나트륨시액을 넣고 다시 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25 mL, pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 10 mL, 에리오크롬블랙T시액 4 방울 및 메틸엘로우시액 5 방울을 넣은 다음 곧 과량의 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨을

0.05 mol/L 염화마그네슘액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 초록색이 없어지고 빨간색을 나타낼 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.0039 mg Ca

저 장 법 밀폐용기.

스테아릴알코올 Stearyl Alcohol

이 약은 고형알코올의 혼합물로 주로 스테아릴알코올 ($C_{18}H_{38}O$: 270.49)로 되어 있다.

성 상 이 약은 흰색의 밀납과 같은 물질로 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 없다.

이 약은 에탄올, 무수에탄올 또는 에테르에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

용 점 56 ~ 62 °C 제 2 법의 조작법에 따라 검체를 조제한 다음 모세관을 온도계의 하부에 고무줄 또는 적당한 방법으로 밀착시켜, 모세관 하부와 온도계의 아래끝을 일치시킨다. 이 온도계를 안지름 약 17 mm, 높이 약 170 mm인 시험관에 삽입하고 온도계의 아래끝과 시험관의 바닥 사이가 약 25 mm가 되도록 코르크마개로 온도계를 고정한다. 이 시험관을 물을 넣은 비커 속에 매달고 물을 계속 저어주면서 가열한다. 예상한 융점보다 5 °C 낮은 온도에 도달했을 때 1 분간에 1 °C 상승하도록 가열을 계속한다. 검체가 투명하게 되고 흐름을 볼 수 없게 되었을 때의 온도를 융점으로 한다.

산 가 1.0 이하

수산기가 200 ~ 220

에스테르가 3.0 이하

요오드가 2.0 이하

순도시험 1) **용해상태** 이 약 3.0 g을 무수에탄올 25 mL에 가온하여 녹일 때 액은 맑다.

2) **알칼리** 1)의 액에 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

강열잔분 0.05 % 이하 (2 g).

저 장 법 밀폐용기.

쌀전분 Rice Starch

이 약은 벼 *Oryza sativa* Linné (벼과 *Gramineae*)의 씨에서 얻은 전분이다.

성상 이 약은 흰색의 덩어리 또는 가루이며 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 검경할 때 다각형으로서 긴 지름은 3 ~ 10 μm , 거의가 4 ~ 6 μm 의 알갱이로 되어 있고 때때로 서로 모여서 지름이 50 ~ 100 μm 에 이르는 타원형의 복합알갱이를 이루며 제점 및 층문은 볼 수 없다.

이 약은 물 또는 에탄올에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 1 g에 물 50 mL를 넣어 끓인 다음 식힐 때 혼탁한 중성의 풀 상태로 된다.

2) 이 약은 요오드시액을 넣을 때 어두운 청자색을 나타낸다.

순도시험 1) **철** 이 약 1.5 g에 2 mol/L 염산시액 15 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과하여 검액으로 한다. 철표준액 2.0 mL에 물을 넣어 20 mL로 하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액 10 mL를 시험관에 넣고 시트르산용액(1 → 5) 2 mL 및 메르캅토아세트산 0.1 mL를 넣고 섞는다. 이 액에 리트머스시험지가 명확히 알칼리성을 나타낼 때까지 강암모니아수를 넣은 다음 물을 넣어 20 mL로 하여 섞는다. 이들 액 각 10 mL씩을 시험관에 넣고 5 분간 방치한 다음 흰색을 배경으로 액의 색을 비교할 때 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

2) **산화성물질** 이 약 4.0 g에 물 50.0 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 30.0 mL에 아세트산(100) 1 mL 및 요오드화칼륨 0.5 ~ 1.0 g을 넣고 흔들어 섞고 어두운 곳에서 25 ~ 30 분간 가만히 방치한다. 전분시액 1 mL를 넣고 0.002 mol/L 티오황산나트륨액으로 무색이 될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.002 mol/L 티오황산나트륨 1 mL
= 34 μg 과산화수소로 환산한 산화성 물질

3) **이산화황 장치** 다음 그림과 같은 장치를 쓴다.

폴리옥실40스테아레이트 Polyoxyl 40 Stearate

스테아린산폴리옥실 40

이 약은 산화에틸렌의 축중합체의 모노스테아르산에스테르로 $\text{H}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OOC}_{17}\text{H}_{35}$ 로 나타내며 n은 약 40이다.

성상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 납과 같은 덩어리 또는 가루로 냄새가 없거나 약간 지방과 같은 냄새가 있다.

이 약은 물, 에탄올 또는 에테르에 녹는다.

비누화가 25 ~ 35

산가 1 이하

응고점 39.0 ~ 44.0 $^{\circ}\text{C}$

지방산의 응고점 53 $^{\circ}\text{C}$ 이상

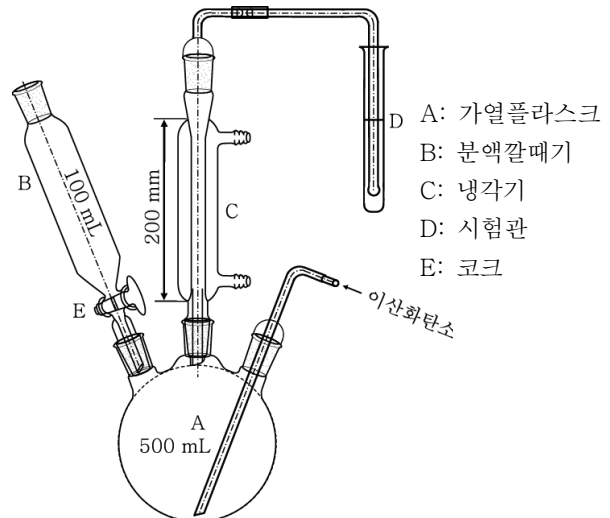
순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 0.67 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (3 ppm 이하).

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

저장법 기밀용기.



조작법 물 150 mL를 가열플라스크에 넣고 분액깔때기의 코크를 닫고 이산화탄소를 분 당 100 ± 5 mL의 유량으로 장치에 흘린다. 냉각기의 냉각액을 흘리고 과산화수소수산화나트륨시액(물과 과산화수소 9 : 1로 혼합되어 있는 액(과산화수소시액)에 3 방울의 브로모페놀블루시액을 넣고 자청색으로 변색이 될 때 까지 0.01 mol/L 수산화나트륨 시액을 넣는다. 쓸 때 만든다.) 10 mL를 수기인 시험관에 넣는다. 15 분 후 이산화탄소를 계속 흘려주면서 분액깔때기를 가열플라스크로부터 떼어내고 이 약 25 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 써서 가열플라스크에 옮겨 넣는다. 분액깔때기의 연결부 바깥면에 코크용 그리스를 바르고 분액깔때기를 가열플라스크의 원래의 자리에 장착한다. 분액깔때기의 코크를 닫고 2 mol/L 염산시액 80 mL를 분액깔때기에 넣은 다음 코크를 열어 가열플라스크에 흘려 넣고 이산화황이 분액깔때기로 날아가지

않도록 마지막 몇 mL가 남아있을 때 코크를 닫는다. 혼합액을 1 시간 가열한다. 수기인 시험관을 떼어내어 그 내용물을 입구가 넓은 플라스크에 옮긴다. 시험관을 소량의 물로 씻고 씻은 액은 플라스크에 넣는다. 수욕에서 10 분간 가열한 다음 식힌다. 브로모페놀블루시액 0.1 mL를 넣고 노란색이 자청색으로 변색되어 적어도 20 초간 지속할 때까지 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 다음 식에 따라 이산화황의 양을 구할 때 50 ppm 이하이다.

$$\text{이산화황의 양 (ppm)} = \frac{0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨의 소비량 (mL)}}{\text{검체 취한 양 (g)}} \times 1000 \times 3.203$$

건조감량 15.0 % 이하 (1 g, 130 °C, 90 분).

회 분 0.6 % 이하

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

아라비아고무

Acacia

이 약은 아라비아고무나무 *Acacia senegal* Willdenow 또는 기타 동속식물 (콩과 Leguminosae)의 줄기 및 가지에서 얻은 분비물이다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 황갈색의 투명하거나 다소 유탁 (乳濁)한 둥근 덩어리 또는 파편이며 바깥 면에는 갈라져서 생긴 선이 많고 부서지기 쉽다. 그 부서진 면은 가끔 유리 같은 광채가 난다.

이 약은 냄새와 맛이 없고 점화성이다.

이 약의 가루 1.0 g에 물 2.0 mL를 넣을 때 거의 녹고 액은 산성을 나타낸다.

이 약은 에탄올에 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약의 가루 1 g에 물 25 mL 및 황산 1 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 끓는 수욕에서 60 분간 가열한다. 식힌 다음, 무수탄산나트륨 2.0 g을 가만히 넣는다. 이 액 1 mL에 메탄올 9 mL를 넣어 흔들어 섞고 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 D-갈락토오스 10 mg을 물 1 mL에 녹이고 메탄올을 넣어 10 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. L-아라비노스 및 L-람노스수화물에 대하여 각각 같은 방법으로 조작하여 표준액 (2) 및 표준액 (3)으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 표준액 (1), 표준액 (2) 및 표준액 (3) 10 µL 씩을 박층크로마토그래프용실리카 겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤 · 물 혼

합액 (9 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 1-나프톨 · 황산시액을 고르게 뿌린 다음 105 °C에서 5 분간 가열할 때 검액에서 얻은 3 개의 반점은 표준액의 D-갈락토오스, L-아라비노스 및 L-람노스의 반점과 색상 및 R_f 값이 같다.

순도시험 1) **불용물** 이 약의 가루 5.0 g에 물 100 mL 및 묽은염산 10 mL를 넣고 흔들어 주면서 15 분간 약한 열로 끓여 녹이고 이것을 미리 질량을 단 유리여과기로 더울 때 여과하고 잔류물을 온탕으로 잘 씻어 105 °C에서 5 시간 건조할 때 그 양은 10.0 mg 이하이다.

2) **탄닌함유고무질** 이 약의 수용액 (1 → 50) 10 mL에 염화제이철시액 3 방울을 넣을 때 어두운 초록색을 나타내지 않는다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다 (40 ppm 이하).

4) **포도당** 확인시험의 검액 및 따로 포도당 10 mg을 물 1 mL에 녹이고 메탄올을 넣어 10 mL로 한 표준액에 대하여 확인시험의 박층크로마토그래프법에 따라 시험할 때 표준액에서의 포도당 반점과 같은 R_f 값을 가지는 반점은 검액에서는 나타나지 않는다.

5) **수은 첨가제** (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약의 가루 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은 측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은 (II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은 (II) 100 µg을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인 용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘 · 탄산나트륨 (1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화

시킨다.

6) **카드뮴** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 카드뮴표준액 5.0 mL를 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

7) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 0.5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

8) **비소** 이 약 0.5 g 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

9) **전분 및 텍스트린** 이 약 1 g을 물 50 mL에 녹인 액을 끓인 다음 식히고, 여기에 요오드시액 몇 방울을 넣을 때, 파란색 또는 빨간색이 나타나지 않는다.

건조감량 17.0 % 이하 (4g, 105°C, 6 시간).

회 분 4.0 % 이하.

산불용성회분 0.5 % 이하

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 호기성미생물수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

아세트산 Acetic Acid

초산

이 약은 정량할 때 아세트산 ($C_2H_4O_2$: 60.05) 30.0 ~ 32.0 w/v%를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 자극성의 특이한 냄새 및 신 맛이 있다.

이 약은 물, 에탄올 또는 글리세린과 섞인다.

비중 d_{20}^{20} : 약 1.04

확인시험 이 약은 파란리트머스시험지를 빨간색으로 변화시키고 아세트산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **염화물, 황산염 및 과망간산칼륨환원성물질** 이 약 20 mL에 물 40 mL를 넣어 검액으로 하고 「아세트산무수물」의 순도시험 1), 2) 및 4)에 따라 시험한다.

2) **중금속** 이 약 10 mL를 수용에서 증발건고하고 잔류물에 묶은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 1.0 mL에 묶은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (5 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

4) **증발잔류물** 이 약 30 mL를 취하여 「아세트산무수물」의 순도시험 8)에 따라 시험한다.

정 량 법 이 약 5 mL를 정확하게 취하여 물 30 mL를 넣고 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울).

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 60.05 mg $C_2H_4O_2$

저 장 법 기밀용기.

아세트산무수물 Glacial Acetic Acid



빙초산 $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$: 60.05

Acetic acid [64-19-7]

이 약은 정량할 때 아세트산 ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 무색의 맑은 휘발성의 액이거나 무색 또는 흰색의 결정성 덩어리로 자극성의 특이한 냄새가 있다. 이 약은 물, 에탄올 또는 에테르와 섞인다.

비점 : 약 118 °C

비중 : d_{20}^{20} : 약 1.049

확인시험 이 약의 수용액(1 → 3)은 파란색리트머스시험지를 빨간색으로 변화시키고 아세트산염의 정성반응을 나타낸다.

응고점 14.5 °C 이상

순도시험 1) **염화물** 이 약 10 mL에 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 10 mL에 질산은시액 5 방울을 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

2) **황산염** 1)의 검액 10 mL에 염화바륨시액 1 mL를 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

3) **중금속** 이 약 2.0 mL를 수용에서 증발건고하고 잔류물에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 1.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (5 ppm 이하).

4) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은

측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 µg을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

5) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 0.25 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (0.5 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

6) **비소** 이 약 1.54 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1.3 ppm 이하)

7) **과망간산칼륨환원성물질** 1)의 검액 20 mL에 0.02 mol/L 과망간산칼륨액 0.10 mL를 넣을 때 액의 빨간색은 30 분 이내에 없어지지 않는다.

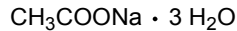
8) **증발잔류물** 이 약 10 mL를 수용에서 증발건고하고 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 1.0 mg 이하이다.

정량법 마개가 달린 플라스크에 물 10 mL를 넣어 질량을 정밀하게 달고 여기에 이 약 약 1.5 g을 넣고 다시 정밀하게 단다. 다음에 물 30 mL를 넣고 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울).

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 60.05 mg $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$

저장법 기밀용기.

아세트산나트륨수화물 Sodium Acetate Hydrate



초산나트륨 $\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: 136.08
Monosodium acetate trihydrate, [6131-90-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 아세트산나트륨 ($\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2$: 82.03) 99.5 ~ 101.0% 를 함유한다.

성상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없으나 아세트산 냄새가 조금 있고 시원한 짠 맛이 있으며 조금 쓴다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 아세트산(100)에 잘 녹고 에탄올에 녹으며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 따뜻한 건조공기 중에서 풍해한다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 10)은 아세트산염 및 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 2.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **산 또는 알칼리** 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 20 mL를 넣어 녹이고 페놀프탈레인시액 3 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다. 이것을 10 ℃로 식힐 때 또는 10 ℃로 식힌 다음 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣을 때 빨간색은 없어진다.

3) **염화물** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.30 mL를 넣는다 (0.011 % 이하).

4) **황산염** 이 약 1.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.35 mL를 넣는다 (0.017 % 이하).

5) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

6) **칼슘 및 마그네슘** 이 약 4.0 g을 물 25 mL에 녹이고 여기에 염화암모늄 6 g, 강암모니아수 20 mL 및 아황산나트륨용액(1 → 10) 0.25 mL를 넣어 녹이고 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산나트륨액으로 적정할 때 그 양은 0.5 mL 이하이다 (지시약 : 메틸티몰블루 · 질산칼륨지시약 0.1 g). 다만 적정의 종말점은 액의 파란색이 회청색으로 변할 때로 한다.

7) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 ℃로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 ℃로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광

분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은 측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μg을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인 용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘 · 탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 ℃에서 30 분간 활성화시킨다.

8) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 ℃에서 회화한다. 회화가 잘 되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

9) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

10) **과망간산칼륨 환원성물질** 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹이고 묽은황산 5 mL를 넣어 끓이고 0.002 mol/L 과망간산칼륨액 0.50 mL를 넣고 다시 5 분간 끓일 때 액의 빨간색이 없어지지 않는다.

건조검량 39.0 ~ 40.5 % (1 g, 처음 80 ℃에서 2 시간, 다음 130 ℃에서 2 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : α -나프톨벤제인시액 1 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 8.203 mg $C_2H_3NaO_2$

저 장 법 기밀용기.

건조아황산나트륨 Dried Sodium Sulfite

무수아황산나트륨

아황산나트륨 Na_2SO_3 : 126.04

이 약은 정량할 때 아황산나트륨 (Na_2SO_3) 97.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 가루로 냄새는 없다. 이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액의 pH는 약 10이다.

이 약은 습한 공기 중에서 천천히 변화된다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20)은 나트륨염 및 아황산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 티오황산염 이 약 1.0 g을 물 15 mL에 녹이고 염산 5 mL를 천천히 넣어 흔들어 섞고 5 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

3) 중금속 이 약을 1.0 g 달아 물 5 mL에 녹이고 염산 2 mL를 천천히 넣어 수용액에서 증발건고하고 잔류물에 열탕 3 mL 및 염산 1 mL를 넣어 수용액에서 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 염산 3 mL를 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 1.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

4) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주시지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기

제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은 측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μ g을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인 용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘 · 탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

5) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

6) **철** 이 약 10.0 g에 물 25 mL를 넣어 거의 녹을 때까지 흔들어 섞고 염산시액 15 mL를 천천히 조심하여 넣고 끓인다. 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 검체원액으로 한다. 이 액 10.0 mL를 취하여 검액으로 한다. 따로 철표준액 1 mL에 물을 넣어 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 액은 쓸 때 만든다. 검액 및 표준액에 시트르산용액(2 → 10) 2 mL 및 티오클리콜산 0.1 mL를 넣고 섞는다. 강암모니아수를 넣어 알칼리성으로 하고 물을 넣어 20 mL로 한 다음 5 분간 방치할 때 검액에서 얻은 색은

표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

7) 셀레늄 이 약 3.0 g에 포름알데히드 10 mL를 넣어 녹이고 천천히 조심하여 염산 2 mL를 넣은 액을 검액으로 한다. 따로 이 약 1.0 g에 셀레늄표준액 20 mL 및 포름알데히드 10 mL를 넣고 천천히 조심하여 염산시액 2 mL를 넣은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 20 분간 수욕에서 가열할 때, 검액에서 얻은 색은 표준액에서 얻은 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

8) 아연 이 약 10.0 g에 물 25 mL를 넣어 거의 녹을 때까지 흔들어 섞고 염산시액 15 mL를 천천히 조심하여 넣고 끓인다. 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 하고, 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 황산아연($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$) 0.440 g 및 아세트산 1 mL를 물에 녹여 100 mL로 하여 아연표준원액으로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 물에 녹여 1 mL 당 25 μg 을 함유하는 용액을 만든다. 이 액 1.0 mL, 2.0 mL, 4.0 mL를 각각 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여, 각각 1 mL 당 0.25 μg , 0.5 μg , 1.0 μg 의 아연이 함유되도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 원자흡광광도법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액을 가지고 파장 213.9 nm에서 흡광도를 측정하여 검량선법에 따라 아연의 농도를 구한다 (25 ppm 이하).

9) 비소 이 약 0.5 g을 물 5 mL에 녹여 황산 1 mL를 넣어 사육에서 흰 연기가 날 때까지 가열하고 물을 넣어 5 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (4 ppm 이하).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 곧 0.05 mol/L 요오드액 50 mL를 정확하게 넣은 요오드병에 넣고 마개를 하여 흔들어 섞고 어두운 곳에 5 분간 방치한다. 다음 염산 1 mL를 넣고 과량의 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.05 \text{ mol/L 요오드액 } 1 \text{ mL} = 6.302 \text{ mg Na}_2\text{SO}_3$$

저 장 법 기밀용기.

아황산수소나트륨 Sodium Bisulfite

중아황산나트륨 $NaHSO_3$: 104.06

이 약은 아황산수소나트륨 및 피로아황산나트륨의 혼합물이다.

이 약은 정량할 때 이산화황 (SO_2 : 64.06) 64.0 ~ 67.4 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 알갱이 또는 가루로 이산화황의 냄새가 있다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 수용액(1 → 20)은 산성이다.

이 약은 공기 또는 빛에 의하여 천천히 변화한다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20)은 나트륨염 및 아황산수소염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 티오황산염 이 약 1.0 g을 물 15 mL에 녹이고 묽은 염산 5 mL를 천천히 넣어 흔들어 섞고 5 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹이고 염산 5 mL를 넣어 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 염산 5 mL를 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

4) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 고체검체의 경우에는 세절하여 균질화한 검체를 10 ~ 300 mg을 취한다. 액체 시료의 경우에는 0.1 ~ 0.5 mL를 첨가제 (a)에 완전히 스며들도록 한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μg 을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨 (1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화 시킨다.

5) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 150 mL 비커에 넣고 물 30 mL를 가하고 염산을 소량씩 검체가 충분히 녹을

때까지 가해 준 다음 다시 염산 1 mL를 추가한다. 이를 약 5 분 동안 끓이고 식힌 다음 물을 가하여 약 100 mL가 되도록 하고 수산화나트륨용액(1 → 4) 또는 염산(1 → 4)을 사용하여 pH 2 ~ 4로 조정한다. 이 액을 250 mL 분액깔때기에 옮긴 후 물을 가하여 약 200 mL로 한 다음 2 % 피롤리딘디티오카바민산암모늄(ammonium pyrrolidine dithiocarbamate)용액(2 → 100) 2 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 이에 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 수욕상에서 증발건고한 다음 잔류물에 질산 3 mL를 가하고 거의 건고될 때까지 가열한다. 이에 질산 0.5 mL 및 물 10 mL를 가한 다음 최종 액이 3 ~ 5 mL가 될 때까지 농축한 후 물을 가하여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

6) **철** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 검액을 만들어 A 법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

7) **셀레늄** 이 약 2.0 g을 정밀히 달아 50 mL 비커에 넣고 물 10 mL 및 염산 5 mL를 가하고 끓여 이산화황을 제거한 액을 검액으로 한다. 따로, 이 약 1.0 g 및 셀레늄 표준용액 0.5 mL를 비커에 넣고 검액과 동일한 방법으로 처리한 액을 대조액으로 한다. 검액 및 대조액 각각에 히드라진황산염 2 g을 넣고 가온하여 녹인 다음 5 분간 방치한 후, 네슬러관에 옮기고 물을 가하여 50 mL로 한 다음 색을 비교할 때 검액의 빨간색은 대조액의 색보다 진하여서는 안 된다 (5 ppm 이하).

8) **비소** 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 황산 1 mL를 넣어 사욕에서 흰 연기가 날 때까지 가열하고 물을 넣어 5 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (4 ppm 이하).

정 량 법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 곧 0.05 mol/L 요오드액 50 mL를 정확하게 넣은 요오드병에 넣고 마개를 하여 흔들어 섞고 어두운 곳에서 5 분간 방치한다. 다음 염산 1 mL를 넣고 과량의 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨용액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.05 \text{ mol/L 요오드액 } 1 \text{ mL} = 3.2032 \text{ mg SO}_2$$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 될 수 있는 대로 가득 채우고 30 °C 이하에 보존한다.

알루미늄모노스테아레이트

Aluminum Monostearate

이 약은 주로 스테아르산 ($C_{18}H_{36}O_2$: 284.48) 및 팔미트산 ($C_{16}H_{32}O_2$: 256.42)의 알루미늄화합물이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 알루미늄 (Al : 26.98) 7.2 ~ 8.9 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물, 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 3 g에 염산 30 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 10 분간 가열하고 식힌 다음 물 50 mL 및 에테르 30 mL를 넣고 3 분간 세게 흔들어 섞은 다음 방치한다. 물층을 따로 취하여 약간 혼탁이 생길 때까지 수산화나트륨시액을 넣고 여과한 여액은 알루미늄 염의 정성반응을 나타낸다.

2) 1)의 에테르층을 따로 취하여 물 20 mL씩으로 2 회 씻은 다음 수욕에서 에테르를 날려 보낸 잔류물의 융점은 54 °C 이상(제 2 법)이다.

지방산의 산가 193 ~ 210 확인시험 2)에서 얻은 지방산 약 1 g을 정밀하게 달아 250 mL 마개가 달린 플라스크에 넣고 에테르·에탄올혼합액(2 : 1) 100 mL를 넣어 가온하여 녹이고 페놀프탈레인시액 몇 방울을 넣고 이하 유지시험법의 산가에 따라 시험한다.

순도시험 1) **유리지방산** 이 약 1.0 g을 달아 중화에탄올·에테르혼합액(1 : 1) 약 50 mL에 넣어 흔들어 섞고 건조여과지로 여과하고 용기 및 여과지를 중화에탄올·에테르혼합액(1 : 1) 소량으로 씻고 씻은 액은 여액과 합하여 0.1 mol/L 수산화칼륨액 2.1 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

2) **가용성염** 이 약 2.0 g을 삼각플라스크에 취하여 물 80 mL를 넣고 느슨히 마개를 하고 때때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 30 분간 가열하고 식힌 다음 건조여과지를 써서 여과한 다음 물 소량으로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 그 50 mL를 취하여 수욕에서 증발하고 다시 600 °C에서 강열할 때 잔류물의 양은 10.0 mg 이하이다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 조심하면서 처음에는 약하게 가열하고 차차 강열하여 회화한다. 식힌 다음 희석시킨 염산(1 → 2) 10 mL를 넣어 수욕에서 증발하여 잔류물에 물 20 mL를 넣고 1 분간 끓인다. 식힌 다음 여과하고 물로 씻어 여액 및 씻은 액을 합하여 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 희석시킨 염산(1 → 2) 10 mL를 수욕에서 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 5.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (50 ppm 이하).

4) **비소** 이 약 1.0 g에 질산마그네슘 2 g을 넣어 섞고 약한 불꽃으로 회화하고 식힌 다음 잔류물에 질산 0.5

mL를 넣어 적신 다음 다시 가열하고 이 잔류물에 묽은황산 10 mL를 넣어 흰 연기가 날 때까지 가열하여 물을 넣어 5 mL로 하고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 1 g을 정밀하게 달아 약한 불꽃으로 회화하고 식힌 다음 질산 0.5 mL를 1 방울씩 넣어 수욕에서 가열하여 증발한 다음 900 ~ 1100 °C에서 항량으로 될 때까지 강열하고 식힌 다음 빨리 그 질량을 달아 산화알루미늄 (Al_2O_3 : 101.96)의 양으로 한다.

$$\begin{aligned} & \text{알루미늄 (Al)의 양 (mg)} \\ & = \text{산화알루미늄 (Al}_2\text{O}_3\text{)의 양 (mg)} \times 0.5293 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

야자유 Coconut Oil

이 약은 야자 *Cocos nucifera* Linné (야자과 Palmae)의 씨에서 얻은 지방유이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색 덩어리 또는 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 기름으로 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 부드럽다.

이 약은 에테르 또는 석유에테르에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 15 °C 이하에서 응고하여 단단하고 부서지기 쉬운 덩어리로 된다.

융점 : 20 ~ 28 °C (제 2 법)

비누화가 246 ~ 264

비비누화물 1.0 % 이하

산 가 0.2 이하

요오드가 7 ~ 11

순도시험 1) 과산화물가 이 약 5 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 250 mL 삼각플라스크에 넣고 아세트산(100) · 클로로포름 혼합액(3 : 2) 30 mL에 넣어 녹인다. 이 액에 요오드화칼륨 포화용액 0.5 mL를 넣고 정확하게 1 분간 흔들어서 섞은 다음 물 30 mL를 넣는다. 이 액을 가지고 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액이 연한 노란색으로 변할 때 전분시액 5 mL를 넣어 생긴 파란색이 없어질 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하고(이 때 공시험액의 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량은 0.1 mL 이하여야 한다.). 다음 식에 따라 과산화물가를 계산할 때 그 값은 5 이하이다.

$$\text{과산화물가 (mEq/kg)} = [10 \times (V_I - V_0)] / W$$

V_I : 검액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

V_0 : 공시험액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

W : 이 약의 채취량 (g)

2) 알칼리성불순물 새로 증류한 아세톤 10 mL와 정제수 0.3 mL를 혼합한 액에 브로모페놀블루시액 0.04 mL을 넣는다. 필요한 경우 0.01 mol/L 염산시액 또는 0.01 mol/L 수산화나트륨액으로 중화한다. 이 약 10 mL을 넣고 흔들어서 섞은 후 방치하고, 위의 맑은액이 노란색으로 변할 때까지 적정할 때 소비되는 0.01 mol/L 염산시액은 0.1 mL 이하이다.

저 장 법 기밀용기.

약용비누 Medicinal Soap

이 약은 지방산의 나트륨염이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 가루 또는 알갱이로 패유성이 아닌 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올에는 녹기 어렵다.

이 약의 수용액(1 → 100)은 알칼리성이다.

지 방 산 이 약 25 g을 열탕 300 mL에 녹이고 묽은황산 60 mL를 천천히 넣어 수욕에서 20 분간 가열한다. 식힌 다음 석출물을 여과하여 취하고 씻은 액이 메틸오렌지시액에 대하여 산성을 나타내지 않을 때까지 온탕으로 씻고 작은 비커에 옮겨 수분이 분리되어 지방산이 맑게 될 때까지 수욕에서 가열하고 더울 때 작은 비커에 여과하고 100 °C에서 20 분간 건조한 것을 가지고 유지시험법에 따라 시험할 때 지방산의 응고점은 18 ~ 28 °C, 산가는 185 ~ 205 및 요오드가는 82 ~ 92이다.

순도시험 1) 산 또는 알칼리 이 약 5.0 g에 중화에탄올 85 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹이고 뜨거울 때 탈지면을 써서 여과하고 용기 및 잔류물을 열중화에탄올 5 mL씩으로 3 회 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 열중화에탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 70 °C에서 곧 다음 시험을 한다.

가) 검액 40 mL에 페놀프탈레인시액 3 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.20 mL를 넣을 때 액은 빨간색이다.

나) 검액 40 mL에 페놀프탈레인시액 3 방울 및 0.05 mol/L 황산 0.20 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) **에탄올불용물** 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 중화에 탄을 100 mL를 넣어 가온하여 녹이고 유리여과기를 써서 여과한다. 잔류물을 열중화에탄을 100 mL로 씻고 105 °C에서 4 시간 건조할 때 그 양은 1.0 % 이하이다.

4) **물불용물** 3)의 건조물을 물 200 mL로 씻고 105 °C에서 4 시간 건조할 때 그 양은 0.15 % 이하이다.

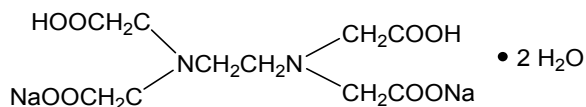
5) **탄산알칼리** 4)의 씻은 액에 메틸오렌지시액 3 방울 및 0.05 mol/L 황산 2 mL를 넣을 때 액은 빨간색이다.

건조감량 가루 5.0 % 이하, 알갱이 10.0 % 이하.

이 약 약 0.5 g을 미리 질량을 단 비커에 정밀하게 달아 105 °C에서 1 시간 건조한 해사 10 g을 넣어 다시 질량을 달아 에탄올 10 mL를 넣고 잘 저어 섞으면서 수욕에서 증발건조한 다음 105 °C에서 3 시간 건조한다.

저 장 법 밀폐용기.

에데트산나트륨수화물 Disodium Edetate Hydrate



에틸렌디아민테트라아세트산이 나트륨

에데트산나트륨

EDTA 나트륨 $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24

Disodium 2-({2-[bis(carboxymethyl)amino]ethyl}

(carboxymethyl)amino)acetate [6381-92-6]

이 약은 정량할 때 에데트산나트륨수화물 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 약간 신 맛이 있다.

이 약은 물에 녹으며 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 10 mg을 물 5 mL에 녹이고 크롬산칼륨용액(1 → 200) 2 mL 및 삼산화비스소시액 2 mL를 넣어 수욕에서 2 분간 가열할 때 액은 보라색을 나타낸다.
2) 이 약 0.5 g을 물 20 mL에 녹이고 묽은염산 1 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 침전을 여과하고 취하여 물 50 mL로 씻고 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 융점은 240 ~ 244 °C (분해)이다.

3) 이 약의 수용액(1 → 20)은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹인 액의 pH는 4.3 ~ 4.7이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹일

때 액은 무색이며 맑다.

2) **시안화물** 이 약 1.0 g을 달아 환저플라스크에 넣고 물 100 mL를 넣어 녹이고 인산 10 mL를 넣어 증류한다. 수기에는 미리 0.5 mol/L 수산화나트륨액 15 mL를 넣은 100 mL 메스실린더를 써서 여기에 냉각기의 위쪽 끝을 담그고 전체량이 100 mL가 될 때까지 증류하여 검액으로 한다. 검액 20 mL를 마개가 달린 시험관에 취하고 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 묽은아세트산으로 중화하고 pH 6.8 인산염완충액 5 mL 및 희석시킨 크로마린시액(1 → 5) 1.0 mL를 넣어 곧 마개를 하고 가만히 섞은 다음 2 ~ 3 분간 방치한다. 피리딘·피라졸론시액 5 mL를 넣고 잘 섞은 다음 20 ~ 30 °C에서 50 분간 방치할 때 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ **비교액** 시안표준액 1.0 mL를 정확하게 취하여 0.5 mol/L 수산화나트륨액 15 mL와 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 20 mL를 마개가 달린 시험관에 취하고 이하 검액과 같이 조작한다.

3) **중금속** 이 약 2.0 g을 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20g을 물 100mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적서주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건조시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) **니트릴로트리아세트산** 이 약 1 g을 정밀하게 달아 질산구리(II)액에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 니트릴로트리아세트산 표준품 0.1 g을 정밀하게 달아 암모니아수 0.5 mL를 넣고 물에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 표준원액으로 한다. 에틸렌디아민테

트리아세트산이나트륨 1.0 g을 정밀하게 달아 표준원액 100 μ L를 넣고, 질산구리(II)액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 니트릴로트리아세트산 피크면적은 표준액의 니트릴로트리아세트산의 피크면적보다 크지 않다 (0.1 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타실릴실리카 겔을 충전한다.

칼럼온도 : 실온 부근의 일정한 온도

이동상 : 1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드메탄올용액 10 mL를 물 200 mL에 넣고 1 mol/L 인산으로 pH를 7.5 ± 0.1 로 한 다음, 메탄올 90 mL 및 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

유량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 10 mg을 달아 표준원액 100 μ L를 넣고, 질산구리(II)액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 50 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 니트릴로트리아세트산과 구리의 분리도는 3 이상이다. 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨의 유지시간에 대한 니트릴로트리아세트산 및 구리의 상대유지시간은 각각 0.35, 0.65이다.

강열잔분 37.0 ~ 39.0 % (1 g).

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 2 mL를 넣고 0.1 mol/L 아연액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬 블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg). 다만 적정의 종말점은 액의 파란색이 빨간색으로 변할 때로 한다.

$$0.1 \text{ mol/L 아연액 } 1 \text{ mL} \\ = 37.224 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$$

저 장 법 밀폐용기.

에탄올 Ethanol



알코올

$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$: 46.07

Ethanol [64-17-5]

이 약은 15 $^{\circ}\text{C}$ 에서 에탄올 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) 95.1 ~ 96.9 vol%를 함유한다 (비중에 의한다).

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 특이한 냄새 및 타는 듯한 맛이 있다.

이 약은 물과 섞인다.

이 약은 연소하기 쉽고 점화할 때 연한 파란색의 불꽃을 내면서 탄다.

이 약은 휘발성이다.

확인시험 이 약 및 에탄올표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 액막법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비 중 d_{4}^{15} : 0.809 ~ 0.816

순도시험 1) **용해상태** 이 약은 무색이며 맑다. 또 이 약 1.0 mL에 물을 넣어 20 mL로 하여 5 분간 방치할 때 액은 맑다.

2) **산 또는 알칼리** 이 약 20 mL에 새로 끓여 식힌 물 20 mL 및 페놀프탈레인시액 1.0 mL에 에탄올 7.0 mL 및 물 2.0 mL를 넣은 액 0.1 mL를 넣을 때 액은 무색이다. 여기에 0.01 mol/L 수산화나트륨액 1.0 mL를 넣을 때 액은 연한 빨간색을 나타낸다.

3) **휘발성혼재물** 이 약 500 mL를 정확하게 취하여 4-메틸펜탄-2-올 150 μ L를 넣어 검액으로 한다. 따로 정제메탄올 100 μ L에 이 약을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 이 약을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (1)로 한다. 또 정제메탄올 및 아세트알데히드 50 μ L씩을 취하여 이 약을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 100 μ L에 이 약을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (2)로 한다. 다시 아세트알 150 μ L에 이 약을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 100 μ L에 이 약을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액 (3)으로 한다. 다시 벤젠 100 μ L에 이 약을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 100 μ L에 이 약을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액 (4)로 한다. 이 약, 검액, 표준액 (1), 표준액 (2), 표준액 (3) 및 표준액 (4) 1 μ L씩을 정확하게 취하여 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이 약 및 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 이 약의 아세트알데히드의 피크면적 A_E , 벤젠의 피크면적 B_E , 아세트알의 피크면적 C_E 및 표준액 (1)의 메탄올 피크면적, 표준액 (2)의 아세트알데히드의 피크면적 A_T , 표준액 (3)의 아세트알의 피크면

적 C_T , 표준액 (4)의 벤젠의 피크면적 B_T 를 구할 때 이 약의 메탄올의 피크면적은 표준액 (1)의 메탄올 피크면적의 1/2 이하이다. 또 다음 식에 따라 혼재물의 양을 구할 때 아세트알데히드 및 아세트알의 양의 합은 아세트알데히드로서 10 vol ppm 보다 크지 않고 벤젠의 양은 2 vol ppm보다 크지 않다. 또 검액의 기타 혼재물의 피크의 합계면적은 4-메틸펜탄-2-올의 피크면적 이하이다. 다만 4-메틸펜탄-2-올의 피크면적의 3 % 이하의 피크는 쓰지 않는다.

아세트알데히드 및 아세트알의 양의 합 (vol ppm)

$$= \frac{10A_E}{A_T - A_E} + \frac{30C_E}{C_T - C_E}$$

$$\text{벤젠의 양 (vol ppm)} = \frac{2B_E}{B_T - B_E}$$

필요하면 극성이 다른 고정상(액상)의 다른 적절한 크로마토그래프 조건에 의하여 벤젠을 동정한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.32 mm, 길이 약 30 m인 용융실리카관의 내면에 기체크로마토그래프용 6 % 시아노프로필페닐 - 94 % 디메틸실리코폴리머를 1.8 μ m의 두께로 피복한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도로 주입하고 12 분간 유지한 다음 240 $^{\circ}$ C가 될 때까지 1 분간에 10 $^{\circ}$ C의 속도로 온도를 올리고 240 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도에서 10 분간 유지한다.

운반기체 : 헬륨

유 량 : 35 cm/초

분할 비 : 약 1 : 20

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트알데히드, 메탄올의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

4) 기타의 혼재물 이 약을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 물을 대조로 하여 층장 5 cm 셀을 써서 파장 235 nm ~ 340 nm에서 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 240 nm, 250 nm ~ 260 nm 및 270 nm ~ 340 nm에서의 흡광도는 각각 0.40, 0.30 및 0.10 이하이고 흡수곡선은 완만하다.

5) 증발잔류물 이 약 100 mL를 정확하게 취하여 수욕에서 증발한 다음 잔류물을 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 2.5 mg 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 화기를 피하여 보존한다.

에탄올(99.5) Anhydrous Ethanol



무수알코올

$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$: 46.07

Ethanol [64-17-5]

이 약은 15 $^{\circ}$ C에서 에탄올 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) 99.5 vol% 이상을 함유한다 (비중에 의한다).

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

이 약은 물과 섞인다.

이 약은 연소하기 쉽고 점화할 때 연한 파란색의 불꽃을 내면서 탄다.

이 약은 휘발성이 있다.

비점 : 78 ~ 79 $^{\circ}$ C

확인시험 「에탄올」의 확인시험에 따라 시험한다.

비 중 d_{15}^{15} : 0.794 ~ 0.797

순도시험 「에탄올」의 순도시험에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 화기를 피하여 보존한다.

에테르 Ether



$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$: 74.12

Ethoxyethane [60-29-7]

이 약은 에테르 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$) 96.0 ~ 98.0 %를 함유한다 (비중에 의함). 이 약은 소량의 에탄올 및 물을 함유한다. 이 약은 마취용으로 쓸 수 없다.

성 상 이 약은 무색의 맑고 유동하기 쉬운 액으로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올과 섞인다.

이 약은 물에 녹는다.

이 약은 매우 휘발하기 쉽고 인화하기 쉽다.

이 약은 공기 및 빛에 의하여 천천히 산화되어 과산화물을 만든다.

이 약의 기체 및 공기와의 혼합물은 인화하면 격렬하게 폭발한다.

비점 : 35 ~ 37 $^{\circ}$ C

비 중 d_{20}^{20} : 0.718 ~ 0.721

순도시험 1) **다른 냄새** 이 약 10 mL를 증발접시에 취하고 휘발시켜 1 mL로 할 때 다른 냄새가 나지 않는다. 또 나머지 액을 냄새가 없는 여과지 위에 1 방울씩 떨어뜨려

에테르를 날려 보낼 때 다른 냄새가 나지 않는다.

2) 산 희석시킨 에탄올(4 → 5) 10 mL 및 페놀프탈레인시액 0.5 mL를 50 mL 마개가 달린 플라스크에 넣고 0.02 mol/L 수산화나트륨액을 1 방울씩 넣어 액이 빨간색을 나타내고 흔들어 섞을 때 그 색이 30 초간 지속하는 빨간색이 나타나도록 한다. 이 액에 이 약 25 mL를 넣어 마개를 하여 가만히 흔들어 섞은 다음 다시 흔들어 섞으면서 0.02 mol/L 수산화나트륨액 0.40 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

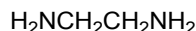
3) 알데히드 이 약 10 mL를 네슬러관에 취하여 수산화칼륨시액 1 mL를 넣고 차광하여 때때로 흔들면서 2 시간 방치할 때 에테르층 및 물층은 착색하지 않는다.

4) 과산화물 이 약 10 mL를 네슬러관에 취하여 새로 만든 요오드화칼륨용액(1 → 10) 1 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞은 다음 전분시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞을 때 에테르층 및 물층은 색을 나타내지 않는다.

5) 증발잔류물 이 약 140 mL를 증발하여 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 1.0 mg 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 가득 차지 않게 넣고 화기를 피하여 25 °C 이하에 보존한다.

에틸렌디아민 Ethylenediamine



$\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$: 60.10

Ethane-1,2-diamine [107-15-3]

이 약은 정량할 때 에틸렌디아민 ($\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$) 97.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액으로 압모니아와 같은 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물, 에탄올 또는 에테르와 섞인다.

이 약은 부식성 및 자극성이 있다.

이 약은 공기 중에 방치할 때 천천히 변화한다.

비중 d_{20}^{20} : 약 0.898

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 500)은 알칼리성이다.
2) 이 약 2 방울을 황산구리시액 2 mL에 넣어 흔들어 섞을 때 청자색을 나타낸다.
3) 이 약 40 mg에 벤조일염화물 6 방울 및 수산화나트륨용액(1 → 10) 2 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 2 ~ 3 분간 가온한다. 생성된 흰색 침전을 여과하고 취하여 물로 씻고 에탄올 8 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 곧 물 8 mL를 넣어 식히고 생성된 결정을 여과하고 취하여 물로 씻고 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 용점은 247 ~

251 °C이다.

순도시험 1) 중금속 이 약 1.0 g을 도가니에 달아 수욕에서 증발건조한 다음 느슨하게 뚜껑을 덮고 약하게 가열하여 탄화한다. 이하 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

2) 증발잔류물 이 약 5 mL를 정확하게 취하여 수욕에서 증발한 다음 잔류물을 105 °C에서 향량이 될 때까지 건조할 때 그 양은 3.0 mg 이하이다.

증류시험 114 ~ 119 °C, 95 vol% 이상.

정 량 법 이 약 약 0.7 g을 물 25 mL를 넣은 마개가 달린 삼각플라스크에 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣고 1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 브로모페놀블루시액 3 방울).

1 mol/L 염산 1 mL = 30.049 mg $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$

저 장 법 차광한 기밀용기에 거의 가득하게 채워 보존한다.

오렌지유 Orange Oil

이 약은 Citrus속 식물 (산초과 Rutaceae) 중 식용에 쓰이는 종류의 과피를 압착하여 얻은 정유이다.

성 상 이 약은 노란색 ~ 황갈색의 액으로 특이한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 같은 용량의 에탄올에 혼탁하게 섞인다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.472 ~ 1.474

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +85 ~ +99 ° (100 mm).

비 중 d_{20}^{20} : 0.842 ~ 0.848

순도시험 중금속 이 약 1.0 mL를 취하여 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다 (40 ppm 이하).

저 장 법 차광한 기밀용기.

옥수수기름 Corn Oil

이 약은 옥수수 *Zea mays* Linné (벼과 Gramineae)의 배아에서 얻은 지방유이다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 맑은 기름으로 냄새는 없든가 또는 약간 냄새가 있으며 부드러운 맛이 있다.

이 약은 에테르 또는 석유에테르와 섞인다.

이 약은 에탄올에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 -7°C 에서 연고같이 응고한다.

비 중 : $d_{25}^{25} : 0.915 \sim 0.921$

비누화가 187 ~ 195

비비누화물 1.5 % 이하

산 가 0.2 이하

요오드가 103 ~ 130

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

저 장 법 기밀용기.

옥수수전분 Corn Starch

이 약은 성숙한 옥수수 *Zea mays* Linné (벼과 Gramineae)의 씨에서 얻은 전분이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 덩어리 또는 가루이다.

이 약은 물 또는 무수에탄올에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약은 물·글리세린혼합액(1 : 1)을 넣어 현미경으로 볼 때 보통 지름 $2 \sim 23 \mu\text{m}$ 의 불규칙한 다면각의 알갱이 또는 $25 \sim 35 \mu\text{m}$ 의 불규칙한 원형 또는 구형의 알갱이이다. 제점은 명료한 공동(空洞) 또는 2 ~ 5 개의 방사상의 갈라진 눈이 있고 동심성의 근(筋)은 없다. 이 약은 교차시킨 편광프리즘 사이에 배꼽에서 교차하는 명료하고 검은 십자를 나타낸다.

2) 이 약 1 g에 물 50 mL를 넣어 1 분간 끓여 식힐 때 연한 흰색의 혼탁한 점성이 있는 액이 된다.

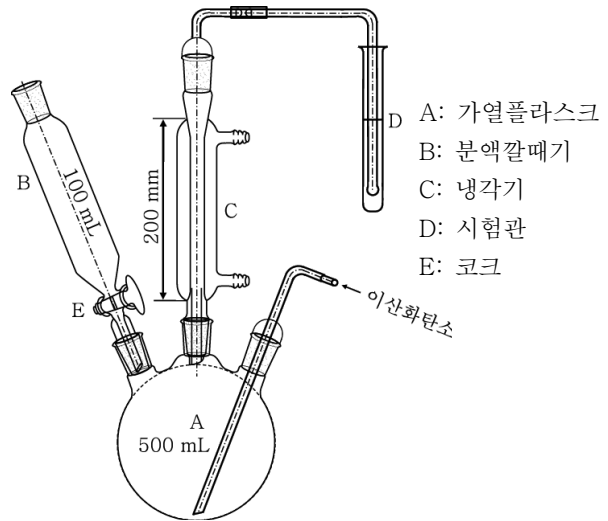
3) 2)의 액 1 mL에 희석시킨 요오드시액(1 → 10) 0.05 mL를 넣을 때 주황색 ~ 어두운 청자색을 나타내고 가열하면 없어진다.

pH 이 약 5.0 g을 비금속제의 용기에 넣어 새로 끓여 식힌 물 25.0 mL를 넣고 가만히 1 분간 저어 섞어 현탁액으로 한 다음 15분간 방치한 액의 pH는 4.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) 철 이 약 1.5 g에 2 mol/L 염산시액 15 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과하여 검액으로 한다. 철표준액 2.0 mL에 물을 넣어 20 mL로 하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액 10 mL를 시험관에 넣고 시트르산용액(1 → 5) 2 mL 및 메르캅토아세트산 0.1 mL를 넣고 섞는다. 이 액에 리트머스시험지가 명확히 알칼리성을 나타낼 때까지 강암모니아수를 넣은 다음 물을 넣어 20 mL로 하여 섞는다. 이들 액 각 10 mL 씩을 시험관에 넣고 5 분간 방치한 다음 흰색을 배경으로 액의 색을 비교할 때 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

2) 산화성물질 이 약 4.0 g에 물 50.0 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 30.0 mL에 아세트산(100) 1 mL 및 요오드화칼륨 0.5 ~ 1.0 g을 넣고 흔들어 섞고 어두운 곳에서 25 ~ 30 분간 가만히 방치한다. 전분시액 1 mL를 넣고 0.002 mol/L 티오황산나트륨액으로 무색이 될 때까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 0.002 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량은 1.4 mL 이하이다 (과산화수소로 환산할 때 20 ppm 이하).

3) 이산화황 장치 다음 그림과 같은 장치를 쓴다.



조작법 물 150 mL를 가열플라스크에 넣고 분액깔때기의 코크를 닫고 이산화탄소를 분 당 $100 \pm 5 \text{ mL}$ 의 유량으로 장치에 흘린다. 냉각기의 냉각액을 흘리고 과산화수소·수산화나트륨시액(물과 과산화수소 9 : 1로 혼합되어 있는 액(과산화수소시액)에 3 방울의 브로모페놀블루시액을 넣고 자청색으로 변색이 될 때까지 0.01 mol/L 수산화나트륨 시액을 넣는다. 쓸 때 만든다.) 10 mL를 수기인 시험관에 넣는다. 15 분 후 이산화탄소를 계속 흘려주면서 분액깔때기를 가열플라스크로부터 떼어내고 이 약 25 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 써서 가열플라스크에 옮겨 넣는다. 분액깔때기의 연결부 바깥면에 코크용 그리스를 바르고 분액깔때기를 가열플라스크의 원래의 자리에 장착한다. 분액깔때기의 코크를 닫고 2 mol/L 염산시액 80 mL를 분액깔때기에 넣은 다음 코크를 열어 가열플라스크에 흘려 넣고 이산화황이 분액깔때기로 날아가지 않도록 마지막 몇 mL가 남아있을 때 코크를 닫는다. 혼합액을 1 시간 가열한다. 수기인 시험관을 떼어내어 그 내용물을 입구가 넓은 플라스크에 옮긴다. 시험관을 소량의 물로 씻고 씻은 액은 플라스크에 넣는다. 수욕에서 10 분간 가열한 다음 식힌다. 브로모페놀블루시액 0.1 mL를 넣고 노란색이 자청색으로 변색되어 적어도 20

초간 지속할 때까지 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 다음 식에 따라 이산화황의 양을 구할 때 50 ppm 이하이다.

$$\text{이산화황의 양 (ppm)} = \frac{0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨의 소비량 (mL)}}{\text{검체 취한 양 (g)}} \times 1000 \times 3.203$$

4) 이물 이 약을 현미경으로 볼 때, 다른 전분들이 확인되지 않는다. 또 원식물의 조직 파편을 함유하는 것이 있어도 극히 적어야 한다.

건조감량 15.0 % 이하 (1 g, 130 °C, 90분).

강열잔분 0.6 % 이하 (1 g).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

저 장 법 밀폐용기.

올리브유

Olive Oil

이 약은 올리브나무 *Olea europaea* Linné (물푸레나무과 Oleaceae)의 열매를 압착하여 얻은 지방유이다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 기름으로 패유성 냄새는 아니나 약간의 냄새가 나고 맛은 부드럽다.

이 약은 에테르 또는 석유에테르와 섞인다.

이 약은 에탄올에 조금 녹는다.

이 약은 0 ~ 6 °C에서 일부 또는 전부가 응고된다.

지방산의 응고점 : 17 ~ 26 °C

비누화가 186 ~ 194

비비누화물 1.5 % 이하

비 중 d_{25}^{25} : 0.908 ~ 0.914

산 가 1.0 이하

요오드가 79 ~ 88

순도시험 1) **건성유** 이 약 2 mL에 희석시킨 질산(1 → 4) 10 mL를 넣고 여기에 아질산나트륨가루 1 g을 소량씩 넣으면서 잘 흔들어 섞은 다음 냉소에 4 ~ 10 시간 방치할 때 흰색의 고형물로 응고된다.

2) **낙화생유** 이 약 1.0 g을 정밀하게 달아 황산 · 헥산 · 메탄올시액 60 mL에 녹여 환류냉각기를 달고 수욕에서 2.5 시간 끓인 다음 식히고 분액깔때기에 옮겨 물 100 mL를 넣는다. 플라스크는 석유에테르 50 mL로 씻고 씻은 액은 분액깔때기에 넣어 흔들어 섞은 다음 정치하여 석유에테르층을 따로 취한다. 물층은 다시 석유에테르 50

mL를 넣어 추출하고 석유에테르층은 앞의 석유에테르액에 합한다. 석유에테르액은 매회 물 20 mL를 써서 씻은 액이 메틸오렌지시액으로 산성을 나타내지 않을 때까지 되풀이하여 씻는다. 무수황산나트륨 5 g을 넣어 흔들어 섞어 여과하고 무수황산나트륨은 석유에테르 10 mL씩으로 2 회 씻는다. 씻은 액은 앞의 깔때기를 써서 여과하여 여액을 합하고 질소를 통하면서 수욕에서 석유에테르를 날려 보낸다. 잔류물을 아세톤에 녹여 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 베헨산메틸 67 mg을 아세톤에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μL를 정확하게 취하여 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 베헨산메틸의 피크높이 H_T 및 H_S 를 측정할 때 H_T 는 H_S 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 유리관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20 M을 실란처리한 150 ~ 180 μm의 기체크로마토그래프용규조토에 5 % 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 220 °C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유 량 : 베헨산메틸의 유지시간이 약 18 분이 되도록 조정한다.

검출감도 : 표준액 2 μL에서 얻은 베헨산메틸의 피크높이가 5 ~ 10 mm가 되도록 조정한다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

저 장 법 기밀용기.

우레아

Urea



요소

$\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$: 60.06

Urea [57-13-6]

이 약은 정량할 때 요소 ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 시원한 짠 맛이 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 끓는 에탄올에 잘 녹고 에탄올에 녹으며 에테르에는 매우 녹기 어렵다.

이 약의 수용액(1 → 100)은 중성이다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g을 가열할 때 액화하여 암모니아의 냄새를 낸다. 다시 액이 혼탁할 때까지 가열을 계속한 다음 식혀 생긴 덩어리를 물 10 mL 및 수산화나트륨시액 2 mL의 혼합액에 녹이고 여기에 황산구리시액 1 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 띤 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g을 물 1 mL에 녹이고 질산 1 mL를 넣을 때 흰색의 결정성 침전이 생긴다.

용 점 132.5 ~ 134.5 °C

순도시험 1) **염화물** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.007 % 이하).

2) **황산염** 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.010 % 이하).

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **에탄올불용물** 이 약 5.0 g을 온에탄올 50 mL에 녹여 미리 질량을 단 유리여과기로 여과하고 잔류물을 온에탄올 20 mL로 씻은 다음 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 2.0 mg이하이다.

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 길달플라스크에 취하여 질소정량법에 따라 시험한다.

0.005 mol/L 황산 1 mL = 0.30028 mg CH₄N₂O

저 장 법 밀폐용기.

우지 Beef Tallow

이 약은 소 *Bos taurus* Linné var. *domesticus* Gmelin (소과 Bovidae)의 신선한 지방조직에 물을 넣고 가열용출시켜 정제하여 얻은 지방이다.

성 상 이 약은 흰색 균질의 덩어리로 약간의 특이한 냄새가 있고 맛은 부드럽다.

이 약은 에테르 또는 석유에테르에 잘 녹으며 에탄올에 매우 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 저온에서 부서지나 30 °C 이상에서는 연화(軟化)한다.

용점 : 42 ~ 50 °C (제 2 법)

비누화가 193 ~ 200

산 가 2.0 이하.

요오드가 33 ~ 50 (검체가 시클로헥산 20 mL에 녹지 않

는 경우 마개가 달린 플라스크를 온탕 중에서 흔들어 섞으며 녹인다. 그래도 녹지 않는 경우는 용매의 양을 늘린다.)

순도시험 1) **수분 및 착색도** 이 약 5.0 g을 수욕에서 가열하여 녹일 때 액은 맑으며 물을 분리 석출하지 않는다. 또 이 액을 10 mm의 층으로 하여 관찰할 때 무색 ~ 연한 노란색이다.

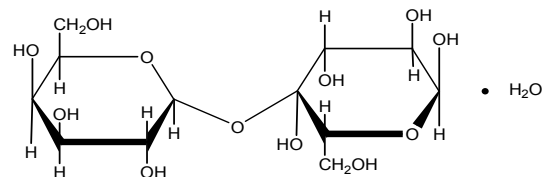
2) **알칼리** 이 약 2.0 g에 물 10 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 세게 흔들어 섞는다. 식힌 다음 분리한 수액에 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣을 때 액은 무색이다.

3) **염화물** 이 약 1.5 g에 에탄올 30 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 10 분간 끓인다. 식힌 다음 여과하고 여액 20 mL에 질산은의 에탄올용액(1 → 50) 5 방울을 넣을 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 0.01 mol/L 염산 1.0 mL에 에탄올을 넣어 20 mL로 하고 질산은의 에탄올용액(1 → 50) 5 방울을 넣는다.

저 장 법 밀폐용기.

유당수화물 Lactose Hydrate



유당 C₁₂H₂₂O₁₁ · H₂O : 360.31
(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*S*)-2-(Hydroxymethyl)-6-[[[(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-4,5,6-trihydroxy-2-(hydroxymethyl)oxan-3-yl]oxy]oxane-3,4,5-triol monohydrate [64044-51-5, α 및 β-유당일수화물의 혼합물]

이 약은 젖에서 얻은 천연의 이당류로 1 개의 글루코오스 단위와 1 개의 갈락토오스 단위로 되어 있다. 이 약 중 알갱이로 만든 가루는 이를 표시한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정, 가루 또는 알갱이로 만든 가루로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며 무수에탄올에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 유당표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +54.4 ~ +55.9 °.

이 약의 환산한 무수물 약 10 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 °C에서 가온한 물 80 mL에 녹인 다음 방치

하여 식힌다. 식힌 다음 암모니아시액 0.2 mL를 넣어 30 분간 방치하고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 이 액을 가지고 증장 100 mm로 측정한다.

순도시험 이 약을 가지고 「무수유당」의 순도시험에 따른다.

미생물한도 이 약 1 g 당 총호기성미생물수는 100 CFU 이하이며 총진균수는 50 CFU 이하이다. 또한 셀모넬라 및 대장균은 검출되지 않는다.

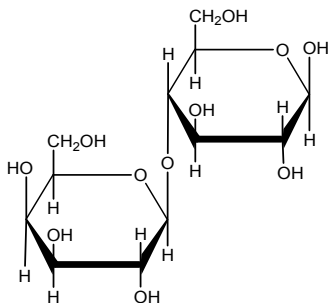
건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 80 °C, 2 시간 (다만 알갱이로 만든 가루는 1.0% 이하로 한다)).

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

수 분 4.5 ~ 5.5 % (1 g, 용량적정법, 직접적정, 다만 수분측정용메탄올 대신에 수분측정용메탄올·수분측정용포름아미드혼합액(2 : 1)을 쓴다 (다만 알갱이로 만든 가루는 4.0 ~ 5.5 %로 한다)).

저 장 법 밀폐용기.

무수유당 Anhydrous Lactose



α -유당 : $R^1 = H, R^2 = OH$

β -유당 : $R^1 = OH, R^2 = H$

$C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.30

(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*S*)-2-(Hydroxymethyl)-6-[[[(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-4,5,6-trihydroxy-2-(hydroxymethyl)oxan-3-yl]oxy]oxane-3,4,5-triol [63-42-3, 무수유당]

이 약은 β -유당 또는 β -유당과 α -유당의 혼합물이다.

이 약은 α , β -이성체비 측정에 의해 결정된 α , β -유당 함유율을 표시한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 무수에탄올에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 무수유당표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +54.4 ~ +55.9° .

이 약의 환산한 무수물 약 10 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 °C로 가온한 물 80 mL에 녹인 다음 방치하여 식힌다. 식힌 다음 암모니아시액 0.2 mL를 넣고 30 분간 방치한다. 다음에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 이 액을 가지고 증장 100 mm로 측정한다

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 열탕 10 mL에 녹일 때 액은 무색 또는 거의 무색이며 맑다. 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 400 nm에서의 흡광도는 0.04 이하이다.

2) 산 또는 알칼리 이 약 6 g을 새로 끓여 식힌 물 25 mL에 가열하여 녹이고 식힌 다음 페놀프탈레인시액 0.3 mL를 넣을 때 액은 무색이다. 이 액의 색이 무색에서 빨간색으로 변할 때 까지 0.1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣을 때 그 양은 0.4 mL 이하이다.

3) 중금속 이 약 4.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

4) 단백질 및 광흡수물질 이 약 1.0 g을 달아 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 210 ~ 220 nm에서의 흡광도는 0.25 이하, 270 ~ 300 nm에서의 흡광도는 0.07 이하이다.

이성질체비 이 약 1 mg을 약 5 mL의 기체크로마토그래프용마개가 달린 반응바이알에 취하여 디메틸설폭시드 0.45 mL를 넣고 마개를 닫아 잘 흔들어 섞는다. 피리딘·트리메틸실릴이미다졸혼합액(18 : 7) 1.8 mL를 넣어 섞은 다음 20 분간 방치하여 검액으로 한다. 검액 2 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 α -유당의 피크면적 A_a 및 β -유당의 피크면적 A_b 를 측정하여 이 약 중의 α -유당의 함유율 (%) 및 β -유당의 함유율 (%)을 다음 식에 의하여 계산한다.

$$\alpha\text{-유당의 함유율 (\%)} = \frac{A_a}{A_a + A_b} \times 100$$

$$\beta\text{-유당의 함유율 (\%)} = \frac{A_b}{A_a + A_b} \times 100$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

검체도입부온도 : 약 275 °C

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 0.9 m인 관에 기체크로마토그래프용 25 % 페닐-25 % 시아노프로필-메틸실리콘폴리머를 기체크로마토그래프용규조토에 3 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 215 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 매분 약 40 mL의 일정유량

시스템적합성

시스템의 성능 : α -유당 · β -유당혼합물(1 : 1) 1 mg을 가지고 검액과 같은 방법으로 조작하여 그 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 β -유당에 대한 α -유당의 상대유지시간비는 약 0.7 이며 분리도는 3.0 이상이다.

미생물한도 미생물한도시험법에 따라 시험할 때 이 약 1 g 당 총호기성미생물수는 100 CFU 이하이며 총진균수는 50 CFU 이하이다. 또한 살모넬라 및 대장균은 검출되지 않는다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 80 °C, 2 시간).

수 분 1.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정, 다만 수분측정용메탄올 대신 수분측정용메탄올 · 수분측정용포름아미드혼합액(2 : 1)을 쓴다).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

저 장 법 밀폐용기.

유칼리유 Eucalyptus Oil

이 약은 *Eucalyptus globulus* Labillardiere 또는 기타 근연식물 (정향과 Myrtaceae)의 잎을 수증기 증류하여 얻은 정유이다.

이 약은 정량할 때 시네올 ($C_{10}H_{18}O$: 154.25) 70.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액으로 특이한 방향 및 자극성인 맛이 있다.

이 약은 중성이다.

확인시험 이 약 1 mL에 인산 1 mL를 넣어 세계 흔들어 섞은 다음 방치할 때 30 분 이내에 굳는다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.458 ~ 1.470

비 중 d_{20}^{20} : 0.907 ~ 0.927

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 mL는 희석시킨 에탄올 (7 → 10) 5 mL에 맑게 섞인다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다 (40 ppm 이하).

3) 폐놀 이 약 5 mL에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 흔들어 섞을 때, 유칼리유의 부피는 감소하지 않는다.

이 약 1 mL에 물 20 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 방치하여 층을 분리한 다음 물층 10 mL를 취하여 염화제이철시액 1 방울을 넣을 때, 액은 보라색을 나타내지 않는다.

4) 알데히드 이 약 10 mL를 유리마개가 달린 시험관 (25 mm × 150 mm)에 넣고 톨루엔 5 mL 및 알코올성 히드록실아민용액 4 mL를 넣어 세계 흔들고, 0.5 mol/L

수산화칼륨의 에탄올(60 v/v% 에탄올)용액으로 빨간색이 노란색으로 변할 때 까지 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 2 분간 세계 흔든 후에도 아래층에서 지시약의 연한 노란색이 지속될 때로 한다. 반응은 약 15 분 내에 완결된다. 이 약 10 mL를 추가로 넣어 적정을 반복하고, 종말점에 대한 대조액으로 0.5 mol/L 수산화칼륨의 에탄올(60 v/v% 에탄올)용액 0.5 mL를 첨가한 첫 번째로 적정된 용액을 사용하여 적정을 반복한다. 두 번째 적정에서 0.5 mol/L 수산화칼륨의 에탄올(60 v/v% 에탄올)용액의 소비량은 2.0 mL 이하이다.

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 헥산에 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 5 mL를 정확하게 넣고 다시 헥산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시네올표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 시네올의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

시네올 ($C_{10}H_{18}O$)의 양 (mg)

$$= \text{시네올표준품의 양 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

내부표준액 아니솔의 헥산용액 (1 → 250)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 5 m인 관에 기체크로마토그래프용알킬렌글리콜프탈산에스테르를 실란 처리한 150 ~ 180 μ m의 기체크로마토그래프용규조도에 10 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 120 °C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유 량 : 시네올의 유지시간이 약 11 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 시네올 및 리모넨 0.1 g씩을 헥산 25 mL에 녹인다. 이 액 1 mL를 취하여 헥산을 넣어 20 mL로 한다. 이 액 약 2 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 리모넨, 시네올의 순서로 유출하고 분리도는 1.5 이상이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

육계유 Cinnamon Oil

계피유

이 약은 *Cinnamomum cassia* Blume의 잎 및 작은 가지 또는 줄기껍질 또는 *Cinnamomum zeylanicum* Nees (녹나무과 *Lauraceae*)의 줄기껍질을 수증기 증류하여 얻은 정유이다.

이 약은 정량할 때 총 알데히드 60 vol% 이상 및 쿠마린 ($C_9H_6O_2$: 146.14) 4.0 % 이하를 함유한다.

성상 이 약은 노란색 ~ 갈색의 액으로 특이한 냄새가 있으며 맛은 매우면서 단 맛이 있다.

이 약은 에탄올 또는 에테르와 섞인다.

이 약은 물에 거의 녹지 않는다.

이 약은 약산성이며 오래 보존하거나 공기 중에 오래 두면 색이 진해지고 점성이 커진다.

비중 d_{20}^{20} : 1.010 ~ 1.065

확인시험 이 약 4 방울에 질산 4 방울을 넣고 흔들어 섞을 때 5 °C 이하에서 흰색 ~ 연한 노란색의 결정으로 된다.

순도시험 1) 로진 이 약 1.0 mL를 에탄올 5 mL에 섞고 여기에 새로 만든 아세트산납의 에탄올포화용액 3 mL를 넣을 때 침전이 생기지 않는다.

2) 중금속 이 약 1.0 mL를 취하여 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다 (40 ppm 이하).

정량법 1) 총 알데히드 이 약 5.0 mL를 카시아플라스크에 취하고 아황산수소나트륨시액 70 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 가열하여 녹인 다음 눈금까지 아황산수소나트륨시액을 넣어 2 시간 방치하고 석출된 유분의 양 (mL)을 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{총 알데히드 (vol\%)} \\ & = [5.0 - (\text{석출된 유분의 양})] \times 20 \end{aligned}$$

2) 쿠마린 이 약을 적당량을 취하여 검액으로 하고, 따로 20 mg의 쿠마린표준품을 정밀하게 취하여 1 mL의 아세톤에 녹여 표준액으로 하여 검액 및 표준액 0.2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{쿠마린 (C}_9\text{H}_6\text{O}_2\text{)의 양 (mg)} \\ & = \text{쿠마린표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 60 m인 관에 기체크로마토그래프용 폴리에틸렌글리콜 20 M으로 피복한 모세관칼럼

칼럼온도 : 60 °C를 10 분간, 그 다음 65 분간 60 °C에서 190 °C가 될 때까지 매분마다 2 °C씩 승온시켜 190 °C를 85 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 200 °C 부근의 일정 온도

검출기온도 : 240 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유량 : 1.5 mL/분

저장법 차광한 기밀용기.

인산수소나트륨수화물 Dibasic Sodium Phosphate Hydrate

인산수소나트륨

인산나트륨 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$: 358.14

이 약을 건조한 것은 정량할 때 인산수소나트륨 (Na_2HPO_4 : 141.96) 98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정으로 냄새는 없다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 더운 건조공기 중에서 풍해한다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 10)은 나트륨염의 정성반응 1), 2) 및 인산염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 9.0 ~ 9.4 이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 불용물 이 약 10 g을 정밀히 달아 뜨거운 물 100 mL를 가한 다음 불용물을 유리여과기(1G4)에 여취하고, 불용물을 다시 뜨거운 물 30 mL로 씻고 유리여과기와 같이 105 °C에서 2 시간 건조할 때, 그 양은 0.2 % 이하이어야 한다.

3) 염화물 이 약 1.0 g에 묽은질산 7 mL 및 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.014 % 이하).

4) 황산염 이 약 0.5 g에 묽은염산 2 mL 및 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.038 % 이하).

5) 탄산염 이 약 2.0 g에 물 5 mL를 넣어 끓이고 식힌 다음 염산 2 mL를 넣을 때 액은 거품을 내지 않는다.

6) 중금속 이 약 2.0 g에 아세트산 4 mL 및 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다.

비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

7) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광 분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은 측정장치를 사용할 수 있다.

- 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μ g을 함유한다.
- 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인 용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.
- 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

8) 카드뮴 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 카드뮴표준액 5.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

9) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 150 mL 비커에 넣고 물 30 mL를 가하고 염산을 소량씩 검체가 충분히 녹을 때까지 가해 준 다음 다시 염산 1 mL를 추가한다. 이를 약 5 분 동안 끓이고 식힌 다음 물을 가하여 약 100 mL가 되도록 하고 수산화나트륨용액(1 → 4) 또는 염산(1 → 4)을 사용하여 pH 2 ~ 4로 조정한다. 이 액을 250 mL 분액깔때기에 옮긴 후 물을 가하여 약 200 mL로 한 다음 2 % 피롤리딘디티오카바민산암모늄(ammonium pyroldine dithiocarbamate)용액(2 → 100) 2 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 이에 클로로포름 20 mL씩으로 2회 추출하고 추출액을 수욕상에서 증발건고한 다음 잔류물에 질산 3 mL를 가하고 거의 건고될 때까지 가열한다. 이에 질산 0.5 mL 및 물 10 mL를 가한 다음 최종액이 3~5 mL가 될 때까지 농축한 후 물을 가하여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 2.0 mL를 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (4.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

10) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

11) 플루오르화물 이 약 1 g을 달아 비커에 넣고 염산(1 → 10) 10 mL를 가하여 용해시킨다. 이 액을 가열하여 1 분간 끓여준 다음 폴리에틸렌 재질의 비커에 옮겨 주고 즉시 방냉시킨다. 시트르산나트륨용액(1 → 4) 15 mL, 에틸렌디아민테트라아세트산나트륨용액(1 → 40) 10 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 염산(1 → 10) 또는 수산화나트륨용액(2 → 5)을 사용하여 pH 5.4 ~ 5.6으로 조정하고 물을 가하여 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 검액 50 mL를 폴리에틸렌 재질의 비커에 취하여 불소전극을 이용하여 전위를 측정하고 검량선으로부터 불소의 양을 구할 때, 그 양은 10 ppm 이하이어야 한다.

검량선의 작성 : 미리 200 °C에서 4 시간 건조한 불화나트륨 2.210 g을 정밀히 달아 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 물 200 mL를 가하여 용해시킨 다음 물을 가하여 1000 mL로 하고 폴리에틸렌 재질의 용기에 보관한다. 이 액 5 mL를 정확히 취하여 메스플라스크에 넣고 물을 가하여 1000 mL로 한다(이 액 1 mL는 불소 5 μ g을 함유한다). 이 액을 1, 2, 3, 5, 10 및 15 mL를 각각 취하여 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 이에 시트르산나트륨용액(1 → 4) 15 mL 및 에틸렌디아민테트라아세트산(1

→ 40) 10 mL씩을 가하여 혼합한다. 이에 염산(1 → 10) 또는 수산화나트륨용액(2 → 5)을 사용하여 pH 5.4 ~ 5.6으로 조정한다. 다음 물을 가하여 각각 100 mL로 한 액을 각 표준용액으로 한다. 각 표준용액 50 mL를 취하여 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 불소전극으로 전위를 측정하여 불소농도의 log값으로 검량선을 작성한다.

건조감량 57.0 ~ 61.0 % (10 g, 처음 40 °C에서 3 시간, 다음 105 °C에서 5 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 3 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 15 °C를 유지하면서 0.5 mol/L 황산으로 적정한다 (지시약 : 메틸오렌지 · 자일렌시아놀 FF시액 3 ~ 4 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 색이 초록색에서 어두운 초록색을 띤 자주색으로 변할 때로 한다.

0.5 mol/L 황산 1 mL = 141.96 mg Na_2HPO_4

저 장 법 기밀용기.

인산수소칼슘수화물

Dibasic Calcium Phosphate Hydrate

인산수소칼슘

제이인산칼슘 $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 172.09
[7789-77-7]

이 약은 정량할 때 인산수소칼슘수화물 ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 98.0 ~ 105.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 물 또는 에탄올에 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 묽은질산에 녹는다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 희석시킨 염산(1 → 6) 1.0 mL를 넣어 가온하여 녹이고 암모니아시액 2.5 mL를 흔들어 섞으면서 1 방울씩 넣고 옥살산암모늄시액 5 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

2) 이 약 0.1 g을 묽은질산 5 mL에 녹이고 70 °C에서 1 ~ 2 분간 가온하여 몰리브덴산암모늄시액 2 mL를 넣을 때 노란색 침전이 생긴다.

순도시험 1) **산불용물** 이 약 5.0 g에 물 40 mL 및 염산 10 mL를 넣어 5 분간 끓이고 식힌 다음 불용물을 정량용 여과지를 써서 여과하여 취하고 씻은 액에 질산은시액을 넣어도 혼탁하지 않을 때까지 물로 씻고 잔류물을 여과지와 함께 강열하여 회화할 때 그 양은 2.5 mg 이하이다 (0.05 % 이하).

2) **염화물** 이 약 0.20 g에 물 20 mL 및 묽은질산 13 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하고 필요하면 여과한다. 이 액 50 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교 액에는 0.01 mol/L 염산 0.70 mL를 넣는다 (0.248 % 이하).

3) **황산염** 이 약 1.0 g에 물 5 mL 및 묽은염산 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하여 필요하면 여과한다. 여액 30 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액을 검액으로 하여 시험한다. 비교 액에는 0.005 mol/L 황산 1.0 mL를 넣는다 (0.160 % 이하).

4) **탄산염** 이 약 1.0 g에 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞고 곧 염산 2 mL를 넣을 때 액은 거품이 생기지 않는다.

5) **중금속** 이 약 0.65 g에 물 5 mL 및 묽은염산 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 약간 침전이 생길 때까지 암모니아시액을 넣은 다음 소량의 묽은 염산을 1 방울씩 넣어 침전을 녹이고 pH 3.5 염산 · 아세트산암모늄완충액 10 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 pH 3.5 염산 · 아세트산암모늄완충액 10 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (31 ppm 이하).

6) **바륨** 이 약 0.5 g에 물 10 mL를 넣어 가열하고 저어 섞으면서 염산 1 mL를 1 방울씩 넣어 녹이고 필요하면 여과하고 황산칼륨시액 2 mL를 넣고 10 분간 방치할 때 액은 혼탁하지 않는다.

7) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 퍼고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 퍼 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광 분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은 측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μg 을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인 용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘 · 탄산 나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

8) **카드뮴** 순도시험 9)의 검액을 검액으로 하고, 따로 카드뮴표준액 5.0 mL를 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

9) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 150 mL 비커에 넣고 물 30 mL를 가하고 염산을 소량씩 검체가 충분히 녹을 때까지 가해 준 다음 다시 염산 1 mL를 추가한다. 이를 약 5 분 동안 끓이고 식힌 다음 물을 가하여 약 100 mL가 되도록 하고 수산화나트륨용액(1 → 4) 또는 염산(1 → 4)을 사용하여 pH 2 ~ 4로 조정한다. 이 액을 250 mL 분액깔때기에 옮긴 후 물을 가하여 약 200 mL로 한 다음 2 % 피롤리딘디티오카바민산암모늄(ammonium pyrrolidine dithiocarbamate)용액(2 → 100) 2 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 이에 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 수욕상에서 증발건조한 다음 잔류물에 질산 3 mL를 가하고 거의 건고될 때까지 가열한다. 이에 질산 0.5 mL 및 물 10 mL를 가한 다음 최종액이 3 ~ 5 mL가 될 때까지 농축한 후 물을 가하여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 2.0 mL를 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (4.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

10) **비소** 이 약 1.0 g을 묽은염산 5 mL에 녹여 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

11) **플루오르화물** 이 약 1 g을 달아 비커에 넣고 염산(1 → 10) 10 mL를 가하여 용해시킨다. 이 액을 가열하여 1 분간 끓여준 다음 폴리에틸렌 재질의 비커에 옮겨 주고 즉시 방냉시킨다. 시트르산나트륨용액(1 → 4) 15 mL, 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨용액(1 → 40) 10 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 염산(1 → 10) 또는 수산화나트륨용액(2 → 5)을 사용하여 pH 5.4 ~ 5.6으로 조정하고 물을 가하여 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 검액 50 mL를 폴리에틸렌 재질의 비커에 취하여 불소전극을 이용하여 전위를 측정하고 검량선으로부터 불소의 양을 구할 때, 그 양은 50 ppm 이하이어야 한다.

검량선의 작성 : 미리 200 ℃에서 4 시간 건조한 불화나트륨 2.210 g을 정밀히 달아 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 물 200 mL를 가하여 용해시킨 다음 물을 가하여 100 mL로 하고 폴리에틸렌 재질의 용기에 보관한다. 이

액 5 mL를 정확히 취하여 메스플라스크에 넣고 물을 가하여 1000 mL로 한다(이 액 1 mL는 불소 5 μg을 함유한다). 이 액을 1, 2, 3, 5, 10 및 15 mL를 각각 취하여 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 이에 시트르산나트륨용액(1 → 4) 15 mL 및 에틸렌디아민테트라아세트산나트륨(1 → 40) 10 mL씩을 가하여 혼합한다. 이에 염산(1 → 10) 또는 수산화나트륨용액(2 → 5)을 사용하여 pH 5.4 ~ 5.6으로 조정한 다음 물을 가하여 각각 100 mL로 한 액을 각 표준용액으로 한다. 각 표준용액 50 mL를 취하여 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 불소전극으로 전위를 측정하여 불소농도의 log값으로 검량선을 작성한다.

강열감량 24.5 ~ 26.5 % (1 g, 800 ~ 825 ℃, 항량)

정 량 법 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 묽은염산 12 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 여기에 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 25 mL를 정확하게 넣고 물 50 mL 및 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 5 mL를 넣고 과량의 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨을 0.02 mol/L 황산아연액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 25 mg). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 3.442 mg $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

저 장 법 밀폐용기.

무수인산수소칼슘

Anhydrous Dibasic Calcium Phosphate

무수제이인산칼슘 CaHPO_4 : 136.06
[7757-93-9]

이 약은 정량할 때 인산수소칼슘 (CaHPO_4) 98.0 ~ 103.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정성 가루 또는 알갱이이다.

이 약은 물 또는 에탄올에 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 묽은질산에 녹는다.

확인시험 「인산수소칼슘수화물」의 확인시험에 따라 시험한다.

순도시험 1) 산불용물 및 염화물 「인산수소칼슘수화물」의 순도시험 1) 및 2)에 따라 시험한다.

2) 황산염 이 약 0.80 g을 달아 「인산수소칼슘수화물」의 순도시험 3)에 따라 시험한다 (0.200 % 이하).

3) 탄산염, 중금속, 바륨, 수은, 카드뮴, 납, 비소 및 플루오르화물 「인산수소칼슘수화물」의 순도시험 4), 5), 6), 7), 8), 9), 10) 및 11)에 따라 시험한다.

강열감량 6.6 ~ 8.5 % (1 g, 800 ~ 825 °C, 항량)
정 량 법 「인산수소칼슘수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.7211 mg CaHPO_4

저 장 법 밀폐용기.

인산이수소칼슘수화물 Monobasic Calcium Phosphate Hydrate

인산이수소칼슘

제일인산칼슘 $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 252.07

이 약을 건조한 것은 정량할 때 인산이수소칼슘수화물
[$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$] 90.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는
없고 신맛이 있다.

이 약은 물에 조금 녹으며 에탄올 또는 에테르에는 거의
녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 묽은질산에 녹는다.

이 약은 약간 조해성이다.

확인시험 「인산수소칼슘수화물」의 확인시험에 따라 시험
한다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g에 물 19 mL 및 희석
시킨 염산(3 → 4) 2 mL를 넣고 수욕에서 때때로 흔들어
섞으면서 5 분간 가열할 때 액은 무색이며 맑다.

2) 인산수소염 및 산 이 약 1.0 g에 물 3 mL를 넣어 갈
아서 섞고 다시 물 100 mL를 넣고 메틸오렌지시액 1 방
울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다. 다시 1 mol/L 수
산화나트륨액 1.0 mL를 넣을 때 액은 노란색으로 변한
다.

3) 염화물 이 약 1.0 g에 물 20 mL 및 묽은질산 12 mL를
넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하여 필요하면 여과한
다. 이 액 50 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는
0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.018 % 이하).

4) 황산염 이 약 1.0 g에 물 20 mL 및 염산 1 mL를 넣
어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하고 필요하면 여과한다.
이 액 50 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는
0.005 mol/L 황산 0.5 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

5) 중금속 「인산수소칼슘수화물」의 순도시험 5)에 따라
시험한다.

6) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게
펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위
에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고
르게 퍼 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제
가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨

가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로
안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면
서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포
집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉
원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한
다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광
도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하
여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작
성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은
량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자
흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사
용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정
장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 %
L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는
염화수은(II) 100 μg 을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인
용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산
나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화
시킨다.

7) 카드뮴 순도시험 8)의 검액을 검액으로 하고 따로 납
표준액 5.0 mL를 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조
작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음
의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡
광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

8) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 150 mL 비커에 넣고
물 30 mL를 가하고 염산을 소량씩 검체가 충분히 녹을
때까지 가해 준 다음 다시 염산 1 mL를 추가한다. 이를
약 5 분 동안 끓이고 식힌 다음 물을 가하여 약 100 mL
가 되도록 하고 수산화나트륨용액(1 → 4) 또는 염산(1
→ 4)을 사용하여 pH 2 ~ 4로 조정한다. 이 액을 250
mL 분액깔때기에 옮긴 후 물을 가하여 약 200 mL로 한
다음 2 % 피롤리딘디티오카바민산암모늄(ammonium
pyrrolidine dithiocarbamate)용액(2 → 100) 2 mL를 가
하여 흔들어 섞어 준다. 이에 클로로포름 20 mL씩으로
2 회 추출하고 추출액을 수욕상에서 증발건조한 다음 잔
류물에 질산 3 mL를 가하고 거의 건고될 때까지 가열한
다. 이에 질산 0.5 mL 및 물 10 mL를 가한 다음 최종액이
3 ~ 5 mL가 될 때까지 농축한 후 물을 가하여 10 mL로
한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 2.0 mL를 검액과
같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준
액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시

험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (4.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

9) 비소 이 약 1.0 g을 묽은염산 5 mL에 녹이고 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

10) 플루오르화물 이 약 1 g을 달아 비커에 넣고 염산 (1 → 10) 10 mL를 가하여 용해시킨다. 이 액을 가열하여 1 분간 끓여준 다음 폴리에틸렌 재질의 비커에 옮겨 주고 즉시 방냉시킨다. 시트르산나트륨용액 (1 → 4) 15 mL, 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨용액 (1 → 40) 10 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 염산 (1 → 10) 또는 수산화나트륨용액 (2 → 5)을 사용하여 pH 5.4 ~ 5.6으로 조정하고 물을 가하여 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 검액 50 mL를 폴리에틸렌 재질의 비커에 취하여 불소전극을 이용하여 전위를 측정하고 검량선으로부터 불소의 양을 구할 때, 그 양은 10 ppm 이하이어야 한다.

검량선의 작성 : 미리 200 ℃에서 4 시간 건조한 불화나트륨 2.210 g을 정밀히 달아 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 물 200 mL를 가하여 용해시킨 다음 물을 가하여 1000 mL로 하고 폴리에틸렌 재질의 용기에 보관한다. 이 액 5 mL를 정확히 취하여 메스플라스크에 넣고 물을 가하여 1000 mL로 한다 (이 액 1 mL는 불소 5 μg을 함유한다). 이 액을 1, 2, 3, 5, 10 및 15 mL를 각각 취하여 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 이에 시트르산나트륨용액 (1 → 4) 15 mL 및 에틸렌디아민테트라아세트산나트륨 (1 → 40) 10 mL씩을 가하여 혼합한다. 이에 염산 (1 → 10) 또는 수산화나트륨용액 (2 → 5)을 사용하여 pH 5.4 ~ 5.6으로 조정한 다음 물을 가하여 각각 100 mL로 한 액을 각 표준용액으로 한다. 각 표준용액 50 mL를 취하여 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 불소전극으로 전위를 측정하여 불소농도의 log값으로 검량선을 작성한다.

건조감량 3.0 % 이하 (1 g, 실리카겔, 24 시간).

강열감량 이 약의 무수물은 800 ℃에서 30 분간 강열할 때, 그 감량은 14.0 ~ 15.5 %이어야 한다.

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g을 정밀하게 달아 묽은 염산 3 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 이하「인산수소칼슘수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 5.041 mg $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

저 장 법 기밀용기.

정제수

Purified Water in Bulk

이 약은 이온교환, 증류, 역삼투 또는 한외여과 등을 단독 또는 조합시킨 시스템에 의해 「상수」로부터 만든다. 이 약은 제조한 다음 빨리 사용한다. 단 미생물의 증식이 억제되어 있을 때에는 일시적으로 이것을 보존할 수가 있다.

성 상 이 약은 무색투명한 액으로서 냄새는 없다.

순도시험 유기체탄소 시험할 때 0.50 mg/L 이하이다.

전 도 율 다음 방법으로 시험할 때 25 ℃에서 이 약의 전도율은 2.1 μS/cm 이하이다. 이 약의 적당량을 비커에 취해 흔들어 섞는다. 온도를 25±1℃로 조절하고, 세계 흔들어 섞으면서 일정시간마다 이 액의 전도율을 측정한다. 5분마다 전도율변화가 0.1 μS/cm 이하가 될 때의 전도율을 이 약의 전도율 (25 ℃)로 한다.

정제수 (기밀용기 내)

Purified Water in Containers

이 약은 「정제수」를 기밀용기에 넣은 것이다.

성 상 이 약은 무색투명한 액으로서 냄새는 없다.

순도시험 과망간산칼륨환원성물질 이 약 100 mL에 묽은 황산 10 mL를 넣어 끓인 다음 0.02 mol/L 과망간산칼륨액 0.10 mL를 넣고 다시 10 분간 끓일 때 액의 빨간 색은 없어지지 않는다.

전 도 율 다음 방법으로 시험할 때 내용량이 10 mL 이하인 제품은 25 ℃에서 그 전도율은 25 μS/cm 이하이며, 내용량이 10 mL 이상인 제품은 5 μS/cm 이하이다. 이 약의 적당량을 비커에 취해 흔들어 섞는다. 온도를 25 ± 1℃로 조절하고 세계 흔들어 섞으면서 일정시간마다 이 액의 전도율을 측정한다. 5 분마다 전도율변화가 0.1 μS/cm 이하가 될 때의 전도율을 이 약의 전도율 (25 ℃)로 한다.

미생물한도 이 약 1 mL당 총호기성미생물수의 허용기준은 100 CFU 이하이다. 단, 콩 · 카제인 · 다이제스트한천배지를 쓴다.

저 장 법 기밀용기.

멸균정제수 Sterile Purified Water

이 약은 「정제수」를 밀봉용기에 넣어 멸균시켜 만든 것 또는 미리 멸균된 「정제수」를 무균적인 방법으로 무균의 용기에 넣은 다음 밀봉시켜 만든다.

성 상 이 약은 무색투명한 액으로서 냄새는 없다.

순도시험 과망간산칼륨환원성물질 이 약 100 mL에 묶은 황산 10 mL를 넣어 끓인 다음 0.02 mol/L 과망간산칼륨 액 0.10 mL를 넣고 다시 10분간 끓일 때 액의 빨간색은 없어지지 않는다.

전 도 율 다음 방법으로 시험할 때 내용량이 10 mL 이하인 제품은 25℃에서 그 전도율은 25 μ S/cm 이하이며, 내용량이 10 mL 이상인 제품은 5 μ S/cm 이하이다. 이 약의 적당량을 비커에 취해 흔들어 섞는다. 온도를 25 $\pm$ 1℃로 조절하고 세계 흔들어 섞으면서 일정시간마다 이 액의 전도율을 측정한다. 5분마다 전도율변화가 0.1 μ S/cm 이하가 될 때의 전도율을 이 약의 전도율(25℃)로 한다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

저 장 법 밀봉용기. 단 플라스틱제수성주사제용기를 사용할 수도 있다.

정향유 Clove Oil

이 약은 *Syzygium aromaticum* Merrill et Perry (정향과 Myrtaceace)의 꽃봉오리 또는 잎을 수증기 증류하여 얻은 정유이다.

이 약은 정량할 때 총유계놀 80.0 vol% 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 황갈색의 맑은 액으로 특이한 방향이 있으며 맛은 혀가 타는 듯하다.

이 약은 에탄올 또는 에테르와 섞인다.

이 약은 물에 녹기 어렵다.

이 약은 오랫동안 보존하거나 공기 중에 방치하면 갈색으로 변한다.

확인시험 1) 이 약 5 방울에 수산화칼슘시액 10 mL를 넣고 세계 흔들어 섞을 때 솜모양의 침전이 생기며 액은 흰색 ~ 연한 노란색을 나타낸다.

2) 이 약 2 방울을 에탄올 4 mL에 녹이고 염화제이철시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 초록색을 나타낸다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.527 ~ 1.537

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: 0 ~ -1.5° (100 mm).

비 중 d_{20}^{20} : 1.040 ~ 1.068

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 mL를 희석시킨 에탄올 (7 → 10) 2.0 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) 수용성페놀류 이 약 1.0 mL에 열탕 20 mL를 넣고 세계 흔들어 섞고 식힌 다음 물층을 여과하고 여액에 염화제이철시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 황록색을 나타내나 파란색 ~ 보라색을 나타내지 않는다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다 (40 ppm 이하).

정 량 법 이 약 10.0 mL를 카시아플라스크에 취하고 수산화나트륨시액 70 mL를 넣고 5 분간 흔들어 섞은 다음 다시 10 분간 수욕에서 때때로 흔들면서 가온한다. 식힌 다음 눈금까지 수산화나트륨시액을 넣고 18 시간 가만히 방치하여 석출한 유분의 양 (mL)을 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{총유계놀의 양 (vol\%)} \\ & = [10 - (\text{석출한 유분의 양})] \times 10 \end{aligned}$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

젤라틴 Gelatin

이 약은 동물의 뼈, 피부, 인대 또는 건 (腱)을 산 또는 알칼리로 처리하여 얻은 조콜라겐을 물로 가열추출하여 만든 것이다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색 ~ 연한 황갈색의 박판, 세편, 알갱이 또는 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 열탕에 썩 잘 녹으며 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에 녹지 않으나 물을 넣을 때 천천히 부풀어 연화하여 5 ~ 10 배량의 물을 흡수한다.

산으로 처리하여 얻은 이 약의 등전점은 pH 7.0 ~ 9.0이며 또 알칼리로 처리하여 얻은 이 약의 등전점은 pH 4.5 ~ 5.0이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 5 mL에 삼산화 크롬시액 또는 피크르산시액을 점적할 때 침전이 생긴다.

2) 이 약의 수용액(1 → 5000) 5 mL에 탄닌산시액을 1 방울씩 떨어뜨릴 때 액은 혼탁한다.

순도시험 1) 이취 (異臭) 및 불용물 이 약 1.0 g에 물 40 mL를 넣고 가열하여 녹일 때 액은 불쾌한 냄새가 없다. 또 이 액은 맑거나 또는 혼탁되더라도 약간이며 그 색은 색의 비교액 A보다 진하지 않다.

2) 이황산염 이 약 20.0 g을 환적플라스크에 취하여 열탕 150 mL에 녹이고 실리콘수지 3 ~ 5 방울, 인산 5

mL 및 탄산수소나트륨 1 g을 넣고 곧 냉각기를 달고 수기에는 요오드시액 50 mL를 넣고 냉각기의 끝을 그 액 속에 넣어 유액 50 mL를 얻을 때까지 증류한다. 유액에 염산을 1 방울씩 떨어뜨려 산성으로 하고 염화바륨시액 2 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 요오드시액의 색이 없어졌을 때 침전을 여취하고 물로 씻어 가열할 때 잔류물은 4.5 mg 이하이다. 다만 캡슐 또는 정제의 제법에 쓰는 것은 75 mg 이하이다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

3) 중금속 이 약 0.5 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (50 ppm 이하).

4) 수은 이 약 2.0 g을 분해플라스크에 취하여 희석시킨 황산(1 → 2) 20 mL 및 과망간산칼륨용액(3 → 50) 100 mL를 넣은 다음 환류냉각기를 달고 약한 열로 가열하여 2 시간 끓인다. 그동안 용액이 맑게 된 경우는 액의 온도를 약 60 °C로 내리고 다시 과망간산칼륨용액(3 → 50) 5 mL를 넣어 다시 끓이고 이산화망간의 침전이 약 20 분간 지속될 때까지 이 조작을 반복한다. 식힌 다음 이산화망간의 침전이 없어질 때까지 히드록실아민염산용액(1 → 5)을 넣은 다음 물을 넣어 정확하게 150 mL로 하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 원자흡광광도법(냉증기방식)에 따라 시험한다. 검액을 원자흡광분석장치의 검수병에 넣고 염화주석(II)시액·황산시액 10 mL를 넣어 곧 원자흡광분석장치를 연결하고 공기를 순환시켜 파장 253.7 nm에서 기록계의 지시가 급속히 상승하여 일정한 값을 나타낼 때의 흡광도를 측정하여 A_T 로 한다. 따로 수은표준액 2.0 mL를 분해플라스크에 취하고 희석시킨 황산(1 → 2) 20 mL 및 과망간산칼륨용액(3 → 50) 100 mL를 넣고 검액과 같은 방법으로 조작하여 흡광도를 측정하고 A_S 로 할 때 A_T 는 A_S 보다 적다 (0.1 ppm 이하).

5) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적서주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발 건조시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 0.75 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이

하이다 (1.5 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

6) 크롬 이 약 5 g을 분해플라스크에 취해 물 50 mL, 질산 10 mL를 넣고 혼합하여 방치한 다음 조용히 가열하여 격렬한 반응이 그치면 식힌 다음 황산 5 mL를 넣고 다시 조용히 가열한다. 내용물이 암색이 되기 시작하면 질산 2 ~ 3 mL씩을 추가하면서 가열을 계속하여 내용물이 연한 노란색 ~ 무색이 되었을 때 분해가 끝난 것으로 한다. 분해액을 식힌 후 물을 가하여 50 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 같은 조작을 반복하여 공시험액을 조제한다. 따로 크롬표준원액 (1,000 ppm) 20 mL를 취하여 0.2 % 질산으로 200 mL로 한 후 다시 이 액 20 mL를 취하여 200 mL로 한 액(10 μ g/mL)과 각각 1, 5 mL를 정확히 취하여 0.2 % 질산용액을 가하여 10 mL씩으로 한 액을 각각의 표준용액으로 한다(1, 5, 10 ppm). 검액 및 각 표준용액을 원자흡광광도법의 전기가열방식에 따라 시험할 때, 그 양은 10 ppm 이하이어야 한다.

7) 비소 이 약 15.0 g을 플라스크에 넣어 희석시킨 염산(1 → 5) 60 mL를 넣고 가열하여 녹이고 브롬시액 15 mL를 넣어 가열하고 과량의 브롬을 날려 보낸 다음 암모니아시액을 넣어 중성으로 하고 인산일수소나트륨 1.5 g을 넣어 식힌 다음 마그네시아시액 30 mL를 넣고 1 시간 방치한다. 침전을 여과하고 취하여 희석시킨 암모니아시액(1 → 4) 10 mL씩으로 5 회 씻고 희석시킨 염산(1 → 4)을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 가지고 조작하여 시험할 때 다음 표준액보다 진하지 않다.
○ 표준액 이 약 대신에 비소표준액 15 mL를 써서 같은 방법으로 조작한다 (1 ppm 이하).

건조감량 15.0 % 이하. 이 약 약 1 g을 110 °C에서 3 시간 건조한 해사(1 호) 10 g을 넣어 미리 질량을 단 200 mL 비커에 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞어 30 분간 방치한 다음 때때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 증발건조하고 110 °C에서 3 시간 건조한다.

강열잔분 2.0 % 이하 (0.5 g).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 호기성미생물수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

저 장 법 기밀용기.

멸균주사용수

Sterile Water for Injection

이 약은 「주사용수」를 밀봉용기에 넣어 멸균시켜 만든 것 또는 미리 멸균한 「주사용수」를 무균적인 방법으로 무균의 용기에 넣은 다음 밀봉하여 만든다. 단, 증류법으로 만든 「주사용수」를 써서 이 약을 만들 때에는 별명으로 주사용 증류수를 표시할 수도 있다. 또, 증류법에 의하여 만들고 용기에 넣어 멸균한 제품에 대하여는 별명으로 주사용 증류수로 표시할 수 있다.

성 상 이 약은 무색투명한 액으로서 냄새는 없다.

순도시험 과망간산칼륨환원성물질 이 약 100 mL에 묽은 황산 10 mL를 넣어 끓인 다음 0.02 mol/L 과망간산칼륨 액 0.10 mL를 넣고 다시 10분간 끓일 때 액의 빨간색은 없어지지 않는다.

무균시험 시험할 때 적합하여야 한다.

전 도 율 다음 방법으로 시험할 때 내용량이 10 mL 이하인 제품은 25℃에서 그 전도율은 25 μ S/cm 이하이며, 내용량이 10 mL 이상의 제품인 때에는 5 μ S/cm 이하이다.

이 약의 적당량을 비커에 취해 흔들어 섞는다. 온도를 25 $\pm$ 1℃로 조절하고, 세계 흔들어 섞으면서 일정시간마다 이 액의 전도율을 측정한다. 5 분마다 전도율변화가 0.1 μ S/cm 이하가 될 때의 전도율을 이 약의 전도율(25℃)로 한다.

엔도톡신 0.25 EU/mL 미만.

불용성이물시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 실용량시험 시험할 때 적합하여야 한다.

주사제의 불용성미립자시험 시험할 때 적합하여야 한다.

저 장 법 밀봉용기. 단 플라스틱제 수성주사제용기를 사용할 수도 있다.

정제젤라틴

Purified Gelatin

이 약은 동물의 뼈, 피부, 인대 또는 건(腱)을 산 또는 알칼리로 처리하여 얻은 조콜라겐을 물로 가열추출하여 만든 것이다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 박판, 세편, 알갱이 또는 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 열탕에 잘 녹으며 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에 녹지 않으나 물을 넣을 때 천천히 부풀어 연화하여 5 ~ 10 배량의 물을 흡수한다.

산으로 처리하여 얻은 이 약의 등전점은 pH 7.0 ~ 9.0이

며 또 알칼리로 처리하여 얻은 이 약의 등전점은 pH 4.5 ~ 5.0이다.

확인시험 「젤라틴」의 확인시험에 따라 시험한다.

순도시험 1) 이취(異臭) 및 불용물 이 약 1.0 g에 물 40 mL를 넣고 가열하여 녹일 때 액은 무색이며 맑고 불쾌한 냄새가 없다. 다만 액층은 20 mm로 한다.

2) 아황산염 이 약 20.0 g을 환저플라스크에 취하여 열탕 150 mL에 녹이고 실리콘수지 3 ~ 5 방울, 인산 5 mL 및 탄산수소나트륨 1 g을 넣어 곧 냉각기를 달고 수기에는 요오드시액 50 mL를 넣고 냉각기의 끝을 그 액 속에 넣어 유액 50 mL를 얻을 때까지 증류한다. 유액에 염산을 1 방울씩 넣어 산성으로 하고 염화바륨시액 2 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 요오드시액의 색이 없어졌을 때 침전을 여과하여 취하고 물로 씻어 강열할 때 잔류물은 1.5 mg 이하이다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 비소 「젤라틴」의 순도시험 4)에 따라 시험한다.

5) 수은 「젤라틴」의 순도시험 5)에 따라 시험한다.

건조감량 15.0 % 이하. 「젤라틴」의 건조감량에 따라 시험한다.

강열잔분 2.0 % 이하 (0.5 g).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 호기성미생물수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

저 장 법 기밀용기.

주사용수

Water for Injection

이 약은 「상수」에 이온교환, 역삼투 등에 의한 적절한 전처리를 한 물 또는 「정제수」의 증류 또는 초여과하여 만든다. 이 약은 초여과법(역삼투막, 분자량 약 6000 이상의 물질을 제거할 수 있는 한외여과막 또는 이들의 막을 조합시킨 제조시스템을 써서 물을 정제하는 방법)으로 만들 때에는 미생물에 의한 제조시스템의 오염에 특히 주의해야 하며 증류법으로 만든 것과 동등의 수질을 갖도록 해야 한다. 이 약은 제조한 다음 신속하게 사용한다. 단, 고온순환시키는 등 미생물의 증식이 억제되는 시스템이 구축되어 있을 때에는 일시적으로 이것을 보존할 수가 있다.

성 상 이 약은 무색투명한 액으로서 냄새는 없다.

순도시험 유기체탄소 시험할 때 0.50 mg/L 이하이다.

엔도톡신 0.25 EU/mL 미만.

전 도 율 다음 방법으로 시험할 때 25℃에서 이 약의 전도율은 $2.1 \mu\text{S/cm}$ 이하이다. 이 약의 적당량을 비커에 취해 흔들어 섞는다. 온도를 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 로 조절하고, 세계 흔들어 섞으면서 일정시간마다 이 액의 전도율을 측정한다. 5분마다 전도율변화가 $0.1 \mu\text{S/cm}$ 이하가 될 때의 전도율을 이 약의 전도율(25°C)로 한다.

질소 Nitrogen

N_2 : 28.01

이 약은 정량할 때 질소 (N_2) 99.5 ~ 101.0 vol% 를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 기체로 냄새는 없다.

이 약 1 mL는 온도 20°C , 기압 101.3 kPa에서 물 65 mL 또는 에탄올 9 mL에 녹는다.

이 약 1000 mL는 온도 0°C , 기압 101.3 kPa에서 약 1.251 g이다.

이 약은 불활성이며 공기 중에서는 타지 않는다.

확인시험 이 약에 타고 있는 나무조각을 넣을 때 곧 꺼진다.

순도시험 1) **이산화탄소** 이 약의 채취량은 그 용기를 시험하기 전 6 시간 이상 $18 \sim 22^\circ\text{C}$ 로 유지한 다음 20°C 에서 기압 101.3 kPa의 용량으로 환산한 것으로 한다. 수산화바륨시액 50 mL를 네슬러관에 넣고 다음에 구경 약 1 mm의 기체도입관의 끝을 네슬러관의 밑에서 2 mm의 위치에 놓고 15 분간에 이 약 1000 mL를 관중에 통할 때 액의 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 수산화바륨시액 50 mL를 네슬러관에 취하여 탄산수소나트륨 0.1 g을 새로 끓여 식힌 물 100 mL에 녹인 액 1 mL를 넣는다.

2) **산소** 정량법에서 얻은 검액 및 표준액 크로마토그램의 산소 피크면적 A_T 및 A_S 를 구할 때, 산소의 양은 0.5 % 이하 이다.

$$\text{산소의 양 (vol\%)} = \frac{A_T}{A_S}$$

정 량 법 이 약의 채취는 순도시험에 따른다. 이 약 1.0 mL를 감압변이 달린 내압금속제 밀봉용기에서 직접 폴리염화비닐제도입관을 써서 기체크로마토그래프용 기체계량관 또는 시린지내에 채취하고 이것을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 산소의 피크면적 A_T 를 구한다. 따로 혼합기체조제기에 산소 1.0 mL를 채취하고 운반기체를 넣어 전체량을 정확하게 100

mL로 하고 잘 섞어 표준혼합기체로 한다. 그 1.0 mL를 가지고 이 약과 같은 방법으로 조작하여 산소의 피크면적 A_S 를 구한다.

$$\text{질소 (N}_2\text{)의 양 (vol\%)} = 100 - \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3 m인 관에 250 ~ 350 μm 의 기체크로마토그래프용제올라이트 (공경 0.5 nm)를 충전한다.

칼럼온도 : 50°C 부근의 일정 온도

운반기체 : 수소 또는 헬륨

유 량 : 산소의 유지시간이 약 3 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 혼합기체조제기에 산소 1.0 mL를 채취하고 이 약을 넣어 100 mL로 하여 잘 섞는다. 그 1.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 산소, 질소의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전히 분리한다.

시스템의 재현성 : 위의 조건에서 표준혼합기체를 가지고 시험을 5 회 반복할 때 산소의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

저 장 법 내압금속제 밀봉용기에 넣어 40°C 이하에 보존한다.

참기름 Sesame Oil

Oleum Sesami

이 약은 참깨 *Sesamum indicum* Linné (참깨과 Pedaliaceae)의 씨에서 얻은 지방유이다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 맑은 기름으로 냄새는 없든가 또는 약간 특이한 냄새가 있으며 맛은 부드럽다. 이 약은 에테르, 클로로포름, 석유에테르 또는 이황화탄소와 섞인다.

이 약은 에탄올에 녹기 어렵다.

이 약은 $0^\circ\text{C} \sim -5^\circ\text{C}$ 에서 응고한다.

지방산의 응고점 : $20^\circ\text{C} \sim 25^\circ\text{C}$

확인시험 이 약 1 mL에 백당 0.1 g 및 염산 10 mL를 넣고 30 초간 흔들어 섞을 때 산층은 연한 빨간색이 되고 방치하면 빨간색으로 변한다.

비누화가 187 ~ 194

비비누화물 2.0 % 이하

비 중 d_{25}^{25} : 0.914 ~ 0.921

산 가 0.2 이하

요오드가 103 ~ 118

면 실 유 이 약 5 mL를 시험관에 넣고 아밀알코올·황의 이황화탄소용액(1 → 100)혼합액(1 : 1) 5 mL를 넣어 혼합한다. 이 액을 이황화탄소가 배출될 때까지 조심스럽게 따뜻하게 하고, 끓는 포화염화나트륨용액에 시험관을 밑에서 1/3 부근까지 담글 때 15 분 이내에 빨간색은 나타나지 않는다.

트리글리세리드 성분함량 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 10 mL 용량플라스크에 넣고 이동상으로 녹여 검액으로 한다. 검액 20 μ L를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 8 개의 글리세리드 주피크 면적을 구한다. 면적백분율에 따라 그들의 양을 구할 때 트리놀레오일은 7.0 ~ 19.0 %, 1,2-디리놀레오일-3-올레오일-랙-글리세롤은 13.0 ~ 30.0 %, 1,2-디리놀레오일-3-팔미토일-랙-글리세롤은 5.0 ~ 9.0 %, 1,2-디올레오일-3-리놀레오일-랙-글리세롤은 14.0 ~ 25.0 %, 1-팔미토일-2-올레오일-3-리놀레오일-랙-글리세롤은 8.0 ~ 16.0 %, 트리올레인은 5.0 ~ 14.0 %, 1-리놀레오일-2-올레오일-3-스테아로일-랙-글리세롤은 2.0 ~ 8.0 %, 1,2-디올레오일-3-팔미토일-랙-글리세롤은 2.0 ~ 8.0 % 이다.

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한 칼럼을 두개 사용한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 아세토니트릴·디클로로메탄 혼합액(60 : 40)

유 량 : 1.0 mL/분

측정범위 : 용매 피크 다음부터 40 분 범위

시스템적합성

시스템의 성능 : 1,2-디올레오일-3-리놀레오일-랙-글리세롤 표준품 및 1,2-디리놀레오일-3-팔미토일-랙-글리세롤 표준품을 이동상에 녹여 1 mL 중 3 mg을 함유하도록 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 1,2-디올레오일-3-리놀레오일-랙-글리세롤의 상대유지시간은 0.93, 1,2-디리놀레오일-3-팔미토일-랙-글리세롤의 상대유지시간은 1.0 이며, 그 분리도는 1.8 이상이다.

시스템의 재현성 : 검액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이며, 1,2-디리놀레오일-3-팔미토일-랙-글리세롤의 피크면적에 대한 1,2-디올레오일-3-리놀레오일-랙-글리세롤의 피크면적비는 2.2 % 이하이다.

상대유지시간 : 1,2-디올레오일-3-팔미토일-랙-글리세롤에 대한 트리리놀레인의 상대유지시간은 약 0.55, 1,2-디리놀레오일-3-올레오일-랙-글리세롤의 상대유

지시간은 약 0.65, 1,2-디리놀레오일-3-팔미토일-랙-글리세롤의 상대유지시간은 약 0.69, 1,2-디올레오일-3-리놀레오일-랙-글리세롤의 상대유지시간은 0.77, 1-팔미토일-2-올레오일-3-리놀레오일-랙-글리세롤의 상대유지시간은 약 0.82, 트리올레인의 상대유지시간은 0.93, 1-리놀레오일-2-올레오일-3-스테아로일-랙-글리세롤의 상대유지시간은 약 0.97이다.

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣는다(10 ppm 이하).

저 장 법 기밀용기.

채종유 Rape Seed Oil

이 약은 유채 *Brassica campestris* Linné subsp. *napus* Hooker fil. et Anderson var. *nippo-oleifera* Makino (십자과 Cruciferae)의 씨에서 얻은 지방유이다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 맑고 약간의 점성이 있는 기름으로 냄새는 없든가 또는 약간의 냄새가 있으며 부드러운 맛이 있다.

이 약은 에테르, 석유에테르와 섞인다.

이 약은 에탄올에 녹기 어렵다.

비중 d_{25}^{25} : 0.906 ~ 0.920

비누화가 169 ~ 195

비비누화물 1.5 % 이하

산 가 0.2 이하

요오드가 95 ~ 127

저 장 법 기밀용기.

카르나우바납 Carnauba Wax

Cera Carnauba

이 약은 카르나우바야자나무 *Copernicia cerifera* Mart (야자과 Palmae)의 잎에서 얻은 납이다.

성 상 이 약은 연한 노란색 ~ 연한 갈색의 단단하나 부서지기 쉬운 덩어리 또는 흰색 ~ 연한 노란색의 가루로 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 거의 없다.

이 약은 물, 에탄올, 에테르 또는 자일렌에 거의 녹지 않는다.

비중 d_{20}^{20} : 0.990 ~ 1.002

융점 : 80 ~ 86 $^{\circ}$ C

비누화가 78 ~ 95 이 약 약 3 g을 정밀하게 달아 300 mL 플라스크에 넣고 자일렌 25 mL를 넣어 가온하여 녹이고 에탄올 50 mL 및 정확하게 0.5 mol/L 수산화칼륨·에탄올액 25 mL를 넣고 이하 비누화시험을 한다. 다만 가열은 2 시간으로 하고 또 적정은 더울 때 한다.

산 가 10.0 이하. 다만 용매로서 자일렌·에탄올혼합액 (2 : 1)을 쓴다.

요오드가 5 ~ 14 (검체는 마개가 달린 플라스크에 넣어 온탕에서 흔들어 섞어 녹인다)

순도시험 중금속 이 약 1.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

강열잔분 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 자기 또는 백금접시에 넣고 가열할 때 그 휘발물은 약취가 나지 않으며, 향량이 될 때까지 강열할 때 그 잔분은 5 mg 이하이다 (0.25 % 이하).

저 장 법 밀폐용기.

카르복시메틸셀룰로오스 Carboxymethylcellulose

카르복시메틸셀룰로오스

카르멜로오스

CMC

[9000-11-7]

이 약은 셀룰로오스의 다가 (多價) 카르복시메틸에테르이다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 냄새와 맛이 없다.

이 약은 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약에 물을 넣을 때 팽윤하여 현탁액이 된다.

이 약에 수산화나트륨시액을 넣을 때 점조성이 있는 액이 된다.

이 약 1 g에 물 100 mL를 넣고 흔들어 섞어 얻은 현탁액의 pH는 3.5 ~ 5.0이다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 물 10 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 10 분간 방치하여 검액으로 한다. 검액 1 mL에 물을 넣어 5 mL로 한 다음 그 1 방울에 농크로모트로프산시액 0.5 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열할 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 1)의 검액 5 mL에 아세톤 10 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 흰색 솜 모양의 침전이 생긴다.

3) 1)의 검액 5 mL에 염화제이철시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 갈색 솜 모양의 침전이 생긴다.

순도시험 1) 염화물 이 약 0.8 g에 물 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨시액 10 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 mL에 묽은질산 10 mL를 넣어 수욕에서 솜 모양의 침전이 생길 때까지 가열하고 식힌 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 취하여 침전을 물 10 mL씩으로 3 회 씻고 매회 원심분리하여 위의 맑은 액 및 씻은 액을 합하고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.360 % 이하).

2) 황산염 이 약 0.40 g에 물 25 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨시액 5 mL에 녹이고 물 20 mL를 넣는다. 이 액에 염산 2.5 mL를 넣고 수욕에서 면상의 침전이 생길 때까지 가열하여 식힌 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 취하여 침전을 물 10 mL씩으로 3 회 씻고 매회 원심분리하고 씻은 액은 위의 맑은 액에 합하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 여과하여 처음 여액 5 mL를 버리고 다음 여액 25 mL를 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 1.5 mL를 넣는다 (0.720 % 이하).

3) 규산염 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 백금도가니에 넣고 강열 회화한 다음 묽은염산 20 mL를 넣고 시계접시를 덮어 30 분간 약한 열로 끓인다. 시계접시를 취하여 공기를 보내면서 수욕에서 가열하여 증발건고한다. 다시 1 시간 가열을 계속한 다음 열탕 10 mL를 넣어 잘 섞고 정량용여과지를 써서 여과한다. 잔류물을 열탕으로 씻고 씻은 액에 질산은 시액을 넣어 혼탁하지 않을 때 여과지와 함께 건조하여 다시 향량이 될 때까지 강하게 가열할 때 그 양은 0.5 % 이하이다.

4) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 8.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 1.5 % 이하 (건조한 다음 1 g).

저 장 법 기밀용기.

카르복시메틸셀룰로오스나트륨 Carboxymethylcellulose Sodium

카르복시메틸셀룰로오스나트륨

카르멜로오스나트륨

CMC 나트륨

[9004-32-4]

이 약은 셀룰로오스의 다가(多價) 카르복시메틸에테르의 나트륨염이다. 이 약을 건조한 것은 정량할 때 나트륨(Na : 22.99) 6.5 ~ 8.5 %를 함유한다.

성상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 가루 또는 알갱이로 맛은 없다.

이 약은 메탄올, 아세트산(100), 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 물 또는 온탕을 넣을 때 점조성이 있는 액이 된다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 2.0 g을 온탕 20 mL에 저어 섞으면서 넣어 녹이고 식힌 다음 이것을 검액으로 한다. 검액 1 mL에 물을 넣어 5 mL로 하고 그 1 방울에 농크로모트로프산시액 0.5 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열할 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 1)의 검액 10 mL에 황산구리시액 1 mL를 넣을 때 파란색 솜 모양의 침전이 생긴다.

3) 이 약 3 g에 메탄올 20 mL 및 묽은염산 2 mL를 넣고 수욕에서 5 분간 가만히 끓인 다음 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물에 물 20 mL를 넣은 액은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 소량씩 온탕 100 mL에 저어 섞으면서 녹인 다음 식힌 액의 pH는 6.5 ~ 8.0이다.

점도 이 약의 환산한 건조물 2.00 g에 해당하는 양을 달아 물 50 mL에 천천히 넣어주면서 교반기를 써서 잘 섞는다. 저점도 물질을 제조할 때 필요하다면 해당 농도만큼 희석한다. 이 용액을 저어주면서 천천히 약 90 °C가 될 때까지 가열한 다음 상온으로 식히고 물을 넣어 100 mL로 하고 완전히 녹을 때까지 잘 저어준다. 20 °C에서 점도측정법의 제 2법에 따라 시험할 때, 표시점도의 75.0 ~ 140.0 % 이다.

순도시험 1) **용해상태** 높이 250 mm, 안지름 25 mm, 두께 2 mm인 유리원통의 밑에 두께 2 mm인 양질의 유리판을 밀착시킨 것을 외관(外管)으로 하고 높이 300 mm, 안지름 15 mm, 두께 2 mm인 유리원통의 밑에 두께 2 mm인 양질유리판을 밀착시킨 것을 내관(內管)으로 하여 그 외관에 이 약 1.0 g을 달아 물 100 mL에 녹인 액을 넣고 이것을 폭 1 mm, 간격 1 mm의 15 개의 평행선을 검정색으로 그은 백지위에 놓고 내관을 위아래로 움직여 상부에서 관찰하여 선을 구별할 수 없게 되었을 때의 내관 아래쪽 끝까지의 액 높이를 측정한다. 이 조작

을 3 회 반복하여 얻은 평균값은 다음 비교액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 평균값보다 크다.

○ **비교액** 0.005 mol/L 황산 5.50 mL에 묽은염산 1 mL, 에탄올 5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 여기에 염화바륨시액 2 mL를 섞어 10 분간 방치한 다음 흔들어 섞어서 쓴다.

2) 염화물 이 약 0.5 g을 물 50 mL에 녹여 검체용액으로 한다. 이 액 10 mL에 묽은 질산 10 mL를 넣어 흔들어 섞고 수욕에서 솜 모양의 침전이 생길 때까지 가열하고 식힌 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 취하여 침전을 물 10 mL씩으로 3 회 씻고 매회 원심분리하여 위의 맑은 액 및 씻은 액을 합하여 다시 물을 넣어 200 mL로 한다. 이 액 50 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.45 mL를 넣는다 (0.640 % 이하).

3) 황산염 2)의 검체용액 10 mL에 염산 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 수욕에서 솜모양의 침전이 생길 때까지 가열하여 식힌 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 취하고 침전을 물 10 mL씩으로 3 회 씻어 매회 원심분리하여 씻은 액을 위의 맑은 액과 합하고 다시 물을 넣어 50 mL로 하고 이 액 10 mL에 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.960 % 이하).

4) 규산염 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 백금접시에 넣고 강열회화한 다음 묽은 염산 20 mL를 넣어 시계접시를 덮고 30 분간 약한 열로 끓인다. 시계접시를 치우고 공기를 보내면서 수욕에서 가열하여 증발건고한다. 다시 1 시간 가열을 계속한 다음 열탕 10 mL를 넣어 잘 저어 섞고 정량용 여과지를 써서 여과한다. 잔류물을 열탕으로 씻고 씻은 액에 질산은시액을 넣어도 혼탁 되지 않을 때 여과지와 함께 건조하고 다시 함량이 될 때까지 강열할 때 그 양은 0.5 % 이하이다.

5) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

6) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자 흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A

- Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μ g을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001% L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 $^{\circ}$ C에서 30 분간 활성화시킨다.

7) 카드뮴 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 $^{\circ}$ C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 $\rightarrow$ 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 $\rightarrow$ 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건조시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 카드뮴표준액 5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

8) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 $^{\circ}$ C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 $\rightarrow$ 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 $\rightarrow$ 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건조시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로

규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

9) 비소 이 약 1.0 g을 달아 질산 20 mL를 넣고 유동상이 될 때까지 약하게 가열한다. 식힌 다음 황산 5 mL를 넣어 흰 연기가 날 때까지 가열한다. 필요하면 식힌 다음 다시 질산 5 mL를 넣어 가열한다. 이 조작을 액이 무색 ~ 연한 노란색이 될 때까지 반복한다. 식힌 다음 포화수산화모늄액 15 mL를 넣어 다시 흰 연기가 날 때까지 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 25 mL로 한다. 이 액 5 mL를 검액으로 하여 시험할 때 다음 표준액보다 진하지 않다.

○ 표준액 이 약을 쓰지 않고 같은 방법으로 조작한 다음 이 액 5 mL를 발생병에 넣고 비소표준액 2 mL를 정확하게 넣어 이하 검액과 같은 방법으로 조작한다 (10 ppm 이하).

10) 전분 2)의 검액 10 mL를 취하여 요오드시액 2 방울을 1 방울씩 넣을 때 파란색을 나타내지 않는다.

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 130 $^{\circ}$ C의 유욕에서 2 시간 가열한다. 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 2.2990 mg Na

저 장 법 기밀용기.

카르복시메틸셀룰로오스나트륨 정 Carboxymethylcellulose Sodium Tablets

카르복시메틸셀룰로오스나트륨 정

카르멜로오스나트륨 정

CMC 나트륨 정

이 약은 정량할 때 카르복시메틸셀룰로오스나트륨의 표시량에 대하여 6.5 ~ 9.5 %에 해당하는 나트륨 (Na : 22.99)을 함유한다.

제 법 이 약은 「카르복시메틸셀룰로오스나트륨」을 가지고 정제의 제법에 따라 만든다.

확인시험 이 약을 가루로 하여 카르복시메틸셀룰로오스나트륨 1 g에 해당하는 양을 달아 물 50 mL에 녹여 여과한

다. 여액을 가지고 다음 시험을 한다.

1) 여액 30 mL에 염산 3 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

2) 여액에 같은 양의 염화바륨시액을 넣을 때 미세한 흰색 침전이 생긴다.

3) 1)의 여액은 나트륨염의 정성반응을 나타낸다.

붕해시험 시험할 때 적합하여야 한다. 다만 시험시간은 2 시간으로 한다.

제제균일성시험 시험할 때 적합하여야 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 카르복시메틸셀룰로오스나트륨으로 약 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL를 넣고 수욕에서 2 시간 가온한 다음 식히고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 2.2990 mg Na

저 장 법 기밀용기.

카르복시메틸셀룰로오스칼슘 Carboxymethylcellulose Calcium

카르복시메틸셀룰로오스칼슘

카르멜로오스칼슘

CMC 칼슘

[9050-04-8]

이 약은 셀룰로오스의 다가 (多價) 카르복시메틸에테르의 칼슘염이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색의 가루로 냄새는 없다.

이 약은 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약에 물을 넣을 때 팽윤하여 현탁액이 된다.

이 약 1 g에 물 100 mL를 넣어 흔들어 섞어 얻은 현탁액의 pH는 4.5 ~ 6.5이다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 0.1 g에 물 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞고 10 분간 방치하여 검액으로 한다. 검액 1 mL에 물을 넣어 5 mL로 하고 그 1 방울에 농크로모트로프산시액 0.5 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 가열할 때 액은 자주색을 나타낸다.

2) 1)의 검액 5 mL에 아세톤 10 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 흰색의 솜 모양의 침전이 생긴다.

3) 1)의 검액 5 mL에 염화제이철시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 갈색의 솜 모양의 침전이 생긴다.

4) 이 약 1 g을 강열하여 회화하고 얻은 잔류물에 물 10

mL 및 아세트산 6 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과하여 끓인 다음 식히고 암모니아시액으로 중화할 때 액은 갈색 염의 정성반응 1) 및 3)을 나타낸다.

순도시험 1) **알칼리** 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

2) **염화물** 이 약 0.8 g을 달아 물 50 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 하여 검체원액으로 한다. 이 액 20 mL에 묽은질산 10 mL를 넣고 수욕에서 솜 모양의 침전이 생길 때까지 가열하고 식힌 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 취하여 침전을 물 10 mL씩으로 3 회 씻고 매 회 원심분리하여 위의 맑은 액 및 씻은 액을 합하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.36 % 이하).

3) **황산염** 2)의 검체원액 10 mL에 염산 1 mL를 넣어 수욕에서 솜 모양의 침전이 생길 때까지 가열하고 식힌 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 취하여 침전을 물 10 mL씩으로 3 회 씻고 매 회 원심분리하여 위의 맑은 액 및 씻은 액을 합하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.42 mL를 넣는다. 검액 및 비교액에 3 mol/L 염산 시액 1 mL 및 염화바륨시액 3 mL씩 넣고 다시 물을 넣어 50 mL로 하여 섞는다. 10분 방치한 다음 혼탁을 비교한다. 검액이 나타내는 혼탁은 비교액이 나타내는 혼탁보다 진하지 않다 (1.0 % 이하).

4) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

6) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액

으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자 흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

건조감량 10.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 10.0~20.0 % (건조한 다음 1 g).

저 장 법 기밀용기.

카올린

Kaolin

이 약은 천연에서 나는 함수규산알루미늄이다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 흰색에 가까운 부서지기 쉬운 덩어리 또는 가루로 약간의 점토와 같은 냄새가 있다.

이 약은 물, 무수에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

이 약은 묽은염산 또는 수산화나트륨시액에 녹지 않는다.

이 약은 물에 적실 때 어두운 색을 띠고 가소성 (可塑性)으로 된다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 사기접시에 달아 물 10 mL 및 황산 5 mL를 넣고 거의 증발건조될 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 20 mL를 넣어 2 ~ 3 분간 끓인 다음 여과할 때 잔류물은 회색이다.

2) 1)의 여액은 알루미늄염의 정성반응 1), 2) 및 4)를 나타낸다.

순도시험 1) **액성** 이 약 1.0 g에 물 25 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 여과할 때 여액의 pH는 4.0 ~ 7.5이다.

2) **산가용물** 이 약 1.0 g에 묽은염산 20 mL를 넣어 15 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 10 mL를 증발건조하고 450 ~ 550 °C에서 항량이 될 때까지 강열할 때 잔류물은 10 mg 이하이다.

3) **탄산염** 이 약 1.0 g에 물 5 mL를 넣어 저어 섞은 다음 희석시킨 황산(1 → 2) 10 mL를 넣을 때 거품이 나지 않는다.

4) **중금속** 이 약 1.5 g에 물 50 mL 및 염산 5 mL를 넣어 20 분간 잘 흔들어 섞으면서 약한 열로 끓이고 식힌 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 취하고 침전을 물 10 mL씩으로 2 회 씻고 매회 원심분리하여 위의 맑은 액 및 씻은 액을 합하여 강암모니아수를 1 방울씩 넣어 침전이 약간 생길 때 세게 흔들면서 묽은염산을 1 방울씩 넣어 다시 녹인다. 이 액에 히드록실아민염산염 0.45 g을 넣어 가열하고 식힌 다음 아세트산나트륨 0.45 g 및 묽은아세트산 6 mL를 넣어 필요하면 여과하고 물 10 mL로 씻어 여액 및 씻은 액을 합하여 물을 넣어 150 mL로 한다. 이 액 50 mL를 취하여 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.5 mL에 염산히드록실아민 0.15 g, 아

세트산나트륨 0.15 g, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (50 ppm 이하).

5) **철** 이 약 40 mg에 묽은염산 10 mL를 넣어 수욕에서 10 분간 흔들어 섞으면서 가열한다. 식힌 다음 타르타르산 0.5 g을 넣어 흔들어 섞어 타르타르산을 녹인 다음 이하 제 2 법에 따라 검액을 만들어 B법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL를 넣는다 (500 ppm 이하).

6) **비소** 이 약 1.0 g에 물 5 mL 및 황산 1 mL를 넣고 사욕에서 흰 연기가 날 때까지 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 5 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

7) **이물** 이 약 5 g을 비커에 넣고 물 100 mL를 넣어 저어 섞고 모래가 남도록 기울인다. 다시 매회 물 100 mL를 써서 이 조작을 여러 번 되풀이 할 때 모래와 같은 모양의 잔류물이 남지 않는다.

강열감량 15.0 % 이하 (1 g, 600 °C, 5 시간).

가 소 성 이 약 5 g에 물 7.5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞을 때 뚜렷한 유동성은 없다.

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

저 장 법 밀폐용기.

카카오지

Cacao Butter

Oleum Cacao

이 약은 카카오나무 *Theobroma cacao* Linné (벽오동과 *Sterculiaceae*)의 씨에서 얻은 지방이다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 단단하나 부서지기 쉬운 덩어리로 약간의 초콜릿과 같은 냄새가 있고 폐유성의 냄새는 없다.

이 약은 에테르 또는 석유에테르에 잘 녹으며 끓는 열무수에탄올에 녹고 에탄올에는 매우 녹기 어렵다.

지방산의 융고점 : 45 ~ 50 °C

융점 : 31 ~ 35 °C (용해하지 않고 검체를 모세관에 채워서 이하 제 2 법에 따른다)

비누화가 188 ~ 195

비 중 d_{20}^{40} : 0.895 ~ 0.904

산 가 3.0 이하

요오드가 35 ~ 43

저 장 법 밀폐용기.

캡슐 Capsules

이 약은 젤라틴 등 약전에 수재되어 있는 적당한 캡슐기제를 써서 만들고 한쪽 끝이 막히고 서로 끼울 수 있는 한 쌍의 원통체이다.

제 법 이 약은 「젤라틴」 등 약전에 수재되어 있는 적당한 캡슐기제에 물을 넣어 가온하여 녹이고 필요하면 「글리세린」 또는 「D-소르비톨」, 유화제, 분산제, 보존제, 착색제 등을 넣어 농후한 아교모양의 액으로 하고 더울 때 성형하여 만든다.

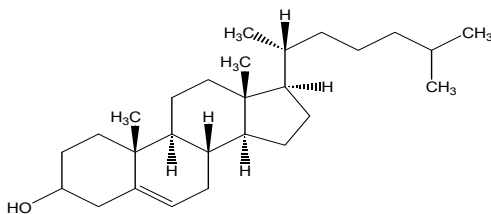
이 약은 필요에 따라서 활택제를 도포할 수 있다.

성 상 이 약은 냄새는 없고 탄력성이 있다.

순도시험 **냄새, 용해상태 및 액성** 이 약 1 개 (한 쌍)를 서로 끼우지 않고 100 mL 삼각플라스크에 취하여 물 50 mL를 넣고 37 ± 2 °C를 유지하면서 때때로 흔들어 준다. 이 조작을 5 회 반복하여 시험할 때 어느 경우나 10 분 이내에 녹는다. 또 이 액은 어느 것이나 냄새가 없고 중성 또는 약산성을 나타낸다.

저 장 법 밀폐용기.

콜레스테롤 Cholesterol



$C_{27}H_{46}O$: 386.65

(1*R*,2*S*,5*R*,10*S*,11*S*,14*R*,15*R*)-2,15-Dimethyl-14-[(2*R*)-6-methylheptan-2-yl]tetracyclo[8.7.0.0^{2,7}.0^{4,5}]heptadec-7-en-5-ol [57-88-5]

성 상 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 알갱이로 냄새는 없거나 약간 있으며 맛은 없다.

이 약은 에테르 또는 클로로포름에 잘 녹으며 디옥산에 녹고 무수에탄올에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 빛에 의하여 천천히 노란색 ~ 연한 황갈색이 된다.

확인시험 1) 이 약 10 mg에 클로로포름 1 mL를 넣어 녹이고 황산 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 빨간색을 나타내고 황산층은 초록색의 형광을 낸다.

2) 이 약 5 mg을 클로로포름 2 mL에 녹이고 아세트산탈수물 1 mL 및 황산 1 방울을 넣어 흔들어 섞을 때 액은

빨간색을 나타내고 파란색을 거쳐 초록색으로 변한다.

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: $-30 \sim -34^\circ$ (건조한 다음 0.2 g, 아세트, 10 mL, 100 mm).

용 점 147 ~ 150 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 0.5 g을 달아 마개가 달린 플라스크에 넣고 온에탄올 50 mL를 넣어 녹이고 실온에서 2 시간 방치할 때 혼탁하거나 침전이 생기지 않는다.

2) **산** 이 약 1.0 g을 달아 플라스크에 넣고 에테르 10 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액 10.0 mL를 넣어 1 분간 흔들어 섞은 다음 에테르를 날려 보내고 다시 5 분간 끓인다. 식힌 다음 물 10 mL를 넣고 0.05 mol/L 황산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다. 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량은 0.30 mL 이하이다.

건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 감압, 60 °C, 4 시간).

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

저 장 법 차광한 기밀용기.

콩기름 Soybean Oil

Oleum Sojae

이 약은 콩 *Glycine max* Merrill (콩과 *Leguminosae*)의 씨에서 얻은 지방유이다.

성 상 이 약은 연한 노란색의 맑은 기름으로 냄새는 없든가 또는 약간의 냄새가 있으며 맛은 부드럽다.

이 약은 에테르 또는 석유에테르와 섞인다.

이 약은 에탄올에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 $-10 \sim -17$ °C에서 응고한다.

지방산의 응고점 : 22 ~ 27 °C

비누화가 188 ~ 195

비비누화물 1.0 % 이하

비 중 d_{25}^{25} : 0.916 ~ 0.922

산 가 0.2 이하

요오드가 126 ~ 140

순도시험 1) **유리지방산** 이 약 10 g에 들어있는 유리지방산을 중화시키는데 필요한 0.020 mol/L 수산화나트륨액의 소비량은 2.5 mL 이하이다.

2) **과산화물가** 이 약 10 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 아세트산(100)·클로로포름혼합액 (3 : 2) 30 mL에 넣어 녹인다. 이 액에 요오드화칼륨포화용액 0.5 mL를 넣고 정확하게 1 분간 흔들어 섞은 다음 물 30 mL를 넣는다. 이 액을 가지고 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액이

연한 노란색으로 변할 때 전분시액 0.5 mL를 넣어 생긴 파란색이 없어질 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하고 다음 식에 따라 과산화물가를 계산할 때 그 값은 10.0 이하이다.

$$\text{과산화물가 (mEq/kg)} = [10 \times (V_1 - V_0)] / W$$

V_1 : 검액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

V_0 : 공시험액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

W : 이 약의 채취량 (g)

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

저 장 법 기밀용기.

크레오소트

Creosote

이 약은 *Pinus* 속 식물(*Pinaceae*), *Cryptomeria*속 식물(*Taxodiaceae*), *Fagus*속 식물(*Fagaceae*), *Azela*속 식물(*Intsia*속 식물) (*Leguminosae*), *Shorea*속 식물(*Dipterocarpaceae*) 또는 *Tectona*속 식물(*Verbenaceae*)의 줄기 및 가지들 건류해서 얻은 나무 타르를 원료로 증류해서 180 ~ 230 °C의 유분을 모으고, 다시 정제·재증류해서 얻어지는 페놀류의 혼합물이다.

이 약은 정량할 때 구아야콜 ($C_7H_8O_2$: 124.14) 23 ~ 35 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액으로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 녹기 어렵다. 이 약은 메탄올 또는 에탄올과 섞인다.

이 약의 포화수용액은 산성이다.

이 약은 빛을 강하게 굴절시킨다.

이 약은 빛 또는 공기에 의하여 천천히 변색한다.

확인시험 정량법의 검액을 검액으로 한다. 따로 페놀, *p*-크레졸, 구아야콜 및 2-메톡시-4-메틸페놀 0.1 g을 각각 메탄올에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL에 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 하여, 각각 페놀 표준액, *p*-크레졸 표준액, 구아야콜 표준액 및 2-메톡시-4-메틸페놀 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액으로부터 얻은 주 피크의 유지시간은 페놀 표준액, *p*-크레졸 표준액, 구아야콜 표준액 및 2-메톡시-4-메틸페놀 표준액의 유지시간과 동일하다.

조작조건

정량법의 조작조건에 따라 시험한다.

비 중 d_{20}^{20} : 1.076 이상.

순도시험 1) **석탄크레오소트** 이 약 10.0 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 벤조[α]피렌, 벤즈[α]안트라센 및 디벤즈[α ,h]안트라센을 각각 1 mg씩 달아, 필요하면 소량의 아세트산에틸에 녹이고, 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액은 표준액의 벤조[α]피렌, 벤즈[α]안트라센 및 디벤즈[α ,h]안트라센에 해당하는 유지시간의 피크가 나타나지 않는다. 벤조[α]피렌, 벤즈[α]안트라센 및 디벤즈[α ,h]안트라센에 해당하는 유지시간의 피크가 나타나는 경우에는 조건을 변경하여 다시 분석하여 이러한 피크가 벤조[α]피렌, 벤즈[α]안트라센 및 디벤즈[α ,h]안트라센이 아닌 것을 확인한다.

조작조건

검출기 : 고성능질량분석기 (전자충격이온화)

모니터이온 :

벤즈[α]안트라센 : 분자이온 m/z 228, 플래그먼트이온 m/z 114 약 14 ~ 20 분

벤조[α]피렌 : 분자이온 m/z 252, 플래그먼트이온 m/z 125 약 20 ~ 25 분

디벤즈[α ,h]안트라센 : 분자이온 m/z 278, 플래그먼트이온 m/z 139 약 25 ~ 30 분

검체도입부온도 : 약 250 °C 부근의 일정온도

칼 럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m인 석영관에 기체크로마토그래프용 5 % 디페닐·95 % 디메틸폴리실록산을 두께 0.25 ~ 0.5 μ m로 피복한다.

칼럼온도 : 45 °C 부근의 일정 온도에서 주입하고, 매분 40 °C로 240 °C 까지 승온하고, 240 °C를 5 분간 유지시킨 다음, 매분 4 °C로 300 °C까지 승온한 다음에 매분 10 °C로 320 °C까지 승온시키고, 3 분간 유지한다.

인터페이스온도 : 300 °C 부근의 일정온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 벤조[α]피렌의 유지시간이 약 22 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여, 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 μ L를 가지고 위의 조건에 따라 조작할 때 각각의 피크의 신호 대 잡음비는 3 이상이다.

시스템의 성능 : 시스템적합성용액 1 μ L를 가지고 위의 조건에서 조작할 때 벤즈[α]안트라센, 벤조[α]피렌 및 디벤즈[α ,h]안트라센의 순서로 유출한다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 1 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 벤조[α]피렌, 벤

즈[α]안트라센 및 디벤즈[α ,h]안트라센의 피크면적의 상대표준편차는 각각 10.0 % 이하이다.

2) 아세나프텐 이 약 0.12 g에 메탄올을 넣어 녹이고 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아세나프텐 25 mg을 메탄올에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 메탄올을 넣어 20 mL로 한다. 다시 이 액 2 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한 다음 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L씩을 가지고 다음 조건에서 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 검액에는 표준액의 아세나프텐에 해당하는 유지시간의 피크가 나타나지 않는다. 아세나프텐에 해당하는 유지시간의 피크가 나타나는 경우에는 조건을 변경하여 다시 분석하고, 이 피크가 아세나프텐의 피크가 아닌 것을 확인한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 60 m인 용융실리카관에 0.25 ~ 0.5 μ m 두께의 기체크로마토그래프용 폴리메틸실록산을 피복한다.

칼럼온도 : 45 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도에서 주입하고, 매분 11.5 $^{\circ}$ C로 160 $^{\circ}$ C까지 승온하고, 매분 4 $^{\circ}$ C로 180 $^{\circ}$ C까지 승온한 다음에 매분 8 $^{\circ}$ C로 270 $^{\circ}$ C까지 승온시키고, 270 $^{\circ}$ C를 3 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 약 250 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C

운반기체 : 헬륨

유 량 : 아세나프텐의 유지시간이 18 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

검출의 확인 : 표준액 1 mL를 정확하게 취하여, 메탄올을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세나프텐 피크의 신호 대 잡음비는 3 이상이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 1 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 아세나프텐의 피크면적의 상대표준편차는 6.0 % 이하이다.

3) 기타 유연물질 이 약 1.0 mL에 석유벤진 2 mL를 넣고 수산화바륨시액 2 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 방치할 때 상층은 파란색 또는 오갈색을 나타내지 않으며 하층은 빨간색을 나타내지 않는다.

증류시험 200 ~ 220 $^{\circ}$ C, 85 vol% 이상

정 량 법 이 약 0.1 g을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 구아아콜 표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 구아아콜의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

구아아콜 ($C_7H_8O_2$)의 양 (mg)

$$= \text{구아아콜표준품의 취한 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 275 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm의 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세토니트릴혼합액(4 : 1)

유 량 : 구아아콜의 유지시간이 9 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

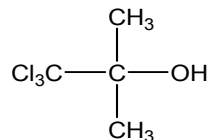
시스템의 성능 : 구아아콜 및 페놀 2 mg씩을 메탄올에 녹여 10 mL로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 페놀, 구아아콜의 순서로 유출하고, 그 분리도는 2.5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 구아아콜의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

클로로부탄올

Chlorobutanol



$C_4H_7Cl_3O$: 177.46

1,1,1-Trichloro-2-methylpropan-2-ol [57-15-8]

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 클로로부탄올 ($C_4H_7Cl_3O$) 98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정으로 캄파와 같은 냄새가 있다.

이 약은 메탄올, 에탄올 또는 에테르에 섞 잘 녹으며 물에는 녹기 어렵다.

이 약은 공기 중에서 천천히 휘산된다.

융점 : 약 76 $^{\circ}$ C 이상.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 $\rightarrow$ 200) 5 mL에 수산화나트륨시액 1 mL를 넣고 요오드시액 3 mL를 천천히 넣을 때 노란색 침전이 생기고 요오드포름의 냄새가 난다.
2) 이 약 0.1 g에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 잘 흔들

어 섞고 아닐린 3 ~ 4 방울을 넣고 약한 열로 가온할 때 유독한 페닐이소시아니드의 불쾌한 냄새가 난다.

순도시험 1) 산 이 약을 가루로 하여 0.10 g에 물 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞을 때 액은 중성이다.

2) 염화물 이 약 0.5 g에 묽은에탄올 25 mL를 넣어 녹이고 묽은 질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 1.0 mL에 묽은에탄올 25 mL, 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.071 % 이하).

수 분 6.0 % 이하 (0.2 g, 용량적정법, 직접적정).

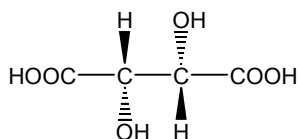
강열잔분 0.1 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 200 mL의 삼각 플라스크에 넣고 에탄올 10 mL에 녹여 수산화나트륨시액 10 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 10 분간 끓인다. 식힌 다음 묽은질산 40 mL 및 정확하게 0.1 mol/L 질산은액 25 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 니트로벤젠 3 mL를 넣어 침전이 굳을 때까지 세게 흔들어 섞은 다음 과량의 질산은을 0.1 mol/L 티오시안산암모늄액으로 적정한다 (지시약 : 황산제이철암모늄시액 2 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 5.915 mg $C_4H_7Cl_3O$

저 장 법 기밀용기.

타르타르산 Tartaric Acid



주석산 $C_4H_6O_6$: 150.09

(2R,3R)-2,3-Dihydroxybutanedioic acid [87-69-4]

이 약을 건조한 것은 정량할 때 타르타르산 ($C_4H_6O_6$) 99.7 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없고 강한 신 맛이 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올에 잘 녹고 에테르에는 녹기 어렵다.

이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액은 우선성이다.

확인시험 1) 이 약은 천천히 가열할 때 분해하고 백당을 태우는 것과 같은 냄새를 낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 10)은 파란색리트머스시험지를 빨간색으로 변화시키고 타르타르산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 황산염 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.5 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

2) 옥살산염 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹이고 염화칼슘시액 2 mL를 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 4 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광 분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μ g을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001% L-시스테인 용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산 나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

5) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로

규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도기에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

6) 칼슘 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹이고 암모니아시액을 넣어 중성으로 하여 옥살산암모늄시액 1 mL를 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

7) 비소 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (1 ppm 이하).

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +12 ~ +13° (2 g, 물, 10 mL, 100 mm).

건조감량 0.5 % 이하 (3 g, 실리카겔, 3 시간).

강열잔분 0.05 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 1.5 g을 정밀하게 달아 물 40 mL에 녹여 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울).

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 75.04 mg $C_4H_6O_6$

저 장 법 밀폐용기.

탄산나트륨수화물

Sodium Carbonate Hydrate

탄산나트륨 $Na_2CO_3 \cdot 10H_2O$: 286.14

이 약은 정량할 때 탄산나트륨수화물 ($Na_2CO_3 \cdot 10H_2O$) 99.0 ~ 103.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 결정이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액은 알칼리성이다.

이 약은 공기 중에서 풍해한다.

이 약은 34 °C에서 그 결정수에 녹고 100 °C 이상에서 결정수를 잃는다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20)은 나트륨염 및 탄산염의 양성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 묽은 질산 7 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다

(0.071 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 물 10 mL에 녹이고 묽은염산 8 mL를 넣어 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 물 35 mL 및 묽은아세트산 2 mL를 넣어 녹이고 다시 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 묽은염산 8 mL를 수욕에서 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

4) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광 분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μg을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001% L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘 · 탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

5) 납 이 약 5.0 g을 정밀하게 달아 150 mL 비커에 넣고 물 30 mL를 가하고 염산을 소량씩 검체가 충분히 녹을 때까지 가해 준 다음 다시 염산 1 mL를 추가한다. 이를 약 5 분 동안 끓이고 식힌 다음 물을 가하여 약 100 mL가 되도록 하고 수산화나트륨용액(1 → 4) 또는 염산(1 → 4)을 사용하여 pH 2 ~ 4로 조정한다. 이 액을 250 mL 분액깔때기에 옮긴 후 물을 가하여 약 200 mL로 한 다음 2 % 피롤리딘디티오카바민산암모늄(ammonium pyrrolidine dithiocarbamate)용액(2 → 100) 2 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 이에 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 수욕상에서 증발건고한 다음 잔류물에 질산 3 mL를 가하고 거의 건고될

때까지 가열한다. 이에 질산 0.5 mL 및 물 10 mL를 가한 다음 최종액이 3 ~ 5 mL가 될 때까지 농축한 후 물을 가하여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 2.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (4.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

6) 비소 이 약 0.65 g을 달아 제 1 법에 따라 검액으로 하여 시험한다 (3.1 ppm 이하).

건조감량 61.0 ~ 63.0 % (1 g, 105 °C, 4 시간)

정 량 법 이 약 약 3 g을 정밀하게 달아 물 25 mL에 녹이고 0.5 mol/L 황산으로 적정하여 액의 파란색이 황록색으로 변하였을 때 조심하여 끓이고 식힌 다음 초록색을 띤 노란색을 나타낼 때까지 적정한다 (지시약 : 브로모크레솔그린시액 2 방울).

0.5 mol/L 황산 1 mL = 143.07 mg $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

저 장 법 기밀용기.

건조탄산나트륨

Dried Sodium Carbonate

무수탄산나트륨

탄산나트륨 Na_2CO_3 : 105.99

이 약을 건조한 것은 정량할 때 탄산나트륨 (Na_2CO_3) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액은 알칼리성이다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20)은 나트륨염 및 탄산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.5 g을 물 10 mL에 녹이고 묽은 질산 12 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 1.0 mL를 넣는다 (0.071 % 이하).

3) 중금속 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹이고 묽은염산 7.5 mL를 넣고 수욕에서 증발건고하고 잔류물에 물 35

mL 및 묽은아세트산 2 mL를 넣어 녹이고 다시 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 묽은염산 7.5 mL를 수욕에서 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

4) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 퍼고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 퍼 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자 흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μg 을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001% L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘 · 탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

5) 납 이 약 5.0 g을 정밀하게 달아 150 mL 비커에 넣고 물 30 mL를 가하고 염산을 소량씩 검체가 충분히 녹을 때까지 가해 준 다음 다시 염산 1 mL를 추가한다. 이를 약 5 분 동안 끓이고 식힌 다음 물을 가하여 약 100 mL가 되도록 하고 수산화나트륨용액(1 → 4) 또는 염산(1 → 4)을 사용하여 pH 2 ~ 4로 조정한다. 이 액을 250 mL 분액깔때기에 옮긴 후 물을 가하여 약 200 mL로 한다 다음 2 % 피롤리딘디티오카바민산암모늄(ammonium pyroldine dithiocarbamate)용액(2 → 100) 2 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 이에 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 수욕상에서 증발건고한 다음 잔류물에 질산 3 mL를 가하고 거의 건고될 때까지 가열한다. 이에 질산 0.5 mL 및 물 10 mL를 가한 다음 최종액이 3 ~ 5 mL가 될 때까지 농축한 후 물을 가하여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니

에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

6) 비소 이 약 0.65 g을 달아 제 1 법에 따라 검액으로 하여 시험한다 (3.1 ppm 이하).

건조감량 2.0 % 이하 (2 g, 105 °C, 4 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 1.2 g을 정밀하게 달아 물 25 mL에 녹이고 0.5 mol/L 황산으로 적정하여 액의 색깔이 황록색으로 변하였을 때 조심하여 끓이고 식힌 다음 초록색을 띤 노란색을 나타낼 때까지 적정한다 (지시약 : 브로모크레솔그린시액 2 방울).

0.5 mol/L 황산 1 mL = 52.99 mg Na₂CO₃

저 장 법 기밀용기.

탄산칼륨

Potassium Carbonate

K₂CO₃ : 138.21

이 약을 건조한 것은 정량할 때 탄산칼륨 (K₂CO₃) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 알갱이 또는 가루로 냄새는 없다. 이 약은 물에 썩 잘 녹으며 에탄올에는 거의 녹지 않는다. 이 약 1 g을 물 10 mL에 녹인 액은 알칼리성이다. 이 약은 흡습성이다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 10)은 칼륨염 및 탄산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 염화물 이 약 0.2 g을 달아 묽은질산 6 mL를 가하여 가열하고 식힌 다음 묽은질산 6 mL를 가하여 이를 검액으로 하여 염화물시험법에 따라 시험할 때, 그 양은 0.01 mol/L 염산 0.3 mL에 대응하는 양 이하이어야 한다.

3) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자

흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 µg을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001% L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

4) 납 이 약 5.0 g을 정밀하게 달아 150 mL 비커에 넣고 물 30 mL를 가하고 염산을 소량씩 검체가 충분히 녹을 때까지 가해 준 다음 다시 염산 1 mL를 추가한다. 이를 약 5 분 동안 끓이고 식힌 다음 물을 가하여 약 100 mL가 되도록 하고 수산화나트륨용액(1 → 4) 또는 염산(1 → 4)을 사용하여 pH 2 ~ 4로 조정한다. 이 액을 250 mL 분액깔때기에 옮긴 후 물을 가하여 약 200 mL로 한 다음 2 % 피롤리딘디티오카바민산암모늄(ammonium pyrrolidine dithiocarbamate)용액(2 → 100) 2 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 이에 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 수욕상에서 증발건고한 다음 잔류물에 질산 3 mL를 가하고 거의 건고될 때까지 가열한다. 이에 질산 0.5 mL 및 물 10 mL를 가한 다음 최종액이 3 ~ 5 mL가 될 때까지 농축한 후 물을 가하여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도 가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) 중금속 이 약 1.0 g에 물 2 mL 및 묽은염산 6 mL를 넣어 녹이고 수욕에서 증발건고하여 잔류물에 물 35 mL 및 묽은아세트산 2 mL를 넣어 녹이고 다시 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 묽은염산 6 mL를 수욕에서 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

6) **나트륨** 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹이고 불꽃반응 시험법 1)에 따라 시험할 때 지속하는 노란색을 나타내지 않는다.

7) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 1 법에 따라 검액으로 하여 시험한다 (4 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (3 g, 180 °C, 4 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 1.5 g을 정밀하게 달아 물 25 mL에 녹이고 0.5 mol/L 황산으로 적정하여 액의 파란색이 황록색으로 변하였을 때 조심히 끓이고 식힌 다음 초록색을 띤 노란색을 나타낼 때까지 적정한다 (지시약 : 브로모크레솔그린시액 2 방울).

0.5 mol/L 황산 1mL = 69.10 mg K_2CO_3

저 장 법 기밀용기.

탈크

탈크

이 약은 천연의 함수규산마그네슘이며 때때로 소량의 규산알루미늄을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 회백색의 미세한 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 매끄러운 감촉이 있고 피부에 붙기 쉽다.

이 약은 물, 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.2 g에 무수탄산나트륨 0.9 g 및 무수탄산칼륨 1.3 g을 섞고 백금도가니 또는 니켈도가니 중에서 가열하여 완전히 용해한다. 식힌 다음 용해물을 열탕 50 mL로 비커에 옮기고 거품이 나지 않을 때까지 염산을 넣은 다음 염산 10 mL를 더 넣고 수욕에서 증발건고한다. 식힌 다음 물 20 mL를 넣어 끓이고 여과한다. 잔류물에 메틸렌블루용액(1 → 10000) 10 mL를 넣고 다음에 물로 씻을 때 침전은 파란색을 나타낸다.

2) 1)에서 얻은 여액에 염화암모늄 2 g 및 암모니아시액 5 mL를 넣고 필요하면 여과하고 인산수소이나트륨시액을 넣을 때 흰색의 결정성 침전이 생긴다.

3) 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨 정제법에 따라 측정할 때 파수 $3675 \sim 3679 \text{ cm}^{-1}$, $1016 \sim 1020 \text{ cm}^{-1}$, $667 \sim 671 \text{ cm}^{-1}$ 에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 1) **산가용물** 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 묽은염산 20 mL를 넣고 50 °C에서 15분간 저어 섞으면서 가온하고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 여과한다. 필요하면 여액을 맑아질 때까지 원심분리하고 이 액 25 mL를 취하여 묽은황산 1 mL를 넣고 증발건고

하고 $800 \pm 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 에서 향량이 될 때까지 강열할 때 그 양은 2.0 % 이하이다.

2) **액성 및 물가용물** 이 약 10.0 g에 물 50 mL를 넣어 질량을 달고 증발하는 물을 보충하면서 30 분간 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 처음의 질량으로 맞추고 여과한다. 필요하면 여액을 맑아질 때까지 원심분리한다. 여액은 중성이다. 또 여액 20 mL를 증발건고하고 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 4.0 mg 이하이다.

3) **납** 이 약 10.0 g을 달아 0.5 mol/L 염산시액 50 mL를 천천히 저으면서 넣고 환류냉각기를 달아 30 분간 수욕에서 가열한다. 식힌 다음 용액을 비커에 옮기고 가만히 둔다. 가라앉은 침전물은 가능한 그대로 두고 위의 맑은 액을 여과하고 열탕 10 mL 씩으로 비커와 침전물을 3 회 세척하여 여과하고 열탕 15 mL로 여과지를 세척한다. 여액을 식히고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 납표준액 5.0 mL, 7.5 mL, 10.0 mL 및 12.5 mL를 각각 미리 0.5 mol/L 염산시액 50 mL를 넣은 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법의 검량선법에 따라 시험하여 검액 중 납의 함량을 구할 때 0.001 % 이하이다.

사용기체 : 아세틸렌 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 217.0 nm

4) **알루미늄** [과염소산염과 중금속의 혼합은 폭발성이 있으므로 조작에 주의한다] 이 약 0.5 g을 폴리테트라플루오로에틸렌접시에 취하여 염산 5 mL, 질산(무연) 5 mL 및 과염소산 5 mL를 넣고 천천히 저은 다음 불화수소산 35 mL를 넣고 잔류량이 약 0.5 mL가 될 때까지 천천히 증발건고한다. 잔류물에 염산 5 mL를 넣고 시계접시로 덮어 가열하여 녹인 다음 식힌다. 이 액을 50 mL 용량플라스크로 옮기고 폴리테트라플루오로에틸렌접시와 시계접시를 물로 씻어 세액을 모두 합하고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 염화세슘시액 10 mL 및 염산 10 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화알루미늄 8.947 g을 달아 물을 넣어 1000 mL로 한다. 쓰기 직전 이 액 10 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 알루미늄표준원액으로 한다. 이 액 1 mL는 알루미늄 100 μg 을 함유한다. 알루미늄표준원액 5.0 mL, 10.0 mL, 15.0 mL 및 20.0 mL를 각각 미리 염산 10 mL 및 염화세슘시액 10 mL를 넣은 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법의 검량선법에 따라 시험하여 검액 중 알루미늄의 함량을 구할 때 2.0 % 이하이다.

사용기체 : 아세틸렌 - 아산화질소

램프 : 알루미늄중공음극램프

파장 : 309.3 nm

◦ 염화세슘시액 : 염화세슘 2.53 g에 물을 넣어 100 mL로 한다.

5) **철** 이 약 10.0 g을 달아 0.5 mol/L 염산시액 50 mL를 천천히 저으면서 넣고 환류냉각기를 달아 30 분 간 수욕에서 가열한다. 식힌 다음 용액을 비커에 옮기고 가만히 둔다. 가라앉은 침전물은 가능한 그대로 두고 위의 맑은 액을 여과하고 열탕 10 mL 씩으로 비커와 침전물을 3 회 세척하여 여과하고 열탕 15 mL로 여과지를 세척한다. 여액을 식히고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2.5 mL를 취하여 0.5 mol/L 염산시액 50 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화제이철 4.840 g을 염산용액(150 → 1000)에 녹여 이 액 1 mL 중 철(Fe) 250 μ g을 함유하도록 하여 철 표준원액으로 한다. 쓸 때 만든다. 철 표준원액 2.0 mL, 2.5 mL, 3.0 mL, 4.0 mL를 각각 미리 0.5 mol/L 염산시액 50 mL를 넣은 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법의 검량선법에 따라 시험하여 검액중 철의 함량을 구할 때 0.25 % 이하이다.

사용기체 : 아세틸렌 - 공기

램프 : 철중공음극램프

파장 : 248.3 nm

6) **칼슘** [과염소산염과 중금속의 혼합물은 폭발성이 있으므로 조작에 주의한다.] 이 약 0.5 g을 폴리테트라플루오로에틸렌접시에 취하여 염산 5 mL, 질산(무연) 5 mL 및 과염소산 5 mL를 넣고 천천히 저은 다음 불화수소산 35 mL를 넣고 잔류량이 약 0.5 mL가 될 때까지 천천히 증발건고한다. 잔류물에 염산 5 mL를 넣고 시계접시로 덮어 가열하여 녹인 다음 식힌다. 이 액을 놓은 50 mL 용량플라스크로 옮기고 폴리테트라플루오로에틸렌접시와 시계접시를 물로 씻어 세액을 모두 합하고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 취하여 염산 10 mL 및 염화탄산시액 10 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화칼슘이수화물 3.67 g을 취하여 묽은염산을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 쓰기 직전 이 액 10 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 칼슘표준원액으로 한다. 이 액 1 mL는 칼슘 100 μ g을 함유한다. 칼슘표준원액 1.0 mL, 2.0 mL, 3.0 mL 및 4.0 mL를 각각 미리 염산 10 mL 및 염화탄산시액 10 mL를 넣은 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법의 검량선법에 따라 시험하여 검액 중 칼슘의 함량을 구할 때 0.9 % 이하이다.

사용기체 : 아세틸렌 - 아산화질소

램프 : 칼슘중공음극램프

파장 : 422.7 nm

◦ 염화탄산시액 : 산화탄산 5.9 g에 염산 10 mL를 천천히 넣고 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다.

7) **비소** 이 약 0.5 g에 묽은황산 5 mL를 넣고 잘 흔들어 섞으면서 끓을 때까지 약한 열로 가열하고 빨리 식힌 다음 여과하고 처음에 묽은황산 5 mL, 다음에 물 10 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 수욕에서 증발하여 5 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다 (4 ppm 이하).

8) **석면** 다음의 가) 또는 나)의 방법으로 시험할 때 석면이 검출되지 않는다. 만일 가) 또는 나)에서 검출되는 경우에는 계속해서 다)의 방법에 따라 시험할 때 석면이 검출되지 않는다.

가) 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨 정제법에 따라 측정할 때 파수 757 ~ 759 cm^{-1} (각섬석계 석면) 또는 600 ~ 650 cm^{-1} (사문석계 석면) 범위에서 흡수를 확인한다. 만일 파수 757 ~ 759 cm^{-1} 에서 흡수피크가 있을 경우에는 검체 일정량을 달아 850 $^{\circ}\text{C}$ 에서 30 분 이상 가열하고 식힌 다음 다시 적외부스펙트럼을 측정하여 각섬석계 석면 중 트리몰라이트를 나타내는 파수 757 ~ 759 cm^{-1} 에서의 흡수피크를 확인한다.

나) 이 약을 분말 X-선 회절장치측정법에 따라 다음의 조작조건으로 분말회절을 측정할 때, 회절각 2θ 가 10.4 ~ 10.6 $^{\circ}$ (각섬석계 석면) 및 24.2 ~ 24.4 $^{\circ}$ 와 12.0 ~ 12.2 $^{\circ}$ (사문석계 백석면)의 회절피크를 확인한다.

조작조건

X선 광원 : Cu K α 모노크로미터

관전류 및 관전압 : 24 ~ 30 mA, 40 kV

입사각 : 1 $^{\circ}$

측정각 : 0.2 $^{\circ}$

주사속도 : 0.1 $^{\circ}$ /분

주사범위(회절각 2θ) : 10 ~ 13 $^{\circ}$, 24 ~ 26 $^{\circ}$

다) 이 약을 가지고 광학현미경을 사용하여 석면의 형태와 색상 등을 관찰하고, 다음의 특성을 나타내는 경우 석면이 검출된 것으로 한다.

① 섬유 길이와 폭의 비율은 20 : 1 ~ 100 : 1 범위 내에 있거나 또는 섬유 길이가 5 μm 보다 긴 경우에는 길이와 폭의 비율이 100 : 1 이상이다,

② 매우 가는 세(細)섬유로 갈라질 수 있다.

③ 아래의 4 개 특징 중 2 개 또는 그 이상을 나타낸다.

㉠ 섬유묶음 안에 평행한 섬유들이 있을 경우

㉡ 닳거나 끝이 해진 섬유묶음이 있을 경우

㉢ 가는 바늘 형태의 섬유들이 있을 경우

㉣ 각각의 섬유들이 헝클어진 덩어리이거나 곡선형으로 굽은 형태를 나타낼 경우

강열감량 5.0 % 이하 (1 g, 450 ~ 550 $^{\circ}\text{C}$, 3 시간).

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

마그네슘함량 [과염소산염과 중금속의 혼합은 폭발성이 있으므로 조작에 주의한다.] 이 약 0.5 g을 폴리테트라플루

오로에틸렌접시에 취하여 염산 5 mL, 질산(무연) 5 mL 및 과염소산 5 mL를 넣고 천천히 저은 다음 플루오르화 수소산 35 mL를 넣고 잔류량이 약 0.5 mL가 될 때까지 천천히 증발건고한다. 잔류물에 염산 5 mL를 넣고 시계 접시로 덮어 가열하여 녹인 다음 식힌다. 이 액을 50 mL 용량플라스크로 옮기고 폴리테트라플루오로에틸렌접시와 시계접시를 물로 씻어 세액을 모두 합하고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 0.5 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 4.0 mL를 취하여 염산 10 mL 및 염화란탄시액 10 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 염화마그네슘 8.365 g을 취하여 묽은염산을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 물을 넣어 500 mL로 하여 마그네슘표준원액으로 한다. 이 액 1 mL는 마그네슘 10 μ g을 함유한다. 마그네슘표준원액 2.5 mL, 3.0 mL, 4.0 mL 및 5.0 mL를 각각 미리 염산 10 mL 및 염화란탄시액 10 mL를 넣은 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 원자흡광광도법의 검량선법에 따라 시험하여 검액 중 마그네슘의 함량을 구할 때 17.0 ~ 19.5 % 이다.

사용기체 : 아세틸렌 - 공기

램프 : 마그네슘중공음극램프

파장 : 285.2 nm

저 장 법 밀폐용기.

테레빈유 Turpentine Oil

투르펜틴유

Oleum Terebinthinae

이 약은 *Pinus* 속 (소나무과 *Pinaceae*) 식물의 목재 또는 발삼을 수증기 증류하여 얻은 정유이다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액으로 특이한 냄새가 있고 맛은 쓰고 자극성이다.

이 약 1 mL는 에탄올 5 mL와 섞이고 그 액은 중성이다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.465 ~ 1.478

비 중 d_4^{20} : 0.860 ~ 0.875

순도시험 1) **이물** 이 약은 악취가 없다. 또 이 약 5 mL에 수산화칼륨용액(1 → 6) 5 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 물층은 황갈색 ~ 어두운 갈색을 나타내지 않는다.

2) **염산정색물** 이 약 5 mL에 염산 5 mL를 넣고 흔들어 섞어 5 분간 방치할 때 염산층은 연한 노란색을 나타내고 갈색을 나타내지 않는다.

3) **광유** 이 약 5.0 mL를 카시아플라스크에 취하여 15 °C 이하로 식히고 흔들어 섞으면서 발연황산 25mL를 천

천히 넣고 다시 60 ~ 65 °C에서 10 분간 가온한 다음 눈금까지 황산을 넣을 때 0.1 mL 이상의 유분이 석출되지 않는다.

4) 과산화물가 이 약 2 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 트리메틸펜탄·아세트산(100) 혼합액(2 : 3) 50 mL에 넣어 녹인다. 이 액에 요오드화칼륨 포화용액 0.5 mL를 넣고 마개로 막은 후, 1 분 동안 방치하였다가 계속적으로 용액을 흔들어 섞은 다음 물 30 mL를 넣는다. 이 액을 가지고 0.01 mol/L 티오황산나트륨액 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액이 연한 노란색으로 변할 때 전분시액 0.5 mL를 넣어 생긴 파란색이 없어질 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하고 (이 때 공시험액의 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량은 0.1 mL 이하여야 한다), 다음 식에 따라 과산화물가를 계산할 때 그 값은 20.0 이하이다.

$$\text{과산화물가 (mEq/kg)} = [10 \times (V_I - V_O)] / W$$

V_I : 검액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

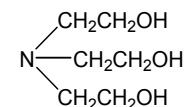
V_O : 공시험액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

W : 이 약의 채취량 (g)

증류시험 150 ~ 170 °C, 90 vol% 이상

저 장 법 차광한 기밀용기.

트롤아민 Trolamine



트리에탄올아민 $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{NO}_3$: 149.19
2,2',2''-Nitrilotriethanol [102-71-6]

이 약은 주로 트리에탄올아민으로 되어 있으며 보통 디에탄올아민 및 모노에탄올아민을 함유한다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 트리에탄올아민 ($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{NO}_3$: 149.19)으로서의 알카놀아민류 99.0~107.4 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 점성액으로 약간 암모니아 같은 냄새가 있다.

이 약은 물, 에탄올 또는 클로로포름과 섞인다.

확인시험 1) 이 약 1 mL에 황산구리시액 0.1 mL를 넣을 때 액은 진한 파란색을 나타낸다. 이 액에 수산화나트륨시

액 5 mL를 넣고 가열증발하여 2 mL로 할 때 액의 색은 변하지 않는다.

2) 이 약 1 mL에 염화코발트시액 0.3 mL를 넣을 때 양홍색을 나타낸다.

3) 이 약 1 mL를 달아 약한 열로 가열할 때 나는 증기는 물로 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.481 ~ 1.486

비 중 d_{20}^{20} : 1.120 ~ 1.128 (제 1 법)

순도시험 중금속 이 약 12.0 g을 물에 녹여 20 mL로 한다. 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 30 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 3.0 mL에 물을 넣어 30 mL로 한다. 이 액 10 mL에 검액 2 mL를 넣는다. 따로 물 10 mL에 검액 2 mL를 넣어 공시험액으로 한다. 검액, 비교액 및 공시험액 각각 12 mL에 pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL를 넣고 섞은 다음 티오아세타미드시액 1.2 mL를 넣고 즉시 섞는다. 2 분간 방치 후 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (10 ppm 이하).

수 분 0.5 % 이하 (1.0 g, 용량적정법, 직접적정. 다만 수분측정용메탄올 대신에 아세트산(100) 5.0 mL와 메탄올 20 mL의 혼합액을 쓴다).

강열잔분 0.05 % 이하 (2 g).

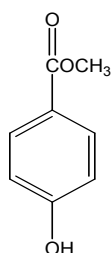
정 량 법 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 물 75 mL를 넣어 녹이고 1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 2 방울).

1 mol/L 염산 1 mL = 149.19 mg $C_6H_5NO_3$

저 장 법 차광한 기밀용기.

파라옥시벤조산메틸

Methylparaben



메틸파라벤

파라옥시안식향산메틸

$C_8H_8O_3$: 152.15

Methyl 4-hydroxybenzoate [99-76-3]

이 약을 정량할 때 파라옥시벤조산메틸 ($C_8H_8O_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세톤에 잘 녹고 물에는 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 및 파라옥시벤조산메틸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 125 ~ 128 °C

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹일 때 액은 맑고 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화코발트의 색의 비교원액 5.0 mL, 염화제이철의 색의 비교원액 12.0 mL 및 황산구리(II)오산화물의 색의 비교원액 2.0 mL를 취하여 희석시킨 묽은 염산 (1 → 10)을 넣어 1000 mL로 한다.

2) 산 이 약 0.20 g을 에탄올(95) 3 mL에 녹이고 새로 끓여 식힌 물 5 mL 및 브로모크레솔그린 · 수산화나트륨 · 에탄올시액 0.1 mL를 넣는다. 용액이 파란색을 나타낼 때까지 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣을 때, 그 소비량은 0.1 mL 이하이다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 아세톤 25 mL에 녹이고 묽은 아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 아세톤 25 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

4) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘 되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발 건조시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가운하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) 비소 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm이하).

6) 유연물질 이 약 0.10 g을 아세톤 10 mL에 녹여 검액

으로 한다. 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(70 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 실리카겔, 5 시간).

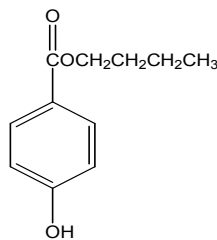
강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨액 20 mL를 정확하게 넣어 약 70 °C에서 1 시간 가열한 다음 곧 얼음물에 식힌다. 이 액을 가지고 과량의 수산화나트륨을 제 2 번곡점까지 0.5 mol/L 황산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} = 152.1 \text{ mg C}_8\text{H}_8\text{O}_3$$

저 장 법 밀폐용기.

파라옥시벤조산부틸 Butylparaben



부틸파라벤

파라옥시안식향산부틸 $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$: 194.23
Butyl 4-hydroxybenzoate [94-26-8]

이 약은 정량할 때 파라옥시벤조산부틸 ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루이다. 이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세톤에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약 및 파라옥시벤조산부틸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 68 ~ 71 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹일 때 액은 맑고 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화코발트의 색의 비교원액 5.0 mL, 염화제이철의 색의 비교원액 12.0 mL 및 황산구리(II)오산화물의 색의 비교원액 2.0 mL를 취하여 희석시킨 묽은 염산 (1 → 10)을 넣어 1000 mL로 한다.

2) **산** 이 약 0.20 g을 에탄올(95) 3 mL에 녹이고 새로 끓여 식힌 물 5 mL 및 브로모크레솔그린·수산화나트륨·에탄올시액 0.1 mL를 넣는다. 용액이 파란색을 나타낼 때까지 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣을 때, 그 소비량은 0.1 mL 이하이다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 아세톤 25 mL에 녹이고 묽은 아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 아세톤 25 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

4) **유연물질** 이 약 0.10 g을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(70 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

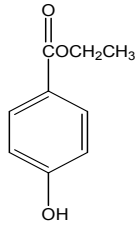
강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨액 20 mL를 정확하게 넣어 약 70 °C에서 1 시간 가열한 다음 곧 얼음물에 식힌다. 이 액을 가지고 과량의 수산화나트륨을 제 2 번곡점까지 0.5 mol/L 황산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} = 194.2 \text{ mg C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$$

저 장 법 밀폐용기.

파라옥시벤조산에틸 Ethylparaben



에틸파라벤

파라옥시안식향산에틸 $C_9H_{10}O_3$: 166.17
Ethyl 4-hydroxybenzoate [120-47-8]

이 약은 정량할 때 파라옥시벤조산에틸 ($C_9H_{10}O_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루이다.

이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세톤에 잘 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 및 파라옥시벤조산에틸표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용점 115 ~ 118 °C

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹일 때 액은 맑고 액의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화코발트의 색의 비교원액 5.0 mL, 염화제이철의 색의 비교원액 12.0 mL 및 황산구리(II)오수화물의 색의 비교원액 2.0 mL를 취하여 희석시킨 묽은 염산(1 → 10)을 넣어 1000 mL로 한다.

2) **산** 이 약 0.20 g을 에탄올(95) 3 mL에 녹이고 새로 끓여 식힌 물 5 mL 및 브로모크레솔그린·수산화나트륨·에탄올시액 0.1 mL를 넣는다. 용액이 파란색을 나타낼 때까지 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣을 때, 그 소비량은 0.1 mL 이하이다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 아세톤 25 mL에 녹이고 묽은 아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 아세톤 25 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

4) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안

에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자 흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 µg을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001% L-시스테인 용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

5) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자 흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

6) **비소** 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm이하).

7) **유연물질** 이 약 0.10 g을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액

을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(70 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

건조감량 0.5 % 이하 (1 g, 실리카겔, 5시간).

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

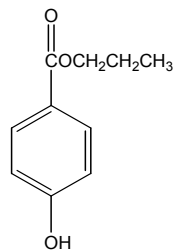
정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨액 20 mL를 정확하게 넣어 약 70 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1 시간 가열한 다음 곧 얼음물에 식힌다. 이 액을 가지고 과량의 수산화나트륨을 제 2 변곡점까지 0.5 mol/L 황산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 166.2 mg $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$

저 장 법 밀폐용기.

파라옥시벤조산프로필

Propylparaben



프로필파라벤

파라옥시안식향산프로필 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$: 180.20

Propyl 4-hydroxybenzoate [94-13-3]

이 약은 정량할 때 파라옥시벤조산프로필 ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$) 98.0 ~ 102.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루이다. 이 약은 메탄올, 에탄올(95) 또는 아세톤에 잘 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

확인시험 이 약 및 파라옥시벤조산프로필표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

용 점 96 ~ 99 $^{\circ}\text{C}$

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 에탄올(95) 10 mL에 녹일 때 액은 맑고 액의 색은 다음 비교액보다 진

하지 않다.

○ 비교액 염화코발트의 색의 비교원액 5.0 mL, 염화제이철의 색의 비교원액 12.0 mL 및 황산구리(II)오수화물의 색의 비교원액 2.0 mL를 취하여 희석시킨 묽은 염산 (1 → 10)을 넣어 1000 mL로 한다.

2) 산 이 약 0.20 g을 에탄올(95) 3 mL에 녹이고 새로 끓여 식힌 물 5 mL 및 브로모크레솔그린·수산화나트륨·에탄올시액 0.1 mL를 넣는다. 용액이 파란색을 나타낼 때까지 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣을 때, 그 소비량은 0.1 mL 이하이다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 아세톤 25 mL에 녹이고 묽은 아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 아세톤 25 mL, 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하).

4) 유연물질 이 약 0.10 g을 아세톤 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 2 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·물·아세트산(100)혼합액(70 : 30 : 1)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것에 자외선 (주파장 254 nm)을 쏘일 때 검액에서 얻은 주반점 이외 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨액 20 mL를 정확하게 넣어 약 70 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1 시간 가열한 다음 곧 얼음물에 식힌다. 이 액을 가지고 과량의 수산화나트륨을 제 2 변곡점까지 0.5 mol/L 황산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 180.2 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$

저 장 법 밀폐용기.

파라핀 Paraffin

이 약은 석유로부터 얻은 고형의 탄화수소류의 혼합물이다.

성 상 이 약은 무색 또는 흰색의 약간 맑은 결정성 덩어리로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 에테르에 조금 녹으며 물, 에탄올 또는 무수에탄올에는 거의 녹지 않는다.

비중 d_{20}^{20} : 약 0.92 (유지시험법의 비중 2)에 따라 시험한다)

확인시험 1) 이 약을 사기도가니에 취하여 강하게 가열하여 점화시킬 때 밝은 불꽃을 내면서 타고 파라핀 증기의 냄새가 난다.

2) 이 약 0.5 g에 황 0.5 g을 넣고 조심하여 흔들어 섞으면서 가열할 때 황화수소의 냄새가 난다.

용 점 50 ~ 75 °C (제 2 법)

순도시험 1) **산 또는 알칼리** 이 약 10.0 g에 열탕 10 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 수욕에서 5 분간 가열한 다음 세계 흔들어 섞을 때 빨간색을 나타내지 않는다. 또 여기에 0.02 mol/L 수산화나트륨액 0.20 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 빨간색을 나타낸다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 도가니에 취하여 천천히 가열하여 탄화한 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 식힌 다음 염산 2 mL를 넣어 수욕에서 증발건조하고 잔류물에 묽은 아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 검액으로 하여 시험한다 (2 ppm 이하).

4) **황화합물** 이 약 4.0 g에 무수에탄올을 2 mL를 넣어 여기에 수산화나트륨용액(1 → 5)에 일산화납을 포화시킨 맑은 액 2 방울을 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 70 °C에서 10 분간 가열할 때 물층은 어두운 갈색을 나타내지 않는다.

5) **다환방향족탄화수소** 이 약 0.50 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 125 mL 분액깔때기에 옮기고, *n*-헵탄 25 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 여기에 디메틸설폭시드 5.0 mL를 넣고 1 분간 세계 흔들어 섞은 다음 두 층으로 될 때까지 방치한다. 아래층을 두 번째 분액깔때기에 옮기고 *n*-헵탄 2 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 두 층으로 될 때까지 방치한다. 아래층을 분리하여 검액으로 하고, *n*-헵탄 25 mL와 디메틸설폭시드 5.0 mL를 1 분간 세계 흔들어 섞은 다음 맑은 아래층의 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 265 ~ 420 nm에서 흡광도를 측정한다. 따로 나프탈렌 표준품을 디메틸설폭시드에 녹여 1000 mL 중 7.0 mg을 함유하도

록 하여 표준액으로 하고, 디메틸설폭시드를 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 278 nm에서 흡광도를 측정한다. 이 때, 파장 265 ~ 420 nm에서의 검액의 흡광도는 파장 278 nm에서의 표준액의 흡광도의 1/3 보다 크지 않다.

6) **황산에 대한 정색물** 이 약 5.0 g을 네슬러관에 취하여 용점부근에서 용해시키고 황산에 대한 정색물용 황산 5 mL를 넣고 70 °C의 수욕에서 5 분간 가온한 다음 꺼낸다. 다음에 곧 3 초간 세계 아래위로 흔들고 70 °C의 수욕에서 1 분간 가온하는 조작을 5 회 반복할 때 황산층의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화제이철의 색의 비교원액 3.0 mL에 염화코발트의 색의 비교원액 1.5 mL, 황산구리(II)오수화물의 색의 비교원액 0.50 mL 및 유동파라핀 5 mL를 넣고 세계 흔들어 섞는다.

저 장 법 밀폐용기.

유동파라핀 Liquid Paraffin

이 약은 석유에서 얻은 액상의 탄화수소류의 혼합물이다. 이 약에는 안정제로서 적당한 형태의 토크페롤 0.001 % 이하를 넣을 수 있다.

성 상 이 약은 무색의 거의 형광을 내지 않는 맑은 유(油)액으로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 에테르에 잘 녹으며 무수에탄올에는 매우 녹기 어렵고 물 또는 에탄올에는 거의 녹지 않는다.

비점 : 300 °C 이상.

확인시험 「파라핀」의 확인시험에 따라 시험한다.

비 중 d_{20}^{20} : 0.860 ~ 0.890

점 도 37 mm²/s 이상 (제 1 법, 37.8 °C)

순도시험 1) **냄새** 이 약을 작은 비커에 취하여 수욕에서 가열할 때 이상한 냄새를 내지 않는다.

2) **산 또는 알칼리** 이 약 10 mL에 열탕 10 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 세계 흔들어 섞을 때 빨간색을 나타내지 않는다. 또 여기에 0.02 mol/L 수산화나트륨액 0.20 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 빨간색을 나타낸다.

3) **중금속** 「파라핀」의 순도시험 2)에 따라 시험한다.

4) **납** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적

신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 0.5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 검액으로 하여 시험한다. 다만 질산마그네슘의 에탄올용액(1 → 50) 10 mL를 넣은 다음 강과산화수소수 1.5 mL를 넣어 점화하여 연소시킨다 (2 ppm 이하).

6) 고형파라핀 이 약을 105 °C에서 2 시간 건조하여 50 mL를 네슬러관에 취하여 얼음물 속에서 4 시간 식힐 때 혼탁해져도 그 혼탁이 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 0.01 mol/L 염산 1.5 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 질산은시액 1 mL를 넣어 5 분간 방치한다.

7) 황화합물 이 약 4.0 mL에 무수에탄올 2 mL를 넣고 수산화나트륨용액(1 → 5)에 일산화납을 포화시킨 맑은 액 2 방울을 넣고 가끔 흔들어 섞으면서 70 °C에서 10 분간 가열한 다음 식힐 때 액은 어두운 갈색을 나타내지 않는다.

8) 다환방향족탄화수소 이 약 25 mL를 25 mL 용량실린더에 취하여 100 mL 분액깔때기에 옮기고 용량실린더를 *n*-헥산 25 mL로 씻고 씻은 액은 분액깔때기에 합하여 잘 흔들어 섞는다. 여기에 디메틸설폭시드 5.0 mL를 넣고 2 분간 세계 흔들어 섞은 다음 15 분간 방치한다. 아래층을 50 mL 분액깔때기에 옮기고 *n*-헥산 2 mL를 넣어 2 분간 세계 흔들어 섞은 다음 2 분간 정치한다. 아래층을 10 mL 마개가 달린 원심분리관에 옮기고 매분 2500 ~ 3000 회전으로 약 10 분간 원심분리하여 얻은 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 *n*-헥산 25 mL를 50 mL 분액깔때기에 취하고 디메틸설폭시드 5.0 mL를 넣어 2 분간 세계 흔들어 섞은 다음 2 분간 정치한다. 아래층을 10 mL 마개가 달린 원심분리관에 옮기고 매분 2500 ~ 3000 회전으로 약 10 분간 원심분리하여 얻은 맑은 액을 대조로 하여 자외가시투광도측정법에 따라 곧 시험을 할 때 파장 260 ~ 350 nm에서의 검액의 흡광도는 0.10 이하이다.

9) 황산에 대한 정색물 이 약 5 mL를 네슬러관에 취하여 황산에 대한 정색물용황산 5 mL를 넣어 수욕에서 2

분간 가열한 다음 꺼내어 곧 5 초간 세계 아래위로 흔들어 섞는다. 이 조작을 4 회 반복할 때 유동파라핀층은 색이 변하지 않는다. 또 황산층의 색은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 염화제이철의 색의 비교원액 3.0 mL에 염화코발트의 색의 비교원액 1.5 mL 및 황산구리(II)오수화물의 색의 비교원액 0.50 mL를 넣어 흔들어 섞는다.

저 장 법 기밀용기.

경질유동파라핀 Light Liquid Paraffin

이 약은 석유에서 얻은 액상의 탄화수소류의 혼합물이다. 이 약은 안정제로서 적당한 형태의 토크페롤 0.001 % 이하를 넣을 수 있다.

성 상 이 약은 무색의 거의 형광을 내지 않는 맑은 유액으로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 에테르에 잘 녹으며 물 또는 에탄올에는 거의 녹지 않는다.

비점 : 300 °C 이상.

확인시험 「파라핀」의 확인시험에 따라 시험한다.

비 중 d_{20}^{20} : 0.830 ~ 0.870

점 도 37 mm²/s 미만 (제 1 법, 37.8 °C).

순도시험 1) 냄새, 산 또는 알칼리, 고형파라핀, 황화합물, 다환방향족탄화수소 및 황산에 대한 정색물 「유동파라핀」의 순도시험 1), 2), 5), 6), 7) 및 8)에 따라 시험한다.

2) 중금속 및 비소 「파라핀」의 순도시험 2) 및 3)에 따라 시험한다.

저 장 법 기밀용기.

소독용 페놀 Phenol for Disinfection

소독용 석탄산

이 약은 정량할 때 페놀 (C₆H₆O : 94.11) 95.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 무색 ~ 약간 빨간색의 결정, 결정덩어리 또는 이들을 함유한 액으로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올 또는 에테르에 썩 잘 녹으며 물에는 잘 녹는다.

이 약 10 g에 물 1 mL를 넣을 때 액상이 된다.

이 약은 피부를 침식하여 회게 한다.

응고점 : 약 30 °C

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 10 mL에 염화제이철시액 1 방울을 넣을 때 액은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 10000) 5 mL에 브롬시액을 1 방울씩 넣을 때 흰색 침전이 생기고 흔들면 처음에는 녹고 다시 과량의 브롬시액을 넣을 때 침전은 녹지 않는다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 g에 물 15 mL를 넣어 녹일 때 액은 맑다.

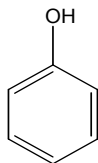
2) **중발잔류물** 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 수욕에서 중발하고 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 0.10 % 이하이다.

정량법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 0.05 mol/L 브롬액 30 mL를 정확하게 넣고 염산 5 mL를 넣어 곧 마개를 한 다음 30 분간 흔들어 섞고 15 분간 방치한다. 다음에 요오드화칼륨시액 7 mL를 넣고 곧 마개를 하여 잘 흔들어 섞고 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.05 \text{ mol/L 브롬액 } 1 \text{ mL} = 1.5685 \text{ mg C}_6\text{H}_6\text{O}$$

저장법 차광한 기밀용기.

페놀 Phenol



석탄산 $\text{C}_6\text{H}_6\text{O} : 94.11$
Phenol [108-95-2]

이 약은 정량할 때 페놀 ($\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$) 98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성상 이 약은 무색 ~ 약간 빨간색의 결정 또는 결정성 덩어리로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올 또는 에테르에 썩 잘 녹으며 물에는 녹는다.

이 약 10 g에 물 1 mL를 넣을 때 액상으로 된다.

이 약은 빛 또는 공기에 의하여 천천히 빨간색을 거쳐 어두운 빨간색으로 된다.

이 약은 피부를 침식하여 희게 한다.

응고점 : 약 40 °C

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 10 mL에 염화제이철시액 1 방울을 넣을 때 액은 청자색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 10000) 5 mL에 브롬시액을 1 방울씩 넣을 때 흰색 침전이 생기고 흔들면 처음에는 녹고 다시 과량의 브롬시액을 넣을 때 침전은 녹지 않는다.

순도시험 1) **용해상태 및 액성** 이 약 1.0 g을 물 15 mL에 녹일 때 액은 맑고 중성 또는 약산성을 나타내고 메틸오렌지시액 2 방울을 넣을 때 액이 빨간색을 나타내지 않는다.

2) **중발잔류물** 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 수욕에서 중발하여 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 0.05 % 이하이다.

정량법 이 약 약 1.5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 요오드병에 넣고 0.05 mol/L 브롬액 30 mL를 정확하게 넣고 다시 염산 5 mL를 넣어 곧 마개를 하여 30 분간 때때로 흔들어 섞고 15 분간 방치한다. 다음에 요오드화칼륨시액 7 mL를 넣고 곧 마개를 하여 잘 흔들어 섞고 클로로포름 1 mL를 넣어 마개를 하여 세게 흔들어 섞고 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$0.05 \text{ mol/L 브롬액 } 1 \text{ mL} = 1.5685 \text{ mg C}_6\text{H}_6\text{O}$$

저장법 차광한 기밀용기.

액상 페놀 Liquefied Phenol

액상 석탄산

이 약은 「페놀」에 그의 10 %에 해당하는 「상수」 또는 「정제수」를 넣어 액상으로 한 것이다.

이 약은 정량할 때 페놀 ($\text{C}_6\text{H}_6\text{O} : 94.11$) 88.0 % 이상을 함유한다.

성상 이 약은 무색 또는 약간 빨간색을 띤 액으로 특이한 냄새가 있다.

이 약은 에탄올, 에테르 또는 글리세린과 섞인다.

이 약과 글리세린의 같은 용량의 혼합액은 물과 섞인다.

이 약은 빛 또는 공기에 의하여 천천히 어두운 빨간색으로 된다.

이 약은 피부를 침식하여 희게 한다.

비중 d_{20}^{20} : 약 1.065

확인시험 「페놀」의 확인시험에 따라 시험한다.

비점 182 °C 이하.

순도시험 「페놀」의 순도시험에 따라 시험한다.

정량법 이 약 약 1.7 g을 정밀하게 달아 이하 「페놀」의 정량법에 따라 시험한다.

0.05 mol/L 브롬액 1 mL = 1.5685 mg C₆H₆O

저 장 법 차광한 기밀용기.

포르말린

Formalin

이 약은 정량할 때 포름알데히드 (CH₂O : 30.03) 35.0 ~ 38.0 %를 함유한다.

이 약은 중합을 피하기 위하여 메탄올 5 ~ 13 %를 넣는다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액으로 그 기체는 점막을 자극한다.

이 약은 물 또는 에탄올과 섞인다.

이 약은 오래 보존할 때 특히 한냉시에 혼탁되는 일이 있다.

확인시험 1) 이 약 2 mL에 물 10 mL 및 질산은·암모니아시액 1 mL를 넣을 때 회색 침전이 생기거나 또는 관벽에 은경이 생긴다.

2) 이 약 2 방울을 살리실산 0.1 g 및 황산 5 mL에 녹인 액에 넣고 가온할 때 액은 지속하는 어두운 빨간색을 나타낸다.

순도시험 1) 산 이 약 20 mL에 물 20 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액 5.0 mL 및 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣을 때 액의 색은 파란색이다.

2) 메탄올 이 약 10.0 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 메탄올 1.0 mL를 정확하게 취하여 내부표준액 10.0 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 μ L 씩을 가지고 다음조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 메탄올의 피크면적비 Q_T 및 Q_S를 측정한다 (5 ~ 13 %).

$$\text{메탄올의 함량 (\%)} = \frac{\text{메탄올의 양} \times \frac{Q_T}{Q_S}}{\text{검체의 양}} \times 100$$

내부표준액 무수메탄올 10 mL를 물로 희석하여 100 mL로 한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 2 ~ 4 mm, 길이 1.5 ~ 2.0 m인 관에 150 ~ 180 μ m의 기체크로마토그래프용에틸벤젠-디비닐벤젠공중합체를 충전한다.

칼럼온도 : 120 $^{\circ}$ C

검체도입부온도 : 150 $^{\circ}$ C

운반기체 : 질소

유 량 : 30 ~ 40 mL/분

시스템적합성

시스템성능 : 표준액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 메탄올과 에탄올 피크의 분리도는 2.0 이상 이다.

강열잔분 0.06 w/v% 이하 (5 mL, 증발한 다음).

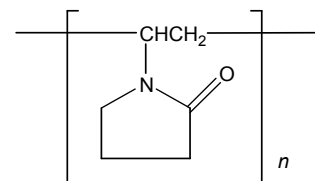
정 량 법 칭량병에 물 5 mL를 넣어 질량을 정밀하게 달고 여기에 이 약 약 1 g을 넣어 다시 정밀하게 질량을 달다. 다음에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 요오드액 50 mL를 정확하게 넣고 다시 수산화칼륨시액 20 mL를 넣어 15 분간 상온에서 방치한 다음 묽은황산 15 mL를 넣고 과량의 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 요오드액 1 mL = 1.5013 mg CH₂O

저 장 법 차광한 기밀용기.

포비돈

Povidone



폴리비돈

폴리비닐피롤리돈

(C₆H₉NO)_n

Poly(1-ethenylpyrrolidin-2-one) [9003-39-8]

이 약은 1-비닐-2-피롤리돈의 직쇄중합물이다.

이 약은 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 질소 (N : 14.01) 11.5 ~ 12.8 %를 함유한다.

이 약의 K 값은 25 ~ 90이다.

이 약은 그 K 값을 표시한다.

성 상 이 약은 흰색 또는 연한 노란색을 띤 미세한 가루로 냄새는 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물, 메탄올 또는 에탄올에 잘 녹으며 아세톤에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 이 약 및 포비돈표준품을 105 $^{\circ}$ C에서 6 시간 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 표시한 K 값이 30 이하인 것은 3.0 ~ 5.0이고 표시한 K 값이 30을 초과하는 것은 4.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색 또는 연한 빨간색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘 되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건조시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 30 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (60 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납증광음극램프

파장 : 283.3 nm

4) 알데히드 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 pH 9.0 0.05 mol/L 피로인산염완충액에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 마개를 하고 60 °C에서 60 분간 가온한 다음 실온이 될 때까지 방치하여 식혀 검액으로 한다. 따로 새로 증류한 아세트알데히드 0.100 g을 달아 4 °C의 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 4 °C에서 약 20 시간 방치하고 그 1 mL를 정확하게 취하여 pH 9.0 0.05 mol/L 피로인산염완충액을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액, 표준액 및 물 0.5 mL씩을 각각의 셀에 넣어 pH 9.0 0.05 mol/L 피로인산염완충액 2.5 mL 및 β-니코틴아미드아데닌디뉴클레오티드시액 0.2 mL를 넣고 저어 섞은 다음 마개를 하여 22 ± 2 °C에서 2 ~ 3 분간 방치한다. 이들 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 340 nm에서의 흡광도를 측정하여 각 액의 흡광도를 A_{T1} , A_{S1} 및 A_{B1} 로 한다. 다시 각각의 액에 알데히드데히드로게나제시액 0.05 mL를 넣어 저어 섞은 다음 마개를 하여 22 ± 2 °C에서 5 분간 방치하고 같은 방법으로 흡광도를 측정하여 각 액의 흡광도를 각각 A_{T2} , A_{S2} 및 A_{B2} 로 할 때 알데히드의 양은 아세트알데히드로서 500 ppm 이하이다.

알데히드의 양 (ppm)

$$= \frac{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})}{(A_{S2} - A_{S1}) - (A_{B2} - A_{B1})} \times \frac{1000}{W}$$

W : 무수물로 환산한 검체의 양 (g)

5) 1-비닐-2-피롤리돈 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(1 → 5)에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 1-비닐-2-피롤리돈 50 mg을 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 메탄올(1 → 5)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 메탄올(1 → 5)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 1-비닐-2-피롤리돈의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정할 때 1-비닐-2-피롤리돈의 양은 10 ppm 이하이다.

$$1\text{-비닐-2-피롤리돈의 양 (ppm)} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{2.5}{W}$$

W : 무수물로 환산한 검체의 양 (g)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 2.5 cm 및 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 각각의 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔을 충전하여 각각 프리칼럼 및 분리칼럼으로 한다.

칼럼온도 : 40 °C 부근의 일정 온도

이동상 : 물 · 메탄올혼합액(4 : 1)

유량 : 1-비닐-2-피롤리돈의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 1-비닐-2-피롤리돈 10 mg 및 아세트산비닐 0.5 g을 메탄올 100 mL에 녹인다. 이 액 1 mL를 취하여 희석시킨 메탄올(1 → 5)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 50 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 1-비닐-2-피롤리돈, 아세트산비닐의 순서로 유출하고 분리도는 2.0 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 50 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 1-비닐-2-피롤리돈 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

검출감도 : 표준액 50 μL에서 얻은 1-비닐-2-피롤리돈의 피크높이가 10 ~ 15 mm가 되도록 조정한다.

칼럼의 세정 : 검액을 시험한 다음 이동상을 프리칼럼에 위의 유량으로 약 30 분간 시험조작과 역방향으로 흘러 검체를 유출시켜 씻는다.

6) 2-피롤리돈 이 약 0.1 g을 달아 물에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 2-피롤리돈표준품 0.1 g을 달아 물에 녹여 100 mL로 하고 이 액 3.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 다만 프리칼럼에서 2-피롤리돈이 검출되는 것을 검출기 1에서 확인하면(약 1.2분), 이동상이 직접 펌프에서 분석칼럼으로 흐르도록 한다. 각각의 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 2-피롤리돈의 피크면적은 표준액에서 얻은 2-피롤리돈의 피크면적보다 크지 않다 (3.0 % 이하).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 205 nm) 프리칼럼과 분석칼럼사이와 분석칼럼 다음에 각각 검출기 1 및 검출기 2를 둔다.

칼럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 2.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한 것을 프리칼럼으로, 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용아미노헥사데실실릴실리카겔을 충전한 것을 분석칼럼으로 한다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

이동상 : 물에 인산을 넣어 pH를 2.4로 조정한다.

유량 : 1 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 대칭계수는 2.0 이하이다.

칼럼의 세정 : 검액 또는 표준액을 시험한 다음 이동상을 프리칼럼에 위의 유량으로 약 30 분간 시험조작과 역방향으로 흘러 검체를 유출시켜 씻는다.

7) 과산화물 이 약의 환산한 무수물 약 4.0 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 25 mL에 삼염화티탄·황산시액 2 mL를 넣고 30 분간 방치한다. 이 액을 가지고 검액 25 mL에 13 % 황산 2 mL를 넣은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 405 nm에서의 흡광도는 0.35 이하이다 (과산화수소로서 400 ppm 이하).

8) 히드라진 이 약 2.5 g을 50 mL 원심분리관에 넣고 물 25 mL를 넣어 저어 섞어 녹인다. 살리실알데히드의 메탄올용액(1 $\rightarrow$ 20) 500 μ L를 넣어 저어 섞고 60 $^{\circ}$ C의 수욕에서 15 분간 방치한다. 식힌 다음 톨루엔 2.0 mL를 넣고 마개를 하여 2 분간 세게 흔들어 섞고 원심분리하여 위의 윗층의 톨루엔액을 검액으로 한다. 따로 살리실알데하진 90 mg을 톨루엔에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 톨루엔을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액

10 μ L씩을 박층크로마토그래프용디메틸실릴실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 회색시킨 메탄올(2 $\rightarrow$ 3)을 전개용매로 하여 약 15 cm를 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 365 nm)을 쬔 때 표준액에서 얻은 형광반점의 R_f 값은 약 0.3이고 표준액에서 얻은 반점에 해당하는 위치의 검액에서 얻은 반점의 형광은 표준액의 것보다 진하지 않다 (1 ppm 이하).

수분 5.0 % 이하 (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

강열잔분 0.1 % 이하 (1 g)

K 값 이 약의 환산한 무수물 약 1.00 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하고 60 분간 방치하여 검액으로 한다. 검액 및 물을 가지고 25 $^{\circ}$ C에서 점도측정법 제 1 법에 따라 시험한다. 다음 식에 의하여 K 값을 구할 때 표시 K 값의 90.0 ~ 108.0 %이다.

$$K = \frac{1.5 \log \eta_{rel} - 1}{0.15 + 0.003c} + \frac{\sqrt{300c \log \eta_{rel} + (c + 1.5c \log \eta_{rel})^2}}{0.15c + 0.003c^2}$$

c : 용액 100 mL 중 환산한 무수물의 질량 (g)

η_{rel} : 물의 운동점도에 대한 검액의 운동점도의 비

정량법 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 킬달플라스크에 넣고 여기에 황산칼륨 33 g, 황산구리(II)오수화물 1 g 및 이산화티탄 1 g의 혼합물을 가루로 하여 5 g을 넣고 플라스크의 목에 부착한 검체를 소량의 물로 씻어 넣고 다시 플라스크의 안벽에 따라 황산 7 mL를 넣는다. 플라스크를 석면 위에서 가열하여 액이 황록색으로 맑게 되고 플라스크의 안벽에 탄화물이 없어지면 다시 45 분간 계속하여 가열한다. 식힌 다음 물 20 mL를 조심하여 넣고 식힌다. 플라스크를 미리 수증기를 통하여 씻은 증류장치에 연결한다. 수기에는 봉산용액(1 $\rightarrow$ 25) 30 mL 및 브로모크레솔그린·메틸레드시액 3 방울을 넣고 물 적당량을 넣어 냉각기의 아래쪽을 이 액에 담근다. 갈때기로 수산화나트륨용액(2 $\rightarrow$ 5) 30 mL를 넣고 조심하여 물 10 mL로 씻어 넣고 곧 핀치콕을 단 고무관의 핀치콕을 닫고 수증기를 통하여 유액 80 ~ 100 mL를 얻을 때까지 증류한다. 냉각기의 아래쪽을 액면에서 떼고 소량의 물로 각 부분을 씻어 넣고 0.025 mol/L 황산으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액의 초록색이 연한 회청색을 거쳐 연한 회자주색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.025 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} = 0.7003 \text{ mg N}$$

저장법 기밀용기.

폴리소르베이트 80

Polysorbate 80

이 약은 무수소르비톨의 수산기의 일부를 올레산으로 에스테르화한 것의 폴리옥시에틸렌에테르이다.

성상 이 약은 무색 ~ 주황색의 점조성 액으로 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰며 따뜻한 느낌이 있다. 이 약은 메탄올, 에탄올, 온에탄올, 피리딘 또는 클로로포름과 섞인다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에테르에는 녹기 어렵다.

이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 5.5 ~ 7.5 이다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 20) 5 mL에 수산화나트륨시액 5 mL를 넣어 5 분간 끓이고 식힌 다음 묽은염산을 넣어 산성으로 할 때 액은 백탁한다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20) 5 mL에 브롬시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 시액의 색은 없어진다.

3) 이 약 6 mL에 물 4 mL를 상온 또는 그 이하의 온도에서 섞을 때 젤리 같은 덩어리로 된다.

4) 이 약의 수용액(1 → 20) 10 mL에 티오시안산암모늄·질산코발트시액 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 다시 클로로포름 5 mL를 넣어 흔들어 섞어 정치할 때 클로로포름층은 파란색을 나타낸다.

비누화 45 ~ 55

비중 d_{20}^{20} : 1.065 ~ 1.095

산가 2.0 이하

올레산 이 약 약 25 g을 정밀히 달아 500 mL 공전플라스크에 옮기고 에탄올 250 mL 및 수산화칼륨 7.5 g을 가하여 섞는다. 곧 냉각기를 연결하고 수용상에서 1 ~ 2 시간 환류시킨다. 이것을 800 mL의 비커에 옮기고 다시 플라스크를 물 100 mL로 세척하여 세척액을 비커에 합한다. 수용상에서 증발되는 알코올량을 보충하기 위하여 가끔 물을 가하면서 알코올을 완전히 증발 제거한다. 황산(1 → 2)으로 중화하고 여기에 소비량의 10 % 정도 더 넣는다. 이 액을 지방산층이 분리될 때까지 저어 주며 가열한다. 지방산층을 500 mL 분액깔때기에 옮기고 약 20 mL씩의 뜨거운 물로 3 ~ 4 회 세척하여 세척액을 비누화시의 원래 수용액층에 합한다. 합한 수용액을 석유에테르 약 50 mL로 3 회 추출하여 지방산층에 가하고 미리 무게를 단 용기에서 증발건고시켜 무게를 달 때, 그 양은 22 ~ 24 %이어야 한다. 이렇게 해서 얻어진 올레인산의 산가는 유지시험법 중 산가측정법에 따라 시험할 때, 196 ~ 206이어야 하고 요오드가는 80 ~ 92이어야 한다.

수산기 65 ~ 80

요오드가 19 ~ 24 다만 시클로헥산 대신 클로로포름을 쓰고 지시약 없이 적정하고 그 종말점은 요오드의 노란색이 없어질 때로 한다.

점도 345 ~ 445 mm²/s (제 1 법, 25 °C).

순도시험 1) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

2) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μg을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001% L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

3) **카드뮴** 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도гани에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘 되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 카드뮴표준액 5 mL를 백금도гани에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원

자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

4) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 ℃에서 회화한다. 회화가 잘 되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

6) 에틸렌옥시드 및 디옥산 이 약 1.0 g을 10 mL 헤드스페이스용 바이알에 넣고 물 2.0 mL를 넣어 녹인 다음 즉시 테프론으로 피복한 실리콘 멤브레인과 알루미늄 마개로 밀봉하여 가볍게 흔들어 섞어 검액 (1)로 한다. 따로 이 약 1.0 g을 10 mL 헤드스페이스용 바이알에 넣고 표준액 2.0 mL를 넣어 녹인 다음 검액 (1)과 동일하게 조작하여 검액 (2)로 한다. 에틸렌옥시드를 염화메틸렌에 녹여 만든 50 mg/mL 에틸렌옥시드용액 0.5 mL를 물로 희석하여 50.0 mL로 하고 (이 액은 -20 ℃에서 테프론으로 피복한 실리콘 멤브레인과 크림프 마개로 밀봉하여 보관 시 3 개월 간 안정함) 실온에 방치한 다음 이 액 1.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 250.0 mL로 한 것을 에틸렌옥시드 표준액으로 한다. 디옥산 표준품 1.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 20,000 배 희석한 것을 디옥산 표준액으로 한다. 에틸렌옥시드 표준액 6.0 mL와 디옥산 표준액 2.5 mL를 섞은 다음 물을 넣어 25.0 mL로 한 것을 표준액으로 한다. 물로 0.01 g/L 아세트알데히드 용액을 만들어 아세트알데히드 표준액으로 한다. 아세트알데히드 표준액 2.0 mL와 에틸렌옥시드 표준액 2.0 mL를 10 mL의 헤드스페이스용 바이알에 넣어 즉시 테프론

으로 피복한 실리콘 멤브레인과 알루미늄 마개로 밀봉하여 가볍게 흔들어 섞어 대조액으로 한다. 검액 (1) 및 검액 (2) 1 mL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 에틸렌옥시드 및 디옥산의 피크면적을 측정하고 그 양을 구할 때 에틸렌옥시드는 1 ppm 이하이며 디옥산은 10 ppm 이하이다.

$$\text{에틸렌옥시드의 양 (ppm)} = \frac{2C_{EO} \times A_a}{A_b - A_a}$$

C_{EO} = 검액 (1) 중 에틸렌옥시드의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

A_a = 검액 (1) 중 에틸렌옥시드의 피크면적

A_b = 검액 (2) 중 에틸렌옥시드의 피크면적

$$\text{디옥산의 양 (ppm)} = \frac{2 \times 1.03 \times C_D \times A_a'}{A_b' - A_a'}$$

C_D = 검액 (1) 중 디옥산의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

1.03 = 디옥산의 밀도 (g/mL)

A_a' = 검액 (1) 중 디옥산의 피크면적

A_b' = 검액 (2) 중 디옥산의 피크면적

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.53 mm, 길이 약 50 m인 용융실리카관 내면에 5 μm 의 폴리(디메틸)(디페닐)실록산을 피복한 것

칼럼온도 : 70 ℃부근의 일정온도에서 250 ℃가 될 때까지 1 분간 10 ℃씩 상승시키고 250 ℃부근의 일정온도에서 5 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 85 ℃ 부근의 일정 온도

헤드스페이스 검체부온도 : 80 ℃

검출기온도 : 250 ℃ 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 4.0 mL/분

분할비 : 약 1 : 3.5

유지시간 : 에틸렌옥시드 유지시간 (약 6.5 분)에 대한 아세트알데히드 및 디옥산의 상대 유지시간은 각각 0.9, 1.9이다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 대조액 1.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트알데히드와 에틸렌옥시드의 분리도는 2.0 이상이다.

수 분 3.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 역적정).

강열잔분 0.1 % 이하 (2 g).

저 장 법 기밀용기.

폴리에틸렌글리콜 400 Polyethylene Glycol 400

마크로콜 400

폴리에틸렌글리콜 400

이 약은 산화에틸렌과 물의 부가중합체로 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ 로 나타내며 n 은 7 ~ 9이다.

성상 이 약은 무색의 맑은 점조성의 액으로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물, 메탄올, 에탄올 또는 피리딘과 섞인다.

이 약은 에테르에 녹는다.

이 약은 약간 흡습성이다.

응고점 : 4 ~ 8 °C

비중 d_{20}^{20} : 1.110 ~ 1.140

확인시험 이 약 50 mg을 묽은염산 5 mL에 녹이고 염화바륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 필요하면 여과하고 여액에 인몰리브덴산용액(1 → 10) 1 mL를 넣을 때 황록색 침전이 생긴다.

pH 이 약 1.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) 산 이 약 5.0 g에 중화에탄올 20 mL를 넣어 녹이고 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.20 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 에틸렌글리콜 및 디에틸렌글리콜 이 약 4.0 g을 물에 녹이고 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 에틸렌글리콜표준품 및 디에틸렌글리콜표준품 약 50 mg씩을 정밀하게 달아 물에 녹이고 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 에틸렌글리콜의 피크높이 H_{Ta} , H_{Sa} 및 디에틸렌글리콜의 피크높이 H_{Tb} , H_{Sb} 를 측정하고 에틸렌글리콜 및 디에틸렌글리콜의 양을 구할 때 에틸렌글리콜 및 디에틸렌글리콜의 함량의 합은 0.25 % 이하이다.

에틸렌글리콜의 양 (mg)

$$= \text{에틸렌글리콜표준품의 양 (mg)} \times \frac{H_{Ta}}{H_{Sa}} \times \frac{1}{10}$$

디에틸렌글리콜의 양 (mg)

$$= \text{디에틸렌글리콜표준품의 양 (mg)} \times \frac{H_{Tb}}{H_{Sb}} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1.5 m인 관에 기체 크로마토그래프용D-소르비톨을 150 ~ 180 μm 의 기체 크로마토그래프용규조토에 12 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 165 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 질소 또는 헬륨

유량 : 디에틸렌글리콜의 유지시간이 약 3 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 2 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에틸렌글리콜, 디에틸렌글리콜의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리된다.

검출감도 : 표준액 2 μL 에서 얻은 디에틸렌글리콜의 피크높이가 폴스케일의 약 80 %가 되도록 조정한다.

4) 에틸렌옥시드 및 디옥산 이 약 1.00 g (M_T)을 정밀히 달아 10 mL 바이알에 넣고 물 1.0 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 검액으로 한다. 디옥산 표준품 1.00 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 디옥산표준액으로 한다. 에틸렌옥시드를 염화메틸렌에 녹여 만든 50 mg/mL 에틸렌옥시드용액을 물로 희석하여 1 mL 중 에틸렌옥시드 50 μg 을 함유하는 용액을 만든다(이 액은 -20 °C에서 테프론으로 피복한 실리콘 멤브레인과 크립트 마개로 밀봉하여 보관시 3 개월간 안정함). 이 액 10.0 mL를 물 30 mL가 들어있는 플라스크에 넣고, 잘 섞어 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 에틸렌옥시드표준액으로 한다. 이 액은 쓸 때 만든다. 따로 이 약 1.00 g (M_R)을 동일한 10 mL 바이알에 넣고 에틸렌옥시드 표준액 0.5 mL와 디옥산 표준액 0.5 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 표준액 (1)로 한다. 에틸렌옥시드 표준액 0.5 mL를 10 mL 바이알에 넣고 쓸 때 만든 10 mg/L 아세트알데히드 표준액 0.1 mL와 디옥산 표준액 0.1 mL를 넣고 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (1) 1 mL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 에틸렌옥시드 및 디옥산의 피크면적을 측정하고 그 양을 구할 때 에틸렌옥시드는 1 ppm 이하이며 디옥산은 10 ppm 이하이다.

$$\text{에틸렌옥시드의 양 (ppm)} = \frac{A_T \times C}{(A_R \times M_T) - (A_T \times M_R)}$$

A_T = 검액 중 에틸렌옥시드의 피크면적

A_R = 표준액 (1) 중 에틸렌옥시드의 피크면적

M_T = 검액 중 검체의 양 (g)

M_R = 표준액 (1) 중 검체의 양 (g)

C = 표준액 (1) 에 추가한 에틸렌옥시드의 양 (μ g)

$$\text{디옥산의 양 (ppm)} = \frac{D_T \times C}{(D_R \times M_T) - (D_T \times M_R)}$$

D_T = 검액 중 디옥산의 피크면적

D_R = 표준액 (1) 중 디옥산의 피크면적

C = 표준액 (1) 에 추가한 디옥산의 양 (μ g)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.32 mm, 길이 약 30 m인 유리 또는 석영 모세관의 내면에 폴리(디메틸)실록산을 두께 1.0 μ m 로 피복한 것을 쓴다.

칼럼온도 : 처음 50 $^{\circ}$ C로 5 분간 유지하고 매분 5 $^{\circ}$ C로 180 $^{\circ}$ C가 될 때 까지 온도를 올린 다음 매분 30 $^{\circ}$ C로 230 $^{\circ}$ C까지 올려 5 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 150 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

헤드스페이스 검체부온도 : 70 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

분할 비 : 약 1 : 20

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 1.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트알데히드와 에틸렌옥시드의 분리도는 2.0 이상이며 디옥산의 신호 대 잡음비는 5 이상이다.

평균분자량시험 무수프탈산 42 g을 달아 새로 증류한 피리딘 300 mL를 정확하게 취하여 넣은 1000 mL의 차광한 마개가 달린 병에 넣고 세계 흔들어 섞어 녹인 다음 16 시간 이상 방치한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 약 200 mL 마개가 달린 내압병에 넣고 여기에 이 약 약 1.5 g을 정밀하게 달아 넣어 막고 질긴 천으로 싸서 미리 98 ± 2 $^{\circ}$ C로 가열한 수욕에 넣는다. 이 때 병 속의 액이 수욕 속에 잠기도록 한다. 98 ± 2 $^{\circ}$ C에서 30 분간 유지한 다음 수욕에서 병을 꺼내어 실온으로 될 때까지 공기 중에서 식힌다. 다음에 0.5 mol/L 수산화나트륨액 50 mL를 정확하게 넣고 다시 페놀프탈레인의 피리딘용액(1 $\rightarrow$ 100) 5 방울을 넣어 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액이 약 15 초 동안 지속하는 연한 빨간색을 나타낼 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다. 평균분자량은 380 ~ 420이다.

$$\text{평균분자량} = \frac{\text{검체의 양 (g)} \times 4000}{a - b}$$

a : 공시험에서 0.5 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

b : 본시험에서 0.5 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

수 분 1.0 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

저 장 법 기밀용기.

폴리에틸렌글리콜 1500

Polyethylene Glycol 1500

마크로콜 1500

폴리에틸렌글리콜 1500

이 약은 산화에틸렌과 물과의 부가중합체로 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ 로 나타내며 n 은 5 ~ 6 및 28 ~ 36의 같은 양의 혼합물이다.

성 상 이 약은 흰색의 매끄러운 바셀린과 같은 고체로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물, 피리딘 또는 디페닐에테르에 썩 잘 녹으며 메탄올에 잘 녹고 에탄올에는 조금 녹으며 무수에탄올에는 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

응고점 : 37~41 $^{\circ}$ C

확인시험 이 약 50 mg을 묽은염산 5 mL에 녹이고 염화바륨시액 1 mL를 넣어 섞고 필요하면 여과하고 여액에 인몰리브덴산용액(1 $\rightarrow$ 10) 1 mL를 넣을 때 황록색 침전이 생긴다.

pH 이 약 1.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 7.0이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 5.0 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 산 이 약 5.0 g을 중화에탄올 20 mL에 녹이고 페놀프탈레인시액 2 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.20 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 에틸렌글리콜 및 디에틸렌글리콜 이 약 50.0 g을 250 mL 증류플라스크에 취하여 디페닐에테르 75 mL를 넣어 필요하면 가온하여 녹이고 0.13 ~ 0.27 kPa의 감압으로 천천히 증류하고 1 mL 간격의 눈금이 있는 100 mL 용기에 증류액 25 mL를 받는다. 증류액에 물 20 mL를 정확하게 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 얼음물 중에서 식히고 디페닐에테르를 응고시키고 25 mL 용량플라스크 중에 여과한다. 잔류물을 얼음으로 식힌 물 5 mL로 씻고 씻은 액은 여액에 합하고 가온하여 실온으로 한 다음 물을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액을 마개가 달린 플

라스크에 옮기고 새로 증류한 아세트니트릴 25.0 mL를 넣어 흔들어 섞고 검액으로 한다. 따로 디에틸렌글리콜표준품 62.5 mg을 새로 증류한 아세트니트릴을 써서 만든 아세트니트릴·물혼합액(1 : 1)을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 질산이암모늄세류(IV)시액 15 mL를 정확하게 넣는다. 이 액을 가지고 2 ~ 5 분 사이에 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 450 nm 부근의 흡수극대 파장에서 얻은 검액의 흡광도는 표준액에서 얻은 흡광도보다 크지 않다.

5) 에틸렌옥시드 및 디옥산 이 약 1.00 g (M_T)을 정밀히 달아 10 mL 바이알에 넣고 물 1.0 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 검액으로 한다. 디옥산 표준품 1.00 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 디옥산표준액으로 한다. 에틸렌옥시드를 염화메틸렌에 녹여 만든 50 mg/mL 에틸렌옥시드용액을 물로 희석하여 1 mL 중 에틸렌옥시드 50 μ g을 함유하는 용액을 만든다(이 액은 -20 °C에서 테프론으로 피복한 실리콘 멤브레인과 크림프 마개로 밀봉하여 보관시 3 개월간 안정함). 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 에틸렌옥시드표준액으로 한다. 이 액은 쓸 때 만든다. 따로 이 약 1.00 g (M_R)을 동일한 10 mL 바이알에 넣고 에틸렌옥시드 표준액 0.5 mL와 디옥산 표준액 0.5 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 표준액 (1)로 한다. 에틸렌옥시드 표준액 0.5 mL를 10 mL 바이알에 넣고 쓸 때 만든 10 mg/L 아세트알데히드 표준액 0.1 mL와 디옥산 표준액 0.1 mL를 넣고 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (1) 1 mL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 에틸렌옥시드 및 디옥산의 피크면적을 측정하고 그 양을 구할 때 에틸렌옥시드는 1 ppm 이하이며 디옥산은 10 ppm 이하이다.

$$\text{에틸렌옥시드의 양 (ppm)} = \frac{A_T \times C}{(A_R \times M_T) - (A_T \times M_R)}$$

A_T = 검액 중 에틸렌옥시드의 피크면적

A_R = 표준액 (1) 중 에틸렌옥시드의 피크면적

M_T = 검액 중 검체의 양 (g)

M_R = 표준액 (1) 중 검체의 양 (g)

C = 표준액 (1) 에 추가한 에틸렌옥시드의 양 (μ g)

$$\text{디옥산의 양 (ppm)} = \frac{D_T \times C}{(D_R \times M_T) - (D_T \times M_R)}$$

D_T = 검액 중 디옥산의 피크면적

D_R = 표준액 (1) 중 디옥산의 피크면적

C = 표준액 (1) 에 추가한 디옥산의 양 (μ g)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.32 mm, 길이 약 30 m인 유리 또는 석영 모세관의 내면에 폴리(디메틸)실록산을 두께 1.0 μ m로 피복한 것을 쓴다.

칼럼온도 : 처음 50 °C로 5 분간 유지하고 매분 5 °C로 180 °C가 될 때 까지 온도를 올린 다음 매분 30 °C로 230 °C까지 올려 5 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 150 °C 부근의 일정 온도

헤드스페이스 검체부온도 : 70 °C

검출기온도 : 250 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

분할 비 : 약 1 : 20

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 1.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트알데히드와 에틸렌옥시드의 분리도는 2.0 이상이며 디옥산의 신호 대 잡음비는 5 이상이다.

수 분 1.0 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.10 % 이하 (1 g).

저 장 법 기밀용기.

폴리에틸렌글리콜 4000

Polyethylene Glycol 4000

마크로콜 4000

폴리에치렌글리콜 4000

이 약은 산화에틸렌과 물과의 부가중합체로 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ 로 나타내며 n은 59 ~ 84이다.

성 상 이 약은 흰색의 파라핀과 같은 덩어리, 얇은 조각 또는 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 메탄올, 에탄올 또는 피리딘에 잘 녹고 무수에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

응고점 : 53 ~ 57 °C

확인시험 이 약 50 mg에 묽은염산 5 mL를 넣어 녹이고 염화바륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 필요하면 여과하고 여액에 인몰리브덴산용액(1 → 10) 1 mL를 넣을 때 황록색 침전이 생긴다.

pH 이 약 1.0 g에 물 20 mL를 넣어 녹인 액의 pH는 4.0 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 5.0 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 산 이 약 5.0 g을 중화에탄올 20 mL에 녹이고 페놀 프탈레인시액 2 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨 0.20 mL를 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 에틸렌옥시드 및 디옥산 이 약 1.00 g (M_T)을 정밀히 달아 10 mL 바이알에 넣고 물 1.0 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 검액으로 한다. 디옥산 표준품 1.00 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 디옥산표준액으로 한다. 에틸렌옥시드를 염화메틸렌에 녹여 만든 50 mg/mL 에틸렌옥시드용액을 물로 희석하여 1 mL 중 에틸렌옥시드 50 μ g을 함유하는 용액을 만든다(이 액은 -20 °C에서 테프론으로 피복한 실리콘 멤브레인과 크립트 마개로 밀봉하여 보관 시 3 개월간 안정함). 이 액 10.0 mL를 물 30 mL가 들어있는 플라스크에 넣고, 잘 섞어 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 에틸렌옥시드표준액으로 한다. 이 액은 쓸 때 만든다. 따로 이 약 1.00 g (M_R)을 동일한 10 mL 바이알에 넣고 에틸렌옥시드 표준액 0.5 mL와 디옥산 표준액 0.5 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 표준액 (1)로 한다. 에틸렌옥시드 표준액 0.5 mL를 10 mL 바이알에 넣고 쓸 때 만든 10 mg/L 아세트알데히드 표준액 0.1 mL와 디옥산 표준액 0.1 mL를 넣고 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (1) 1 mL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 에틸렌옥시드 및 디옥산의 피크면적을 측정하고 그 양을 구할 때 에틸렌옥시드는 1 ppm 이하이며 디옥산은 10 ppm 이하이다.

$$\text{에틸렌옥시드의 양 (ppm)} = \frac{A_T \times C}{(A_R \times M_T) - (A_T \times M_R)}$$

A_T = 검액 중 에틸렌옥시드의 피크면적

A_R = 표준액 (1) 중 에틸렌옥시드의 피크면적

M_T = 검액 중 검체의 양 (g)

M_R = 표준액 (1) 중 검체의 양 (g)

C = 표준액 (1) 에 추가한 에틸렌옥시드의 양 (μ g)

$$\text{디옥산의 양 (ppm)} = \frac{D_T \times C}{(D_R \times M_T) - (D_T \times M_R)}$$

D_T = 검액 중 디옥산의 피크면적

D_R = 표준액 (1) 중 디옥산의 피크면적

C = 표준액 (1) 에 추가한 디옥산의 양 (μ g)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.32 mm, 길이 약 30 m인 유리 또는 석영 모세관의 내면에 폴리(디메틸)실록산을 두께 1.0 μ m로 피복한 것을 쓴다.

칼럼온도 : 처음 50 °C로 5 분간 유지하고 매분 5 °C로 180 °C가 될 때 까지 온도를 올린 다음 매분 30 °C로 230 °C까지 올려 5 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 150 °C 부근의 일정 온도

헤드스페이스 검체부온도 : 70 °C

검출기온도 : 250 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

분할비 : 약 1 : 20

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 1.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트알데히드와 에틸렌옥시드의 분리도는 2.0 이상이며 디옥산의 신호 대 잡음비는 5 이상이다.

평균분자량 이 약 약 12.5 g을 정밀하게 달아 약 200 mL 마개가 달린 내압병에 넣고 피리딘 약 25 mL를 넣어 가온하여 녹이고 방치하여 식힌다. 따로 무수프탈산 42 g을 달아 새로 증류한 피리딘 300 mL를 정확하게 취하여 넣은 1000 mL의 차광한 마개가 달린 병에 넣고 세게 흔들어 섞어 녹인 다음 16 시간 이상 방치한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 앞의 마개가 달린 내압병에 넣고 마개를 하고 질긴 천으로 싸서 이하 「폴리에틸렌글리콜 400」의 평균분자량시험에 따라 시험한다. 다만 평균분자량은 2600 ~ 3800이다.

수 분 1.0 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

저 장 법 밀폐용기.

폴리에틸렌글리콜 6000

Polyethylene Glycol 6000

마크로콜 6000

폴리에틸렌글리콜 6000

이 약은 산화에틸렌과 물의 부가중합체로 HOCH₂(CH₂OCH₂)_nCH₂OH로 나타내며 n은 165 ~ 210이다.

성 상 이 약은 흰색의 파라핀과 같은 덩어리, 얇은 조각 또는 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물에 썩 잘 녹으며 피리딘에 잘 녹고 메탄올, 에탄올, 무수에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

응고점 : 56~61 °C

확인시험 이 약 50 mg을 묽은염산 5 mL에 녹이고 염화바륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 필요하면 여과하고 여액에 인몰리브덴산용액(1 → 10) 1 mL를 넣을 때 황록색 침전이 생긴다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH는 4.5 ~ 7.5이다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 5.0 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 산 이 약 5.0 g을 중화메탄올 20 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨 0.20 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

3) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) 에틸렌옥시드 및 디옥산 이 약 1.00 g (M_T)을 정밀히 달아 10 mL 바이알에 넣고 물 1.0 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 검액으로 한다. 디옥산 표준품 1.00 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 디옥산표준액으로 한다. 에틸렌옥시드를 염화메틸렌에 녹여 만든 50 mg/mL 에틸렌옥시드용액을 물로 희석하여 1 mL 중 에틸렌옥시드 50 μ g을 함유하는 용액을 만든다(이 액은 -20 °C에서 테프론으로 피복한 실리콘 멤브레인과 크림프 마개로 밀봉하여 보관시 3 개월간 안정함). 이 액 10.0 mL를 물 30 mL가 들어있는 플라스크에 넣고, 잘 섞어 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 에틸렌옥시드표준액으로 한다. 이 액은 쓸 때 만든다. 따로 이 약 1.00 g (M_R)을 동일한 10 mL 바이알에 넣고 에틸렌옥시드 표준액 0.5 mL와 디옥산 표준액 0.5 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 표준액 (1)로 한다. 에틸렌옥시드 표준액 0.5 mL를 10 mL 바이알에 넣고 쓸 때 만든 10 mg/L 아세트알데히드 표준액 0.1 mL와 디옥산 표준액 0.1 mL를 넣고 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (1) 1 mL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 에틸렌옥시드 및 디옥산의 피크면적을 측정하고 그 양을 구할 때 에틸렌옥시드는 1 ppm 이하이며 디옥산은 10 ppm 이하이다.

$$\text{에틸렌옥시드의 양 (ppm)} = \frac{A_T \times C}{(A_R \times M_T) - (A_T \times M_R)}$$

A_T = 검액 중 에틸렌옥시드의 피크면적

A_R = 표준액 (1) 중 에틸렌옥시드의 피크면적

M_T = 검액 중 검체의 양 (g)

M_R = 표준액 (1) 중 검체의 양 (g)

C = 표준액 (1) 에 추가한 에틸렌옥시드의 양 (μ g)

$$\text{디옥산의 양 (ppm)} = \frac{D_T \times C}{(D_R \times M_T) - (D_T \times M_R)}$$

D_T = 검액 중 디옥산의 피크면적

D_R = 표준액 (1) 중 디옥산의 피크면적

C = 표준액 (1) 에 추가한 디옥산의 양 (μ g)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.32 mm, 길이 약 30 m인 유리 또는 석영 모세관의 내면에 폴리(디메틸)실록산을 두께 1.0 μ m로 피복한 것을 쓴다.

칼럼온도 : 처음 50 °C로 5 분간 유지하고 매분 5 °C로 180 °C가 될 때 까지 온도를 올린 다음 매분 30 °C로 230 °C까지 올려 5 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 150 °C 부근의 일정 온도

헤드스페이스 검체부온도 : 70 °C

검출기온도 : 250 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

분할비 : 약 1 : 20

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 1.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트알데히드와 에틸렌옥시드의 분리도는 2.0 이상이며 디옥산의 신호 대 잡음비는 5 이상이다.

평균분자량 이 약 12.5 g을 정밀하게 달아 약 200 mL 마개가 달린 내압병에 넣고 피리딘 약 25 mL를 넣어 가온하여 녹이고 방치하여 식힌다. 따로 무수프탈산 42 g을 달아 새로 증류한 피리딘 300 mL를 정확하게 취하여 넣은 1000 mL 차광한 마개가 달린 병에 넣고 세게 흔들어 섞어 녹인 다음 16 시간 이상 방치한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 앞의 마개가 달린 내압병에 넣고 마개를 하고 질긴 천으로 싸서 이하 「폴리에틸렌글리콜 400」의 평균분자량시험에 따라 시험한다. 다만 평균분자량은 7300 ~ 9300이다.

수 분 1.0 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

저 장 법 밀폐용기.

폴리에틸렌글리콜 20000 Polyethylene Glycol 20000

마크로콜 20000

폴리에틸렌글리콜 20000

이 약은 산화에틸렌과 물과의 부가중합체로 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ 로 나타내며 n 은 340 ~ 570 이다.

성상 이 약은 흰색의 파라핀과 같은 얇은 조각 또는 가루로 냄새가 없거나 약간 특이한 냄새가 있다.

이 약은 물 또는 피리딘에 잘 녹으며 메탄올, 에탄올, 무수에테르, 석유벤진 또는 폴리에틸렌글리콜 400에는 거의 녹지 않는다.

응고점 : 56 ~ 64 °C

확인시험 이 약 50 mg을 묽은염산 5 mL에 녹이고 염화바륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞고 필요하면 여과하고 여액에 인몰리브덴산 용액(1 → 10) 1 mL를 넣을 때 황록색 침전이 생긴다.

pH 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹인 액의 pH 는 4.5 ~ 7.5 이다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 5.0 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) **산** 이 약 5.0 g을 중화메탄올 20 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.20 mL 및 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣을 때 액의 색은 빨간색이다.

3) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

4) **에틸렌옥시드 및 디옥산** 이 약 1.00 g (M_T)을 정밀히 달아 10 mL 바이알에 넣고 물 1.0 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 검액으로 한다. 디옥산 표준품 1.00 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 100 mL로 하고 이 액 5.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 디옥산표준액으로 한다. 에틸렌옥시드를 염화메틸렌에 녹여 만든 50 mg/mL 에틸렌옥시드용액을 물로 희석하여 1 mL 중 에틸렌옥시드 50 µg을 함유하는 용액을 만든다(이 액은 -20 °C에서 테프론으로 피복한 실리콘 멤브레인과 크립트 마개로 밀봉하여 보관시 3 개월간 안정함). 이 액 10.0 mL를 물 30 mL가 들어있는 플라스크에 넣고, 잘 섞어 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 50 mL로 하여 에틸렌옥시드표준액으로 한다. 이 액은 쓸 때 만든다. 따로 이 약 1.00 g (M_R)을 동일한 10 mL 바이알에 넣고 에틸렌옥시드 표준액 0.5 mL와 디옥산 표준액 0.5 mL를 넣어 고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 표준액 (1)로 한다. 에틸렌옥시드 표준액 0.5 mL를 10 mL 바이알에 넣고 쓸 때 만든 10 mg/L 아세트알데히드 표준액 0.1 mL와 디옥산 표준액 0.1 mL를 넣고

고르게 섞은 다음 70 °C에 45 분 동안 방치하고 표준액 (2)로 한다. 검액 및 표준액 (1) 1 mL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 에틸렌옥시드 및 디옥산의 피크면적을 측정하고 그 양을 구할 때 에틸렌옥시드는 1 ppm 이하이며 디옥산은 10 ppm 이하이다.

$$\text{에틸렌옥시드의 양 (ppm)} = \frac{A_T \times C}{(A_R \times M_T) - (A_T \times M_R)}$$

A_T = 검액 중 에틸렌옥시드의 피크면적

A_R = 표준액 (1) 중 에틸렌옥시드의 피크면적

M_T = 검액 중 검체의 양 (g)

M_R = 표준액 (1) 중 검체의 양 (g)

C = 표준액 (1) 에 추가한 에틸렌옥시드의 양 (µg)

$$\text{디옥산의 양 (ppm)} = \frac{D_T \times C}{(D_R \times M_T) - (D_T \times M_R)}$$

D_T = 검액 중 디옥산의 피크면적

D_R = 표준액 (1) 중 디옥산의 피크면적

C = 표준액 (1) 에 추가한 디옥산의 양 (µg)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 0.32 mm, 길이 약 30 m인 유리 또는 석영 모세관의 내면에 폴리(디메틸)실록산을 두께 1.0 µm로 피복한 것을 쓴다.

칼럼온도 : 처음 50 °C로 5 분간 유지하고 매분 5 °C로 180 °C가 될 때 까지 온도를 올린 다음 매분 30 °C로 230 °C까지 올려 5 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 150 °C 부근의 일정 온도

헤드스페이스 검체부온도 : 70 °C

검출기온도 : 250 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

분할비 : 약 1 : 20

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 (2) 1.0 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 아세트알데히드와 에틸렌옥시드의 분리도는 2.0 이상이며 디옥산의 신호 대 잡음비는 5 이상이다.

평균분자량 이 약 약 15 g을 정밀하게 달아 약 200 mL 마개가 달린 내압병에 넣고 피리딘 약 25 mL를 넣어 가온하여 녹이고 방치하여 식힌다. 따로 무수프탈산 42 g을 달아 새로 증류한 피리딘 300 mL를 정확하게 취하여 넣은 1000 mL 차광한 마개가 달린 병에 넣고 세계 흔들어 섞어 녹인 다음 16 시간 이상 방치한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 앞의 마개가 달린 내압병에 넣고 마개를 하고 질긴 천으로 싸서 미리 98 ± 2 °C로 가열한 수욕에

넣는다. 이 때 병 속의 액이 수욕 속에 잠기도록 한다. $98 \pm 2^\circ\text{C}$ 에서 60 분간 유지한 다음 수욕에서 병을 꺼내어 실온으로 될 때까지 공기 중에서 식힌다. 다음에 0.5 mol/L 수산화나트륨액 50 mL를 정확하게 넣고 다시 페놀프탈레인의 피리딘용액(1 → 100) 5 방울을 넣어 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액이 15 초 동안 지속하는 연한 빨간색을 나타낼 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다. 평균분자량은 15000 ~ 25000이다.

$$\text{평균분자량} = \frac{\text{검체의 양 (g)} \times 4000}{a - b}$$

a : 공시험에서 0.5 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

b : 본시험에서 0.5 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

수 분 1.0 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

저 장 법 밀폐용기.

표백분 Chlorinated Lime

이 약은 정량할 때 유효염소 (Cl : 35.45) 30.0 % 이상을 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루로 염소와 같은 냄새가 있다. 이 약에 물을 넣을 때 일부가 녹으며 액은 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시키고 이어 천천히 이 색을 탈색시킨다.

확인시험 1) 이 약에 묽은염산을 넣을 때 염소냄새가 있는 기체를 내며 이 기체는 물로 적신 요오드화칼륨전분시험지를 파란색으로 변화시킨다.

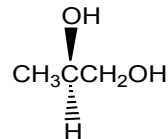
2) 이 약 1 g에 물 10 mL를 넣고 흔들어 섞어 여과한 액은 칼슘염의 정성반응 2) 및 3)을 나타낸다.

정 량 법 이 약 약 5 g을 정밀하게 달아 유발에 넣고 물 50 mL를 넣어 잘 갈아 섞은 다음 물을 사용하여 500 mL 용량플라스크에 옮기고 물을 넣어 500 mL로 한다. 잘 흔들어 묽은염산 10 mL를 넣어 유리한 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 3 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} = 3.5453 \text{ mg Cl}$$

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다

프로필렌글리콜 Propylene Glycol



및 거울상이성질체

$$\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2 : 76.09$$

(2RS)-Propane-1,2-diol [57-55-6]

성 상 이 약은 무색의 맑은 점조성의 액으로 냄새는 없고 맛은 약간 쓰다.

이 약은 물, 메탄올, 에탄올 또는 피리딘과 섞인다.

이 약은 에테르에 잘 녹는다.

이 약은 흡습성이다.

확인시험 1) 이 약 2 ~ 3 방울에 트리페닐클로로메탄 0.7 g을 넣어 섞고 피리딘 1 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 1 시간 가열한다. 식힌 다음 아세톤 20 mL를 넣고 가온하여 녹이고 황성탄 20 mg을 넣어 흔들어 섞은 다음 여과하고 여액이 약 10 mL가 될 때까지 농축하고 식힌다. 석출한 결정을 여과하여 취하고 데시케이터 (실리카겔)에서 4 시간 건조할 때 그 융점은 $174 \sim 178^\circ\text{C}$ 이다.

2) 이 약 1 mL에 황산수소칼륨 0.5 g을 넣고 약한 열로 가열할 때 특이한 냄새가 난다.

3) 순도시험 8)의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

비 중 d_{20}^{20} : 1.035 ~ 1.040

순도시험 1) 산 이 약 10.0 mL에 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 섞고 페놀프탈레인시액 5 방울 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.30 mL를 넣을 때 액은 빨간색이다.

2) 염화물 이 약 2.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.007 % 이하).

3) 황산염 이 약 10.0 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.002 % 이하).

4) 중금속 이 약 5.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.5 mL를 넣는다 (5 ppm 이하).

5) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 $450 \sim 550^\circ\text{C}$ 에서 회화한다. 회화가 잘 되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로

질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도гани에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납증광음극램프

파장 : 283.3 nm

6) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

7) 글리세린 이 약 1.0 g을 황산수소칼륨 0.5 g에 넣고 가열하여 증발건고할 때 아크롤레인의 냄새가 나지 않는다.

8) 에틸렌글리콜 및 디에틸렌글리콜 이 약 및 내부표준물질 적당량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 1 mL 중 프로필렌글리콜 50 mg 및 내부표준물질 0.10 mg을 함유하는 용액을 만들어 검액으로 한다. 따로 프로필렌글리콜표준품, 에틸렌글리콜표준품, 디에틸렌글리콜표준품 및 내부표준물질을 적당량 달아 메탄올로 녹여 1 mL 중 각각 2.0 mg, 0.050 mg, 0.050 mg 및 0.10 mg을 함유하도록 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1.0 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 피크면적을 자동 적분법에 따라 측정할 때 검액에서 얻은 디에틸렌글리콜의 내부표준물질에 대한 피크면적비는 표준액에서 얻은 디에틸렌글리콜의 내부표준물질에 대한 피크면적비보다 크지 않고(0.10 % 이하), 검액에서 얻은 에틸렌글리콜의 내부표준물질에 대한 피크면적비는 표준액에서 얻은 에틸렌글리콜의 내부표준물질에 대한 피크면적비보다 크지 않다(0.10 % 이하).

내부표준물질 2,2,2-트리클로로에탄올

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.53 mm, 길이 약 30 m인 석영유리관의 내면에 기체크로마토그래프용시아노프로필페닐·디메틸폴리실록산 (6 : 94)을 두께 3.0 μ m로 피복한다.

칼럼온도 : 처음 100 $^{\circ}$ C로 4 분간 유지하고, 그 다음 1 분당 50 $^{\circ}$ C의 속도로 120 $^{\circ}$ C가 될 때 까지 온도를 올려 10 분간 유지하고, 다시 1 분당 50 $^{\circ}$ C의 속도로 220 $^{\circ}$ C가 될 때까지 온도를 올려 220 $^{\circ}$ C로 6 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 220 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유 량 : 4.5 mL/분

분할 비 : 약 1 : 10

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에틸렌글리콜과 프로필렌글리콜의 분리도는 5 이상이다. 에틸렌글리콜의 상대유지시간은 0.8, 프로필렌글리콜의 상대유지시간은 1.0, 2,2,2-트리클로로에탄올의 상대유지시간은 1.7, 디에틸렌글리콜의 상대유지시간은 2.4이며 프로필렌글리콜의 유지시간은 약 4 분이다.

수 분 0.5 % 이하 (2 g, 용량적정법, 직접적정).

강열잔분 이 약 약 20 g을 미리 질량을 단 도가니에 넣고 그 질량을 정밀하게 달아 가열하여 끓이고 가열을 그친 다음 곧 점화하여 태우고 식힌 다음 잔류물을 황산 0.2 mL로 적시고 향량이 될 때까지 조심하여 강열할 때 잔류물의 양은 0.005 % 이하이다.

중류시험 184 ~ 189 $^{\circ}$ C, 95 vol% 이상.

저 장 법 기밀용기.

피록실린

Pyroxylin

이 약은 셀룰로오스의 질산에스테르로 보통 이소프로판올 또는 기타 적당한 용매로 적신 것이다.

성 상 이 약은 흰색으로 솜 모양 또는 얇은 조각 모양이다.

이 약은 아세톤에 잘 녹으며 에테르에는 매우 녹기 어렵다. 이 약은 열 및 빛에 의하여 분해하며 아질산기체를 발생한다.

확인시험 이 약은 불을 붙이면 환한 불꽃을 내면서 매우 잘 탄다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약을 80 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조하여 1.0 g을 에테르·에탄올혼합액(3 : 1) 25 mL에 녹일 때 액은 맑다.

2) **산** 이 약을 80 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조하여 1.0 g에 물 20 mL를 넣고 10 분간 흔들어 섞어 여과할 때 여액은 중성이다.

3) **불가용물** 2)의 여액 10 mL를 수욕에서 증발건고하고 105 $^{\circ}$ C에서 1 시간 건조할 때 잔류물의 양은 1.5 mg 이하이다.

4) **강열잔류물** 이 약을 80 $^{\circ}$ C에서 2 시간 건조하여 약 2 g을 정밀하게 달아 피마자유의 아세톤용액(1 → 20) 10 mL로 적시어 검체를 겔화한다. 내용물에 점화하여 검체를 탄화한 다음 약 500 $^{\circ}$ C에서 2 시간 강열하고 테시케이터 (실리카겔)에서 방치하여 식힐 때 그 잔류물의 양은 0.30 % 이하이다.

저 장 법 차광한 기밀용기에 넣어 느슨하게 채우고 화기를 피하여 되도록 냉소에 보존한다.

피마자유 Castor Oil

leum Ricini

이 약은 아주까리 *Ricinus communis* Linné (대극과 *Euphorbiaceae*)의 씨를 압착하여 얻은 지방유이다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 점성의 기름으로 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 처음에는 부드럽고 나중에는 약간 아리다.

이 약은 무수에탄올 또는 에테르와 섞인다.

이 약은 에탄올에 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 0 ℃로 식힐 때 점성이 증가하고 천천히 혼탁한다.

확인시험 이 약 3 g에 수산화칼륨 1 g을 넣고 조심하여 가열, 용해할 때 특이한 냄새가 난다. 이 용해물에 물 30 mL를 넣어 녹인 다음 과량의 산화마그네슘을 넣어 여과하고 여액에 염산을 넣어 산성으로 할 때 흰색의 결정이 석출된다.

비누화가 176 ~ 187

비 중 d_{25}^{25} : 0.953 ~ 0.965

산 가 1.5 이하

수산기가 155 ~ 177

요오드가 80 ~ 90

순도시험 1) **위화물** 이 약 1.0 g에 에탄올 4.0 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 맑게 녹고 에탄올 15 mL를 더 넣을 때 액은 혼탁하지 않는다.

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **과산화물가** 이 약 5 g을 정밀하게 달아 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 트리메틸펜탄·아세트산(100) 혼합액(2 : 3) 50 mL에 넣어 녹인다. 이 액에 요오드화칼륨포화용액 0.5 mL를 넣고 마개로 막은 다음, 1분 동안 방치하였다가 계속적으로 용액을 흔들어 섞은 다음 물 30 mL를 넣는다. 이 액을 가지고 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액이 연한 노란색으로 변할 때 전분시액 0.5 mL를 넣어 생긴 파란색이 없어질 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하고 (이 때 공시험액의 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량은 0.1 mL 이하여야 한다), 다음 식에 따라 과산화물가를 계산할 때 그 값은 10.0 이하이다.

$$\text{과산화물가(mEq/kg)} = [10 \times (V_I - V_O)] / W$$

V_I : 검액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

V_O : 공시험액의 적정에 소비된 0.01 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

W : 이 약의 채취량 (g)

저 장 법 기밀용기.

한천(寒天) Agar

이 약은 우뚝가사리 *Gelidium amansii* Lamouroux 및 그 밖의 동속식물 (우뚝가사리과 *Gelidiaceae*) 또는 여러 종류의 홍조류 (*Rhodophyta*)에서 얻은 점액을 동결탈수한 것이다.

성 상 이 약은 반투명의 흰색으로 사면주체, 선상 또는 인편상의 가는 조각으로 사면주체의 것은 길이 약 26 cm, 자른 면은 약 4 cm², 선상의 것은 길이 약 35 cm, 폭 약 3 mm, 인편상의 것은 길이 약 3 mm의 가는 조각으로 표면에는 주름 및 다소 광택이 있으며 질은 가볍고 부드럽다.

이 약은 유기용매에 거의 녹지 않는다.

이 약의 비등수용액(1 → 100)은 중성이다.

이 약은 냄새와 맛은 없으며 점화성이다.

확인시험 1) 이 약의 깨진 조각에 요오드시액을 떨어뜨릴 때 어두운 파란색 ~ 빨간색을 띤 보라색을 나타낸다.

2) 이 약 1 g에 물 65 mL를 넣고 10 분간 계속 저으면서 끓여 녹이고 증발한 수분을 열탕으로 보충한다. 이 액은 맑고 30 ~ 39 ℃로 식힐 때 탄력성 있는 겔이 되며 이것을 가열할 때 85 ℃ 이하에서 녹지 않는다.

순도시험 1) **황산** 이 약 1.0 g에 물 100 mL를 넣고 끓여서 녹일 때 액은 산성을 나타내지 않는다.

2) **아황산 및 전분** 1)의 액 5 mL에 요오드시액 2 방울을 넣을 때 시액의 색이 곧 없어지지 않는다. 또 액은 파란색을 나타내지 않는다.

3) **불용물** 이 약 7.5 g에 물 500 mL를 넣고 15 분간 끓인 다음 물을 넣어 정확하게 500 mL로 만든다. 이 액 100 mL를 정확하게 취하여 열탕 100 mL를 넣어 끓을 때까지 가열하여 질량을 미리 단 유리여과기를 써서 뜨거울 때 여과하고 잔류물을 소량의 열탕으로 씻어 105 ℃에서 3 시간 건조할 때 그 양은 15.0 mg 이하이다.

4) **수분흡수도** 이 약 5.0 g에 물을 넣어 100 mL로 하고 잘 흔들어 섞어 25 ℃에서 24 시간 방치한 다음 물로 적신 유리섬유를 써서 100 mL 메스실린더에 여과할 때 여액의 양은 75 mL 이하이다.

5) **중금속** 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여

시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다 (40 ppm 이하).

6) **비소** 이 약 0.67 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. (3 ppm 이하).

7) **젤라틴** 이 약 1 g에 끓는 물 100 mL를 넣어 녹인 다음, 50 °C 가 되도록 식힌다. 이 액 5 mL에 0.2 mol/L 중크롬산시액 · 3 mol/L 염산시액혼합액(4 : 1) 2 ~ 3 방울을 넣을 때, 노란색 침전이 생기지 않는다.

건조감량 22.0 % 이하 (6 시간).

회 분 4.5 % 이하.

산불용성회분 0.5 % 이하.

미생물한도 시험할 때 이 약 1 g에 대하여 총호기성미생물 수는 1000 CFU 이하이고 총진균수는 100 CFU 이하이다. 또 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포도상구균은 검출되지 않아야 된다.

행인수

Apricot Kernel Water

이 약은 정량할 때 시안화수소 (HCN : 27.03) 0.09 ~ 0.11 w/v%를 함유한다.

제 법 이 약은 다음 중의 한 가지 방법으로 만든다.

1) 행인을 땀아서 압착하여 지방유를 제거한 다음 적당량의 상수 또는 정제수를 넣어 수증기증류를 하고 유액 중 시안화수소의 함량을 정량법에 따라 측정하여 약 0.14 w/v%에 이를 때 증류를 멈추고 유액의 약 1/3 용량의 에탄올을 넣고 또 정제수 · 에탄올 혼합액(3 : 1)을 넣어 규정의 함량으로 조절하여 만든다.

2) 새로 만든 만델니트릴 7.5 mL에 정제수 · 에탄올혼합액(3 : 1) 1000 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 녹이고 여과한다. 이 액의 시안화수소의 함량을 정량법에 따라 측정하고 함량이 초과된 것은 앞의 혼합액을 넣어 희석하여 규정의 함량으로 조절하여 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액이며 벤즈알데히드와 같은 냄새 및 특이한 맛이 있다.

pH : 3.5 ~ 5.0

확인시험 이 약 2 mL에 암모니아시액 1 mL를 넣고 10 분간 방치할 때 약간 혼탁하며 20 분간 방치하면 혼탁한다.

비 중 d_{20}^{20} : 0.968 ~ 0.978

순도시험 1) **황산염** 이 약 5.0 mL에 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 약알칼리성으로하여 수욕에서 증발건고한 다음 450 ~ 550 °C에서 강열하고 잔류물에 묽은염산 1 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.50 mL를 넣는다 (0.005 % 이하).

2) **중금속** 이 약 50 mL를 수욕에서 증발건고한 다음 450 ~ 550 °C에서 강열하고 잔류물에 묽은아세트산 5 mL를 넣어 가온하여 녹이고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 여과한다. 처음 여액 10 mL는 버리고 다음 여액 20 mL를 취하여 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (1 ppm 이하).

3) **유리시안화수소** 이 약 10 mL에 15 °C에서 0.1 mol/L 질산은액 0.8 mL 및 질산 2 ~ 3 방울을 넣어 여과하고 여액에 0.1 mol/L 질산은액을 1 방울씩 넣을 때 액은 변화하지 않는다.

4) **증발잔류물** 이 약 5.0 mL를 증발건고하고 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 1.0 mg 이하이다.

정 량 법 이 약 25 mL를 정확하게 취하여 물 100 mL, 요오드화칼륨시액 2 mL 및 암모니아시액 1 mL를 넣어 지속하는 노란색의 혼탁이 생길 때까지 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 5.405 mg HCN

저 장 법 차광한 기밀용기.

황납

Yellow Beeswax

밀납

Cera Flava

이 약은 동양꿀벌 *Apis indica* Radoszkowski 또는 서양꿀벌 *Apis mellifera* Linné (꿀벌과 *Apidae*)의 벌집에서 얻은 납을 정제한 것이다.

성 상 이 약은 연한 노란색~갈색을 띤 노란색의 덩어리로 패유성 (敗油性)이 아닌 특이한 냄새가 있다.

이 약은 냉시에는 비교적 부서지기 쉽고 부서진 면은 비결정입상성 (非結晶粒狀性)이다.

비누화가 80 ~ 100 이 약 약 3 g을 정밀하게 달아 250 mL 마개가 달린 플라스크에 넣고 정확하게 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액 25 mL 및 에탄올 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달아 수욕에서 4 시간 가열하고 이하 유지시험법의 비누화법에 따라 시험한다.

산 가 5 ~ 9 또는 17 ~ 22 이 약 약 6 g을 정밀하게 달아 250 mL 마개가 달린 플라스크에 넣고 무수에탄올 50 mL를 넣어 가온하여 녹이고 페놀프탈레인시액 1 mL를 넣고 이하 유지시험법의 산가에 따라 시험한다. 다만 용매는 미리 중화하지 않고 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

에스테르가 72 ~ 77

용 점 60 ~ 67 °C (제 2 법)

순도시험 1) 파라핀, 지방, 목납 또는 수지 이 약을 될 수 있는 대로 저온에서 용해하여 에탄올 중에 떨어뜨려 알갱이로 만들고 24 시간 공기 중에서 방치한 다음 이것을 비중 0.95 및 0.97로 만든 에탄올 및 물의 혼합액에 각각 투입할 때 알갱이는 비중 0.95의 혼합액에서는 가라앉거나 중간에 떠 있고 비중 0.97의 혼합액에서는 뜨거나 중간에 떠 있다.

2) 글리세린 및 기타 폴리올 이 약 0.2 g을 정밀히 달아 수산화칼륨·에탄올 용액 10 mL를 넣고 30 분간 환류 냉각기의 증기욕에서 가열한다. 여기에 묽은 황산 50 mL를 넣고 식힌 다음 여과하고 플라스크를 씻어 여과액에 합하여 묽은 황산으로 100 mL가 되게 희석하여 검액으로 한다. 이 액 1.0 mL를 시험관에 옮기고, 과요오드산나트륨시액(10.7 → 1000) 0.5 mL를 가하여 흔들어 섞은 다음 5 분간 방치한다. 여기에 탈색폭신시액 1.0 mL를 넣고 섞을 때 모든 침전이 없어진다. 40 °C의 물을 담고 있는 비커 안에 시험관을 넣고 10 ~ 15 분간 식힌다. 따로 글리세린 표준품을 정밀히 달아 묽은황산에 녹여 1 L당 10 mg을 함유한 용액을 만들고, 이 액 1.0 mL를 가지고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 이 때 같은 시간에 검액에서 나타나는 색은 표준액보다 진하지 않다 (글리세린으로서 0.5 % 이하).

3) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 시료만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자 흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은 측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화제이수은 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. (수은표준원액 1 mL = 100 µg Hg)

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

4) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 °C에서 회화한다. 회화가 잘 되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄·질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적셔주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) 비소 이 약 0.5 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (4 ppm 이하).

6) 과산화물가 이 품목 5 g을 정밀히 달아 250 mL 공전삼각플라스크에 넣고 초산·클로로포름의 혼합액(3 : 2) 35 mL를 가하고 조용히 흔들어 투명하게 용해시킨다. 이에 깨끗한 질소를 통과시켜 용기내의 공기를 충분히 치환시키고 질소를 통과시키면서 요오드칼륨시액 1 mL를 정확히 취하여 넣고 질소를 그치고 즉시 마개를 하여 1 분간 진탕혼합한 후 어두운 곳에 5 분간 방치한다. 이 액에 물 75 mL를 가하고 다시 마개를 한 후 격렬히 흔들어 혼합한 후 0.01 mol/L 티오황산나트륨용액으로 적정하고 (지시약 : 전분시액) 다음 계산식에 따라 과산화물가를 구할 때, 그 값은 5 이하이어야 한다. 별도로 공시험을 하여 보정한다.

$$\text{과산화물가} = \frac{0.01\text{mol/L 티오황산나트륨용액의 소비량(mL)}}{\text{검체의 채취량(g)}} \times 10$$

저 장 법 밀폐용기.

황산알루미늄칼륨수화물

Aluminum Potassium Sulfate Hydrate

명반

백반 $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$: 474.39
이 약은 정량할 때 황산알루미늄칼륨수화물 $[\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 99.5 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성상 이 약은 무색 ~ 흰색의 결정 또는 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 달며 강한 수렴성이 있다.

이 약은 물에 잘 녹으며 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

이 약 1 g을 물 20 mL에 녹인 액은 산성이다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 10)은 알루미늄염의 정성 반응, 칼륨염의 정성반응 1), 3) 및 4)와 황산염의 정성 반응 1) 및 3)을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 및 물불용물 이 약 1 g에 물 10 mL를 가하여 녹인 액은 무색으로서 거의 맑으며 건조물 2 g에 물 200 mL를 넣고 10 분간 끓이고 식힌 다음 유리과거기를 써서 여취하고 불용물을 물 100 mL로 씻고 105 °C에서 2 시간 건조할 때 그 양은 40 mg 이하이다.
2) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수분분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광 분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μg을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001% L-시스테인

용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘 · 탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

4) **납** 이 약 5.0 g을 정밀하게 달아 150 mL 비커에 넣고 물 30 mL를 가하고 염산을 소량씩 검체가 충분히 녹을 때까지 가해 준 다음 다시 염산 1 mL를 추가한다. 이를 약 5 분 동안 끓이고 식힌 다음 물을 가하여 약 100 mL가 되도록 하고 수산화나트륨용액(1 → 4) 또는 염산(1 → 4)을 사용하여 pH 2 ~ 4로 조정한다. 이 액을 250 mL 분액깔때기에 옮긴 후 물을 가하여 약 200 mL로 한 다음 2 % 피롤리딘디티오카바민산암모늄(ammonium pyrrolidine dithiocarbamate)용액(2 → 100) 2 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 이에 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 수욕상에서 증발건조한 다음 잔류물에 질산 3 mL를 가하고 거의 건조될 때까지 가열한다. 이에 질산 0.5 mL 및 물 10 mL를 가한 다음 최종액이 3 ~ 5 mL가 될 때까지 농축한 후 물을 가하여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 2.5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (5.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) **철** 이 약 1.0 g을 달아 제 1 법에 따라 검액을 만들고 A 법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

6) **셀레늄** 이 약 0.2 g을 정밀히 달아 4 mol/L 염산 25 mL를 미리 가해준 150 mL 비커에 조심스럽게 넣고 섞은 다음 끓을 때 까지 가열하고 15 분간 수욕에서 가열한 다음 물 25 mL를 가해주고 냉각한 액을 검액으로 한다. 대조액은 표준용액 2 mL를 비커에 취하여 2 mol/L 염산 50 mL로 희석한 액을 사용하고 공시험액은 2 mol/L 염산 50 mL를 사용한다. 검액, 대조액 및 공시험액에 암모니아수 5 mL를 각각 조심스럽게 가해주고 식힌 다음 각 용액을 암모니아수(1 → 2)를 사용하여 pH 1.8 ~ 2.2로 조정한다. 각 용액에 염산히드록실아민 0.2 g을 가해주고 조심스럽게 흔들어 용해한 다음 바로 2,3-디아미노나프탈렌용액 5 mL를 가하고 섞어준 다음 100 분간 방치한다. 각 용액을 분액깔때기에 옮기고 물 10 mL로 씻어 합한 다음 시클로헥산 5 mL로 추출한다. 물층을 버리고 시클로헥산층을 원심분리하여 미량의 물을 제거한 다음 파장 380 nm에서 흡광도를 측정할 때, 검액의 흡광도는 대조액의 흡광도보다 커서는 안 된다 (30 ppm 이하).

표준용액 : 셀레늄표준용액을 물로 희석하여 3 ppm으로 한다.

2,3-디아미노나프탈렌용액 : 2,3-디아미노나프탈렌 0.1 g과 염산히드록실아민 0.5 g을 0.1 mol/L 염산에 녹여 100 mL로 한다.

7) 비소 이 약 0.6 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (3.3 ppm 이하).

8) 플루오르화물 이 약 1 g을 달아 비커에 넣고 염산(1 → 10) 10 mL를 가하여 용해시킨다. 이 액을 가열하여 1 분간 끓여준 다음 폴리에틸렌 재질의 비커에 옮겨 주고 즉시 방냉시킨다. 시트르산나트륨용액(1 → 4) 15 mL, 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨용액(1 → 40) 10 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 염산(1 → 10) 또는 수산화나트륨용액(2 → 5)을 사용하여 pH 5.4 ~ 5.6으로 조정하고 물을 가하여 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 검액 50 mL를 폴리에틸렌 재질의 비커에 취하여 불소전극을 이용하여 전위를 측정하고 검량선으로부터 불소의 양을 구할 때, 그 양은 30 ppm 이하이어야 한다.

검량선의 작성 : 미리 200 °C에서 4 시간 건조한 플루오르화나트륨 2.210 g을 정밀히 달아 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 물 200 mL를 가하여 용해시킨 다음 물을 가하여 1 L로 하고 폴리에틸렌 재질의 용기에 보관한다. 이 액 5 mL를 정확히 취하여 용량플라스크에 넣고 물을 가하여 1 L로 한다 (이 액 1 mL는 불소 5 μg을 함유한다). 이 액을 1, 2, 3, 5, 10 및 15 mL를 각각 취하여 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 이에 시트르산나트륨용액(1 → 4) 15 mL 및 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨(1 → 40) 10 mL씩을 가하여 혼합한다. 이에 염산(1 → 10) 또는 수산화나트륨용액(2 → 5)을 사용하여 pH 5.4 ~ 5.6으로 조정한 다음 물을 가하여 각각 100 mL로 한 액을 각 표준용액으로 한다. 각 표준용액 50 mL를 취하여 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 불소전극으로 전위를 측정하여 불소농도의 log값으로 검량선을 작성한다.

정 량 법 이 약 약 4.5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 30 mL를 정확하게 넣고 pH 4.8 아세트산·아세트산암모늄완충액 20 mL를 넣은 다음 5 분간 끓이고 식힌 다음 에탄올 55 mL를 넣고 0.05 mol/L 아세트산아연액으로 적정한다 (지시약 : 디티존시액 2 mL). 다만 적정의 종말점은 액의 연한 암록색이 연한 빨간색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 23.719 mg $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$

저 장 법 기밀용기.

건조황산알루미늄칼륨 Dried Aluminum Potassium Sulfate

소명반

소백반

무수황산알루미늄칼륨

황산알루미늄칼륨 $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$: 258.21

이 약을 건조한 것은 정량할 때 황산알루미늄칼륨 $[\text{AlK}(\text{SO}_4)_2]$ 98.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색의 덩어리 또는 가루로 냄새는 없고 맛은 약간 달고 수렴성이 있다.

이 약은 열탕에 잘 녹고 에탄올에는 거의 녹지 않는다.

이 약은 물에 천천히 녹는다.

확인시험 이 약의 수용액 (1 → 20)은 알루미늄염의 정성 반응, 칼륨염의 정성반응 1), 3) 및 4)와 황산염의 정성 반응 1) 및 3)을 나타낸다.

순도시험 1) **용해상태** 이 약 결정물 1 g에 물 10 mL를 가하여 녹인 액은 무색이어야 하며 건조물 2g에 물 200 mL를 가하여 10 분간 끓이고 식힌 다음 유리여과기로 여과하고 불용물을 물 100 mL로 씻고 유리여과기와 같이 105 °C에서 2 시간 건조할 때, 그 양은 40 mg 이하이어야 한다.

2) **불용물** 이 약 2.0 g에 물 40 mL를 넣고 자주 흔들어 섞은 다음 48 시간 방치하고 불용물을 유리여과기를 써서 여과하여 취하고 물 50 mL로 씻고 105 °C에서 2 시간 건조할 때 그 양은 50 mg 이하이다.

3) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘러주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-

시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μ g을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001% L-시스테인 용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산 나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 $^{\circ}$ C에서 30 분간 활성화시킨다.

4) **납** 이 약 5.0 g을 정밀하게 달아 150 mL 비커에 넣고 물 30 mL를 가하고 염산을 소량씩 검체가 충분히 녹을 때까지 가해 준 다음 다시 염산 1 mL를 추가한다. 이를 약 5 분 동안 끓이고 식힌 다음 물을 가하여 약 100 mL가 되도록 하고 수산화나트륨용액(1 $\rightarrow$ 4) 또는 염산(1 $\rightarrow$ 4)을 사용하여 pH 2 ~ 4로 조정한다. 이 액을 250 mL 분액깔때기에 옮긴 후 물을 가하여 약 200 mL로 한 다음 2 % 피롤리딘디티오카바민산암모늄(ammonium pyrrolidine dithiocarbamate)용액(2 $\rightarrow$ 100) 2 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 이에 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 수욕상에서 증발건조한 다음 잔류물에 질산 3 mL를 가하고 거의 건조될 때까지 가열한다. 이에 질산 0.5 mL 및 물 10 mL를 가한 다음 최종액이 3 ~ 5 mL가 될 때까지 농축한 후 물을 가하여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 2.5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (5.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납증광음극램프

파장 : 283.3 nm

5) **중금속** 이 약 0.5 g을 물 45 mL에 녹이고 필요하면 여과하고 여기에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 납 표준액 2.0 mL에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (40 ppm 이하).

6) **셀레늄** 이 약 0.2 g을 정밀히 달아 4 mol/L 염산 25 mL를 미리 가해준 150 mL 비커에 조심스럽게 넣고 섞은 다음 끓을 때 까지 가열하고 15 분간 수욕에서 가열한 다음 물 25 mL를 가해주고 냉각한 액을 검액으로 한다. 대조액은 표준용액 2 mL를 비커에 취하여 2 mol/L 염산 50 mL로 희석한 액을 사용하고 공시험액은 2 mol/L 염산 50 mL를 사용한다. 검액, 대조액 및 공시험액에 암모니아수 5 mL를 각각 조심스럽게 가해주고 식힌 다음 각 용액을 암모니아수(1 $\rightarrow$ 2)를 사용하여 pH 1.8 ~ 2.2로 조정한다. 각 용액에 염산히드록실아민 0.2 g을 가해주고 조심스럽게 흔들어 용해한 다음 바로 2,3-디아미노나프탈렌용액 5 mL를 가하고 섞어준 다음 100 분간 방치한다. 각 용액을 분액깔때기에 옮기고 물 10 mL로 씻어 합한 다음 시클로헥산 5 mL로 추출한다. 물층을 버리고 시

클로헥산층을 원심분리하여 미량의 물을 제거한 다음 파장 380 nm에서 흡광도를 측정할 때, 검액의 흡광도는 대조액의 흡광도보다 커서는 안 된다(30 ppm 이하).

표준용액 : 셀레늄표준용액을 물로 희석하여 3 ppm으로 한다.

2,3-디아미노나프탈렌용액 : 2,3-디아미노나프탈렌 0.1 g과 염산히드록실아민 0.5 g을 0.1 mol/L 염산에 녹여 100 mL로 한다.

7) **철** 이 약 0.54 g을 달아 제 1 법에 따라 검액을 만들고 A 법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL를 넣는다 (37 ppm 이하).

8) **비소** 이 약 0.40 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

9) **플루오르화물** 이 약 1 g을 달아 비커에 넣고 염산(1 $\rightarrow$ 10) 10 mL를 가하여 용해시킨다. 이 액을 가열하여 1 분간 끓여준 다음 폴리에틸렌 재질의 비커에 옮겨 주고 즉시 방냉시킨다. 시트르산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 4) 15 mL, 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨용액(1 $\rightarrow$ 40) 10 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 염산(1 $\rightarrow$ 10) 또는 수산화나트륨용액(2 $\rightarrow$ 5)을 사용하여 pH 5.4 ~ 5.6으로 조정하고 물을 가하여 100 mL로 한 액을 검액으로 한다. 검액 50 mL를 폴리에틸렌 재질의 비커에 취하여 불소전극을 이용하여 전위를 측정하고 검량선으로부터 불소의 양을 구할 때, 그 양은 30 ppm 이하이어야 한다.

검량선의 작성 : 미리 200 $^{\circ}$ C에서 4 시간 건조한 플루오르화나트륨 2.210 g을 정밀히 달아 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 물 200 mL를 가하여 용해시킨 다음 물을 가하여 1 L로 하고 폴리에틸렌 재질의 용기에 보관한다. 이 액 5 mL를 정확히 취하여 용량플라스크에 넣고 물을 가하여 1 L로 한다 (이 액 1 mL는 불소 5 μ g을 함유한다). 이 액을 1, 2, 3, 5, 10 및 15 mL를 각각 취하여 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 이에 시트르산나트륨용액(1 $\rightarrow$ 4) 15 mL 및 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨(1 $\rightarrow$ 40) 10 mL씩을 가하여 혼합한다. 이에 염산(1 $\rightarrow$ 10) 또는 수산화나트륨용액(2 $\rightarrow$ 5)을 사용하여 pH 5.4 ~ 5.6으로 조정한 다음 물을 가하여 각각 100 mL로 한 액을 각 표준용액으로 한다. 각 표준용액 50 mL를 취하여 폴리에틸렌 재질의 비커에 넣고 불소전극으로 전위를 측정하여 불소농도의 log값으로 검량선을 작성한다.

건조감량 15.0 % 이하 (2 g, 200 $^{\circ}$ C, 4 시간).

정량법 이 약을 건조하여 약 1.2 g을 정밀하게 달아 물 80 mL를 넣고 수욕에서 때때로 흔들어 섞으면서 20 분간 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 필요하면 여과하고 처음 여액 30 mL는 버리고 다음 여액 20 mL를 정확하게 취하여 이하 「황산알루미늄칼륨 수화물」의 정량법에 따라 시험한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1 mL = 12.910 mg AlK(SO₄)₂

저 장 법 기밀용기.

황산칼륨 Potassium Sulfate

K₂SO₄ : 174.26

이 약을 건조한 것은 정량할 때 황산칼륨 (K₂SO₄) 99.0 ~ 101.0 % 를 함유한다.

성 상 이 약은 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 약간 짙은 맛과 쓴 맛이 있다.

이 약은 물에 녹으며 에탄올에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 이 약의 수용액(1 → 20)은 칼륨염 및 황산염의 정성반응을 나타낸다.

순도시험 1) 용해상태 및 액성 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑고 중성이다.

2) 염화물 이 약 0.5 g을 달아 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.028 % 이하).

3) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

4) 수은 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1 g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다. 포집관을 약 700 °C로 가열하여, 수은 증기를 냉원자 흡광분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자 흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

○ 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 µg을 함유한다.

○ 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001% L-시스테인

용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

○ 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘·탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 °C에서 30 분간 활성화시킨다.

5) 납 이 약 5.0 g을 정밀하게 달아 150 mL 비커에 넣고 물 30 mL를 가하고 염산을 소량씩 검체가 충분히 녹을 때까지 가해 준 다음 다시 염산 1 mL를 추가한다. 이를 약 5 분 동안 끓이고 식힌 다음 물을 가하여 약 100 mL가 되도록 하고 수산화나트륨용액(1 → 4) 또는 염산(1 → 4)을 사용하여 pH 2 ~ 4로 조정한다. 이 액을 250 mL 분액깔때기에 옮긴 후 물을 가하여 약 200 mL로 한 다음 2 % 피롤리딘디티오카바민산암모늄(ammonium pyrrolidine dithiocarbamate)용액(2 → 100) 2 mL를 가하여 흔들어 섞어 준다. 이에 클로로포름 20 mL씩으로 2 회 추출하고 추출액을 수욕상에서 증발 건조한 다음 잔류물에 질산 3 mL를 가하고 거의 건조될 때까지 가열한다. 이에 질산 0.5 mL 및 물 10 mL를 가한 다음 최종액이 3 ~ 5 mL가 될 때까지 농축한 후 물을 가하여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

6) 셀레늄 이 약 1 g을 물 100 mL에 녹인 것을 검액으로 하여 원자흡광광도법의 전기가열방식에 따라 측정할 때의 흡광도는 셀레늄표준용액 3 mL에 물을 가한 다음 100 mL로 한 액을 검액과 같은 조작을 하여 얻은 흡광도보다 높아서는 안 된다 (30 ppm 이하).

○ 셀레늄표준용액, 셀레늄 1 g에 황산(1→2) 10 mL를 가하여 수욕상에서 가열하여 녹인 다음 증발건고시키고 잔류물을 물에 녹여 1,000 mL로 하고 이 액 10 mL에 물을 가하여 1,000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 Se 0.01 mg을 함유한다.

7) 나트륨 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹여 불꽃반응시험법 1)에 따라 시험할 때 지속하는 노란색을 나타내지 않는다.

8) 비소 이 약 4.0 g을 달아 제 1 법에 따라 조작하여 시험한다 (5 ppm 이하).

건조감량 1.0 % 이하 (1 g, 110 °C, 4 시간).

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 200 mL 및 염산 1.0 mL를 넣어 끓이고 뜨거운 염화바륨시액 8 mL를 천천히 넣는다. 이 혼합액을 수욕에서 1 시간 가열한 다음 침전을 여과하여 취하고 씻은 액에 질산은시액을 넣어도 혼탁하지 않을 때까지 물로 씻어 건조하고 천천히 온도를 올려 500 ~ 600 °C로 향량이 될 때

까지 가열하여 질량을 달아 황산바륨 (BaSO_4 : 233.39)의 양으로 한다.

$$\begin{aligned} & \text{황산칼륨 } (\text{K}_2\text{SO}_4) \text{의 양 (mg)} \\ &= \text{황산바륨 } (\text{BaSO}_4) \text{의 양 (mg)} \times 0.7466 \end{aligned}$$

저 장 법 밀폐용기.

회향유 Fennel Oil

Oleum Foeniculi

이 약은 회향 *Foeniculum vulgare* Miller (미나리과 *Umbelliferae*) 또는 팔각회향 *Illicium verum* Hooker fil. (붓순나무과 *Illiciaceae*)의 과실을 수증기 증류하여 얻은 정유이다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 노란색의 액으로 특이한 냄새가 있고 맛은 처음에는 달고 나중에는 약간 쓰다. 이 약은 에탄올 또는 에테르와 섞인다. 이 약은 물에 거의 녹지 않는다. 이 약은 차가울 때 자주 흰색의 결정 또는 결정성 고형물을 석출한다.

확인시험 이 약 0.30 g을 헥산 20 mL에 녹인다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 헥산을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 μL 를 박층크로마토그래프 용실리카겔 (형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 헥산·아세트산에틸혼합액(20 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 R_f 값 약 0.4 부근에서 어두운 자색의 반점을 나타낸다.

굴 절 률 n_D^{20} : 1.528 ~ 1.560

비 중 d_{20}^{20} : 0.955 ~ 0.995

순도시험 1) **용해상태** 이 약 1.0 mL에 에탄올 3 mL를 넣을 때 액은 맑으며 다시 에탄올 7 mL를 넣을 때 변화하지 않는다.

2) **중금속** 이 약 1.0 mL를 취하여 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 4.0 mL를 넣는다 (40 ppm 이하).

저 장 법 차광한 기밀용기.

히드록시프로필셀룰로오스 Hydroxypropylcellulose

[9004-64-2]

이 약은 셀룰로오스의 히드록시프로필에테르이다.

이 약을 건조한 것은 정량할 때 히드록시프로폭실기 ($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$: 75.09) 53.4 ~ 77.5 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 가루이다. 이 약은 에테르에 거의 녹지 않는다. 이 약에 물 또는 에탄올을 넣을 때 점조성이 있는 액으로 된다.

확인시험 1) 이 약 1 g에 물 100 mL를 넣고 70 $^{\circ}\text{C}$ 의 수욕에서 5 분간 저어 섞으면서 가열한 다음 흔들어 섞으면서 식힌다. 다시 균질한 점성의 액이 될 때까지 실온에서 방치하여 검액으로 한다. 검액 2 mL에 안트론시액 1 mL를 가만히 넣을 때 접지면은 파란색 ~ 초록색을 나타낸다. 2) 1)의 검액을 수욕에서 가열할 때 백탁 또는 흰색 침전이 생기며 식힐 때 백탁 또는 침전이 없어진다. 3) 이 약 1 g에 에탄올 100 mL를 넣고 저어 섞어 방치할 때 균질한 점조성이 있는 액으로 된다.

pH 이 약 1.0 g을 새로 끓여 식힌 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **용해상태** 높이 약 25 cm, 안지름 약 25 mm, 두께 약 2 mm인 유리원통의 밑에 두께 약 2 mm의 양질의 유리판을 밀착시킨 것을 외관으로 하고 높이 약 30 cm, 안지름 약 15 mm, 두께 약 2 mm인 유리원통의 밑에 두께 약 2 mm의 양질의 유리판을 밀착시킨 것을 내관으로 하여 그 외관에 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 넣고 저어 섞으면서 70 $^{\circ}\text{C}$ 의 수욕에서 가열하고 실온까지 식힌 용액을 넣는다. 이것을 폭 1 mm, 간격 1 mm의 15 개의 평행선을 검정색으로 그은 백지 위에 놓고 내관을 위 아래로 움직여 그 위에서 관찰하여 선을 구별할 수 없게 되었을 때의 내관의 아래쪽 끝까지의 액의 높이를 측정한다. 이 조작을 3 회 반복하여 얻은 평균값은 다음 비교액을 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 평균값보다 크다.

○ 비교액 0.005 mol/L 황산 5.50 mL에 묽은염산 1 mL, 에탄올 5 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 여기에 염화바륨시액 2 mL를 넣어 섞고 10 분간 방치한 다음 잘 흔들어 섞어 쓴다.

2) **염화물** 이 약 1.0 g을 물 30 mL에 넣고 수욕에서 저어 섞으면서 30 분간 가열한 다음 뜨거울 때 여과한다. 잔류물을 열탕 15 mL씩으로 3 회 씻고 씻은 액은 여액에 합하고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.40 mL를 넣는다 (0.142 % 이하).

3) **황산염** 2)의 검액 40 mL에 묽은염산 1 mL 및 물을

넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.005 mol/L 황산 0.40 mL를 넣는다 (0.048 % 이하).

4) 중금속 이 약 1.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

5) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm이하).

6) 납 이 약 약 5 g을 정밀히 달아 백금제 또는 석영제 도가니에 넣고 황산 소량을 가하여 적신 다음 서서히 가열하여 가능한 한 저온에서 예비회화한 후, 다시 황산 1 mL를 가하고 천천히 가열하여 450 ~ 550 °C에서 회화될 때까지 강열한다. 회화가 끝나면 잔류물에 소량의 질산 (1 → 150)을 가하여 녹이고, 다시 질산(1 → 150)을 가하여 10 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

7) 프로필렌클로로히드린 이 약 1 g을 정밀히 달아 디에틸에테르 5 mL를 가해 주고 마개를 한 후 10 분간 초음파 추출한다. 이 액을 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로, 프로필렌클로로히드린 [Aldrich 292087 (1-Chloro-2-propanol 70%와 2-Chloro-1-propanol 25%의 혼합물) 또는 이와 동등한 것] 0.1 g을 정밀히 달아 디에틸에테르를 가하여 100 mL로 하고, 이 액 일정량을 취해 디에틸에테르로 희석하여 1 mL당 6 ~ 25 ng의 프로필렌클로로히드린을 함유하도록 조제한 액을 각 표준액으로 한다. 검액 및 각 표준액 1 µL 씩을 다음의 조작조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이어서 각 표준액의 농도 (ng/mL)에 대한 표준액의 피크면적을 측정하여 검량선을 작성한다. 검액 중의 프로필렌클로로히드린의 피크면적을 측정하여 미리 작성한 검량선으로부터 검액 중의 프로필렌클로로히드린 함량을 구할 때, 그 양은 0.1 ppm 이하이어야 한다.

조작조건

칼럼 : 안지름 0.53 mm, 길이 30 m의 용융실리카관의 내면에 기체크로마토그래프용 폴리에틸렌글리콜 20 M을 1 µm의 두께로 입힌다. 필요하면 보호칼럼을 쓴다.
검출기 : 전자포획검출기(ECD)

주입구온도 : 200 °C

칼럼 온도 : 35 °C에서 7 분간 머무른 후 8 °C/분의 비율로 온도를 상승시켜 200 °C에서 5 분간 유지한다.

검출기온도 : 230 °C

캐리어가스 : 질소 또는 헬륨

유량 : 1-클로로-2-프로판올의 유지시간은 약 11.7 분, 2-클로로-1-프로판올의 유지시간은 약 12.5 분이 되도록 조정한다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

강열잔분 0.5 % 이하 (1 g).

정량법 1) **장치 분해병** : 5 mL의 유리로 만든 내압나사마개병으로 밑부분의 안쪽이 원추꼴로 되어 있고 바깥지름 약 20 mm, 머리부분까지의 높이 약 50 mm, 높이 약 30 mm까지의 부피가 2 mL로 마개는 내열성 수지로 만든 것, 안쪽마개 또는 실(seal)은 불소수지로 만든 것.
가열기 : 두께 60 ~ 80 mm의 각형금속알루미늄제블록에 지름 20.6 mm, 깊이 32 mm의 구멍을 뚫은 것으로 블록내부의 온도를 ± 1 °C의 범위로 조절할 수 있는 구조를 가진 것.

2) **조작법** 이 약을 건조하여 약 65 mg을 정밀하게 달아 분해병에 넣고 아디프산 65 mg, 내부표준액 2.0 mL 및 요오드화수소산 2.0 mL를 넣어 마개를 하고 그 질량을 정밀하게 단다. 분해병을 30 초간 흔들어 섞은 다음 가열기를 써서 150 °C에서 5 분마다 흔들어 섞으면서 30 분간 가열하고 다시 30 분간 가열을 계속한다. 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 달아 감량이 10 mg 이하인 것의 위층을 검액으로 한다. 따로 아디프산 65 mg, 내부표준액 2.0 mL 및 요오드화수소산 2.0 mL를 분해병에 취하여 마개를 하고 그 질량을 정밀하게 달아 요오드화이소프로필표준품 50 µL를 넣고 그 질량을 정밀하게 단다. 분해병을 30 초간 흔들어 섞은 다음 위층을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 µL씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 요오드화이소프로필의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

히드록시프로폭실기 (C₃H₇O₂)의 양 (%)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{W_S}{\text{검체의 양 (mg)}} \times 44.17$$

W_S : 표준액 중 요오드화이소프로필의 양 (mg)

내부표준액 *n*-옥탄의 *o*-자일렌용액(1 → 25)

조작조건

검출기 : 열전도도검출기 또는 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 3 m인 관에 메틸실리콘폴리머를 180 ~ 250 µm의 기체크로마토그래프용구조도에 20 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 100 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 열전도도검출기를 쓰는 경우는 헬륨, 불꽃이온화검출기를 쓰는 경우는 헬륨 또는 질소

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.
칼럼의 선정 : 표준액 1 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 요오드화이소프로필, 내부표준물질의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리하는 것을 쓴다.

저 장 법 밀폐용기.

저치환도히드록시프로필셀룰로오스 Low Substituted Hydroxypropylcellulose

[9004-64-2, 히드록시프로필셀룰로오스]

이 약은 셀룰로오스의 저치환도히드록시프로필에테르이다.
이 약을 건조한 것은 정량할 때 히드록시프로폭실기 ($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$: 75.09) 5.0 ~ 16.0 %를 함유한다.

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 가루 또는 알갱이로 냄새는 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 없다.
이 약은 에탄올 또는 에테르에 거의 녹지 않는다.
이 약은 수산화나트륨용액(1 → 10)에 녹아 점조성이 있는 액으로 된다.
이 약에 물, 탄산나트륨시액 또는 2 mol/L 염산시액을 넣을 때 팽윤한다.

확인시험 1) 이 약 20 mg에 물 2 mL를 넣고 흔들어서 현탁액으로 한 다음 안트론시액 1 mL를 가만히 넣을 때 접지면은 파란색 ~ 청록색을 나타낸다.

2) 이 약 0.1 g에 물 10 mL를 넣고 저어 섞어 현탁한 다음 수산화나트륨 1 g을 넣고 다시 저어 섞고 균질하게 된 액을 검액으로 한다. 검액 0.1 mL를 취하여 희석시킨 황산(9 → 10) 9 mL를 넣고 잘 흔들어 섞고 수욕에서 정확하게 3 분간 가열한 다음 곧 얼음물에서 식히고 닉히드린 시액 0.6 mL를 조심하여 넣고 흔들어 섞어 25 $^{\circ}\text{C}$ 에서 방치할 때 액은 처음에는 빨간색을 나타내고 100 분 이내에 보라색으로 변한다.

3) 2)의 검액 5 mL를 취하여 아세톤·메탄올혼합액(4 : 1) 10 mL를 넣고 흔들어 섞을 때 흰색 면상의 침전이 생긴다.

pH 이 약 1.0 g에 새로 끓여 식힌 물 100 mL를 넣고 흔들어 섞은 액의 pH는 5.0 ~ 7.5이다.

순도시험 1) **염화물** 이 약 0.5 g에 열탕 30 mL를 넣고 잘 저어 섞고 수욕에서 10 분간 가열한 다음 뜨거울 때 경사하고 위의 맑은 액 부터 차례로 여과하고 잔류물을 열탕 50 mL로 잘 씻고 씻은 액은 여액에 합한다. 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다. 비교액에는 0.01 mol/L 염산 0.25 mL를 넣는다 (0.355 % 이하).

2) **중금속** 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) **비소** 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시험한다 (2 ppm 이하).

건조감량 6.0 % 이하 (1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 1 시간).

강열잔분 1.0 % 이하 (1 g).

정 량 법 「히드록시프로필셀룰로오스」의 정량법에 따라 시험한다. 다만 요오드화이소프로필표준품 50 μL 를 요오드화이소프로필표준품 15 μL 로 하고 시험에 쓰는 검액 및 표준액 1 μL 씩을 2 μL 씩으로 하며 내부표준액은 *n*-옥탄의 *o*-자일렌용액(1 → 50)으로 한다.

히드록시프로폭실기 ($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$)의 양 (%)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{W_S}{\text{검체의 양 (mg)}} \times 44.17$$

저 장 법 기밀용기.

히프로멜로오스 Hypromellose

히드록시프로필메틸셀룰로오스

히드록시프로필메틸셀룰로오스

[9004-65-3]

이 약은 셀룰로오스의 메틸 및 히드록시프로필의 혼합 에테르이다.

이 약에는 1828, 2208, 2906 및 2910의 치환도 유형이 있고 각각 정량할 때 아래 표에서와 같은 메톡실기 ($-\text{OCH}_3$: 31.03) 및 히드록시프로폭실기 ($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$: 75.09)를 함유한다.

이 약은 그 치환도 유형을 표시함과 함께 그 점도를 밀리파스칼초 (mPa · s)의 단위로 표시한다.

치환도 유형	메톡실기 (%)		히드록시프로폭실기 (%)	
	하한	상한	하한	상한
1828	16.5	20.0	23.0	32.0
2208	19.0	24.0	4.0	12.0
2906	27.0	30.0	4.0	7.5
2910	28.0	30.0	7.0	12.0

성 상 이 약은 흰색 ~ 노란색을 띤 흰색의 가루 또는 알갱이이다.

이 약은 무수에탄올에 거의 녹지 않는다.

이 약에 물을 넣을 때 팽윤하고 맑거나 약간 혼탁한 점조성이 있는 액으로 된다.

확인시험 1) 이 약 1.0 g을 비커에 넣은 물 100 mL의 표면에 필요하면 비커의 위 테두리를 가만히 두드리면서 균일하게 분산시켜 방치할 때 수면에 응집한다.

2) 이 약 1.0 g을 열탕 100 mL에 넣고 저어 섞을 때 현탁액으로 된다. 이 현탁액을 10 °C로 식히고 저어 섞을 때 맑거나 혼탁한 점조성이 있는 액으로 된다.

3) 2)의 시험이 끝난 용액 0.1 mL에 희석시킨 황산(9 → 10) 9 mL를 넣어 흔들어 섞고 수욕에서 정확하게 3 분간 가열한 다음 곧 얼음물 속에서 식히고 닉히드린시액 0.6 mL를 조심하여 넣고 흔들어 섞어 25 °C에서 방치할 때 액은 처음에는 빨간색을 나타내고 다시 100 분 이내에 보라색으로 변한다.

4) 2)의 시험이 끝난 용액 2 ~ 3 mL를 슬라이드글라스 위에 얇게 발라 물을 증발시킬 때 투명한 필름을 형성한다.

5) 물 50 mL를 정확하게 취하여 2)의 시험이 끝난 용액 50 mL를 정확하게 넣고 저어 섞으면서 1 분간에 2 ~ 5 °C 상승하도록 가온한다. 액의 백탁이 증가하기 시작하는 온도를 응고온도로 할 때 50 °C 이상이다.

절 도 제 1 법 : 이 약의 표시점도가 600 mPa · s 미만인 것에 적용한다. 이 약의 환산한 건조물 4.000 g에 해당하는 양을 입구가 넓은 병에 정확하게 달아 넣고 열탕을 넣어 200.0 g으로 하고 용기에 마개를 닫은 다음 혼합기를 써서 균일한 분산액이 될 때까지 매분 350 ~ 450 회전으로 10 ~ 20 분간 저어 섞는다. 필요하면 용기의 기벽에 붙은 검체를 떼어 분산액에 넣은 다음 10 °C 이하의 수욕에서 20 ~ 40 분간 저어 섞으면서 녹인다. 필요하면 냉수를 넣어 200.0 g으로 하고 용액 속 또는 표면에 기포가 있으면 원심분리 등으로 없애고 검액으로 한다. 검액을 가지고 20 ± 0.1 °C에서 점도측정법 제 1 법에 따라 시험을 할 때 표시점도의 80 ~ 120 %이다.

제 2 법 : 이 약의 표시점도가 600 mPa · s 이상인 것에 적용한다. 이 약의 환산한 건조물 10.00 g에 해당하는 양을 입구가 넓은 병에 정확하게 취하여 넣고 열탕을 넣어 500.0 g으로 하고 이하 제 1 법과 같은 방법으로 조작하여 검액으로 한다. 검액을 가지고 20 ± 0.1 °C에서 점도측정법 제 2 법의 단일원통형회전점도계에 의해 다음 조건으로 시험을 할 때 표시점도의 75 ~ 140 %이다.

조작조건

장 치 : 브룩크필드형 점도계 LV 모델

원통번호, 회전수 및 환산계수 : 표시점도의 구분으로 정하여진 아래 표에 따른다.

표시점도 (mPa · s)	원통번호	회전수/분	환산계수
600 이상 1400 미만	3	60	20
1400 이상 3500 미만	3	12	100
3500 이상 9500 미만	4	60	100
9500 이상 99500 미만	4	6	1000
99500 이상	4	3	2000

장치의 조작 : 장치를 작동시켜 2 분간 회전시키고 나서 점도계의 측정값을 읽어 두고 2 분간 정지한다. 같은 조작을 2 회 반복하여 3 회의 측정값을 평균한다.

pH 점도시험의 검액을 20 ± 2 °C로 하여 5 분간 방치한 액의 pH는 5.0 ~ 8.0이다.

순도시험 1) **중금속** 이 약 1.0 g을 100 mL 킬달플라스크에 넣고 질산 · 황산혼합액(5 : 4)을 검체가 충분히 적셔질 때까지 넣고 가만히 가열한다. 이 조작을 질산 · 황산혼합액(5 : 4) 18 mL를 쓸 때까지 반복한다. 액이 검정색으로 변화할 때까지 가만히 끓인다. 식힌 다음 질산 2 mL를 넣고 액이 검정색으로 변화할 때까지 다시 가열한다. 이 조작을 반복하여 액이 검정색으로 변하지 않게 된 다음 진한 흰색 연기가 나올 때까지 세게 가열한다. 식힌 다음 물 5 mL를 넣고 진한 흰색 연기가 나올 때까지 가만히 끓이고 다시 액량이 2 ~ 3 mL가 될 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 5 mL를 넣었을 때 액이 아직도 노란색을 띠 때는 강과산화수소 1 mL를 넣고 액량이 2 ~ 3 mL가 될 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 2 ~ 3 mL를 넣어 희석한 액을 네슬러관에 넣고 물을 넣어 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 납표준액 2.0 mL를 100 mL 킬달플라스크에 넣고 질산 · 황산혼합액(5 : 4) 18 mL를 넣어 다시 검액의 조제에 쓴 같은 양의 질산을 넣고 진한 흰색 연기가 나올 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 10 mL를 넣고 검액의 조제에 강과산화수소를 쓴 경우에는 그것과 같은 양을 넣고 이하 검액의 조제와 같은 방법으로 조작하여 비교액으로 한다. 검액 및 비교액에 강암모니아수를 넣어 액의 pH를 3.0 ~ 4.0으로 맞추고 물을 넣어 40 mL로 한다. 각각에 티오아세타미드 · 글리세린염기성시액 1.2 mL, pH 3.5 아세트산염완충액 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하고 5 분간 방치한 다음 흰색 배경을 써서 위에서 관찰하여 액의 색을 비교한다. 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다 (20 ppm 이하).

2) **수은** 첨가제 (a) 약 1 g을 도자기제 보트에 고르게 펴고, 그 위에 이 약 10 ~ 300 mg을 취한다. 다시 그 위에 첨가제 (a) 약 0.5 g 및 첨가제 (b) 1g을 차례로 고르게 펴 층을 이루게 한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 자동수은분석기의 경우에는 니켈제 보트에 첨가제를 가해주지 않고 검체만을 취한다. 보트를 연소로 안에 넣고 공기 또는 산소를 0.5 ~ 1 L/분으로 흘려주면서, 약 900 °C로 가열하여 수은을 유출하고 포집관에 포집한다.

포집관을 약 700 ℃로 가열하여, 수은 증기를 냉원자흡광 분석장치에 보내고 흡광도를 측정하여 A로 한다. 따로, 도자기제 보트에 첨가제만으로 동일하게 흡광도를 측정하여 Ab로 한다. 따로 수은표준용액을 이용하여 동일하게 조작하여 얻어진 흡광도로부터 검량선을 작성하고, A - Ab 값을 검량선에 대입하여 검체 중 수은량을 산출한다 (1.0 ppm 이하).

조작조건

장 치 : 시료의 연소에서 금아말감에 의한 포집, 냉원자흡광광도법에 의한 측정까지 자동화된 수은측정장치를 사용한다. 다만, 연소부에 별도의 촉매제가 장착된 수은측정장치를 사용할 수 있다.

- 수은표준원액 : 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 염화수은(II) 100 μg을 함유한다.

- 수은표준용액 : 수은표준원액을 0.001% L-시스테인용액으로 희석하여 0 ~ 200 ng/mL로 한다.

- 첨가제 : (a) 산화알루미늄 및 (b) 수산화칼슘 · 탄산나트륨(1 : 1)을 사용할 때 950 ℃에서 30 분간 활성화시킨다.

3) 카드뮴 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 ℃에서 회화한다. 회화가 잘 되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적서주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 카드뮴표준액 5 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (1.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

4) 납 이 약 5.0 g을 정밀히 달아 백금도가니에 취하여 건조하고 탄화시킨 다음 450 ~ 550 ℃에서 회화한다. 회화가 잘 되지 않으면 일단 식힌 다음 이에 회화보조제로서 질산(1 → 2) 또는 50 % 질산마그네슘용액 또는 질산알루미늄 · 질산칼슘용액(질산알루미늄 40 g 및 질산칼슘 20 g을 물 100 mL에 녹인 액)을 2 ~ 5 mL 가하여 적신 다음 건조하고 회화를 계속한다. 회화가 충분

하지 않을 때에는 위의 조작을 1 회 반복하고 필요하면 마지막으로 질산(1 → 2) 2 ~ 5 mL를 가하여 회화한다. 회화가 끝나면 잔류물을 물로 적서주고 염산 2 ~ 4 mL를 가하여 증발건고시킨 다음 0.5 mol/L 질산을 가하고 가온하여 녹인 다음 불용물이 있으면 여과지로 여과하고 따로 규정이 없는 한, 0.5 mol/L 질산을 가하여 25 mL로 한 액을 검액으로 한다. 따로 납표준액 1.0 mL를 백금도가니에 취하여 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다 (2.0 ppm 이하).

사용기체 : 아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

5) 프로필렌클로로히드린 이 약 1 g을 정밀히 달아 디에틸에테르 5 mL를 가해 주고 마개를 한 후 10 분간 초음파 추출한다. 이 액을 원심분리하여 상등액을 검액으로 한다. 따로, 프로필렌클로로히드린[Aldrich 292087(1-Chloro-2-propanol 70%와 2-Chloro-1-propanol 25%의 혼합물) 또는 이와 동등한 것] 0.1 g을 정밀히 달아 디에틸에테르를 가하여 100 mL로 하고, 이 액 일정량을 취해 디에틸에테르로 희석하여 1 mL당 6 ~ 25 ng의 프로필렌클로로히드린을 함유하도록 조제한 액을 각 표준용액으로 한다. 검액 및 각 표준용액 1 μL 씩을 다음의 조작조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 이어서 각 표준용액의 농도 (ng/mL)에 대한 표준용액의 피크면적을 측정하여 검량선을 작성한다. 검액 중의 프로필렌클로로히드린의 피크면적을 측정하여 미리 작성한 검량선으로부터 검액 중의 프로필렌클로로히드린 함량을 구할 때, 그 양은 0.1 ppm 이하이어야 한다.

조작조건

칼 럼 : 안지름 0.53 mm, 길이 30 m의 용융실리카관의 내면에 기체크로마토그래프용 폴리에틸렌글리콜 20 M을 1 μm의 두께로 입힌다. 필요하면 보호칼럼을 쓴다.

검출기 : 전자포획검출기(ECD)

주입구온도 : 200 ℃

칼 럼 온 도 : 35 ℃에서 7 분간 머무른 후 8 ℃/분의 비율로 온도를 상승시켜 200 ℃에서 5 분간 유지한다.

검출기온도 : 230 ℃

캐리어가스 : 질소 또는 헬륨

유 량 : 1-클로로-2-프로판올의 유지시간은 약 11.7 분, 2-클로로-1-프로판올의 유지시간은 약 12.5 분이 되도록 조정한다.

건조감량 5.0 % 이하 (1 g, 105 ℃, 1 시간).

강열잔분 1.5 % 이하 (1 g).

정 량 법 1) 장치 분해병 : 5 mL의 유리로 만든 내압형 청바이알로 바깥지름 약 20 mm, 높이 약 50 mm, 머리

부분의 바깥지름 약 20 mm 및 안지름 13 mm, 마개는 표면이 불소수지로 가공된 부틸고무제로 알루미늄제의 실을 써서 바이알을 고정하여 기밀하게 막을 수 있는 것 또는 동등의 구조를 갖는 것을 쓴다.

가열기 : 사각형의 금속알루미늄제 열판에 지름 약 20 mm, 깊이 약 32 mm의 구멍이 뚫려 있는 것으로 분해병에 적합한 것. 가열기는 자석식 교반기를 써서 분해병의 내용물을 흔들어 섞는 구조를 가지는 것이든가 진탕기에 붙여 분당 약 100 회 왕복 진탕할 수 있는 것을 쓴다.

2) 조작법 이 약 약 65 mg을 정밀하게 달아 분해병에 넣고 아디프산 60 ~ 100 mg, 내부표준액 2.0 mL 및 요오드화수소산 2.0 mL를 넣고 곧 기밀하게 막은 다음 그 질량을 정밀하게 단다. 분해병의 내용물의 온도가 132 ± 2 °C가 되도록 열판을 가열하면서 자석식 교반기 또는 진탕기를 써서 60 분간 흔들어 섞는다. 자석식 교반기나 진탕기를 쓰지 않는 경우는 가열 초기 30 분에 걸쳐 5 분마다 손으로 흔든다. 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 달고 감량이 내용물 질량의 0.5 % 이하 또는 내용물이 새지 않았을 때 혼합물의 위층을 검액으로 한다. 따로 아디프산 60 ~ 100 mg, 내부표준액 2.0 mL 및 요오드화수소산 2.0 mL를 분해병에 넣고 곧 기밀하게 막은 다음 그 질량을 정밀하게 단다. 마이크로시린지를 써서 마개를 통하여 요오드화메틸표준품 45 µL 및 요오드화이소프로필표준품 15 ~ 22 µL를 넣고 각각의 질량을 정밀하게 단다. 분해병을 잘 흔들어 섞은 다음 내용물의 위층을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 1 ~ 2 µL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 요오드화메틸 및 요오드화이소프로필의 피크면적비 Q_{Ta} , Q_{Tb} 및 Q_{Sa} , Q_{Sb} 를 구한다.

$$\text{메톡실기 (CH}_3\text{O)의 양 (\%)} = \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}} \times \frac{W_{Sa}}{W} \times 21.864$$

히드록시프로폭실기 (C₃H₇O₂)의 양 (%)

$$= \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}} \times \frac{W_{Sb}}{W} \times 44.17$$

W_{Sa} : 요오드화메틸표준품의 양 (mg)

W_{Sb} : 요오드화이소프로필표준품의 양 (mg)

W : 건조물로 환산한 검체의 양 (mg)

내부표준액 n -옥탄의 o -자일렌용액(3 → 100)

조작조건

검출기 : 열전도도검출기 또는 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 3 ~ 4 mm, 길이 1.8 ~ 3 m인 관에 기체크로마토그래프용메틸실리콘폴리머를 125 ~ 150 µm의 기체크로마토그래프용규조토에 10 ~ 20 %의 비율로 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 100 °C 부근의 일정 온도

운반기체 : 열전도도형검출기를 쓰는 경우는 헬륨, 불꽃이온화검출기를 쓰는 경우는 헬륨 또는 질소

유 량 : 내부표준물질의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 1 ~ 2 µL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 요오드화메틸, 요오드화이소프로필, 내부표준물질의 순서로 유출하고 각각의 피크가 완전하게 분리한다.

저 장 법 밀폐용기.

히프로멜로오스프탈레이트

Hypromellose Phthalate

프탈산히드록시프로필메틸셀룰로오스

프탈산히드록시프로필메틸셀룰로오스

[9050-31-1]

이 약은 히프로멜로오스의 모노프탈산에스테르이다.

이 약은 메톡실기 (-OCH₃ : 31.03), 히드록시프로폭실기 (-OC₃H₆OH : 75.09) 및 카르복시벤조일기 (-COC₆H₄COOH : 149.12)를 함유한다.

이 약을 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 카르복시벤조일기 21.0 ~ 35.0 %를 함유한다.

치환도 유형	카르복시벤조일기 (%)	
	하한	상한
200731	27.0	35.0
220824	21.0	27.0

이 약은 그 치환도 유형을 표시함과 함께 그 점도를 밀리파스칼 초 (mPa · s) 단위로 표시한다.

성 상 이 약은 흰색의 가루 또는 알갱이로 냄새 및 맛은 없다.

이 약은 물, 아세토니트릴, 무수에탄올 또는 헥산에 거의 녹지 않는다.

이 약은 메탄올 · 디클로로메탄혼합액(1 : 1) 또는 무수에탄올 · 아세톤혼합액(1 : 1)을 넣을 때 점조성의 액으로 된다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

확인시험 이 약 및 히프로멜로오스프탈레이트표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

점 도 이 약을 105 ℃에서 1 시간 건조하여 10 g을 달아 메탄올과 디클로로메탄을 각각 질량비로 50 %가 되도록 섞은 액 90 g을 넣고 흔들어 섞은 다음 다시 흔들어 섞어 녹이고 20 ± 0.1 ℃에서 점도측정법의 제 1 법에 따라 시험할 때 표시단위의 80 ~ 120 %이다.

순도시험 1) 염화물 이 약 1.0 g을 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 40 mL에 녹이고 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣은 다음 그 빨간색이 없어질 때까지 세계 흔들어 섞으면서 묽은질산을 1 방울씩 넣는다. 다시 저어 섞으면서 묽은질산 20 mL를 넣는다. 생긴 겔상의 침전이 입자상으로 될 때까지 수욕에서 저어 섞으면서 가열하고 식힌 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액을 취하고 침전을 물 20 mL씩으로 3 회 씻고 매회 원심분리하여 위의 맑은 액 및 씻은 액을 합하고 물을 넣어 200 mL로 하여 여과한다. 여액 50 mL를 검액으로 하여 시험한다. 비교액은 0.01 mol/L 염산 0.50 mL에 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL, 묽은질산 7 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (0.07 % 이하).

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (10 ppm 이하).

3) 프탈산 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트니트릴 약 50 mL를 넣고 초음파 처리하여 부분적으로 녹인 다음 물 10 mL를 넣고 다시 초음파 처리하여 녹이고 식힌 다음 아세트니트릴을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 프탈산 약 12.5 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴 약 125mL를 넣어 저어 섞은 다음 물 25 mL를 넣고 다음에 아세트니트릴을 넣어 정확하게 250 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 프탈산의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정할 때 프탈산 ($C_8H_6O_4$: 166.13)의 양은 1.0 % 이하이다.

$$\text{프탈산의 양 (\%)} = \frac{C}{A} \times \frac{A_T}{A_S} \times 10$$

C : 표준액 중 프탈산의 농도 (μg/mL)

W : 무수물로 환산한 검체의 양 (mg)

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 235 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스 강관에 3 ~ 10 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 20 ℃ 부근의 일정 온도

이동상 : 0.1 mol/L 시아노아세트산·아세트니트릴혼합

액(17 : 3)

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 프탈산 피크의 이론단수 및 대칭계수는 각각 2500 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 프탈산의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

수 분 5.0 % 이하 (1 g, 용량적정법, 직접적정. 다만 수분측정용메탄올 대신 무수메탄올·디클로로메탄혼합액 (3 : 2)을 쓴다).

강열잔분 0.2 % 이하 (1 g).

정 량 법 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 에탄올·아세톤·물혼합액(2 : 2 : 1) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

카르복시벤조일기 ($C_8H_5O_3$)의 함량 (%)

$$= \frac{0.01 \times 149.1 \times V}{W} - \frac{2 \times 149.1 \times P}{166.1}$$

P : 프탈산시험에서 얻은 프탈산의 함량 (%)

V : 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

W : 무수물로 환산한 검체의 양 (g)

저 장 법 기밀용기.

6) 의약외품

거즈

Absorbent Gauze

이 의약외품은 *Gossypium hirsutum* Linné 또는 기타 동속식물 (아욱과 Malvaceae)의 종자의 털에서 얻은 순면사를 써서 평직한 원포 (原布)를 탈지하고 표백한 것이다.

이 의약외품 내용량의 표시에는 호수, 길이 및 폭을 기재한다. 다만 두겹 이상으로 접은 그대로 쓰이는 특수용도의 것은 접힌 상태의 길이, 폭 및 겹수를 기재한다.

성상 이 의약외품은 흰색의 무명으로 냄새 및 맛은 없다.

순도시험 1) **수용성물질** 이 의약외품 20 g에 물 500 mL를 넣고 증발하는 물을 보충하면서 15 분간 끓이고 깔때기를 써서 침액을 1000 mL 용량플라스크에 넣고 거즈를 깔때기에 옮겨 거즈에 함유된 물을 유리막대로 누르고 열탕 250 mL씩으로 2 회 씻는다. 매회 거즈를 눌러 침액 및 씻은 액을 합하여 여과한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 여액 400 mL를 비커에 취하여 증발농축하여 칭량병에 넣고 비커를 소량의 물로 씻고 씻은 액을 칭량병에 합하여 105 °C에서 항량이 될 때까지 건조할 때 그 잔류물은 20.0 mg 이하이다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

2) **산 또는 알칼리** 1)의 침액 200 mL에 페놀프탈레인 시액 5 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다. 또 침액 200 mL에 메틸오렌지시액 2 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

3) **덱스트린 또는 전분** 1)의 침액 200 mL에 요오드시액 2 방울을 넣을 때 액은 적자색 ~ 파란색을 나타내지 않는다.

4) **색소** 이 의약외품 10 g에 에탄올 80 mL를 넣어 냉침하고 압출하여 침액 50 mL를 취하여 네슬러관에 넣고 위에서 관찰할 때 액의 색은 노란색을 나타낼 수 있으나 파란색 또는 초록색을 나타내지는 않는다.

5) **형광중백제** 이 의약외품은 어두운 곳에서 자외선을 쬔 때 전면에 염착 (染着)되어 있는 형광을 내지 않는다.

6) **침강속도** 이 의약외품 10 g을 달아 지름 0.4 mm의 동선 (26 번 선)을 써서 만든 지름 50.0 mm, 깊이 80.0 mm, 선과 선과의 거리 20 mm로 된 질량 3.0 g의 시험바구니 속에 고르게 넣고 수온 24 ~ 26 °C의 수면상 12 mm의 높이에서 바구니를 옆으로 하여 깊이 200 mm의 물속에 가만히 떨어뜨릴 때 바구니는 8 초 이내에 수면 밑에 가라앉는다.

7) **기타의 섬유** 이 의약외품 1.0 g을 0.5 mol/L 요오드 시액에 1 분간 담근 다음 물로 잘 씻을 때 착색된 섬유가 보이지 않는다.

형상시험 이 의약외품의 형상은 다음과 같다.

1) **사수 (絲數)** 이 의약외품을 2.54 cm × 2.54 cm의 공간이 있는 틀에 얹고 틀의 끝에 있는 실을 합하여 틀 안의 사수를 종사 (縱絲) 및 횡사 (橫絲), 6.45 cm² 안의 사수 별로 각각 세어 정수자리를 읽고 3 회 이상의 평균값을 취한다. 다만 밀직 (密織)부분은 제외한다.

2) **질량** 이 의약외품을 길이는 1 m, 폭은 제품에 표시된 폭으로 되게 취하여 질량을 달고 이를 1 m에 해당하는 g 수로 환산한다. 다만 길이 또는 폭의 방향 양끝에 밀직부분이 있는 것은 전체의 길이 또는 전체의 폭을 그대로 측정하고 또 길이 또는 폭의 방향에 밀직부분이 없는 것은 망목 (網目) 조직만으로 조정하여 길이 또는 폭을 측정한다. 또 이 의약외품은 약 10 cm²으로 접어서 미리 아질산나트륨포화용액의 증기로 포화된 데시케이터에 넣어 상온에서 4 시간 방치한 다음 질량을 단다.

3) **길이** 이 의약외품을 평평한 대위에 놓고 부자연스러운 주름이나 장력을 제거하고 전체 길이의 중앙선 길이를 측정한다. 다만 길이 방향의 양끝에 밀직부분이 있는 것은 전체 길이를 측정하고 밀직부분이 없는 것은 망목조직만을 측정한다. 두 겹 이상으로 접은 그대로 쓰이는 특수용도의 것은 접힌 상태의 길이를 측정한다.

4) **폭** 이 의약외품을 평평한 대위에 놓고 부자연스러운 주름이나 장력을 제거하고 서로 다른 3 개소 이상에서 전체폭의 길이를 측정하여 그 평균값을 취한다. 다만 폭 방향의 양 끝에 밀직부분이 있는 것은 전체폭을 측정하고 밀직부분이 없는 것은 망목조직만을 측정한다. 두겹 이상으로 접은 그대로 쓰이는 특수용도의 것은 접힌 상태의 폭을 측정한다.

5) **겹** 두겹 이상으로 접은 그대로 쓰이는 특수용도의 것은 접힌 겹의 수를 측정한다.

회분 0.25 % 이하 (5 g, 생약시험법의 회분 항에 따라 시험한다).

저장법 밀폐용기.

호수	2.54 cm 사이의 사수		6.45 cm ² 안의 사수	질량		길이	폭의 허용범위	2 겹 이상 접는경우	
	종사	횡사		g/m ²	허용범위			길이 및 폭	겹
1	*41~47	33~39	75~85	49.8	폭 90 cm 이하의 것은 ±12 % 폭 90 cm를 넘는 것은 ±8 %	98 % 이상	표시의 -1.6 mm 이상	98 % 이상	표시된 겹수 이상
	41~47	33~39	76~84	49.8		95 % 이상	5 cm 이하의 것은 표시의 -20 % 이상 5 cm 를 넘고 30 cm 이하의 것은 표시의 -1.0 cm 이상 30 cm 를 넘는 것은 표시의 -1.5 cm 이상		
2	30~34	26~30	57~63	37.4					
3	26~30	22~26	49~55	32.3					
4	22~26	18~22	41~47	27.8					
5	20~24	16~20	37~43	25.7					
6	18~22	14~18	33~39	22.5					
7	18~22	10~14	29~35	20.6					
8	12~16	8~12	21~27	13.8	±12%				

* 두루마리로 된 거즈

멸균거즈

Sterile Absorbent Gauze

이 의약외품은 거즈를 멸균한 것이다.

성상 이 의약외품은 흰색의 무명으로 냄새 및 맛은 없다.

순도시험 「거즈」의 순도시험에 따라 시험한다.

형상시험 「거즈」의 형상시험에 따라 시험한다.

회분 0.25 % 이하 (5 g, 생약시험법의 회분 항에 따라 시험한다).

무균시험 이 의약외품을 무균환경 하에서 포장으로부터 무균적으로 꺼내고 그 약 1.0 g (1 g 미만인 경우는 전체량)을 중심부 5 개소에서 고르게 채취하여 무균시험용 티오글리콜산배지 I 및 무균시험용 포도당 · 펩톤배지 각 60 mL를 넣은 25 mm × 200 mm의 시험관에 넣고 적당한 기구를 써서 검체를 배지에 침적시킨 다음 무균시험법에 따라 세균시험 및 진균시험을 할 때 적합하다. 다만 진균시험의 경우는 200 mL 삼각플라스크를 쓸 수 있다. 또한 검체를 제외한 조건에서 배지의 성능시험을 할 때 이 식균의 현저한 발육을 인정할 수 있다.

이 의약외품의 시험에 쓰는 개수는 다음 표와 같다.

동시에 멸균한 동일 종류의 제품의 개수	시험에 쓰는 개수
100 개 미만	4 개
100 개 이상 500 개 미만	10 개
500 개 이상	20 개

저장법 미생물이 침입할 우려가 없는 기밀용기.

멸균탈지면

Sterile Absorbent Cotton

이 의약외품은 탈지면을 멸균한 것이다.

성상 이 의약외품은 흰색의 섬유상의 연모 (軟毛)로 냄새 및 맛은 없다.

이 의약외품을 현미경으로 볼 때 편평하고 줄이 있으며 꼬인 속이 빈 리본 상으로 가장자리는 약간 두텁다.

이 의약외품은 암모니아동시액에 녹고 보통의 용매에는 녹지 않는다.

순도시험 「탈지면」의 순도시험에 따라 시험한다.

회분 0.25 % 이하 (5 g, 생약시험법의 회분 항에 따라 시험한다).

무균시험 이 의약외품 약 0.5 g (0.5 g 미만인 경우는 전체량)을 달아 「멸균거즈」의 무균시험에 따라 시험한다.

저장법 미생물이 침입할 염려가 없는 기밀용기.

정제탈지면 Purified Absorbent Cotton

이 의약외품은 *Gossypium herbaceum* Linné 또는 기타 동속식물 (아욱과 Malvaceae)의 종자의 털을 정선 (精選)하여 탈지하고 표백하여 정제한 것이다.

성 상 이 의약외품은 흰색의 섬유상의 연모 (軟毛)로 냄새 및 맛은 없다.

이 의약외품을 현미경으로 볼 때 편평하고 줄이 있으며 꼬인 속이 빈 리본 상으로 가장자리는 약간 두텁다.

이 의약외품은 암모니아동시액에 녹고 보통의 용매에는 녹지 않는다.

순도시험 1) 산 또는 알칼리, 수용성 물질, 색소, 형광증백제, 침강속도, 흡수량, 기타의 섬유, 넵 및 혼재물 「탈지면」의 순도시험 1), 2), 3), 4), 5), 6), 7) 및 8)에 따라 시험한다.

2) 단섬유 (短纖維) 이 의약외품 0.10 g을 취하여 섬유의 길이가 6.0 mm를 넘는 것과 이하의 길이를 갖는 2 군으로 구별하고 질량을 달아 6.0 mm 이하인 것에 대하여 퍼센트 (%)를 구한다. 단 섬유의 양 (%)은 10 % 이하이다.

$$\text{단섬유의 양 (\%)} = \frac{W_2}{W_1 + W_2} \times 100$$

W_1 : 6.0 mm를 넘는 것의 질량

W_2 : 6.0 mm 이하인 것의 질량

회 분 0.25 % 이하 (5 g, 생약시험법의 회분 항에 따라 시험한다).

저 장 법 밀폐용기.

멸균 정제탈지면 Sterile Purified Absorbent Cotton

이 의약외품은 정제탈지면을 멸균한 것이다.

성 상 이 의약외품은 흰색의 섬유상의 연모 (軟毛)로 냄새 및 맛은 없다.

이 의약외품을 현미경으로 볼 때 편평하고 줄이 있으며 꼬인 속이 빈 리본 상으로 가장자리는 약간 두텁다.

이 의약외품은 암모니아동시액에 녹고 보통의 용매에는 녹지 않는다.

순도시험 「정제탈지면」의 순도시험에 따라 시험한다.

회 분 0.25 % 이하 (5 g, 생약시험법의 회분 항에 따라 시험한다).

무균시험 이 의약외품 약 0.5 g (0.5 g 미만인 경우는 전체량)을 달아 「멸균거즈」의 무균시험에 따라 시험한다.

저 장 법 미생물이 침입할 수 없는 기밀용기.

반창고 Adhesive Plaster

제 법 이 의약외품은 정선한 고무, 수지류, 산화아연 및 기타 물질을 연합 (練合)하여 점착성 물질로 하여 무명에 고르게 퍼서 만든다.

성 상 이 의약외품의 고면 (膏面)은 유백색을 나타내고 피부에 잘 붙는다.

순도시험 점착성물질 이 의약외품은 무명면 (布面)에 점착성물질이 현저하게 스며나오지 않는다. 또 두루마리상의 것을 펼 때 점착성물질이 다음 층 외면에 현저하게 옮겨지지 않으며 피부에 붙었다가 떼 때 피부에는 점착물질이 현저하게 남지 않는다.

형상시험 이 의약외품은 보통 장방형으로 그 길이는 표시한 길이의 98.0 % 이상이다. 또 그 폭을 적당한 간격으로 5 개소에서 측정할 때 평균값은 표시한 폭의 94.0 % 이상이다.

인장강도시험 이 의약외품을 종사에 따라 표준폭 12 mm, 길이 약 200 mm의 면으로 만들어 미리 아질산나트륨포화용액의 증기로 포화시킨 데시케이터에 넣고 상온에서 4 시간 방치한 다음 인장시험기를 써서 표점 (標點) 거리를 150 mm로 하여 25 ~ 50 mm 폭의 클램프로 고정시키고 1 분간 300 mm의 속도로 잡아 당겨 절단될 때까지의 최대하중을 측정할 때 검체 10 개의 평균값은 7.5 kg 이상이다. 다만 표준폭에 달하지 않은 것은 표준폭으로 환산하여 산출한다.

점착력시험 이 의약외품을 종사에 따라 표준폭 12 mm, 길이 약 250 mm의 면(面)으로 만들어 미리 37 °C의 항온기에 30 분간 방치한 폭 약 25 mm, 길이 125 mm, 두께 5 mm의 페놀수지제의 시험판에 한 끝을 맞추어 폭 12 mm, 길이 125 mm로 빨리 붙이고 곧 질량 850 g의 고무롤러를 1 분간 300 mm의 속도로 이 의약외품 위를 2 회 통과시킨다. 이것을 37 °C의 항온기에 30 분간 방치한 다음 이 의약외품의 시험판에 붙인 나머지 끝을 180° 각도로 젖혀서 시험판의 앞 끝에서부터 약 25 mm를 떼 다음 인장시험기를 써서 이 의약외품의 나머지 끝은 윗부분에, 시험판은 아랫부분에 클램프로 고정시켜 1 분간 300 mm의 속도로 잡아 당기고 약 20 mm 간격으로 4 회의 하중을 측정할 때 그 평균값은 150 g 이상이다. 다만 표준폭에 달하지 않은 것은 표준폭으로 환산하여 산출한다.

저 장 법 차광한 밀폐용기.

붕대 Bandage

Gauze Bandage

이 의약외품은 거즈 1, 2, 3 호를 써서 만든 것이다.

이 의약외품의 포장에는 붕대의 길이 및 폭을 기재한다.

성 상 이 의약외품은 여러 가지 길이와 폭으로 되어 있으며 2.54 cm 사이의 사수, 6.45 cm² 안의 사수 및 질량은 거즈에 따르며 표시된 길이로 마른 것이다.

순도시험 이 의약외품은 「거즈」의 순도시험에 따라 시험한다.

형상시험 표시한 길이의 98 % 이상이며 폭은 적당한 간격으로 5 개 위치에서 측정할 때 평균값은 표시한 폭보다 1.6 mm 이상 좁지 않다.

저 장 법 밀폐용기 (한 마름씩)

소독용 에탄올 Ethanol for Disinfection

소독용 알코올

이 약은 15 ℃에서 에탄올 (C₂H₆O : 46.07) 76.9 ~ 81.4 vol%를 함유한다 (비중에 의한다).

제 법	에탄올	830 mL
	정제수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 섞어서 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

이 약은 물과 섞인다.

이 약은 점화할 때 연한 파란색의 불꽃을 내면서 탄다.

이 약은 휘발성이 있다.

확인시험 1) 이 약 1 mL에 요오드시액 2 mL 및 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 옅은 황색 침전이 생긴다.

2) 이 약 1 mL에 아세트산(100) 1 mL 및 황산 3 방울을 넣어 가열할 때 에틸아세테이트의 냄새가 난다.

비 중 d_{15}^{15} : 0.860 ~ 0.873

순도시험 「에탄올」의 순도시험에 따라 시험한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

아연화 연고 Zinc Oxide Ointment

산화아연 연고

이 약은 정량할 때 산화아연 (ZnO : 81.41) 18.5 ~ 21.5 %를 함유한다.

제 법	산화아연	200 g
	유동파라핀	30 g
	백색연고	적당량
	전체량	1000 g

이상을 가지고 연고제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 흰색이다.

확인시험 이 약 1 g을 도가니에 넣고 가온하여 용해하고 천천히 온도를 높여 완전히 탄화하고 계속하여 강열할 때 노란색을 나타내고 식히면 색이 없어진다. 또 잔류물에 물 10 mL 및 묽은염산 5 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과하고 여액에 페로시안화칼륨시액 2 ~ 3 방울을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다 (산화아연).

순도시험 칼슘, 마그네슘 및 기타의 이물 이 약 2.0 g을 도가니에 넣고 가온하여 용해하고 천천히 온도를 높여 완전히 탄화하고 잔류물이 노란색색으로 될 때까지 강열한다. 식힌 다음 묽은염산 6 mL를 넣고 수욕에서 5 ~ 10 분간 가열할 때 액은 무색이며 맑다. 이 액을 여과하고 여액에 물 10 mL를 넣은 다음 처음에 생긴 침전이 없어질 때까지 암모니아시액을 넣는다. 다시 옥살산암모늄시액 및 인산일수소나트륨시액 2 mL씩을 넣을 때 액은 변화하지 않거나 5 분 이내에 약간 혼탁하다.

정 량 법 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 도가니에 넣고 가온하여 용해하고 천천히 온도를 높여 완전히 탄화하고 계속해서 잔류물이 노란색색이 될 때까지 강열하고 식힌 다음 물 1 mL 및 염산 1.5 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물 80 mL를 넣고 수산화나트륨용액(1 → 50)을 액에 약간의 침전이 생길 때까지 넣고 다음에 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 5 mL를 넣은 다음 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg).

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 4.071 mg ZnO

저 장 법 기밀용기.

치과용 요오드 · 글리세린 Dental Iodine Glycerin

이 약은 정량할 때 요오드 (I : 126.90) 9.0 ~ 11.0 w/v%, 요오드화칼륨 (KI : 166.00) 7.2 ~ 8.8 w/v% 및 황산아연수화물 ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 287.58) 0.9 ~ 1.1 w/v%를 함유한다.

제 법	요오드	10 g
	요오드화칼륨	8 g
	황산아연수화물	1 g
	글리세린	35 mL
	정제수	적당량
전체량		100 mL

이상을 가지고 녹이고 섞어 만든다.

성 상 이 약은 어두운 적갈색의 액으로 요오드의 냄새가 있다.

확인시험 1) 정량법 1)에서 얻은 정색액은 빨간색을 나타낸다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 510 ~ 514 nm에서 흡수극대를 나타낸다 (요오드).

2) 정량법 2)에서 얻은 정색액은 빨간색을 나타낸다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 510 ~ 514 nm에서 흡수극대를 나타낸다 (요오드화칼륨).

3) 이 약 1 mL를 마개가 달린 시험관에 취하여 에탄올 10 mL를 넣고 또 수산화나트륨시액 2 mL 및 염화제이동의 에탄올용액(1 → 10) 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 파란색을 나타낸다 (글리세린).

4) 정량법 3)에서 얻은 정색액은 적자색 ~ 보라색을 나타낸다. 또 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 618 ~ 622 nm에서 흡수극대를 나타낸다 (황산아연수화물).

정 럩 법 1) **요오드** 이 약 5 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 에탄올(3 → 10)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 요오드표준품 약 0.5 g 및 요오드화칼륨표준품 (미리 105 °C에서 4 시간 건조한다) 약 0.4 g을 각각 정밀하게 달아 희석시킨 에탄올(3 → 10)에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 클로로포름 · 헥산혼합액(2 : 1) 20 mL를 정확하게 넣어 곧 흔들어 섞고 클로로포름 · 헥산층을 분취하고 [물층은 2)에 쓴다] 탈지면을 써서 여과한다. 여액을 가지고 클로로포름 · 헥산혼합액(2 : 1)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 512 nm에서의 흡광도

A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\text{요오드 (I)의 양 (mg)} = \text{요오드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

2) **요오드화칼륨** 1)의 검액 및 표준액에서 얻은 물층 7 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 희석시킨 묽은염산(1 → 2) 1 mL, 아질산나트륨시액 1 mL 및 클로로포름 · 헥산혼합액(2 : 1) 10 mL를 정확하게 넣고 곧 흔들어 섞는다. 클로로포름 · 헥산층을 분취하여 탈지면을 써서 여과한다. 여액을 가지고 클로로포름 · 헥산혼합액(2 : 1)을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 512 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

요오드화칼륨 (KI)의 양 (mg)

$$= \text{요오드화칼륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

3) **황산아연수화물** 이 약 5 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 에탄올(3 → 10)을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아연표준원액 10 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 에탄올(3 → 200)을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 mL씩을 정확하게 취하여 각각에 클로로포름 · 헥산혼합액(2 : 1) 10 mL를 넣어 흔들어 섞어 정치한다. 물층 3 mL씩을 정확하게 취하여 pH 10.0 붕산 · 염화칼륨 · 수산화나트륨완충액 2 mL 및 진콘시액 2 mL를 넣고 또 물을 넣어 정확하게 25 mL로 한다. 이 액을 가지고 물 3 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 검액 및 표준액에서 얻은 각 액의 파장 620 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

황산아연칠수화물 ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)의 양 (mg)

$$= \text{아연표준원액 10 mL 중의 아연의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 4.397$$

저 장 법 차광한 기밀용기.

치과용 페놀 · 캄파 Dental Phenol with Camphor

제 법	페놀	35 g
	<i>d</i> -캄파 또는 <i>dl</i> -캄파	65 g
	전체량	100 g

「페놀」을 가온하여 녹이고 여기에 「*d*-캄파」 또는 「*dl*-캄파」를 넣어 섞어 만든다.

성 상 이 약은 무색 ~ 연한 빨간색의 액으로 특이한 냄새가 있다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

칼라민 로션 Calamine Lotion

제 법	칼라민	80 g
	산화아연	80 g
	글리세린	20 mL
	벤토나이트마그마	250 mL
	수산화칼슘액	적당량
	전체량	1000 mL

벤토나이트마그마를 같은 양의 수산화칼슘액으로 희석시킨다. 수산화칼슘액은 「수산화칼슘」 3 g에 냉정제수 1000 mL를 넣고 1 시간 때때로 흔들어서 섞은 다음 정치하고 위의 맑은 액을 쓴다. 「칼라민」 및 「산화아연」을 「글리세린」 및 약 100 mL의 희석시킨 벤토나이트마그마와 균등한 풀모양이 될 때까지 잘 치밀하게 연화하고 나머지 희석시킨 벤토나이트마그마를 천천히 조금씩 넣어 연화한다. 다음 수산화칼슘액을 넣어 전체량을 1000 mL로 만들어 섞는다. 만일 더 높은 점도의 로션이 필요할 때에는 「벤토나이트마그마」의 양을 400 mL까지 증량한다.

미생물한도 시험할 때 녹농균 및 황색포도상구균이 검출되지 않는다.

저 장 법 기밀용기.

크레솔 Cresol

C_7H_8O : 108.14

이 약은 크레솔 이성체의 혼합물이다.

성 상 이 약은 무색 또는 노란색 ~ 황갈색의 맑은 액으로 페놀과 같은 냄새가 있다.

이 약은 에탄올 또는 에테르와 섞인다.

이 약은 물에 조금 녹는다.

이 약은 수산화나트륨시액에 녹는다.

이 약의 포화수용액은 브로모크레솔푸른시액에 대하여 중성이다.

이 약은 빛을 강하게 굴절시킨다

이 약은 빛에 의하여, 또 오래 방치할 때 어두운 갈색으로 된다.

확인시험 이 약의 포화수용액 5 mL에 묽은염화제이철시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 청자색을 나타낸다.

비 중 d_{20}^{20} : 1.032 ~ 1.041

순도시험 1) **탄화수소** 이 약 1.0 mL를 물 60 mL에 녹일 때 그 혼탁은 다음 비교액보다 진하지 않다.

○ 비교액 물 54 mL에 0.005 mol/L 황산 6.0 mL 및 염화바륨시액 1.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 5 분간 방치한다.

2) **황화합물** 이 약 20 mL를 100 mL 삼각플라스크에 취하여 플라스크 입구에 적신 아세트산납시험지를 놓고 수욕에서 5 분간 가온할 때 아세트산납시험지는 노란색을 나타내더라도 갈색 또는 어두운 색을 나타내지 않는다.

3) **페 놀** 이 약 약 2.5 g을 정밀하게 달아 수산화나트륨용액 (1→10) 10 mL 및 물을 넣어 250 mL로 한다. 이 액 5 mL에 물 45 mL, 메틸오렌지시액 1 방울을 넣고 20 vol% 질산을 한 방울씩 넣어 중화한 후 물을 넣어 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 페놀표준품 약 1 g에 물을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 25 mL에 해당하는 눈금이 있는 두 개의 시험관에 검액을 5 mL씩 넣고 다른 두 개의 시험관에는 표준액을 5 mL씩 넣는다. 각 시험관에 밀론시액 5 mL를 시험관 기벽을 따라 넣고 섞은 후 30 분간 끓는 수욕에서 가열하고 찬물로 10분 이상 식힌 다음 시험관에 20 vol% 질산 5 mL를 넣어 섞는다. 검액을 넣은 두 개의 시험관 중 하나의 시험관과 표준액을 넣은 두 개의 시험관중 하나의 시험관에 포름알데히드용액 (1→51) 3 mL를 넣고 모든 시험관에 물을 넣어 25 mL로 한다. 16 시간 방치하면 포름알데히드를 넣은 시험관은 노란색으로, 포름알데히드를 넣지 않은 시험관은 주황색 ~ 빨간색으로 변한다. 표준액을 넣은 두 개의 시험관에서 각각 20 mL를 정확하게 취하여 20 vol% 질산 5 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 하고, 이 중 포름알데히드로 처리하지 않은

액은 B₁으로, 포름알데히드로 처리한 액은 B₂로 표시한 뷰렛에 각각 옮겨 넣는다. 포름알데히드 및 크레솔을 넣은 시험관에서 10 mL를 정확하게 취하여 N₁으로 표시한 시험관에 넣고, 포름알데히드를 넣지 않고 크레솔만 넣은 시험관에서 10 mL를 정확하게 취하여 N₂로 표시한 시험관에 넣는다.

N₁ 및 N₂ 시험관의 색을 색차계로 관찰할 때 색이 서로 같아질 때까지 N₁ 시험관에는 주황색~빨간색을 띠는 뷰렛 B₁의 액을, N₂ 시험관에는 동량의 노란색을 띠는 뷰렛 B₂의 액을 넣는다. (5.0 % 이하)

$$\text{크레솔 중 페놀의 함량 (\%)} = 5V/W$$

V: 뷰렛 B₁에서의 페놀 표준액 소비량 (mL)

W: 크레솔 채취량 (g)

○ 페놀표준액의 표정: 페놀표준액 4 mL를 정확하게 취하여 요오드플라스크에 넣고 0.05 mol/L 브롬액 30 mL 및 염산 5 mL를 넣고 즉시 뚜껑을 덮는다. 30 분간 흔들어 섞은 다음 15 분간 방치하고 요오드화칼륨액 (1→5) 5 mL를 넣고 브롬증기가 빠져나오지 않도록 주의하여 뚜껑으로 덮고 잘 흔들어 섞은 다음 뚜껑을 열고 소량의 물로 뚜껑과 플라스크 입구를 씻어 내어 혼합액에 합한다. 혼합액에 클로로포름 1 mL를 넣어 섞고 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 유리된 요오드를 적정한다 (지시약: 전분시액 3 mL). 공시험으로 보정한다.

$$\begin{aligned} &0.05 \text{ mol/L 브롬액 } 1\text{mL} \\ &= 1.5685 \text{ mg C}_6\text{H}_6\text{O} \end{aligned}$$

증류시험 196 ~ 206 °C, 90 vol% 이상.

저 장 법 차광한 기밀용기.

크레솔 비누액 Saponated Cresol Solution

이 약은 정량할 때 크레솔 42 ~ 52 vol%를 함유한다.

제 법	크레솔	500 mL
	식물유	300 mL
	수산화칼륨	적당량
	상수 또는 정제수	적당량
	전체량	1000 mL

비누화에 필요한 양의 「수산화칼륨」에 「상수」 또는 「정제수」 적당량을 넣어 녹이고 이 액을 미리 가온한 식물유에 넣고 필요하면 「에탄올」 적당량을 첨가하여 잘 저어 섞으

면서 수욕에서 가열하여 비누화를 계속한다. 비누화가 끝난 다음 「크레솔」을 넣어 맑게 될 때까지 잘 저어 섞고 「상수」 또는 「정제수」 적당량을 넣어 전체량을 1000 mL로 하여 만든다. 다만 「수산화칼륨」 대신 「수산화나트륨」의 해당량을 쓸 수 있다.

성 상 이 약은 황갈색 ~ 적갈색의 점조성이 있는 액으로 크레솔 냄새가 있다.

이 약은 물, 에탄올 또는 글리세린과 섞인다.

이 약은 알칼리성이다.

확인시험 순도시험 3)의 유출액을 가지고 「크레솔」의 확인시험에 따라 시험한다.

순도시험 1) **알칼리** 이 약 0.50 mL에 중화에탄올 10 mL를 섞고 페놀프탈레인시액 2 ~ 3 방울 및 1 mol/L 염산 0.10 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

2) **비비누화물** 이 약 1.0 mL에 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 맑다.

3) **크레솔유분** 이 약 180 mL를 2000 mL 증류플라스크에 넣고 물 300 mL 및 묽은황산 100 mL를 넣고 수증기 증류를 한다. 유출액이 맑게 되었을 때 냉각기의 물을 제거하고 증류를 계속하여 냉각기의 끝에서 수증기가 나오기 시작할 때 다시 냉각수를 통하여 5 분간 증류한다. 유액에 유액 100 mL 당 염화나트륨 20 g을 넣어 녹인 다음 방치하여 석출하는 맑은 기름층을 따로 취하고 건조용염화칼슘을 가루로 한 것 15 g을 잘 흔들어 섞으면서 소량씩 넣고 4 시간 방치한 다음 여과한다. 여액 50 mL를 정확하게 취하여 증류할 때 196 ~ 206 °C에서 43 mL 이상을 유출한다.

정 량 법 이 약 5 mL를 정확하게 취하여 500 mL 증류플라스크에 넣고 쓴 피펫은 15 분 동안 수직으로 유지하여 내용액을 유출시킨 다음 물 200 mL, 염화나트륨 40 g 및 묽은황산 3 mL를 넣고 증류장치를 연결하고 수기에는 염화나트륨가루 30 g 및 케로신 3 mL를 정확하게 넣은 카시아플라스크를 써서 증류한다. 유액이 90 mL가 되었을 때 냉각기의 물을 제거하고 냉각기의 위쪽 끝으로부터 수증기가 나오기 시작할 때까지 증류를 계속한다. 증류를 끝낸 다음 카시아플라스크를 온탕에 넣어 때때로 흔들어 염화나트륨을 녹이고 15 분간 방치한다. 다음에 15 °C로 식히고 염화나트륨을 포화시킨 물을 넣고 때때로 흔들어 주면서 3 시간 이상 방치하여 석출하는 기름 방울을 약하게 흔들어 1 ~ 2 분간 방치하여 기름층에 합쳐 기름층의 용량을 측정하여 얻은 값 (mL)으로부터 3 (mL)을 빼어 크레솔의 양 (mL)으로 한다.

저 장 법 차광한 기밀용기.

크레솔수 Cresol Solution

이 약은 정량할 때 크레솔 1.25 ~ 1.60 vol%를 함유한다.

제 법	크레솔비누액	30 mL
	상수 또는 정제수	적당량
	전체량	1000 mL

이상을 가지고 섞어서 만든다.

성 상 이 약은 노란색의 맑거나 약간 혼탁한 액으로 크레솔의 냄새가 있다.

확인시험 정량법에서 얻은 기름층 0.5 mL에 물 30 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 검액으로 하여 다음 시험을 한다.

- 1) 검액 5 mL에 염화제이철시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 액은 청자색을 나타낸다.
- 2) 검액 5 mL에 브롬시액 1 ~ 2 방울을 넣을 때 연한 노란색의 솜 모양의 침전이 생긴다.

정 량 법 이 약 200 mL를 정확하게 취하여 500 mL 증류플라스크에 넣고 염화나트륨 40 g 및 묽은황산 3 mL를 넣어 증류장치를 연결한다. 수기에는 염화나트륨가루 30 g 및 케로신 3 mL를 정확하게 넣은 카시아플라스크를 써서 증류하고 유액이 90 mL로 되었을 때 냉각기의 물을 빼고 증류를 계속하여 그 위쪽 끝으로부터 수증기가 나오기 시작할 때 증류를 그치고 카시아플라스크를 온탕에 담그고 때때로 흔들어서 염화나트륨을 녹이고 15 분간 방치한다. 다음에 15 °C로 식히고 염화나트륨을 포화한 물을 넣고 때때로 흔들면서 3 시간 이상 방치하고 석출하는 기름방울을 가법계 흔들면서 1 ~ 2 분간 방치하여 기름층을 합하고 기름층의 용량을 재어 얻은 값 (mL)에서 3 (mL)을 빼어 크레솔의 양 (mL)으로 한다.

저 장 법 기밀용기.

탈지면 Absorbent Cotton

이 의약외품은 *Gossypium herbaceum* Linné 또는 기타 동속식물 (아욱과 Malvaceae)의 종자의 털을 탈지하고 표백한 것이다.

성 상 이 의약외품은 흰색의 섬유상의 연모 (軟毛)로 냄새 및 맛은 없다.

이 의약외품을 현미경으로 볼 때 편평하고 줄이 있으며 꼬인 속이 빈 리본 상으로 가장자리는 약간 두텁다.

이 의약외품은 암모니아동시액에 녹고 보통의 용매에는 녹지 않는다.

순도시험 이 시험에 쓰는 검체는 같은 포장안의 10 개소의 다른 부분에서 이 의약외품 일정량씩을 채취하고 합하여 규정의 양으로 한다.

1) **산 또는 알칼리** 이 의약외품 10 g에 새로 끓여 식힌 물 100 mL를 넣어 냉침하고 침출액 25 mL에 페놀프탈레인시액 3 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다. 또 침출액 25 mL에 메틸오렌지시액 1 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않는다.

2) **수용성물질** 이 의약외품 5 g에 물 500 mL를 넣고 증발하는 물을 보충하면서 30 분간 약한 열로 끓이고 깔때기를 써서 침액을 다른 용기에 넣고 탈지면을 깔때기 위에 옮기고 탈지면에 함유된 액을 유리막대로 압출하고 열탕 150 mL씩으로 2 회 씻고 매회 탈지면을 눌러 침액 및 씻은 액을 합하여 여과한다. 여액을 증발농축하여 칭량병에 넣고 105 °C에서 항량이 될 때까지 건조할 때 잔류물은 14.0 mg 이하이다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

3) **색소** 이 의약외품 10 g에 에탄올 100 mL를 넣어 냉침하고 압착하여 침출액 50 mL를 취하여 네슬러관에 넣고 위에서 관찰할 때 액의 색은 노란색을 낼 수 있으나 파란색 또는 초록색을 나타내지는 않는다.

4) **형광증백제** 이 의약외품은 어두운 곳에서 자외선을 쬔 때 전면에 염착된 형광을 나타내지 않는다.

5) **침강속도** 이 의약외품 5 g을 달아 지름 0.4 mm의 동선을 써서 만든 지름 50.0 mm, 깊이 80.0 mm, 선과 선 사이의 거리 20 mm인 질량 3.0 g의 시험바구니 속에 맞추어 넣고 수온 24 ~ 26 °C의 수면 위 12 mm의 높이에서 바구니를 옆으로 하여 깊이 200 mm인 물속에 가만히 떨어뜨릴 때 바구니는 8 초 이내에 수면 아래로 가라앉는다.

6) **흡수량** 5)의 시험에서 가라앉은 바구니를 물 밑에 3 분간 방치한 다음 수중으로부터 옆으로 하여 가만히 꺼내어 10 호 체의 금망 위에 1 분간 옆으로 놓고 물을 떨어뜨려 버리고 비커에 넣고 그 질량을 달 때 그 흡수량은 100.0 g 이상이다.

7) **기타의 섬유** 이 의약외품 1.0 g을 0.5 mol/L 요오드시액 중에 1 분간 담그고 물로 잘 씻을 때 착색된 섬유가 보이지 않는다.

8) **넵 (nep) 및 혼재물** 이 의약외품 1 g을 10 cm × 10 cm의 2 매의 무색투명한 판 사이에 고르게 펴고 투과광으로 넵 및 혼재물 (과피 또는 종자의 파편 등)을 관찰할 때 지름 2.5 mm 이상의 넵 및 혼재물의 합계는 5 개 이하이다.

회 분 0.25 % 이하 (5 g, 생약시험법의 회분 항에 따라 시험한다).

저 장 법 밀폐용기.

일반시험법

(제2조제5호 관련)

대한민국
약 전

일반시험법

1. 감마선측정법	2101	42. 용출시험법	2189
2. 강열감량시험법	2103	43. 원자흡광광도법	2195
3. 강열잔분시험법	2103	44. 유기체탄소시험법	2195
4. 건조감량시험법	2103	45. 유도결합 플라즈마 분석법	2197
5. 결정성시험법	2104	46. 유지시험법	2200
6. 광유시험법	2104	47. 융점측정법	2203
7. 굴절률측정법	2104	48. 응고점측정법	2204
8. 금속성이물시험법	2104	49. 자외가시부흡광도측정법	2205
9. 기체크로마토그래프법	2104	50. 잔류용매시험법	2206
10. 무기질시험법	2108	51. 적외부스펙트럼측정법	2213
11. 무균시험법	2113	52. 적정종말점검출법	2214
12. 미생물한도시험법	2116	53. 전도율측정법	2215
13. 바이오오토그래프법	2126	54. 점도측정법	2217
14. 박층크로마토그래프법	2126	55. 점안제의 불용성미립자시험법	2219
15. 발열성물질시험법	2126	56. 정성반응	2220
16. 보존제시험법	2127	57. 제산력시험법	2225
17. 분말 X 선 회절측정법	2129	58. 제제균일성시험법	2225
18. 불꽃반응시험법	2134	59. 제제의 입도시험법	2229
19. 불용성이물시험법	2134	60. 주사제용유리용기시험법	2229
20. 봉해시험법	2134	61. 주사제의 불용성미립자시험법	2230
21. 비소시험법	2137	62. 주사제의 실용량시험법	2232
22. 비점측정법 및 증류시험법	2138	63. 중금속시험법	2233
23. 비중 및 밀도측정법	2139	64. 질량·용량시험법	2234
24. 비타민시험법	2141	65. 질소정량법 (세미마이크로킬달법)	2234
25. 비타민 A 정량법	2151	66. 철시험법	2235
26. 산소플라스크연소법	2153	67. 총단백질정량법	2236
27. 삼투압측정법	2154	68. 크기배제 액체크로마토그래프법	2239
28. 생약시험법	2155	69. 펩티드 지도작성법	2240
29. 선광도측정법	2170	70. 폴리아크릴아미드겔 전기영동법	2243
30. 소화력시험법	2170	71. 플라스틱제의약품용기시험법	2248
31. 수분측정법 (칼피셔법)	2173	72. pH 측정법	2253
32. 수액용고무마개시험법	2176	73. 항생물질의 미생물학적 역가시험법	2254
33. 아미노산시험법	2177	74. 핵자기공명스펙트럼측정법	2259
34. 안전성시험법	2180	75. 형광광도법	2260
35. 알코올수측정법	2180	76. 황산염시험법	2261
36. 암모늄시험법	2181	77. 황산에 의한 정색물시험법	2261
37. 액체크로마토그래프법	2182	78. 히스타민시험법	2261
38. 엔도톡신시험법	2184	79. 표준품, 시약·시액, 용량분석용표준액, 표준액, 색의 비교액, 파장 및 투과율 보정용 광학필터, 계량기·용기, 멸균법 및 무균조작법	2262
39. 여지크로마토그래프법	2188		
40. 열분석법	2188		
41. 염화물시험법	2189		

일반시험법

1. 감마선측정법

감마선 측정법은 방사성핵종이 방출하는 방사선중감마선 및 X선을 측정하는 방법이다.

감마선측정법에 의한 정량은 따로 규정이 없는 한 감마선 스펙트로미터에 의한 정량법, 신틸레이션계수기에 의한 정량법 또는 전리함에 의한 정량법에 따라 시험한다. 감마선 스펙트로미터는 핵종의 확인, 이핵종의 검출 및 이들의 정량에 쓰이며, 신틸레이션 계수기 또는 전리함은 핵종이 한 정되어 미지의 이핵종이 의약품각조에서 규정하는 양 이하일 경우의 정량에 사용한다.

1) 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법

이 방법에 의한 핵종의 확인, 이핵종의 검출은 감마선스펙트로미터를 써서 검체로부터 방출되는 감마선 스펙트럼을 측정하고, 필요하면 일정시간 경과 후 같은 조건에서 다시 한번 감마선 스펙트럼을 측정하여 그것들을 비교하여 시험한다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다.

미리 핵종이 확인되어 있는 감마선표준선원을 감마선검출체로부터 일정한 거리에 두고 감마선스펙트럼을 측정한다. 광전효과에 의한 스펙트럼피크(이하「피크」라 한다)와 감마선 에너지의 관계를 저에너지로부터 고에너지까지 적당한 간격으로 구하여 스펙트로미터의 에너지교정곡선을 작성한다.

적당량의 검체로부터 감마선스펙트럼을 측정하고, 스펙트럼 중에 나타난 피크의 에너지를 에너지교정곡선으로부터 구하여 해당 핵종을 결정한다. 얻어진 감마선스펙트럼만으로 확인이 곤란한 경우에는 일정시간 경과 후 동일한 조건에서 같은 검체의 감마선스펙트럼을 다시 한번 더 측정하여 감마선스펙트럼의 주목하는 피크의 에너지 및 피크영역의 계수율의 시간경과에 따른 변화의 비율로부터 해당 핵종의 감마선의 에너지와 반감기를 산출하여 해당 핵종을 결정한다.

2) 감마선스펙트로미터에 의한 정량법

이 방법에 의한 정량은 검체 및 표준품으로부터 방출되는 대표적인 감마선 피크 영역의 계수율을 산출하는 것에 따라 행한다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다.

가) 검체와 동일핵종의 표준품을 쓰는 경우

검체 및 표준품의 일정량을 정밀하게 달아 필요하면 각각에 용매를 넣어 희석하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 동량을 같은 재질, 같은 형상의 측정용기에 넣어 감마선 검출체로부터 일정한 거리에 두고 감마선 스펙트럼을 측정한다. 감마선스펙트로미터에 의한 스펙

트럼측정법에 따라 감마선스펙트럼을 측정하고, 스펙트럼 피크영역의 계수율을 산출하여 다음 식에 따라 검체 일정량중의 방사능을 구한다.

$$\text{검체일정량중의방사능} = S \times \frac{A}{A'} \times \frac{D}{D'} \times G$$

S : 표준품 일정량 중의 방사능

A : 검액의 동일피크영역의 계수율

A' : 표준액의 동일피크영역의 계수율

D : 검액의 희석배수

D' : 표준액의 희석배수

G : 검액과 표준액의 위치상의 기하학적 조건 등의 보정항

다만, 가능한 한 G = 1 로 한다.

나) 검체와 다른 핵종의 표준품을 쓰는 경우

방사능이 정확하게 정량된 표준선원에 대하여 감마선스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 감마선스펙트럼을 측정한다. 표준선원의 형상, 감마선 검출체까지의 거리등을 고려하여 스펙트럼 피크영역의 검출효율을 적절한 감마선의 에너지 범위에서 산출하여 피크계수효율곡선을 작성한다. 검체 일정량을 정밀하게 달아 필요하면 용매를 넣어 희석하여 검액으로 한다. 검액을 적합한 측정용기에 넣고 표준선원과 동일한 측정조건으로 감마선스펙트럼을 측정한다. 측정한 스펙트럼상의 주목하는 감마선의 피크영역의 계수율을 산출하여 다음 식에 따라 검체 일정량중의 방사능을 구한다.

$$\text{검체일정량중의방사능} = \frac{N_X}{F_X} \times \frac{1}{R} \times D \times G$$

N_X : 검액의 피크영역의 계수율

F_X : 피크계수효율곡선으로부터 구한 에너지 검출 효율

R : 피크 에너지의 감마선 방출률

D : 검액의 희석배수

G : 검액과 표준선원의 위치상의 기하학적 조건 등의 보정항

다만, 가능한 한 G = 1로 한다.

또한 이핵종의 방사능도 같은 방법으로 구한다.

3) 신틸레이션 계수기에 의한 정량법

이 방법에 의한 정량은 신틸레이션 계수기를 써서 검체 및 표준품으로부터 방출되는 감마선을 동일조건으로 계수하여 그것들을 비교하여 시험한다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 표준품은 검체와 동일핵종을 쓰고 다음 방법에 따른다.

검체 및 표준품의 일정량을 정밀하게 달아 필요하면 각각에 용매를 넣어 희석하여 검액 및 표준액으로 한다.

검액 및 표준액의 동일 용량을 같은 재질, 같은 형상의 측정용기에 넣어 각각의 방사능을 신틸레이션 계수기를 써서 동일한 조건에서 계수하고 다음 식에 따라 검체 일정량 중의 방사능을 구한다.

$$\text{검체일정량 중의 방사능} = S \times \frac{A}{A'} \times \frac{D}{D'} \times G$$

S : 표준품 일정량 중의 방사능

A : 검액의 계수율

A' : 표준액의 계수율

D : 검액의 희석배수

D' : 표준액의 희석배수

G : 검액과 표준액의 위치상의 기하학적 조건 등의 보정항
다만, 가능한 한 $G = 1$ 로 한다.

4) 전리함에 의한 정량법

이 방법에 의한 정량은 전리함을 써서 검체 및 표준품으로부터 방출되는 감마선에 대해서 동일한 조건에서 전리전류 또는 환산된 지시치(이하 「전리전류치」라고 말한다)를 측정하고, 그것들을 비교하여 시험한다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다.

가) 검체와 동일핵종의 표준품을 쓰는 경우

검체 및 방사능을 알고 있는 표준품 일정량을 정밀하게 달아 필요하면 그 각각에 용매를 넣어 희석하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액의 동량을 같은 재질 및 같은 형상의 측정용기에 넣어 전리함 내의 일정한 위치에 두고 각각의 전리전류치를 측정하여 다음 식에 따라 검체 일정량 중의 방사능을 구한다.

$$\text{검체일정량 중의 방사능} = S \times \frac{I}{I'} \times \frac{D}{D'} \times G$$

S : 표준품 일정량 중의 방사능

I : 검액의 전리전류치

I' : 표준액의 전리전류치

D : 검액의 희석배수

D' : 표준액의 희석배수

G : 검액과 표준액의 위치상의 기하학적 조건 등의 보정항
다만, 가능한 한 $G = 1$ 로 한다.

나) 검체와 다른 핵종의 표준품을 쓰는 경우

검체와 동일핵종의 입수가 곤란한 경우에는 정확한 방법에 따라 교정된 전리함을 써서 미리 방사능을 정확하게 알고 있는 표준품을 사용하여 전리전류치와 방사능의 관계를 정하고 이것과 동일조건으로 검체를 측정하고 비교하여 시험한다.

검체의 일정량을 정밀하게 달아 필요하면 용매를 넣어 희석하여 검액으로 한다. 전리함내에서 표준품을 측정했을 때와 동일한 측정조건으로 전리전류치를 측정하고 다음

식에 따라 검체의 일정량 중의 방사능을 구한다.

$$\text{검체일정량중의 방사능} = I \times K \times D \times G$$

I : 검액의 전리전류치

K : 전리전류치로부터 방사능으로 환산하는 정수

D : 검액의 희석배수

G : 검액과 표준액의 위치상의 기하학적 조건 등의 보정항
다만, 가능한 한 $G = 1$ 로 한다.

다) 검체 중에 두 종류의 핵종이 포함되는 경우이면서 검체와 다른 핵종의 표준품을 쓰는 경우

검체와 동일핵종의 입수가 곤란한 경우에는 정확한 방법으로 교정된 전리함을 써서 미리 방사능을 정확히 알고 있는 표준품을 사용하여 특정한 두께(1 ~ 5mm)의 납용기를 써서 측정한 경우와 이 납용기를 쓰지 않고서 측정한 경우 전리전류치와 방사능의 관계를 정한다. 이것과 동일조건에서 검체를 측정하고 비교하여 두 핵종의 방사능을 측정한다.

검체 일정량을 정밀하게 달아 필요하면 표준액과 같은 용매를 넣어 희석하여 검액으로 한다. 교정에 사용했던 표준액과 동량의 검액을 같은 재질 및 같은 형상의 측정용기에 넣어 전리함 내에서 표준품을 측정하였을 때와 동일한 측정조건으로 전리전류치를 측정하고 다음 식에 따라 검체 일정량중의 방사능을 구한다.

$$\text{검체일정량 중의 핵종 A의 방사능} = \frac{BI - I'}{\beta - \alpha} \times K_A \times D$$

$$\text{검체일정량 중의 핵종 B의 방사능} = \frac{I' - \alpha I}{\beta - \alpha} \times K_B \times D$$

I : 납용기를 쓰지 않고 측정하였을 때의 전리전류치

I' : 납용기를 써서 측정하였을 때의 전리전류치

K_A : 핵종 A의 전리전류치로부터 방사능으로 환산하는 정수

K_B : 핵종 B의 전리전류치로부터 방사능으로 환산하는 정수

α : 핵종 A를 납용기를 써서 측정하였을 때의 전리전류치의 감쇠율

β : 핵종 B를 납용기를 써서 측정하였을 때의 전리전류치의 감쇠율

D : 검액의 희석배수

2. 강열감량시험법

강열감량시험법은 검체를 의약품각조에서 규정하는 조건으로 강열하여 그 감량을 측정하는 방법이다. 이 방법은 강열하였을 때 그 구성성분의 일부 또는 혼재물이 소실되는 무기약품에 적용한다.

의약품각조에, 예를 들면 40.0 ~ 52.0 % (1 g, 450 ~ 550 °C, 3 시간)라고 규정하는 것은 검체 약 1 g을 정밀하게 달아 450 ~ 550 °C에서 3 시간 강열할 때 그 감량이 이 약 1 g에 대하여 0.400 ~ 0.520 g임을 나타내는 것이다.

조 작 법 검체를 넣을 백금, 석영 또는 사기로 만든 도가니 또는 접시를 미리 의약품각조에서 규정하는 온도로 향량이 될 때까지 강열하고 방치하여 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 단다.

검체는 의약품각조에서 규정하는 양의 $\pm 10\%$ 범위 내에서 달아 앞의 용기에 넣어 그 질량을 정밀하게 단다. 이것을 의약품각조에서 규정하는 조건으로 강열하고 데시케이터 (실리카겔) 속에서 방치하여 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 단다.

3. 강열잔분시험법

강열잔분시험법은 검체를 다음 조작법에 따라 강열할 때 휘발하지 않고 남는 물질의 양을 측정하는 방법이다.

이 방법은 보통 유기물 중에 불순물로 들어 있는 무기물의 함량을 알기 위하여 쓰나, 때에 따라서는 유기물 중에 구성성분으로 들어있는 무기물 또는 강열할 때 휘발하는 무기물 중에 들어있는 불순물의 양을 측정하는 데 쓴다.

의약품각조에, 예를 들면 0.1 % 이하 (1 g)라고 규정하는 것은 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 다음 조작법에 따라 강열하였을 때 그 잔분이 이 약 1 g에 대하여 1 mg 이하임을 나타낸다. 또 「건조한 다음」이라고 규정하는 때에는 건조감량항의 조건으로 건조한 다음 검체를 채취한다.

조 작 법 검체를 넣을 백금, 석영 또는 사기로 만든 도가니를 미리 600 ± 50 °C로 30 분간 강열하여 데시케이터 (실리카겔 또는 다른 적당한 건조제)에서 방치하여 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 단다.

의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 달아 이 도가니에 넣고 그 질량을 정밀히 단다.

다음 검체에 황산 소량(보통 1 mL)을 넣어 적시고 될 수 있는 대로 낮은 온도에서 천천히 가열하여 검체를 완전히 탄화시킨다. 일단 방치하여 식힌 다음 다시 황산 소량(보통 1 mL)으로 적시고 흰 연기가 나지 않을 때까지 천천히 가열하고 다시 600 ± 50 °C로 강열하여 잔류물을 완전히 회화한다. 조작 중에는 불꽃을 내면서 연소하지 않도록 주의한다. 도가니를 데시케이터 (실리카겔 또는

다른 적당한 건조제)에서 방치하여 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 달아 잔분의 백분율을 계산한다.

잔분의 백분율이 의약품각조에 규정하는 한도값을 넘는 경우에는 별도로 규정하지 않는 한 다시 위와 같이 황산으로 적서, 가열 및 30 분간의 강열 조작을 반복하여 전후의 칭량차가 0.5 mg 이하가 되든가 잔분의 백분율이 의약품각조에 규정하고 있는 한도값 이하 일 때 시험을 끝낸다.

4. 건조감량시험법

건조감량시험법은 검체를 의약품각조에서 규정하는 조건으로 건조하여 그 감량을 측정하는 방법이다. 이 방법은 건조하였을 때 소실되는 검체 중의 수분, 결정수의 전부 또는 일부 및 휘발성물질 등의 양을 측정하기 위하여 쓴다.

의약품각조에, 예를 들면 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간)라고 규정하는 것은 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 105 °C에서 4 시간 건조할 때 그 감량이 이 약 1 g에 대하여 10 mg 이하임을 나타내며 또 0.5 % 이하 (1 g, 감압, 산화인(V), 4 시간)라고 규정하는 것은 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 산화인(V)을 건조제로 한 데시케이터 속에서 4 시간 감압건조할 때 감량이 이 약 1 g에 대하여 5 mg 이하임을 나타낸 것이다.

조 작 법 칭량병을 미리 의약품각조에서 규정하는 방법에 따라 30 분간 건조하여 질량을 정밀하게 단다. 검체는 의약품각조에서 규정하는 양의 $\pm 10\%$ 범위 내에서 달아 칭량병에 넣고 따로 규정이 없는 한 그 층의 높이가 5 mm 이하가 되도록 편 다음 그 질량을 정밀하게 단다. 이것을 건조기에 넣고 의약품각조에서 규정하는 조건으로 건조한다. 검체가 큰 덩어리일 때에는 재빨리 갈아 지름 2 mm 이하로 하여 쓴다. 건조한 다음 건조기에서 칭량병을 꺼내어 그 질량을 정밀하게 단다. 가열하여 건조할 경우에는 의약품각조에서 규정하는 온도의 ± 2 °C에서 가열하여 건조하고 건조한 다음에는 데시케이터 (실리카겔) 속에서 방치하여 식힌다.

의약품각조에서 규정하는 건조온도보다 낮은 온도에서 용해하는 검체는 용해온도보다 5 ~ 10 °C 낮은 온도에서 1 ~ 2 시간 건조한 다음 의약품각조에서 규정하는 조건으로 건조한다. 건조제는 의약품각조에서 규정하는 것을 쓰며 때때로 바꾸어 준다.

5. 결정성시험법

결정성시험법은 편광현미경을 써서 검체의 결정성을 보는 시험법이다.

조 작 법 검체를 광유에 띄워 적당한 편광현미경으로 시험한다. 검체 소량에 유동파라핀 1 ~ 2 방울을 떨어뜨리고 약간 흔들어 섞고 편광현미경으로 90° 씩 회전시켜 검경한다. 검체가 미세한 가루일 때는 유침법으로 검경한다. 검체가 결정일 때 복굴절과 소광현상을 나타낸다.

6. 광유시험법

광유시험법은 주사제 및 점안제에 쓰이는 비수성용제 중의 광유를 시험하는 방법이다.

조 작 법 검체 10 mL를 100 mL 플라스크에 넣고 수산화나트륨용액(1 → 6) 15 mL 및 에탄올 30 mL를 넣은 다음 플라스크 입구에 다리가 짧은 작은 깔때기를 다리가 아래로 향하도록 놓고 때때로 흔들어 섞으면서 수욕에서 맑아질 때까지 가열한다. 다음에 얇은 사기접시에 옮겨 수욕에서 가열하여 에탄올을 증발시키고 잔류물에 물 100 mL를 넣어 수욕에서 가열할 때 액이 혼탁하지 않는다.

7. 굴절률측정법

굴절률측정법은 검체의 공기에 대한 굴절률을 측정하는 방법이다. 광선이 어떤 매질로부터 다른 매질로 진행할 때 일반적으로 그 경계면에서 진행방향이 달라진다. 이 현상을 굴절이라 한다.

광선이 등방성(等方性)의 제 1 매질로부터 제 2 매질로 들어갈 때 입사각 i 의 $\sin$ 값과 굴절각 r 의 $\sin$ 값과의 비는 입사각에 관계없이 그 두개의 매질 사이에서는 일정하다. 이것을 제 2 매질의 제 1 매질에 대한 굴절률 또는 상대굴절률이라 하며 n 으로 나타낸다.

$$n = \frac{\sin i}{\sin r}$$

제 1 매질이 진공인 경우의 굴절률을 제 2 매질의 절대굴절률이라 하며 N 으로 나타낸다.

등방성 물질인 경우 파장, 온도 및 압력이 일정할 때 굴절률은 그 물질의 고유한 정수로서 물질의 순도시험 또는 균질한 두 물질의 혼합물의 조성결정 등에 쓰인다.

보통 온도는 20 °C, 광선은 나트륨스펙트럼의 D선을 쓰며, n_D^{20} 으로 나타낸다.

조 작 법 굴절률은 보통 아베굴절계로 의약품각조에서 규정하는 온도의 ± 0.2 °C 범위 내에서 측정한다. 아베굴절계는 흰색광을 써서 n_D 를 직접 읽을 수 있으며 측정할 수 있는 n_D 의 범위는 1.3 ~ 1.7이고 정밀도는 0.0002이다.

8. 금속성이물시험법

금속성이물시험법은 안연고제의 금속성이물을 시험하는 방법이다.

검체의 조제 이 제제 10 개를 취하여 될 수 있는 대로 청결한 곳에서 각각 5 g 씩을 달아 지름 60 mm인 밀이 평평한 페트리접시에 넣은 다음 뚜껑을 덮고 85 ~ 110 °C에서 2 시간 가열하여 기체를 완전히 녹인다. 이것을 흔들리지 않게 조심하면서 실온에서 방치하여 굳힌다. 내용량이 5 g 미만일 때는 될 수 있는대로 전체량을 완전하게 꺼내 동일하게 조작한다.

조 작 법 페트리접시를 뒤집어 마이크로미터가 붙은 40 배 이상 배율의 현미경으로 관측한다. 광원은 위쪽에서 45°의 각도로 비추고 각각의 페트리접시바닥에서 50 μ m 이상의 금속성이물의 개수를 센다.

시험에 사용하는 페트리접시는 기포, 흠 등이 없고 안쪽면의 둘레와 밑면의 각도가 될 수 있는 대로 직각인 것을 쓴다.

판 정 금속성이물의 합계는 50 개 이하이고 개개의 페트리접시는 8 개를 초과하는 것이 1 매 이하일 때 적합하다. 만일 적합하지 않을 때에는 다시 20 개를 가지고 같은 방법으로 조작하여 시험하고 30 개에 대하여 50 μ m 이상의 금속성이물의 수의 합계가 150 개 이하이고 또 개개의 페트리접시는 8 개를 초과하는 것이 3 매 이하일 때 적합하다.

9. 기체크로마토그래프법

기체크로마토그래프법은 적당한 고정상을 써서 만든 칼럼에 검체혼합물을 주입하고 이동상으로 불활성기체(운반기체)를 써서 고정상에 대한 유지력의 차를 이용하여 각각의 성분으로 분리하여 분석하는 방법이다. 기체검체 또는 기화할 수 있는 검체에 적용할 수 있으며 물질의 확인, 순도시험, 정량 등에 쓴다. 칼럼에 주입된 혼합물은 각 성분이 고유한 비율 k 로 이동상 및 고정상에 분포한다.

$$k = \frac{\text{고정상에 존재하는 양}}{\text{이동상에 존재하는 양}}$$

이 비율 k , 이동상의 칼럼통과시간 t_0 ($k = 0$ 인 물질을 주입한 때부터 그 물질의 피크정점까지의 시간) 및 유지시간 t_R (피검검체의 주입한 때부터 피검물질의 피크정점까지의 시간)과의 사이에는 다음과 같은 관계가 있으므로 같은 조건인 경우 유지시간은 물질의 고유한 값이 된다.

$$t_R = (1 + k)t_0$$

장 치 보통 운반기체도입부, 유량제어장치, 검체도입부, 칼럼, 칼럼항온조, 검출기 및 기록장치로 되어 있고 필요하면 연소기체, 조연(助燃)기체 및 부가(付加)기체 등의 도입장치, 유량제어장치, 헤드스페이스용검체도입장치 등을 쓴다. 운반기체도입부 및 유량제어장치는 운반기체를 일정한 유량으로 칼럼으로 보내는 것으로 보통 압력조절밸브, 유량조절밸브, 압력계 등으로 구성된다. 검체도입장치는 일정량의 검체를 정확하고 재현성이 좋게 운반기체 유로 중에 도입하기 위한 장치로 충전칼럼용과 모세관칼럼용이 있다. 또한 모세관칼럼용검체도입장치에는 분할도입방식과 비분할도입방식의 장치가 있다. 보통 칼럼은 충전칼럼 및 모세관칼럼의 두 종류가 있다. 충전칼럼은 일정한 크기의 기체크로마토그래프용충전제를 불활성인 금속, 유리 또는 합성수지의 관에 균일하게 충전한 것이다. 충전칼럼 중 안지름이 1 mm 이하의 것은 충전모세관칼럼(마이크로팩트칼럼)이라고도 한다. 모세관칼럼은 불활성인 금속, 유리, 석영 또는 합성수지의 관 내면에 기체크로마토그래프용 고정상을 보유한 중공구조이다. 칼럼항온조는 필요한 길이의 칼럼을 수용할 수 있는 용적으로 칼럼온도를 일정하게 유지하기 위한 온도제어장치를 가지고 있다. 검출기는 칼럼에서 분리된 성분을 검출하는 것으로 알칼리열이온화검출기, 염광광도검출기, 질량분석계, 불꽃이온화검출기, 전자포획검출기, 열전도도검출기 등이 있다. 기록장치는 검출기에 의하여 얻어진 신호의 강도를 기록하는 것이다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다. 장치를 미리 조정한 다음 의약품각조에서 규정하는 조작조건의 검출기, 칼럼 및 운반기체를 써서 운반기체를 일정한 유량으로 흐르게 하고 칼럼을 규정 온도에서 평형이 되게 한 다음 의약품각조에서 규정하는 양의 검액 또는 표준액을 검체도입장치를 써서 주입한다. 분리된 성분은 검출기로 검출하여 기록장치에서 크로마토그램을 얻는다.

확인 및 순도시험 이 방법을 확인시험에 사용하는 경우 검액의 피검성분과 표준피검물질의 유지시간이 일치하는 것 또는 검액에 표준피검물질을 첨가하여도 피검물질의 피크 모양이 유지되는 것으로 확인시험을 한다. 이 방법을 순도시험에 사용하는 경우 보통 검액 중 혼재물의 한도에 대응하는 농도의 표준액을 쓰는 방법 또는 면적백분율법으로 시험한다. 따로 규정이 없는 한 검액의 이성체비는 면적백분율법으로 구한다. 면적백분율법은 크로마

토그램에서 얻은 각 성분의 피크면적의 합계를 100으로 하고 이에 대한 각 성분의 피크면적비로부터 조성비를 구한다. 다만 정확한 조성비를 얻기 위해서는 혼재물의 주성분에 대한 감도계수에 의해 피크면적을 보정한다.

정 량 보통 내부표준법에 따르지만 적당한 내부표준물질을 얻을 수 없을 때에는 절대검량선법으로 시험한다. 정량결과에 대하여 피검물질 이외의 물질의 영향을 무시할 수 없을 경우에는 표준첨가법으로 시험한다.

1) 내부표준법 내부표준법에서는 일반적으로 피검물질에 되도록 가까운 유지시간을 가지며 그 어느 피크와도 완전하게 분리되는 안정한 물질을 내부표준물질로 선택한다. 의약품각조에서 규정하는 내부표준물질 일정량에 표준피검물질을 단계적 농도가 되도록 넣어 여러 개의 표준액을 만든다. 이들 표준액 일정량씩을 주입하여 얻은 크로마토그램으로부터 내부표준물질의 피크면적 또는 피크높이에 대한 표준피검물질의 피크면적비 또는 피크높이비를 구한다. 이 비를 세로축으로 하고 표준피검물질의 양 또는 내부표준물질의 양에 대한 표준피검물질의 양의 비를 가로축으로 하여 검량선을 작성한다. 이 검량선은 보통 원점을 지나는 직선이 된다. 다음에 의약품각조에서 규정하는 방법으로 같은 양의 내부표준물질을 넣은 검액을 만들어 검량선을 작성하였을 때와 같은 조건으로 크로마토그램을 얻어 그 내부표준물질의 피크면적 또는 피크높이에 대한 피검물질의 피크면적 또는 피크높이의 비를 구하여 검량선을 써서 피검물질의 양을 구한다. 의약품각조에서는 보통 검량선이 직선이 되는 농도범위에 들어가는 한 개의 표준액 및 이 표준액의 농도에 가까운 농도의 검액을 만들어 의약품각조에서 규정하는 각각의 양을 주입한 다음 같은 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 피검물질의 양을 구한다.

2) 절대검량선법 표준피검물질을 단계적 농도가 되도록 취하여 여러 개의 표준액을 만들고 표준액 일정량씩을 정확하고 재현성 있게 주입하여 크로마토그램을 얻는다. 얻어진 크로마토그램으로부터 표준피검물질의 피크면적 또는 피크높이를 세로축으로 하고 표준피검물질의 양을 가로축으로 하여 검량선을 작성한다. 이 검량선은 보통 원점을 지나는 직선이 된다. 다음에 의약품각조에서 규정하는 방법으로 검액을 만들어 검량선을 작성할 때와 같은 조건으로 크로마토그램을 얻어 피검물질의 피크면적 또는 피크높이를 구하고 검량선을 써서 피검물질의 양을 구한다. 의약품각조에서는 보통 검량선이 직선이 되는 농도범위에 들어가는 한 개의 표준액 및 이 표준액의 농도에 가까운 농도의 검액을 만들어 의약품각조에서 규정하는 각각의 양을 주입한 다음 같은 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 피검물질의 양을 구한다. 이 방법은 모든 측정조작을 엄밀하게 일정한 조건으로 하여 시험한다.

3) 표준첨가법 4 개 이상의 일정한 양의 검액을 정확하

게 취한다. 이 중 1 개를 제외한 나머지 검액에 피검물질의 표준액을 단계적 농도가 되도록 정확하게 넣는다. 이 액 및 먼저 제외한 1 개의 액을 각각 정확하게 일정량이 되도록 희석하여 각각 검액으로 한다. 이 액 일정량씩을 정확히 재현성있게 주입하여 얻어진 크로마토그램에서 각각의 피크면적 또는 피크높이를 구한다. 각각의 검액에 넣은 피검물질의 농도로부터 표준액 첨가에 의한 피검물질의 증가량을 구하여 가로축으로 하고 피크면적 또는 피크높이를 세로축으로 하여 관계선을 작성한다. 관계선의 가로축과의 교점과 원점 사이의 거리로부터 피검물질의 양을 구한다. 또한 이 방법은 절대검량선법으로 피검물질의 검량선을 작성하였을 때 검량선이 원점을 지나는 직선일 때 적용할 수 있다. 또 모든 측정조작을 엄밀하게 일정한 조건으로 하여 시험한다.

피크측정법 보통 다음 방법을 쓴다.

1) 피크높이측정법 가) 피크높이법 피크의 정점에서 기록지의 가로축으로 내린 수직선과 피크의 양끝을 연결하는 접선 (기저선)과의 교점으로부터 정점까지의 길이를 측정한다.

나) 자동피크높이법 검출기로부터의 신호를 데이터처리장치를 써서 피크높이를 측정한다.

2) 피크면적측정법 가) 반치폭법 피크높이의 1/2 위치에서의 피크폭에 피크높이를 곱한다.

나) 자동적분법 검출기로부터의 신호를 데이터처리장치를 써서 피크면적을 측정한다.

시스템적합성 시스템적합성은 크로마토그래프법을 이용하는 시험법에서 중요한 필수항목이며, 의약품의 시험에 이용하는 시스템이 해당시험을 수행하는데 적절한 성능을 가지는지 여부를 그 시스템을 사용하여 시험할 때마다 확인하기 위해 실시된다. 시스템적합성의 시험방법 및 판정기준은 의약품의 품질규격으로 설정한 시험법 중에 규정하여야 한다. 만약 규정된 판정기준을 충족하지 못한 경우에는 해당 시스템을 이용한 품질시험 결과는 인정하지 않는다.

시스템적합성은 「시스템의 성능」 및 「시스템의 재현성」항으로 평가하며, 순도시험의 경우에는 「검출의 확인」항도 평가하는 경우가 있다.

1) 검출의 확인 순도시험에서 대상으로 하는 유연물질 등의 피크가 그 규격한도값 수준의 농도에서 확실하게 검출되는 것을 확인함으로써 사용하는 시스템이 시험의 목적을 달성하기 위해 필요한 성능을 갖추고 있다는 것을 검증한다.

순도시험 중 정량시험의 경우 보통 「검출의 확인」항을 설정하여 규격한도값 수준의 용액을 주입할 때의 반응의 폭을 규정하고 한도값 부근에서 반응이 직선성을 가진다는 것을 나타낸다. 한도시험과 같이 규격한도값과 같은 농도의 표준액을 써서 검액으로부터의 반응정도와 비교하여 시험하는 경우나 한도값 수준에서의 검출을 「시스

템의 재현성」등으로 확인할 수 있는 경우에는 「검출의 확인」항은 설정하지 않아도 된다.

2) 시스템의 성능 피검성분에 대한 특이성이 확보되어 있음을 확인하는 것으로서 사용하는 시스템이 시험의 목적을 달성하기 위해 필요한 성능을 가진다는 것을 검증한다.

정량법에서는 원칙적으로 피검성분과 분리확인용 물질 (인접한 피크가 바람직하다)의 분리도 및 필요한 경우에 유출순서로 규정한다. 순도시험에서는 원칙적으로 피검성분과 분리확인용 물질 (인접한 피크가 바람직하다)의 분리도 및 유출순서로 규정한다. 또한 필요한 경우에는 대칭계수를 같이 규정한다. 다만 적당한 분리확인용 물질이 없는 경우에는 이론단수 및 대칭계수로 규정할 수 있다.

3) 시스템의 재현성 표준액 또는 시스템적합성용액을 반복하여 주입했을 때 대상성분의 측정값들의 정밀도가 시험의 목적에 적절한 수준인지를 확인하여 해당 시스템이 시험에 적합한 성능을 갖추고 있는지를 검증한다.

시스템의 재현성의 허용한도값은 보통 반복 주입하여 얻은 대상성분의 반응의 상대표준편차 (RSD)로 규정한다. 검액을 주입하기 전에 표준액의 주입을 반복하는 형태와 표준액을 검액의 주입 전과 후로 나누어 주입하는 형태 및 검액을 주입하는 사이사이에 표준액을 주입하는 형태로 시스템의 재현성을 확인할 수도 있다.

각 표준액 주입형태의 반복하여 주입하는 횟수는 6 회를 원칙으로 하나, 농도기울기법을 쓰는 경우나 검액 중에 유출이 느린 성분이 섞여 있는 경우 등 1 회 분석시간이 긴 경우에는 6 회 주입 때와 거의 동등한 시스템의 재현성이 확보되도록 정밀도의 허용한도값을 엄격하게 규정함으로써 반복 주입의 횟수를 줄일 수 있다.

시스템의 재현성의 허용한도값은 해당시험법의 적용을 검토한 자료와 시험에 필요한 정밀도 등을 고려하여 적절한 수준으로 설정한다.

조작조건의 변경에 관한 유의사항 의약품각조의 조작조건 중에서 칼럼의 안지름 및 길이, 충전제의 입자경, 고정상의 농도 또는 두께, 칼럼온도, 가온속도, 운반기체의 종류 및 유량, 분할비는 시스템적합성의 규정에 적합한 범위 내에서 일부 변경할 수 있다. 다만, 헤드스페이스용검체 주입장치 및 그 조작조건은 규정하는 방법보다 더 좋은 정확도와 정밀도를 얻을 수 있는 범위 내에서 변경할 수 있다.

용 어

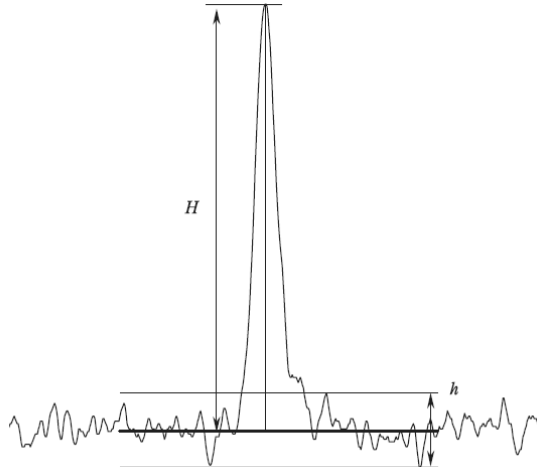
S/N 비 (Signal to Noise ratio) 다음의 식으로 정의한다.

$$S/N = \frac{2H}{h}$$

H : 대상물질의 피크의 기저선 (노이즈의 중앙값)으로부터 피크높이

h : 검액 또는 공시험액 중 대상물질의 피크 주변의 크로마토그램의 노이즈의 폭

기저선 및 노이즈는 대상물질의 피크높이의 1/2 위치 피크폭의 20 배에 해당하는 범위에서 측정한다. 공시험액을 사용하는 경우에는 대상물질이 유출하는 위치 근처에서 위와 같은 범위에서 측정한다.



대칭계수 크로마토그램상의 피크의 대칭성의 정도를 나타내는 것으로 대칭계수 S 로서 다음식으로 정의한다.

$$S = \frac{W_{0.05h}}{2f}$$

$W_{0.05h}$: 피크의 기저선에서부터 피크높이의 1/20의 높이에서의 피크폭

f : $W_{0.05h}$ 의 피크폭을 피크의 정점에서 기록지의 가로축에 내린 수직선으로 2 등분할 때의 피크의 올라가는 쪽의 거리

다만 $W_{0.05h}$ 및 f 는 같은 단위를 쓴다.

상대표준편차 보통 다음식으로 정의되는 상대표준편차 (RSD) (%)로 규정한다.

$$RSD(\%) = \frac{100}{\bar{X}} \times \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$

x_i : 측정값

$\bar{X}$: 측정값의 평균값

n : 측정회수

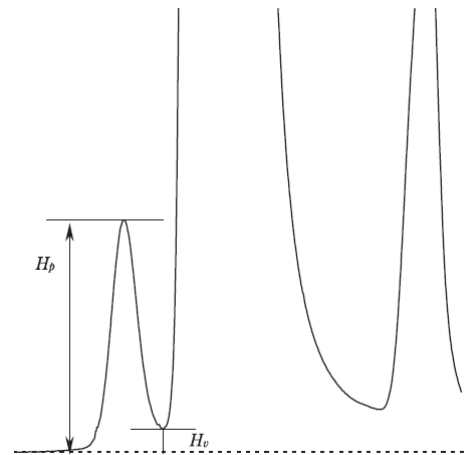
피크의 완전분리 피크가 완전분리된다는 것은 분리도 1.5 이상을 의미한다.

피크밸리비 크로마토그램 상의 두 피크 사이에서 기저선 분리가 얻어지지 못하는 경우에 해당 피크들 사이의 분리의 정도를 표시한다. 피크밸리비 p/v 는 다음의 식으로 정의한다.

$$p/v = \frac{H_p}{H_v}$$

H_p : 크로마토그램의 작은 피크의 기저선으로부터의 피크높이

H_v : 크로마토그램의 큰 피크와 작은 피크 사이의 가장 낮은 지점 (피크의 밸리)의 기저선으로부터의 높이



분리계수 크로마토그램에서 피크들 사이의 유지시간의 관계를 나타내는 것으로 분리계수 α 는 다음 식으로 정의한다. 분리계수 α 는 두 물질의 분배의 열역학적 차이의 지표로서 기본적으로는 두 물질의 분배평형계수의 비 또는 두 물질의 질량분포비의 비이지만 두 물질의 유지시간의 비로서 크로마토그램으로부터 구한다.

$$\alpha = \frac{(t_{R2} - t_0)}{(t_{R1} - t_0)}$$

t_{R1} , t_{R2} : 분리도측정에 쓰는 2 개의 물질의 유지시간.

다만 $t_{R1} < t_{R2}$

t_0 : 이동상의 칼럼 통과시간 ($k = 0$ 인 물질을 주입한 때부터 그 물질의 피크정점까지의 시간)

분리도 크로마토그램에서 피크들 사이의 유지시간과 각각의 피크폭과의 관계를 나타내는 것으로 분리도 R_S 로서 다음 식으로 정의한다.

$$R_S = 1.18 \times \frac{(t_{R2} - t_{R1})}{(W_{0.5h1} + W_{0.5h2})}$$

t_{R1} , t_{R2} : 분리도 측정에 쓰는 두 개의 물질의 유지시간.
 다만 $t_{R1} < t_{R2}$
 $W_{0.5h1}$, $W_{0.5h2}$: 각각의 피크높이의 1/2 위치에서의 피크폭
 다만 t_{R1} , t_{R2} , $W_{0.5h1}$ 및 $W_{0.5h2}$ 는 같은 단위를 쓴다.

이론단수 칼럼에서 물질의 밴드가 넓어지는 정도를 나타내는 것으로 보통 이론단수 N 으로서 다음 식으로 정의한다.

$$N = 5.54 \times \frac{t_R^2}{W_{0.5h}^2}$$

t_R : 물질의 유지시간
 $W_{0.5h}$: 피크높이의 1/2 위치에서의 피크폭.
 다만 t_R 및 $W_{0.5h}$ 는 같은 단위를 쓴다.

주 의 표준피검물질, 내부표준물질 및 시험에 쓰는 시약·시액은 측정을 방해하는 물질을 함유하지 않은 것을 쓴다.

10. 무기질시험법

1. 확인시험

- 1) **플루오르** 아래 플루오르 정량법 제2법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.
- 2) **플루오르 및 요오드를 제외한 무기질 성분** 아래 각 성분의 정량법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 파장에서 흡수극대를 나타낸다.

2. 정량법

- 1) **칼슘** 다음 방법으로 검액을 만든다.

제 1 법 이 약을 칼슘(Ca)으로서 약 0.3 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 200 mL 용량플라스크에 넣고 물 100 mL, 6 mol/L 염산 25 mL 및 폴리소르베이트80시액 5.0 mL를 넣어 완전히 녹을 때까지 가열판 또는 증기욕에서 흔들어 섞으면서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 그 내용물을 1 L 용량플라스크에 옮기고 플라스크를 물로 씻는다. 씻은 액을 용량플라스크에 옮기고 물을 넣어 정확하게 1 L로 하고 흔들어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 30 mL는 버리고 다음 여액 10 mL를 취하여 0.125 mol/L 염산을 넣어 정확하게 150 mL로 하고 이 액 1 mL를 취하여 염화란탄시액 1 mL 및 0.125 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

제 2 법 이 약을 칼슘(Ca)으로서 약 0.3 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 자기로 만든 도가니에 넣고 회화로에서 약 550 °C로 6 ~ 12 시간 회화하고 식힌다. 여기에 염산 15 ~ 20 mL를 넣고 잔사의 손실을 막기 위하여 유리막대로 도가니 내벽을 긁는다. 도가니 내용물을 위에서

사용한 유리막대를 써서 100 mL 용량플라스크에 옮기고 소량의 6 mol/L 염산으로 도가니를 씻어 플라스크에 합한다. 0.125 mol/L 염산을 넣어 100 mL로 하고 흔들어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 30 mL는 버리고 다음의 10 mL를 취하여 0.125 mol/L 염산을 넣어 정확하게 150 mL로 하고 이 액 1 mL를 취하여 염화란탄시액 1 mL 및 0.125 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

제 3 법 이 약을 칼슘(Ca)으로서 약 0.3 g에 해당하는 양을 정확하게 100 mL 용량플라스크에 옮기고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 흔들어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 30 mL는 버리고 다음의 10 mL를 취하여 0.125 mol/L 염산을 넣어 정확하게 150 mL로 하고, 이 액 1 mL를 취하여 염화란탄시액 1 mL를 넣고 0.125 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

마로 탄산칼슘을 미리 300 °C에서 3 시간 건조하고 테시케이타에서 2 시간 식힌 다음 약 1.001 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산 25 mL에 녹인다. 여기에 새로 끓여서 식힌 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 칼슘표준원액으로 한다. 이 액 25 mL를 취하여 0.125 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 및 3.0 mL를 각각 정확하게 취하여 염화란탄시액 1 mL 및 물을 넣어 각각 정확하게 100 mL로 하여 검량선용 표준액으로 한다(칼슘표준액 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 및 3.0 $\mu\text{g/mL}$).

검액 및 표준액을 가지고 염화란탄시액을 0.1 % 함유하는 0.125 mol/L 염산을 대조액으로하여 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 칼슘의 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 산화질소

램프 : 칼슘중공음극램프

파장 : 422.7 nm

- 2) **구리(동)** 이 약을 구리(Cu)로서 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 칼슘의 검액과 같이 조작한다. 다만, 염화란탄시액은 사용하지 않으며 구리의 최종농도가 약 2 $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 하여 검액으로 한다. 마로 구리 1.0 g을 정밀하게 달아 50 % 질산 최소량을 넣어 녹이고 1 % 질산을 넣어 정확하게 1 L로 하여 구리표준원액으로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 0.125 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.0, 2.0, 4.0, 6.0 및 8.0 mL를 각각 정확하게 취하여 물을 넣어 각각 200 mL로 하여 검량선용 표준액으로 한다(구리표준액 0.5, 1.0, 2.0, 3.0 및 4.0 $\mu\text{g/mL}$). 검액 및 표준액을 가지고 0.125 mol/L 염산을 대조액으로하여 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 구리의 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 구리증공음극램프

파장 : 324.7 nm

3) 마그네슘 이 약을 마그네슘(Mg)으로서 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 칼슘의 검액과 같이 조작한다. 다만, 마그네슘의 최종농도가 약 $20 \mu\text{g/mL}$ 가 되도록 하고 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 염화탄산시액 1 mL 및 0.125 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 마그네슘 약 100 mg을 정밀하게 달아 6 mol/L 염산 50 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 마그네슘표준원액으로 한다. 이 액에 0.125 mol/L 염산을 넣어 마그네슘의 농도가 약 $20 \mu\text{g/mL}$ 가 되도록 하고 이 액 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 및 3.0 mL를 각각 정확하게 취하여 염화탄산시액 1 mL 및 0.125 mol/L 염산을 넣어 각각 정확하게 100 mL로 하여 검량선용 표준액으로 한다(마그네슘표준액 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 및 $0.6 \mu\text{g/mL}$). 검액 및 표준액을 가지고 염화탄산시액을 0.1% 함유하는 0.125 mol/L 염산을 대조액으로하여 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 마그네슘의 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 마그네슘증공음극램프

파장 : 285.2 nm

4) 망간 이 약을 망간(Mn)으로서 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 칼슘의 검액과 같이 조작한다. 다만, 염화탄산시액을 사용하지 않으며 망간의 최종농도가 약 $1 \mu\text{g/mL}$ 가 되도록 하여 검액으로 한다. 따로 망간 약 1.0 g을 정밀하게 달아 질산 20 mL를 넣어 녹이고 6 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 망간표준원액으로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 0.125 mol/L 염산을 넣어 각각 정확하게 100 mL로 하여 검량선용 표준액으로 한다(망간표준액 0.5, 0.75, 1.0, 1.5 및 $2.0 \mu\text{g/mL}$). 검액 및 표준액을 가지고 0.125 mol/L 염산을 대조액으로하여 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 망간의 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 망간증공음극램프

파장 : 279.5 nm

5) 몰리브덴 제 1 법 이 약을 몰리브덴(Mo)으로서 약 1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 적당한 플라스크에 넣고 충분한 양의 물을 넣어 녹이고 6 mol/L 염산 50 mL 및 폴리소르베이트80시액 5 mL를 넣는다. 가열판 또는 증기욕에서 가끔 흔들어 섞으면서 완전히 녹을 때까지 가열한다. 실온으로 식힌 다음 그 내용물을 100 mL 용량플라스크에 옮기고 물로 플라스크를 씻는다. 씻은 액을 플라스크에 옮기고 0.125 mol/L 염산을 넣어

정확하게 100 mL로 하여 흔들어 섞고 여과한다. 처음 여액 30 mL는 버리고 다음 여액을 검액으로 한다. 따로 몰리브덴 1.0 g을 정밀하게 달아 질산 50 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 1 L로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 2.0, 10.0 및 25.0 mL를 각각 정확하게 취하여 각각의 100 mL 용량플라스크에 넣은 다음 과염소산 5 mL를 넣고 15 분간 가볍게 끓인다. 실온으로 식힌 다음 염화암모늄용액(1 → 50)을 넣어 각각 정확하게 100 mL로 하여 검량선용 표준액으로 한다(몰리브덴표준액 5.0, 10.0 및 $25.0 \mu\text{g/mL}$). 검액 및 표준액을 가지고 염화암모늄용액(1 → 50)-과염소산 혼합액(20 : 1)을 대조액으로하여 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 몰리브덴의 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 산화질소

램프 : 몰리브덴증공음극램프

파장 : 313 nm

제 2 법 이 약을 몰리브덴(Mo)으로서 약 $40 \mu\text{g}$ 에 해당하는 양을 정밀하게 달아 200 mL 비커에 넣고 질산 20 mL를 넣어 시계접시를 덮은 다음 가열기 위에서 서서히 끓인다. 식힌 다음 과염소산 60 mL를 넣어 다시 시계접시를 덮고 액의 색이 연한 노란색이거나 무색이 될 때까지 계속하여 가열한다. 필요하면 질산과 과염소산을 더 넣어 분해시킨다. 이 액을 날려보내고 물로 비커 기벽과 시계접시를 씻는다. 씻은 액에 물을 넣어 약 50 mL로 하고 2~3분간 가열한 다음 실온으로 식힌다. 여기에 메틸오렌지시액 2방울을 넣고 수산화암모늄용액(1 → 2)을 넣어 중화시킨 다음 염산 8 mL를 넣는다. 이 액을 100 mL 용량플라스크에 옮기고 비커를 물로 씻는다. 씻은 액을 각각의 플라스크에 옮기고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 흔들어 섞는다. 이 액 50 mL를 정확하게 취하여 분액 깔대기에 옮기고 플루오르화나트륨 포화용액 1 mL, 황산 제일철용액 0.5 mL, 티오시안산칼륨용액(1 → 5) 4 mL, 20% 염화주석시액 1.5 mL 및 이소아밀알코올 15 mL를 넣어 1분간 흔들어 섞은 다음 방치하여 층을 분리한다. 물층은 버리고 붉은염화주석시액 25 mL를 분액깔대기에 넣고 15초간 가볍게 흔들어 섞은 다음 방치하고 층을 분리하여 물층은 버린다. 유기용매층을 원심분리관에 넣고 2000 rpm으로 10분간 원심분리한 다음 위의 맑은 액을 취하여 검액으로 한다. 따로 몰리브덴산암모늄사수화물 약 92 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 500 mL로 하고 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다(몰리브덴표준액 $20 \mu\text{g/mL}$). 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 200 mL 비커에 넣고 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액과 표준액을 가지고 이소아밀알코올

을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 465 nm에서의 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

몰리브덴(Mo)의 양(mg)

$$= \text{표준품(몰리브덴으로서)의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2500}$$

6) 플루오르 ※주의 : 이 실험에 사용되는 모든 용액은 플라스틱용기에 보관하여야 한다.

제 1 법 이 약을 플루오르(F)이온으로서 약 0.2 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산 10 mL, 3 mol/L 아세트산나트륨시액 25 mL, 시트르산나트륨시액 25 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로 플루오르화나트륨을 100 °C에서 4 시간 건조하고 데시케이터에서 식힌 다음 약 1.105 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1 L로 하고 흔들어 섞는다. 이 액에 물을 넣어 플루오르의 농도가 500 $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 하여 플루오르표준원액으로 한다. 플루오르표준원액 20 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준원액 (1)로 한다(플루오르이온 100 $\mu\text{g/mL}$). 플루오르표준원액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준원액 (2)로 한다(플루오르이온 10 $\mu\text{g/mL}$). 표준원액 (2) 3, 5 및 10 mL와 표준원액 (1) 5 및 10 mL를 각각 정확하게 취하여 5개의 100 mL 용량플라스크에 각각 넣고 1 mol/L 염산 10 mL, 3 mol/L 아세트산나트륨시액 25 mL, 시트르산나트륨시액 25 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 흔들어 섞어 검량선용 표준액으로 한다(플루오르이온표준액 0.3, 0.5, 1.0, 5 및 10 $\mu\text{g/mL}$). 검액 및 표준액 50 mL씩을 정확하게 취하여 2 개의 플라스틱비커에 각각 넣고 플라스틱으로 코팅된 교반막대로 자기교반기에서 흔들어 섞으면서 pH 측정법에 따라 시험하여 각 액의 전위(mV)를 측정하고 검량선법에 따라 플루오르의 양을 계산한다. 이 때 카로멜전극과 플루오르이온전극을 사용하며 측정하는 중간에 전극을 씻어 주고 전극이 손상되지 않도록 주의한다.

제 2 법 이 약을 플루오르(F)이온으로서 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 플루오르화나트륨 약 221 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 표준액으로 한다(플루오르이온표준액 5 $\mu\text{g/mL}$). 검액 및 표준액 25 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 이온크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

플루오르(F)이온의 양(mg)

$$= \text{표준품(플루오르이온으로서)의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 펄스전기화학검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 ~ 15 μm , 표면적 350 m^2/g 이하, 에틸비닐벤젠 및 55 % 교차결합된 디비닐벤젠 중합체로 구성된 강한 음이온성 교환 기능과 역상 유지 기능을 가진 다기능성 수지(전치칼럼 : ATC)

이동상 : 0.001 mol/L 수산화나트륨 5 % 메탄올(75 : 25)

7) 셀레늄 ※주의 : 금속셀레늄은 독성이 있으므로 주의하여 시험한다.

제 1 법 이 약을 셀레늄(Se)으로서 약 0.1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 적당한 플라스크에 넣고 질산 약 12 mL를 넣어 흔들어 섞어 완전히 녹인다. 계속하여 약 15 분간 서서히 끓이고 실온으로 식힌 다음 과염소산 80 mL를 넣고 연기가 없어질 때까지 가열한다. 이 조작을 연기가 완전히 없어질 때까지 되풀이하고 실온으로 식힌다. 이 액을 50 mL 용량플라스크에 옮기고 염화암모늄용액(1 → 50) 으로 비커를 씻고 씻은 액 및 염화암모늄용액(1 → 50)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 셀레늄 약 1.0 g을 정밀하게 달아 질산 최소량을 넣어 녹이고 날려보낸다. 이어서 물 2 mL를 넣고 증발건조한다. 이 조작을 3회 되풀이한 다음 3 mol/L 염산을 넣어 녹여 정확하게 1 L로 하고 흔들어 섞어 셀레늄표준원액으로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5, 10 및 25 mL를 정확하게 취하여 3개의 100 mL 용량플라스크에 각각 넣고 과염소산 5 mL씩을 넣어 15 분간 가볍게 끓이고 실온으로 식힌 다음 염화암모늄용액(1 → 50)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검량선용 표준액으로 한다(셀레늄표준액 5.0, 10.0 및 25.0 $\mu\text{g/mL}$). 검액 및 표준액을 가지고 염화암모늄용액(1 → 50)-과염소산 혼합액(20 : 1)을 대조액으로하여 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 셀레늄의 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 셀레늄중공음극램프

파장 : 196 nm

제 2 법 이 약을 셀레늄(Se)으로서 약 0.1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 적당한 플라스크에 넣고 질산 10 mL를 넣어 가열판 위에서 서서히 가열한다. 처음에 넣은 질산의 반응이 없어질 때까지 계속하여 가열한 다음 과염소산 3 mL를 주의하면서 넣는다. 과염소산의 반응이 격렬하므로 이 단계에서는 특별히 주의한다. 과염소산의 흰색 연기가 나타나거나 분해물이 흑색으로 변하기 시작할 때까지 계속하여 가열한다. 여기에 질산 0.5 mL를 넣고 다

시 가열한다. 분해물이 흑색일 때에는 질산 0.5 mL를 되풀이하여 넣어 가열한다. 과염소산 연기가 처음 나타난 다음 약 10분간 가열하거나 또는 분해물이 무색으로 될 때까지 가열한다. 플라스크를 식히고 염산용액 2.5 mL를 넣은 다음 잔류되어 있는 질산을 다시 가열판 위에서 날려보낸다. 끓기 시작할 때부터 3 분간 가열한다. 실온으로 식힌 다음 물을 넣어 약 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 제 1 법의 표준원액을 가지고 0.125 mol/L 염산을 넣어 셀레늄의 농도를 2.0 $\mu\text{g/mL}$ 로 한다. 이 액 10 mL를 유리마개가 달린 플라스크에 옮기고 과염소산 1 mL, 희석시킨 염산(1 → 10) 1 mL 및 물을 넣어 약 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 과염소산 1 mL, 희석시킨 염산(1 → 10) 1 mL 및 물을 넣어 약 20 mL로 하여 공시험액으로 한다. 검액, 표준액 및 공시험액에 시액 (1) 5 mL를 넣고 가볍게 흔들어 섞은 다음 수산화암모늄용액(1 → 2) 을 넣어 pH를 1.1 $\pm$ 0.1로 맞춘다. 여기에 시액 (2) 5 mL를 각각 넣어 가볍게 흔들어 섞은 다음 50 $^{\circ}\text{C}$ 의 수욕에서 차광하여 30 분간 방치한다. 실온으로 식힌 다음 분액깔대기에 옮기고 시클로헥산 10 mL를 넣어 1 분간 세게 흔들어 섞고 물층은 버린다. 시클로헥산층을 취하여 원심분리관에 넣고 1000 rpm으로 1 분간 원심분리하여 남아 있는 물을 제거한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 파장 380 nm 에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

셀레늄(Se)의 양(mg)

$$= \text{표준품의(셀레늄으로서)의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{50000}$$

- 시액 (1) : 에테트산나트륨 4.5 g에 물 400 mL를 넣어 녹이고 염산히드록실아민 12.5 g을 넣은 다음 물을 넣어 500 mL로 한다.
- 시액 (2) : 2, 3-디아미노나프탈렌 0.2 g을 250 mL 분액깔대기에 넣고 0.1 mol/L 염산 200 mL를 넣어 녹이고 시클로헥산 40 mL씩으로 3 회 씻고 시클로헥산층은 버리고 남은 액을 여과한다. 여액을 갈색병에 보관하고 시클로헥산을 1 cm 두께로 덮는다. 이 액은 냉장보관하며 약 1 주일간 안정하다.

8) **아연** 이 약을 아연(Zn)으로서 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 적당한 플라스크에 넣는다. 여기에 충분한 양의 물을 넣어 녹이고 6 mol/L 염산 25 mL 및 폴리소르베이트80시액 5 mL를 넣어 완전히 녹을 때까지 가열기 또는 증기욕상에서 흔들어 섞으면서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 그 내용물을 1 L 용량플라스크에 옮기고 플라스크를 물로 씻고, 씻은 액 및 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 하여 흔들어 섞은 다음 여과한다. 처음 여액 30 mL는 버리고 다음 여액 적당량을 취하여

0.125 mol/L 염산을 넣어 아연의 최종농도가 2.0 $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 하여 검액으로 한다. 따로 산화아연 약 0.311 g을 정밀하게 달아 5 mol/L 염산 80 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹인 다음 식힌다. 여기에 적당량의 물을 넣고 흔들어 섞어 아연의 최종농도가 약 100 $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 하여 아연표준원액으로 한다. 이 액 적당량에 0.125 mol/L 염산을 넣어 아연의 최종농도가 약 50 $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 한다. 이 액 1, 2, 3, 4 및 5 mL를 각각 정확하게 취하여 각각의 100 mL 용량플라스크에 옮기고 0.125 mol/L 염산을 넣어 각각의 100 mL로 한 다음 흔들어 섞어 검량선용 표준액으로 한다(아연표준액 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 및 2.5 $\mu\text{g/mL}$). 검액 및 표준액을 가지고 0.125 mol/L 염산을 대조액으로하여 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 아연의 함량을 구한다.
사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 아연중공음극램프

파장 : 213.8 nm

9) **요오드** 이 약을 요오드(I)로서 약 3 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 니켈로 만든 도가니에 넣고 탄산나트륨 5 g, 수산화나트륨용액(1 → 2) 5 mL 및 에탄올 1 mL를 넣어 고루 적신다. 도가니를 증기욕에서 가열하여 에탄올을 날려보내고 튀지 않도록 주의하면서 약 100 $^{\circ}\text{C}$ 에서 30 분간 건조한 다음 약 500 $^{\circ}\text{C}$ 에서 약 15 분간 회화한다(모든 유기물을 완전히 탄화시키기 위하여 필요하면 온도를 조금 더 높인다). 식힌 다음 여기에 물 25 mL 넣고 시계접시로 도가니를 덮고 약 10 분간 약하게 끓인다. 이 액을 여과하고 끓는 물로 도가니를 씻은 다음 여액 및 씻은 액을 비커에 모은다. 이 액이 중성이 될 때까지 인산을 넣은 다음 인산 1 mL를 더 넣는다. 과량의 브롬수를 넣고 탈색될 때까지 가볍게 끓이고 계속하여 5분간 더 끓인다. 여기에 2 ~ 3개의 살리실산 결정을 넣고 약 20 $^{\circ}\text{C}$ 로 식히고 인산 1 mL 및 요오드화칼륨 약 0.5 g을 넣어 유리되는 요오드를 0.005 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 유리요오드의 색이 거의 사라질 때 전분용액을 넣는다.

$$\begin{aligned} &0.005 \text{ mol/L 티오황산나트륨 } 1 \text{ mL} \\ &= 105.8 \mu\text{g I} \end{aligned}$$

10) **인** 이 약을 인(P)으로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 적당한 플라스크에 넣고 질산 25 mL를 넣어 가열판에서 약 30 분간 가열한 다음 염산 15 mL를 넣고 갈색 연기가 없어질 때까지 가열한다. 식힌 다음 플라스크의 내용물을 소량의 물을 넣어 50 mL 용량플라스크에 옮기고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 흔들어 섞는다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 흔들어 섞어 검액으로 한다. 따로

미리 105 ℃에서 2 시간 건조하고 데시케이터에서 식힌 인산이수소칼륨일수화물 4.395 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹인 다음 진한 황산 6 mL 및 물을 넣어 정확하게 1 L로 하여 인표준원액으로 한다. 이 액을 물로 희석하여 인의 최종농도를 20 $\mu\text{g/mL}$ 로 하여 표준액으로 한다. 3 개의 용량플라스크에 검액, 표준액 및 물 각각 5 mL씩을 정확하게 취하여 몰리브덴산암모늄시액, 히드로퀴논시액 및 아황산수소나트륨용액(1 → 5) 1 mL씩을 각각 넣어 흔들어 섞는다. 여기에 물을 넣어 정확하게 25 mL로 한 다음 30 분간 방치한다. 검액 및 표준액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 650 nm 에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

인(P)의 양(mg)

$$= \text{표준품(인으로서)의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

11) 철 이 약을 철(Fe)로서 약 10 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 사기로 만든 도가니에 넣고 칼슘의 검액과 같이 조작한다. 다만, 염화탄산시액을 사용하지 않으며 철의 최종농도가 5 $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 하여 검액으로 한다. 따로 철 약 0.1 g을 정밀하게 달아 6 mol/L 염산 25 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 철표준원액으로 한다. 이 액 2, 4, 5 및 8 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검량선용 표준액으로 한다.(철표준액 2.0, 4.0, 5.0, 6.0 및 8.0 $\mu\text{g/mL}$). 검액 및 표준액을 가지고 0.125 mol/L 염산을 대조액으로하여 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 철의 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 철중공음극램프

파장 : 248.3 nm

12) 칼륨 이 약을 칼륨(K)으로서 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 사기로 만든 도가니에 넣고 칼슘의 검액과 같이 조작한다. 다만, 염화탄산시액을 사용하지 않으며 칼륨의 최종농도가 1 $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 하여 검액으로 한다. 따로 미리 105 ℃에서 2 시간 건조하고 식힌 염화칼륨 약 0.1907 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1 L로 한다. 이 액을 0.125 mol/L 염산을 써서 칼륨의 최종농도가 10 $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 하고 이 액 5, 10, 15, 20 및 25 mL를 정확하게 취하여 0.125 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검량선용 표준액으로 한다(칼륨표준액 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 및 2.5 $\mu\text{g/mL}$). 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조액으로하여 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 칼륨의 함량을 구한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 칼륨중공음극램프

파장 : 766.5 nm

13) 크롬 이 약을 크롬(Cr)으로서 약 0.2 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 사기로 만든 도가니에 넣고 칼슘의 검액과 같이 조작한다. 다만, 염화탄산시액을 사용하지 않으며 크롬의 최종농도가 약 2 $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 하여 검액으로 한다. 따로 이크롬산칼륨을 120 ℃에서 4 시간 건조하고 식힌 다음 약 2.829 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 크롬의 농도가 1000 $\mu\text{g/mL}$ 가 되도록 하여 크롬표준원액으로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 6 mol/L 염산 50 mL 및 물을 넣어 정확하게 1 L로 한 다음 이 액 10 및 20 mL를 정확하게 취하여 0.125 mol/L 염산을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 따로 10 mL 및 20 mL를 정확하게 취하여 0.125 mol/L 염산을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 각각 검량선용 표준액으로 한다(크롬표준액 1.0, 2.0, 3.0 및 4.0 $\mu\text{g/mL}$). 검액 및 표준액을 가지고 0.125 mol/L 염산을 대조액으로하여 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 표준액의 흡광도에서 얻은 검량선을 써서 검액 중 칼륨의 농도를 구하여 정량한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 크롬중공음극램프

파장 : 357.9 nm

시액

- 1) 시트르산나트륨시액** : 시트르산나트륨 222 g에 물 250 mL를 넣어 녹이고 과염소산 28 mL 및 물을 넣어 녹여 1 L로 한다.
- 2) 몰리브덴산암모늄시액** : 몰리브덴산암모늄 12.5 g에 물 150 mL를 넣어 녹이고 황산용액 100 mL를 넣어 흔들어 섞는다.
- 3) 플루오르화나트륨 포화용액** : 플루오르화나트륨 약 10 g에 물 200 mL를 넣고 포화용액이 될 때까지 흔들어 섞은 다음 여과한다. 폴리에틸렌용기에 보관한다.
- 4) 브롬수** : 브롬 약 20 mL를 유리마개가 달린 병에 넣고 물 100 mL를 넣는다. 마개를 닫고 흔들어 섞는다. 30 분간 방치한 다음 위의 맑은 액을 쓴다.
- 5) 20 % 염화주석시액** : 염화주석 40 g에 염산·물혼합액(1 : 1.85) 20 mL를 넣고 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다.
- 6) 묽은염화주석시액** : 20 % 염화주석용액 4 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.
- 7) 염화탄산시액** : 염화탄산육수화물 26.7 g에 0.125 mol/L 염산을 넣어 녹여 100 mL로 한다.
- 8) 3 mol/L 아세트산나트륨시액** : 아세트산나트륨 408 g에 물 약 600 mL를 넣어 녹이고 실온에서 방치한 다음 물을 넣어 1 L로 하여 흔들어 섞고 아세트산 2 ~ 3

방울을 넣어 pH 7.0으로 조정한다.

9) **폴리소르베이트80시액** : 폴리소르베이트80 100 mL에 에탄올을 넣어 1 L로 한다.

10) **황산제일철용액** : 황산제일철수화물 0.498 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

11) **황산용액** : 물 100 mL에 진한 황산 37.5 mL를 주 의하면서 넣어 흔들어 섞는다.

12) **히드로퀴논시액** : 히드로퀴논 0.5 g에 물 100 mL를 넣어 녹이고 황산 1 방울을 넣는다.

11. 무균시험법

이 시험법은 무균이 요구되는 원료 또는 제제에 적용한다. 이 시험에 적합하다는 결과는 단지 이 시험조건에서 시험한 검체 중에 오염미생물이 검출되지 않았음을 의미한다.

미생물오염에 대한 예방조치 무균시험은 무균조건에서 시험한다. 따라서 시험환경은 무균시험을 실시하는데 적합하여야 한다. 오염을 피하기 위한 예방조치는 이 시험으로 검출되는 어떠한 미생물에도 영향을 주어서는 안된다. 시험하는 작업영역은 적절한 샘플링과 적절한 관리로 정기적으로 모니터링 한다.

배지와 배양온도

1) 일반요건

배지는 다음과 같이 조제하거나 배지성능시험에 적합한 경우에는 동등한 시판배지도 쓸 수 있다. 무균시험용으로 적합한 배지는 다음과 같다. 액상티오글리콜산배지는 혐 기성균의 배양을 주목적으로 하지만 호기성균도 검출할 수 있다. 대두카제인소화배지는 진균 및 호기성균의 배양에 적합하다.

2) 액상티오글리콜산배지

L-시스틴	0.5 g
한천	0.75 g
염화나트륨	2.5 g
포도당	5.0 g
또는 포도당 일수화물	5.5 g
효모엑스 (수용성)	5.0 g
카제인제 펩톤	15.0 g
티오글리콜산나트륨	0.5 g
또는 티오글리콜산	0.3 mL
레사주린용액(1→1000), 쓸 때 조제	1.0 mL
물	1000 mL

(멸균한 다음의 pH 7.1 ± 0.2)

L-시스틴, 한천, 염화나트륨, 포도당, 효모엑스 및 카제인 제 펩톤을 물과 혼합하고, 가열하여 녹인 다음 티오글리 콜산나트륨 또는 티오글리콜산을 넣어 녹이고 필요하면 수산화나트륨시액을 넣어 멸균한 다음의 pH가 7.1 ± 0.2가 되도록 조정한다. 필요하면 용액이 끓지 않도록 주

의하면서 다시 가열하여 더울 때에 적신 여과지를 써서 여과한다. 레사주린용액(1→1000)을 넣어 잘 섞은 다음 배양이 끝났을 때 배지의 연한 빨간색 부분이 위로부터 1/2 이하로 되는 표면적과 깊이의 비를 가지는 용기에 필 요한 양 씩 나누어 넣고 밸리데이션된 조건에서 멸균한다. 배지를 보존할 필요가 있을 때에는 미리 기밀용기에 넣어 서 멸균하여 2 ~ 25 ℃에서 보존한다. 배지의 윗부분이 1/3 이상 연한 빨간색으로 변한 경우는 연한 빨간색이 소 실할 때까지 배지용기를 수욕 또는 유통증기 중에서 가열 하고 용기 중에 비멸균공기가 침입하지 못하도록 주의하 면서 급속하게 냉각시켜 1 회에 한하여 사용할 수 있다. 밸리데이션된 기간이 지난 배지를 사용해서는 안된다.

액상티오글리콜산배지는 30 ~ 35 ℃에서 배양한다. 멤 브레인필터법을 적용할 수 없는 수은계의 보존제를 함유 하는 제품은 배지성능시험에 적합하면 대두카제인소화배지 대신에 액상티오글리콜산배지를 써서 20 ~ 25 ℃에서 배양할 수 있다. 따로 규정된 경우에는 다음과 같이 조제 한 변형티오글리콜산배지도 쓸 수 있다. 한천과 레사주린 용액(1 → 1000)을 제외하고 액상티오글리콜산배지와 같은 조성으로 만들어, 밸리데이션된 조건에서 멸균한다. 멸균한 다음의 pH가 7.1 ± 0.2가 되도록 조정하고, 사 용직전에 수욕에서 가열한다. 변형티오글리콜산배지는 혐기조건에서 30 ~ 35 ℃로 배양한다.

3) 대두카제인소화배지

카제인제 펩톤	17.0 g
대두제 펩톤	3.0 g
염화나트륨	5.0 g
인산수소이칼륨	2.5 g
포도당	2.3 g
또는 포도당일수화물	2.5 g
물	1000 mL

(멸균한 다음의 pH 7.3 ± 0.2)

모든 성분을 물에 녹이고 약간 가온하여 용액으로 한다. 용액을 실온으로 식히고 필요하면 수산화나트륨시액을 넣어 멸균한 다음의 pH가 7.3 ± 0.2가 되도록 조정한다. 필요하면 여과하여 적당한 용기에 필요한 양씩 나누 어 넣고 밸리데이션된 조건으로 멸균한다. 바로 쓰지 않 을 경우에는 미리 멸균된 기밀용기에 넣어 2 ~ 25 ℃에 서 보존한다. 밸리데이션된 기간이 지난 배지를 사용해서 는 안 된다. 대두카제인소화배지는 20 ~ 25 ℃에서 배양 한다.

배지의 적합성

배지는 다음의 시험에 적합하다. 이 시험은 검체의 무균 시험 실시 전에 또는 병행하여 시험할 수 있다.

- 1) **배지의 무균성** 배지의 일부를 14 일간 배양할 때 미생 물의 증식이 나타나지 않는다.
- 2) **호기성균, 혐기성균 및 진균에 대한 배지성능시험** 시 판 액체배지 및 분말배지 또는 각 성분으로 조제한 배지

의 각 배치에 대하여 시험한다. 적절한 미생물 균주는 표 1과 같다.

액상티오글리콜산배지에는 다음 미생물을 소량 (100 CFU 이하) 접종한다. 각 미생물에 대하여 별도의 배지를 쓴다.

: *Clostridium sporogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*,
Staphylococcus aureus

대두카제인소화배지에는 다음 미생물을 소량 (100 CFU 이하) 접종한다. 각 미생물에 대하여 별도의 배지를 쓴다.

: *Aspergillus brasiliensis*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*

세균은 3일을 넘지 않도록 진균은 5일을 넘지 않도록 배양한다.

접종균의 계대수는 시드로트 배양관리방법 (seed lot system)을 채택하여 마스터시드로트 (master seed lot)로부터 5 대를 넘지 않도록 한다. 미생물의 증식이 육안으로 명백하게 관찰될 때 그 배지는 적합하다.

표 1 배지성능시험 및 측정법의 적합성시험에 적절한 시험용 균주

호기성세균	
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538, CIP 4.83, NCTC 10788, NCIMB 9518, NBRC 13276, KCTC 3881
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633, CIP 52.62, NCIMB 8054, NBRC 3134, KCTC 1021
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118, NBRC 13275, KCTC 2513
혐기성세균	
<i>Clostridium sporogenes</i>	ATCC 19404, CIP 79.3, NCTC 532 또는 ATCC 11437, NBRC 14293
진균	
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231, IP 48.72, NCPF 3179, NBRC 1594, KCTC 7965
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	ATCC 16404, IP 1431.83, IMI 149007, NBRC 9455, KCTC 6317 또는 6196

측정법의 적합성시험 다음에 서술하는 변경내용 이외에는 「제품의 무균시험」에 제시한 방법과 똑같은 방법으로 시험한다.

- 1) **멤브레인필터법** 시험할 용기의 내용물을 여과한 다음, 최종희석액에 시험용 균주 100 CFU 이하를 넣고 여과한다.
- 2) **직접법** 시험할 용기의 내용물을 배지에 넣은 다음 시험용 균주 100 CFU 이하를 그 배지에 접종한다. 어느 접종방법에서든 배지의 적합성 2) 호기성균, 혐기성균 및 진균에 대한 배지성능시험 항에 제시된 균주를 쓴다. 양성대조로서 배지의 적합성 2) 배지성능시험을 한다.

배지를 함유한 모든 용기는 규정온도에서 최장 5 일간 배양한다. 배양 후 양성대조와 동등하고 육안으로 명확한 증식이 있으면 검체는 이 시험조건에서 항균활성이 없거나 항균활성이 충분히 제거된 것으로 본다. 이 측정법은 무균시험으로 적합하며 시험조건을 변경할 필요가 없다. 만일 검체 존재 하에 양성대조와 동등하고 육안으로 명확한 증식이 없으면, 검체는 이 시험조건에서 항균활성이 충분히 제거되지 않은 것이다. 이 때는 항균활성을 제거하기 위해 조건을 변경하고 측정법의 적합성시험을 반복한다.

측정법의 적합성시험은 다음의 경우에 수행한다.

- 가) 새로운 검체에 대하여 무균시험을 하는 경우
- 나) 시험조건이 변경이 있는 경우

측정법의 적합성시험은 「검체의 무균시험」과 동시에 시험할 수도 있다.

검체의 무균시험

1) **일반요건** 멤브레인필터법 또는 직접법으로 시험한다. 시험에는 적당한 음성대조를 쓴다. 멤브레인필터법은 여과 가능한 제품에 적용한다. 예를 들면 여과 가능한 수성, 알코올성 또는 유성의 제품 및 이 시험 조건에서 항균력이 없는 수성 또는 유성의 용체에 혼화 또는 용해하는 제품에 대해서 적용한다.

2) **멤브레인필터법** 멤브레인필터는 미생물의 포집효율이 확립되어 있는 공경 0.45 μm 이하의 것을 쓴다. 예를 들면 셀룰로오스질산염 필터는 수용성, 유성, 저농도의 알코올성 용액에, 셀룰로오스아세테이트 필터는 고농도의 알코올성 용액에 쓴다. 항생물질과 같은 의약품에는 따로 적절한 필터가 필요한 경우도 있다.

다음에 제시한 방법은 지름 50 mm의 멤브레인필터를 사용한다고 가정한 방법이다. 만약 지름이 다른 필터를 쓰면 희석 및 세정액의 용량은 이에 따라 조정한다. 여과기나 멤브레인필터는 적절한 방법으로 멸균한다. 여과장치는 무균조건에서 검액을 도입하여 여과할 수 있으며, 멤브레인필터를 무균적으로 취하여 배지에 이식할 수 있고, 여과기 자체에 배지를 넣어서 배양하기에 적합하도록 설계되어야 한다.

가) **수성액제** 1 g/L의 육제 또는 카제인제 켈톤용액 (pH 7.1 $\pm$ 0.2)과 같은 무균 희석액의 소량을 여과기 중의 멤브레인필터 위로 옮기고 여과한다. 예를 들면 항생물질이 시험대상일 때에는 희석액에 적당한 중화제나 불활화제를 넣을 수 있다.

필요하면 시험할 용기의 내용물을 측정법의 적합성시험에서 선택한 무균 희석액으로 희석한 다음, 표 2에 제시된 검체의 양 이상을 1 장 또는 복수의 멤브레인필터 위에 넣어 즉시 여과한다. 검체가 항균활성을 가지고 있을 때에는 측정법의 적합성시험에서 사용한 무균 희석액의 양으로 멤브레인필터를 3 회 이상 세정한다. 측정법의 적합성시험에서 항균활성을 충분히 제거되지

않은 것이 증명되어도, 멤브레인필터당 100 mL의 세정액으로 5 회 이상 세정하지 않는다. 멤브레인필터를 여과기로부터 꺼내어 반으로 절단하거나 미리 검액을 이등분하여, 각각에 대하여 동일한 여과조작을 하여 얻은 2 장의 멤브레인필터를 각각 배지에 넣는다. 각 배지의 양은 측정법의 적합성시험으로 확립된 양을 쓴다. 또는 멤브레인필터를 장착한 여과기 내에 검액을 이등분해 여과한 다음 각각에 배지를 넣는다. 배지를 14 일 이상 배양한다.

표 2 각 배지 당 최소 검체 채취량

용기의 내용량	따로 규정이 없는 한 각각의 배지에 접종하는 최소량
액체	
1 mL 미만	전량
1 mL 이상 40 mL 이하	반량, 단, 1 mL 이상
40 mL 초과 100 mL 이하	20 mL
100 mL 초과	10 %, 단, 20 mL 이상
항생물질의 액체	1 mL
현탁 또는 유화시켜 쓰는 비수용성 의약품, 크림 또는 연고제	
고형제	
50 mg 미만	전량
50 mg 이상 0.3 g 미만	반량, 단, 50 mg 이상
0.3 g 이상 5 g 이하	0.15 g
5 g 초과	0.5 g

나) 수용성 고형제 각 배지에 대하여 표 2에 규정된 양 이상을 쓴다. 첨부한 용제, 주사용수, 생리식염주사액 또는 1 g/L 육제 또는 카제인제 펩톤중성용액과 같은 적당한 용제에 녹이고, 선택한 용제에 적합한 멤브레인필터를 써서 가) 수성액제 항에 따라 시험한다.

다) 기름 및 유성액제 각 배지에 대하여 표 2에 규정된 양 이상을 쓴다. 점도가 낮은 기름 및 유성액제는 희석시키지 않고 마른 멤브레인필터로 여과한다. 점조성 기름은 해당시험조건에서 항균성이 없는 것이 증명된 미리스틴산이소프로필과 같은 적절한 무균용제로 희석할 수 있다. 기름이 자체 무게로 멤브레인필터에 스며들게 한 다음 서서히 가압 또는 흡인하여 여과한다. 측정법의 적합성시험으로 적절하다고 증명된 농도의 적절한 유화제 (예를 들면 10 g/L 폴리소르베이트 80)를 함유하는 1 g/L 육제 또는 카제인제 펩톤중성용액과 같은 적당한 무균용액을 써서 멤브레인필터 당 약 100 mL 씩 적어도 3 회 세정한다. 가) 수성액제 항에 기재된 것과 같이 멤브레인필터를 배지에 넣거나 여과기에 배지를 넣어 같은 온도에서 같은 기간 배양한다.

라) 연고제 및 크림 각 배지에 대하여 표 2에 규정된 양 이상을 쓴다. 지방기체의 연고제나 유증수형의 유제는 위에 서술한 바와 같이 미리스틴산이소프로필로 1 %로 희석한다. 필요하면 40 ℃ 이하로 가온한다. 예외적으로 44 ℃ 이하까지의 가온이 필요한 것도 있다. 가능한 신속히 여과한 다음 다) 기름 및 유성액제 항에 따라 조작한다.

3) 직접법 따로 규정이 없는 한 표 2에 규정된 양의 검체를 그 용량이 배지용량의 10 %를 넘지 않도록 배지에 직접 접종한다. 검체가 항균활성이 있을 때에는 적당한 중화제로 중화시키거나 충분한 양의 배지로 희석하여 시험한다. 대용량의 검체를 사용할 필요가 있을 때에는 접종에 의한 희석영향을 고려하여 고농도의 배지를 쓰는 것이 바람직한 경우도 있다. 적절하다면 고농도 배지를 용기내의 검체에 직접 넣는 것도 가능하다.

가) 유성액제 측정법의 적합성시험에서 적합하다는 것이 증명된 적당한 유화제를 적절한 농도 (예를 들면 10 g/L 폴리소르베이트 80)로 넣은 배지를 쓴다.

나) 연고제와 크림 1 g/L 육제 또는 카제인제 펩톤중성용액과 같은 적당한 무균희석용액에 선택한 유화제를 넣고 유화하여 유화제·무균희석용액(1 : 10)으로 희석한 다음 유화제를 함유하지 않은 배지에 이식한다. 접종된 배지는 14일 이상 배양한다. 배양기간 중에 배양상태를 수 회 관찰한다. 유성검체를 함유한 배양물을 매일 조용히 흔든다. 그러나 혐기성균 검출을 위해 액상티오글리콜산배지를 쓸 때에는 혐기조건을 유지하기 위해 흔들어 섞는 것을 최소한으로 한다.

관찰과 결과의 판정 배양기간 중 및 최종일에 배지에서의 미생물의 증식유무를 육안으로 조사한다. 검체가 배지를 혼탁시켜 미생물증식의 유무를 육안으로 쉽게 판정할 수 없을 때에는 배양 시작일로부터 14 일 후에 해당 배지의 일부 (1 mL 이상)를 같은 배지의 새로운 용기에 이식하고, 본래의 배지와 이식시킨 배지를 4 일 이상 배양한다. 미생물의 증식이 관찰되지 않을 때 검체는 무균시험에 적합하다. 미생물의 증식이 관찰될 때에는 해당 검체와 관계없는 원인에 의하여 시험이 무효함을 명확하게 증명할 수 없는 한 검체는 무균시험에 적합하지 않다. 아래 조건 중 1 개 이상 해당될 경우 이 시험은 무효로 한다.

가) 무균시험시설의 미생물학적 모니터링 데이터에 문제가 나타난 경우

나) 무균시험 중에 쓴 시험방법을 조사한 결과 문제가 나타난 경우

다) 음성대조 중에 미생물의 증식이 나타난 경우

라) 해당 무균시험으로부터 분리된 미생물을 동정한 다음 그 균종의 증식이 무균시험 실시 중에 쓴 재료 및 용기 모두, 또는 어느 한 쪽에 문제가 있음이 명확히 판단되는 경우

시험이 무효인 것이 판명되면 최초 시험과 같은 수의 용

기를 써서 재시험을 행한다. 재시험에서 미생물의 증식이 관찰되지 않을 때 검체는 무균시험에 적합하다. 재시험에서 미생물의 증식이 관찰될 경우에 검체는 무균시험에 적합하지 않다.

무균시험 적합이 요구되는 주사제, 안연고제, 점안제 및 다른 비주사제에 대한 시험 적용 멤브레인필터법을 쓸 때에는 가능하면 용기내의 전량을 쓴다. 단, 표 2에 표시한 양 이상을 쓴다. 필요하면 1 g/L 육제 또는 카제인제 펩톤 증성용액과 같은 적당한 무균용액으로 약 100 mL로 희석한다.

직접법을 쓸 때에는 따로 규정이 없는 한 표 2에 제시한 양을 쓴다. 시험제품의 동일한 검체에 대하여 세균 및 진균에 대한 무균시험을 한다. 한 개의 용기 중의 내용량이 두 시험을 하는데 불충분한 경우는 두 개의 용기 이상의 내용물을 다른 배지에 접종하는데 쓴다.

시험에 필요한 최소 검체수 시험에 필요한 최소 검체수는 로트 크기에 따라 표 3에 표시한 개수를 쓴다.

표 3 시험에 필요한 최소 검체수

로트당 제조 개수*	따로 규정이 없는 한, 각 배지당 최소 검체수**
주사제	
100 개 이하	10 % 또는 4 용기 중 많은 쪽 10 용기 2 % 또는 20 용기 (대용량제제의 경우는 10 용기) 중 작은 쪽
101 개 이상 500 개 이하	
501 개 이상	
안연고제 및 점안제 등의 비주사제	
200 개 이하	5 % 또는 2 용기 중 많은 쪽 10 용기
201 개 이상	
1회용 제품의 경우에 주사제에 준한 개수를 채취한다.	
고형 벌크제품	
4 용기 이하	각 벌크용기
5 용기 이상 50 용기 이하	20 % 또는 4 용기 중 많은 쪽 2 % 또는 10 용기 중 많은 쪽
51 용기 이상	

* 로트 크기를 알 수 없는 경우에 여기에 제시한 최대수를 사용한다.

** 한 용기의 내용량이 두 배지에 접종하는데 충분한 양이면 여기에 제시한 용기 수로 한다.

12. 미생물한도시험법

미생물한도시험법은 생균수시험 및 특정미생물시험을 포함한다. 원료 또는 제제에서 임의로 선택한 다른 수 개소 (또는 부분)에서 채취한 것을 잘 섞어 검체로 하여 시험한다. 검체를 액체배지로 희석할 때는 신속하게 시험한다. 또한 이 시험을 할 때에는 생물학적 위험이 일어나지 않도록 충분히 조심한다.

비무균제품의 미생물학적시험 : 생균수시험

1) 서문 이 시험은 호기조건에서 증식할 수 있는 중온성 (中溫性)의 세균 및 진균을 정량적으로 측정하는 방법이다. 이 시험은 원료 또는 제제가 규정된 미생물학적 품질 규격에 적합한지 여부를 판정하는 것을 주 목적으로 한다. 채취검체수를 포함하여 지시된 시험방법에 따라 시험하여 결과를 판정한다. 생균을 유효성분으로 함유하는 제품에는 이 시험을 적용하지 않는다. 약전시험법과 동등성이 인정되는 경우에 자동화법을 포함한 다른 미생물학적 방법을 적용할 수 있다.

2) 기본조작 생균수 측정은 검체가 외부로부터의 미생물 오염을 방지할 수 있도록 설계된 조건에서 시험한다. 오염을 방지하기 위한 예방조치는 시험에서 검출하고자하는 어떤 미생물에 대해서도 영향을 주어서는 안 된다. 검체가 항균활성을 가지고 있을 때는 항균활성을 가능한 한 제거 또는 중화한다. 이를 위해 불활성화제를 쓸 때는 그 불활성화제가 유효성이 있으며, 미생물에 대한 독성이 없음을 확인한다. 검체의 조제에 계면활성제를 쓸 때는 미생물에 대한 독성이 없으며 또한 사용하는 불활성화제와 상호작용이 없음을 확인한다.

3) 생균수측정법 보통 멤브레인필터법 또는 한천평판법을 쓴다. 최확수 (Most Probable Number ; MPN)법은 대체로 정밀도가 낮은 균수 측정법이기는 하나 오염균수가 아주 적은 검체에 대해서는 최적의 방법이 될 수도 있다. 측정법의 선택은 검체의 특성과 규정된 미생물한도값 등에 근거하며, 선택한 측정법은 규격에 적합한지 여부를 판단하기에 충분한 양의 검체를 시험할 수 있어야 하고 적합성이 확인되어야 한다.

4) 배지성능, 측정법의 적합성 및 음성대조 가) 일반요건 검체 존재 하의 미생물 검출능력을 확인한다. 그리고 시험결과에 영향을 주는 시험법의 변경이나 검체의 처방변경이 있는 경우에는 다시 적합성을 확인한다.

나) 시험균의 조제 시험균은 표준화된 안정한 현탁액을 사용하거나 다음과 같은 방법으로 조제한다. 시험에 쓰는 미생물은 최초의 마스터시드로트 (master seed lot)로부터 계대수 5 회를 넘지 않도록 시드로트 배양 관리수법 (seed lot system)으로 관리한다. 세균 및 진균의 각 시험균에 대하여 표 I-1에 기재한 조건으로 각각 따로 배양한다.

시험균 현탁액의 조제는 pH 7.0 펩톤염화나트륨완충

액 또는 pH 7.2 인산완충액을 쓴다. *Asperigillus brasiliensis*의 포자를 현탁할 때는 완충액에 폴리소르베이트 80을 0.05 % 넣어도 된다. 현탁액은 2 시간 이내에 쓰며 2 ~ 8 °C로 보존하는 경우에는 24 시간 이내에 쓴다. *Asperigillus brasiliensis* 또는 *Bacillus subtilis*의 영양형세포의 신선한 현탁액을 조제하여 희석하는 것을 대신 포자현탁액 또는 아포현탁액을 조제하여 접종균액으로 쓸 수 있다. 각 현탁액은 보증된 기간 내에서는 2 ~ 8 °C로 보존할 수 있다.

다) 음성대조 시험조건을 확인하기 위해 검액 대신 사용한 희석액을 써서 음성대조시험을 한다. 미생물이 증식해서는 안 된다. 음성대조는 5)항에 따른 검체시험 시에도 측정한다. 시험에 실패한 음성대조는 고찰한다.

라) 배지성능 시판배지는 배지마다 시험한다. 건조분말 배지 또는 기술한 각 성분을 써서 조제한 배지는 조제한 배지마다 시험한다. 표 I-1에 기재한 미생물의 소량 (100 CFU 이하)을 대두카제인소화액배지, 대두카제인소화한천배지 및 사부로포도당한천배지의 평판에 접종한다. 균주마다 별개로 액체배지 또는 한천평판 배지를 써서 표 I-1에 기재한 조건으로 각각 배양한다. 한천배지에서는 접종균의 출현집락수가 표준화된 균액의 측정값의 1/2 ~ 2 배 이내 이어야 한다. 신선한 배양균을 써서 시험하는 경우에는 유효성이 확인된 배지 배치에서 이전에 얻은 증식과 동등한 증식이 인정되어야 한다. 액체배지에서도 유효성이 확인된 배지 배치로 미리 시험하여 얻은 증식과 동등한 증식이 인정되어야 한다.

표 I-1 시험균의 조제와 사용법

미생물	시험균의 조제	배지성능		제품존재 하에서의생균수 측정법의 적합성	
		총호기성 미생물수	총진균수	총호기성 미생물수	총진균수
<i>Staphylococcus aureus</i> 예를 들면, ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP4.83, NBRC 13276 또는 KCTC 3881	대두카제인소화한천배지 또는 대두카제인소화액체배지 30 ~ 35 °C 18 ~ 24 시간	대두카제인소화한천배지 그리고 대두카제인소화액체배지 ≤ 100 CFU 30 ~ 35 °C ≤ 3 일간		대두카제인소화한천배지 / MPN대두카제인소화액체배지 ≤ 100 CFU 30 ~ 35 °C ≤ 3 일간	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 예를 들면, ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118, NBRC 13275 또는 KCTC 2513	대두카제인소화한천배지 또는 대두카제인소화액체배지 30 ~ 35 °C 18 ~ 24 시간	대두카제인소화한천배지 그리고 대두카제인소화액체배지 ≤ 100 CFU 30 ~ 35 °C ≤ 3 일간		대두카제인소화한천배지 / MPN대두카제인소화액체배지 ≤ 100 CFU 30 ~ 35 °C ≤ 3 일간	
<i>Bacillus subtilis</i> 예를 들면, ATCC 6633, NCIMB 8054, CIP 52.62, NBRC 3134 또는 KCTC 1021	대두카제인소화한천배지 또는 대두카제인소화액체배지 30 ~ 35 °C 18 ~ 24 시간	대두카제인소화한천배지 또는 대두카제인소화액체배지 ≤ 100 CFU 30 ~ 35 °C ≤ 3 일간		대두카제인소화한천배지 / MPN대두카제인소화액체배지 ≤ 100 CFU 30 ~ 35 °C ≤ 3 일간	
<i>Candida albicans</i> 예를 들면, ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72, NBRC 1594 또는 KCTC 7965	사부로포도당한천배지 또는 사부로포도당액체배지 20 ~ 25 °C 2 ~ 3 일간	대두카제인소화한천배지 ≤ 100 CFU 30 ~ 35 °C ≤ 5일간	사부로포도당한천배지 ≤ 100 CFU 20 ~ 25 °C ≤ 5일간	대두카제인소화한천배지 ≤ 100 CFU 30 ~ 35 °C ≤ 5일간 MPN : 적용하지 않는다.	사부로포도당한천배지 ≤ 100 CFU 20 ~ 25 °C ≤ 5일간
<i>Aspergillus brasiliensis</i> 예를 들면, ATCC 16404, IMI 149007, IP 1431.83, NBRC 9455, KCTC 6317 또는 KCTC 6196	사부로포도당한천배지 또는 감자텍스트로오스한천배지 20 ~ 25 °C 5 ~ 7 일간 또는 양호한 포자형성이 인정될 때 까지	대두카제인소화한천배지 ≤ 100 CFU 30 ~ 35 °C ≤ 5 일간	사부로포도당한천배지 ≤ 100 CFU 20 ~ 25 °C ≤ 5일간	대두카제인소화한천배지 ≤ 100 CFU 30 ~ 35 °C ≤ 5 일간 MPN : 적용하지 않는다.	사부로포도당한천배지 ≤ 100 CFU 20 ~ 25 °C ≤ 5 일간

마) 검체 존재 하의 측정법의 적합성

① **검액의 조제** 검액의 조제법은 검체의 물리학적 특성에 의존한다. 아래에 기재한 어느 방법도 만족할 수 없을 때에는 따로 적절한 다른 방법을 확립한다.

i) **수용성제제** 검체를 pH 7.0 펩톤염화나트륨완충액, pH 7.2 인산완충액 또는 대두카제인소화액체배지로 녹이거나 희석한다 (보통 10 배 희석액을 조제한다). 필요하면 pH 6 ~ 8로 조정한다. 희석이 더 필요할 때에는 같은 희석액으로 조제한다.

ii) **물에 녹지 않는 비지질제제** 검체를 pH 7.0 펩톤염화나트륨완충액, pH 7.2 인산완충액 또는 대두카제인소화액체배지에 현탁한다 (보통 10 배 희석액을 조제한다). 분산하기 쉽게 하기 위해 예를 들면 폴리소르베이트 80 (농도 : 1 g/L)과 같은 계면활성제를 넣을 수 있다. 필요하면 pH 6 ~ 8로 조정한다. 희석이 더 필요할 때에는 같은 희석액으로 조제한다.

iii) **지질제제** 검체를 여과멸균한 미리스틴산이소프로필에 녹이거나 필요하면 40 °C 이하 (예외적인 경우에는 45 °C 이하)에서 가온한 최소필요량의 멸균된 폴리소르베이트 80 또는 다른 저해성이 없는 계면활성제를 써서 혼합한다. 필요하면 수욕에서 그 온도를 유지하면서 주의깊게 섞는다. 선정한 희석액을 미리 가온하여 넣어 검체의 10 배 희석액을 조제한다. 유화에 필요한 가장 짧은 시간 동안 온도를 유지하면서 주의하여 섞는다. 적절한 농도의 멸균한 폴리소르베이트 80 또는 다른 저해성이 없는 계면활성제를 함유하는 같은 희석액으로 10 배 단계 희석계열을 조제해도 된다.

iv) **에어로솔형의 액체 또는 고체** 검체를 무균적으로 멤브레인필터장치에 넣거나 검체 채취를 위해 멸균용기로 옮긴다. 각 검체용기에서 전량을 쓰거나 정량분무한 일정량을 쓴다.

v) **경피흡수패취** 경피흡수패취의 보호피복 (박리라이너)을 제거하고 점착면을 위로 향하게 하여 멸균유리 또는 멸균플라스틱트레이 (tray) 위에 놓는다. 패취끼리 부착하는 것을 막기 위해 멸균한 다공성물질 (예를 들면 멸균거즈)로 점착면을 덮는다. 폴리소르베이트 80 및/또는 레시틴 등의 불활성화제를 함유하는 선정한 희석액 적당량에 패취를 넣고 적어도 30 분간 세계 흔들어 섞는다.

② **접종 및 희석** 100 CFU 이하의 접종균을 얻는데 충분한 양의 시험균 현탁액을 ①항에 따라 조제한 검액 및 대조액 (검체 불포함)에 넣는다. 접종하는 시험균 현탁액의 양은 검액량의 1 %를 초과하지 않도록 한다. 제품에서 허용가능한 미생물 회수결과를 얻기 위해 가장 낮은 희석배율의 검액을 가지고 시험한다. 항균활성 또는 낮은 용해도 때문에 가장 낮은 희석배율의 검액으로 시험할 수 없는 경우에는 다시 적절한 시험방법을 확립한다. 검체로 인한 증식저지를 피할 수 없는 경우

에는 중화, 희석 또는 여과한 다음에 시험균 현탁액을 넣어도 된다.

③ **항균활성의 중화·제거** ② 및 ④항에 기재한 방법에 따라 시험하여 검액에서 회수한 균수와 대조액에서 회수한 균수를 비교한다. 증식이 저해되는 경우 (검액에서 회수한 균수가 대조액에서 회수한 균수의 1/2 미만인 경우)에는 결과의 유효성을 확보하기 위해 생균수 측정법을 변경한다. 방법의 변경은 예를 들어 (1) 희석액 또는 배지의 증량, (2) 특이적 또는 일반적인 중화제를 희석액에 첨가, (3) 막여과 또는 (4) 위의 측정법의 조합 등이다.

중화제 항균제의 활성을 중화하기 위해 중화제를 쓸 수 있다 (표 I-2). 중화제는 선정한 희석액 또는 배지에 멸균 전에 미리 첨가할 수 있다. 중화제를 쓴 경우에는 그 유효성과 미생물에 대한 독성이 없음을 증명하기 위해 검체를 함유하지 않고 중화제만을 넣어 공 시험하여 확인한다.

적절한 중화법을 확립할 수 없는 경우에는 그 검체가 가지는 항균활성 때문에 접종균을 분리할 수 없는 것으로 간주한다. 따라서 그 검체가 접종균과 같은 종의 균이나 근연종에 오염되었을 가능성은 낮은 것으로 생각한다. 그러나 그 검체가 이들 일부 미생물만을 저해할 뿐이고, 시험균주 이외의 균주는 저해하지 않을 가능성도 있으므로 미생물의 증식과 그 허용기준에 적합한 가장 낮은 농도로 시험한다.

표 I-2 저해물질에 대한 일반적인 중화제/중화법

저해물질	중화제/중화법
글루타르알데히드, 수은제	아황산수소나트륨
페놀류, 알코올류, 알데히드류, 소르빈산염	희석
알데히드류	글리신
4급 암모늄 화합물, 파라옥시벤조산류, 비스-비구아니드류	레시틴
4급 암모늄 화합물, 파라옥시벤조산류, 요오드	폴리소르베이트
수은제	티오글리콜산염
수은제, 할로젠류, 알데히드류	티오황산염
에틸렌디아민테트라아세트산염 (EDTA)	마그네슘 또는 칼슘 이온

④ 검체에서의 미생물 회수 표 I-1 에 기재된 미생물마다 따로 시험한다. 첨가한 미생물만을 대상으로 측정한다.

i) **멤브레인필터법** 공경 0.45 μm 이하의 멤브레인필터를 쓴다. 필터의 재질은 검체의 성분에 의하여 세균 포집능력이 영향을 받지 않도록 주의하여 선택한다. 표 I-1의 각 미생물마다 1 개의 멤브레인필터를 쓴다. ①

~ ③항에 따라 조제한 검체의 적당량 (가능하면 검체의 1 g 해당량 또는 다수의 집락형성이 예측되는 경우에는 그 이하)을 멤브레인필터에 넣어 바로 여과하고 적당량의 희석액으로 멤브레인필터를 씻는다. 멤브레인필터를 총호기성미생물수 (total aerobic microbial count ; TAMC) 측정용으로는 대두카제인소화한천배지의 표면으로, 총진균수 (total combined yeasts/mould count : TYMC) 측정용으로는 사부로 포도당한천배지의 표면으로 옮긴다. 표 I-1 에 기재한 조건으로 이들 평판을 배양한 다음 집락수를 측정한다.

ii) **한천평판법** 한천평판법은 각 배지에 대하여 적어도 2 개의 평판을 써서 시험하며 결과는 각 평판의 측정균수의 평균값을 사용한다.

가. **한천평판혼합법** 지름 9 cm의 페트리접시를 쓸 때는 페트리접시에 검체 존재하의 측정법의 적합성 항목의 ① ~ ③항에 따라 조제한 검체 1 mL 및 미리 45 ℃ 이하로 보온한 15 ~ 20 mL의 대두카제인소화한천배지 또는 사부로포도당한천배지를 넣는다. 보다 큰 페트리접시를 쓸 때에는 크기에 맞게 한천배지량을 증가한다. 표 I-1에 제시한 미생물마다 적어도 2 개의 페트리접시를 쓴다. 표 I-1에 기재한 조건으로 평판배지를 배양한다. 배지마다 균주의 산술평균을 가지고 집락수를 계산한다.

나. **한천평판도말법** 지름 9 cm의 페트리접시를 쓸 때는 15 ~ 20 mL의 대두카제인소화한천배지 또는 사부로포도당한천배지를 약 45 ℃일 때 넣어 굳힌 다음 층류식 캐비닛이나 항온기 중에서 평판배지를 건조한다. 보다 큰 페트리접시를 쓸 때에는 크기에 맞게 한천배지량을 증가한다. 표 I-1에 기재한 미생물마다 적어도 2 개의 페트리접시를 쓴다. 검체존재하의 측정법의 적합성 항목의 ① ~ ③항에 따라 조제한 검체 0.1 mL 이상을 정확하게 취하여 배지표면전체에 편다. ii) 가.에 기재한 것과 같이 배양하여 측정한다.

iii) **최확수법** 최확수법의 정밀도 및 정확도는 멤브레인필터법 또는 한천평판법 보다 낮다. 특히 곰팡이를 측정할 때는 신뢰성이 낮다. 이러한 이유로 최확수법은 다른 방법의 이용이 불가능할 때의 총호기성미생물수의 측정에 이용한다. 이 법을 적용할 때에는 다음과 같이 한다. 검체존재하의 측정법의 적합성 항목의 ① ~ ③항에 따라 검체의 적어도 각각 3 개씩의 10 배 단계 희석계열을 조제한다. 각 희석단계로부터 각각 1 g 또는 1 mL 씩을 취하고 대두카제인소화액체배지가 9 ~ 10 mL 들어있는 3 개의 시험관에 각각 접종한다. 필요하면 폴리소르베이트 80과 같은 계면활성제 또는 항균제의 불활성화제를 배지에 첨가할 수 있다. 따라서 3 단계의 희석계열을 조제한 경우에는 9 개의 시험관에 접종하는 것이 된다. 모든 시험관을 30 ~ 35 ℃에서 3 일을 넘지 않는 기간 동안 배양한다. 검체의 성질로 인해

결과의 판정이 곤란하거나 불확실한 경우에는 같은 배지 또는 대두카제인소화한천배지에 이식한 다음 같은 온도에서 1 ~ 2 일간 배양하고 이 결과를 쓴다. 표 I-3 으로부터 검체 1 g 또는 1 mL 당 미생물의 최확수를 구한다.

표 I-3 미생물의 최확수

각 세트에서의 미생물 증식을 나타내는 시험관 수의 조합			제품 1 g 또는 1 mL 당의 최확수	95 % 신뢰한계
시험관 당 제품의 g 또는 mL 수				
0.1	0.01	0.001		
0	0	0	< 3	0 ~ 9.4
0	0	1	3	0.1 ~ 9.5
0	1	0	3	0.1 ~ 10
0	1	1	6.1	1.2 ~ 17
0	2	0	6.2	1.2 ~ 17
0	3	0	9.4	3.5 ~ 35
1	0	0	3.6	0.2 ~ 17
1	0	1	7.2	1.2 ~ 17
1	0	2	11	4 ~ 35
1	1	0	7.4	1.3 ~ 20
1	1	1	11	4 ~ 35
1	2	0	11	4 ~ 35
1	2	1	15	5 ~ 38
1	3	0	16	5 ~ 38
2	0	0	9.2	1.5 ~ 35
2	0	1	14	4 ~ 35
2	0	2	20	5 ~ 38
2	1	0	15	4 ~ 38
2	1	1	20	5 ~ 38
2	1	2	27	9 ~ 94
2	2	0	21	5 ~ 40
2	2	1	28	9 ~ 94
2	2	2	35	9 ~ 94
2	3	0	29	9 ~ 94
2	3	1	36	9 ~ 94
3	0	0	23	5 ~ 94
3	0	1	38	9 ~ 104
3	0	2	64	16 ~ 181
3	1	0	43	9 ~ 181
3	1	1	75	17 ~ 199
3	1	2	120	30 ~ 360
3	1	3	160	30 ~ 380
3	2	0	93	18 ~ 360
3	2	1	150	30 ~ 380
3	2	2	210	30 ~ 400
3	2	3	290	90 ~ 990
3	3	0	240	40 ~ 990
3	3	1	460	90 ~ 1980
3	3	2	1100	200 ~ 4000
3	3	3	> 1100	

바) **결과 및 판정** 멤브레인필터법 또는 한천평판법의 적합성을 확인할 때 모든 시험관의 평균측정값이 ②항에서

정의한 대조액 (검체 불포함)의 측정값의 1/2 ~ 2 배 이내이어야 한다. 최확수법의 적합성을 확인할 때에는 측정값은 대조에서 얻은 결과의 95 % 신뢰한계 범위 이내이어야 한다. 기술한 어떠한 방법에서도 시험균 하나 또는 그 이상의 균종에서 위의 기준을 충족시키지 못하는 경우에는 기준에 가장 근접한 방법과 시험조건으로 검체를 시험한다.

5) 검체의 시험

가) 시험량 따로 규정이 없는 한 위에 기술한 대로 주의하여 채취한 검체 10 g 또는 10 mL를 쓴다. 에어로솔 형태의 액체 또는 고체는 검체 10 용기를 취한다. 경피흡수패취는 검체 10 패취를 취한다. 투여단위 (예를 들면 정제, 캡슐제, 주사제) 당의 주성분량이 1 mg 이하이거나 또는 1 g 또는 1 mL (투여단위가 표시되지 않은 제제) 당의 활성성분량이 1 mg 미만인 경우는 시험량을 줄일 수 있다. 이 경우 피험검체의 채취량은 제품의 10 투여단위 혹은 10 g 또는 10 mL에 들어있는 양보다도 적지 않도록 한다. 주성분으로 사용되는 물질은 검체의 양에 제한이 있거나 로트 크기가 매우 작은 (예를 들면 1000 mL 또는 1000 g 미만) 경우에는 보다 적은 양이 규정되어 있거나 또는 정당한 이유가 없는 한 시험량은 로트의 1 %로 한다. 로트크기가 200 미만 (예를 들면 임상시험용 검체)인 검체에서는 시험량은 2 투여단위로, 또는 로트크기가 100 미만의 경우에는 1 투여단위로 줄일 수 있다. 원료 또는 제제의 용기로부터 무작위로 검체를 채취한다. 필요한 양의 검체를 얻기 위해 충분한 수의 용기의 내용물을 혼합한다.

나) 검체 시험 ① 멤브레인필터법 필터를 배지에 넣을 수 있도록 설계된 여과장치를 쓴다. 마) 검체 존재 하의 측정법의 적합성에 따라 적합성이 확인된 방법으로 검체를 조제하고 적당량을 2 개의 멤브레인필터에 각각 넣고 바로 여과한다. 적합성이 확인된 방법에 따라 각 필터를 씻는다. 1 개의 멤브레인필터는 총호기성미생물수 측정을 위해 대두카제인소화한천배지의 표면에, 다른 한 개의 멤브레인필터는 총진균수 측정을 위해 사부로포도당한천배지의 표면에 놓는다. 대두카제인소화한천배지를 30 ~ 35 °C에서 3 ~ 5일간, 사부로포도당배지를 20 ~ 25 °C에서 5 ~ 7일간 배양한다. 검체 1 g 또는 1 mL 당의 집락수를 계산한다. 경피흡수패취를 시험할 때에는 4) 마)①항에 기재되어있는 조제액의 10 %량 씩을 2 개의 멸균멤브레인필터로 따로 여과한다. 1 개의 멤브레인필터는 총호기성미생물수 측정을 위해 대두카제인소화한천배지에 넣고 다른 한 개의 멤브레인필터는 총진균수 측정을 위해 사부로포도당한천배지에 넣는다.

② 한천평판법 i) 한천평판혼합법 4)항에 따라 적합성이 확인된 방법으로 검액을 조제한다. 각 배지에 대하여 희석단계마다 적어도 2 개의 펠트리접시를 준비

한다. 대두카제인소화한천배지는 30 ~ 35 °C에서 3 ~ 5일간 배양하고 사부로포도당한천배지는 20 ~ 25 °C에서 5 ~ 7일간 배양한다. 집락수가 총호기성미생물수 측정에서는 250 미만, 총진균수 측정에서는 50 미만이면서 가장 많은 집락수를 나타내는 희석도의 한천배지를 선택하여 균수를 구한다. 배지마다 균수의 산술평균을 구하여 검체 1 g 또는 1 mL 당의 집락수를 계산한다.

ii) 한천평판도말법 4)항에 따라 적합성이 확인된 방법으로 검액을 조제한다. 각 배지에 대하여 희석단계마다 적어도 2 개의 펠트리접시를 준비한다. 배지 및 집락수의 계산은 한천평판혼합법에 기재된 대로 한다.

③ 최확수법 4)항에 따라 적합성이 확인된 방법으로 검액을 조제하여 희석한다. 모든 시험관을 30 ~ 35 °C에서 3 ~ 5일간 배양한다. 필요하다면 적합성이 확인된 방법으로 이식배양한다. 희석단계마다 미생물의 증식이 인정되는 시험관수를 기록한다. 표 I-3으로부터 검체 1 g 또는 1 mL 당 미생물의 최확수를 구한다.

다) 결과의 판정 대두카제인소화한천배지를 써서 측정된 집락수를 총호기성미생물수 (TAMC)로 한다. 이 배지 위에 진균의 집락이 검출되어도 TAMC로 계산한다. 사부로포도당한천배지를 써서 측정하는 집락수를 총진균수 (TYMC)로 한다. 이 배지위에 세균의 집락이 검출되어도 TYMC로서 계산한다. 세균의 증식 때문에 TYMC가 허용기준을 넘을 것으로 예측될 때에는 항생물질을 함유하는 사부로포도당한천배지를 써도 된다. 최확수법으로 측정하는 경우에는 계산값을 TAMC로 한다. 미생물학적 품질 허용기준이 규정되어 있을 때 아래와 같이 판정한다.

- 10^1 CFU : 최대허용 수 = 20
- 10^2 CFU : 최대허용 수 = 200
- 10^3 CFU : 최대허용 수 = 2000, 이하 동일

권장 용액 및 배지는 「특정미생물시험」에 기재되어 있다.

비무균제품의 미생물학적시험 : 특정미생물시험

1) 서문 이 시험은 규정된 조건에서 검출할 수 있는 특정 미생물이 존재하지 않거나 그 존재가 한정적인지를 판정하는 방법이다. 이 시험은 원료나 제제가 이미 정해진 미생물학적품질규격에 적합한지의 여부를 판정하는 것을 주 목적으로 한다. 채취검체수를 포함하여 지시된 방법에 따라 시험하여 결과를 판정한다. 약전시험법과의 동등성이 인정되는 경우에는 자동화법을 포함한 다른 미생물학적 방법을 적용할 수 있다.

2) 기본조작 검체의 조제는 「생균수시험」에 따른다. 검체가 항균활성이 있을 때에는 「생균수시험」에서와 같이 이 항균활성을 제거 또는 중화한다. 검체의 조제에 계면활성제를 쓸 때에는 「생균수시험」에서와 같이 미생물에 대한 독성이 없고 사용하는 불활성화제와 상호작용이 없는 것을 확인한다.

3) 배지의 성능, 시험법의 적합성 및 음성대조 검체 존재 하에서도 미생물을 검출할 능력이 있음을 확인한다. 시험 결과에 영향을 주는 시험법의 변경이나 검체의 처방변경이 있는 경우에는 다시 적합성을 확인한다.

가) 시험균의 조제 시험균은 표준화된 안정한 현탁액을 쓰거나 다음과 같은 방법으로 조제한다. 시험에 쓰는 미생물은 최초의 마스터시드로트 (master seed lot)로부터의 계대수가 5 회를 초과하지 않게 시드 로트 배양관리수법 (seed lot system)으로 관리한다.

① 호기성미생물 각 세균시험용 균주를 대두카제인소화액체배지 또는 대두카제인소화한천배지에서 각각 30 ~ 35 ℃에서 18 ~ 24 시간 배양한다. 칸디다알비칸스용의 시험균주는 사부로포도당한천배지 또는 사부로 포도당액체배지에서 각각 20 ~ 25 ℃에서 2 ~ 3 일간 배양한다.

Staphylococcus aureus (황색포도구균) : 예를 들면 ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83, NBRC 13276 또는 KCTC 1927

Pseudomonas aeruginosa (녹농균) : 예를 들면 ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118, NBRC 13275 또는 KCTC 2513

Escherichia coli (대장균) : 예를 들면 ATCC 8739, NCIMB 8545, CIP 53.126, NBRC 3972 또는 KCTC 2571

Salmonella enterica subsp. enterica serovar Typhimurium 또는 이와 동등한 것 (살모넬라) : 예를 들면 ATCC 14028

Salmonella enterica subsp. enterica serovar Abony (살모넬라) : 예를 들면 NBRC 100797, NCTC 6017 또는 CIP 80.39

Candida albicans (칸디다알비칸스) : 예를 들면 ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72 또는 NBRC 1594, KCTC 7965

시험균 현탁액의 조제는 pH 7.0 펩톤염화나트륨완충액 또는 pH 7.2 인산완충액을 쓴다. 현탁액은 2 시간 이내에 쓰며, 2 ~ 8 ℃에서 보존하는 경우에는 24 시간 이내에 쓴다.

② 클로스트리디아 예를 들면 ATCC 11437 (NBRC 14293, NCIMB 12343, CIP 100651) 또는 ATCC 19404 (NCTC 532 또는 CIP 79.3)와 같은 *Clostridium sporogenes*를 쓴다. 클로스트리디아 시험균주를 강화 클로스트리디아배지 중에 접종하고 30 ~ 35 ℃에서 24 ~ 48 시간 혐기적 조건에서 배양한다. *Cl. Sporogenes*의 영양형 세포의 신선현탁액을 조제하여 희석하는 대신에 아포현탁액을 접종균액으로 사용할 수 있다. 아포현탁액은 보증된 기간 내에서는 2 ~ 8 ℃에서 보존할 수 있다.

나) 음성대조 시험조건을 확인하기 위해 검액 대신 사용한 희석액을 써서 음성대조시험을 한다. 미생물이 증식

해서는 안된다. 음성대조는 5)항에 따른 검체시험 시에도 측정한다. 시험에 실패한 음성대조는 고찰한다.

표 II-1 배지의 증식촉진, 증식억제 및 감별특성

배지	특성	시험균주
담즙산저항성그람음성균시험		
모젤장내세균중균액체배지	증식촉진 가) 증식억제	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>
바이올렛·레드·담즙산·포도당한천배지	증식촉진 및 감별	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>
대장균시험		
맥콘키액체배지	증식촉진 나) 증식억제	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>
맥콘키한천배지	증식촉진 및 감별	<i>E. coli</i>
살모넬라시험		
라파포르바시리아 디스살모넬라중균액체배지	증식촉진	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium 또는 <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony
	다) 증식억제	<i>S. aureus</i>
엑스엘디한천배지 (XLD agar)	증식촉진 및 감별	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium 또는 <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony
녹농균시험		
세트리미드한천배지	증식촉진 라) 증식억제	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i>
황색포도상구균시험		
만니톨염화나트륨한천배지	증식촉진 및 감별 마) 증식억제	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>
클로스트리디아시험		
강화클로스트리디아배지	증식촉진	<i>Cl. sporogenes</i>
콜롬비아한천배지	증식촉진	<i>Cl. sporogenes</i>
칸디다알비칸스시험		
사부로포도당액체배지	증식촉진	<i>C. albicans</i>
사부로포도당한천배지	증식촉진 및 감별	<i>C. albicans</i>

다) 배지의 성능시험 시판배지는 배치마다 시험한다. 건조배지 또는 각 성분을 가지고 조제한 배지는 조제배치마다 시험한다. 표 II-1의 내용과 같이 관련 배지에 대하여 적절한 특성을 확인한다.

증식촉진특성시험, 액체배지 적당한 배지의 일부에 적절한 미생물을 소량 (100 CFU 이하) 접종한다. 규정

된 온도에서 배양하고 배양시간은 시험법에서 규정되어 있는 배양기간 중 최단시간 이내로 한다. 유효성이 확인된 배지 배치에서 이전에 시험하여 얻은 증식과 동등한 증식을 확인한다.

증식촉진특성시험, 고체배지 각 평판배지에 적당한 미생물을 소량 (100 CFU 이하) 접종하고 한천평판도말법으로 시험한다. 규정된 온도에서 배양하고 배양시간은 시험법에 규정되어 있는 배양기간 중 최단시간 이내로 한다. 유효성이 확인된 배지 배치에서 이전에 시험하여 얻은 증식과 동등한 증식을 확인한다.

증식억제특성시험, 액체 또는 고체배지 적당한 배지에 적절한 미생물을 적어도 100 CFU 접종한다. 규정된 온도에서 배양하고 배양시간은 시험법에 규정되어 있는 배양기간 중 최장시간 이상으로 한다. 시험균의 증식이 확인되지 않는다.

감별특성시험 각 평판배지에 적당한 미생물을 소량 (100 CFU 이하) 접종하고 한천평판도말법으로 시험한다. 규정된 온도에서 배양하고 배양시간은 시험법에 규정되어 있는 배양기간의 범위 내로 한다. 집락의 형상과 감별반응은 유효성이 확인된 배지 배치에서 이전에 시험하여 얻은 것과 동등하다.

라) 시험법의 적합성 검체마다 4)항의 관련 항목에 기재되어 있는 대로 검액을 조제한다. 규정된 증균배지에 혼합할 때 각 시험균을 넣는다. 시험균은 개별적으로 접종한다. 접종한 시험액 중 100 CFU 이하에 해당하는 균수의 미생물을 쓴다. 4)항의 관련항목에 따라 시험한다. 다만 규정된 배양기간 중 최단시간으로 한다. 특정미생물은 4)항에 기재된 감별반응으로 검출되어야 한다. 검체의 항균활성이 인정되는 경우에는 시험방법의 변경이 필요하다 (「생균수시험」의 3) 마)③항 항균활성의 중화·제거 항 참조). 어떠한 특정검체에서 규정된 시험법으로 미생물에 대한 항균활성을 중화할 수 없는 경우에는 억제된 미생물이 그 검체 중에 존재하지 않는다고 간주해도 된다.

4) 검체의 시험

가) 담즙산저항성 그람음성균

① 검액 조제 및 전(前)배양 검체 1 g 이상을 달아 그 10 배 희석액을 「생균수시험」에 따라 조제하며, 이 때 희석액으로는 대두카제인소화액체배지를 써서 섞은 다음 균을 소생시키기에 충분하나 증균을 촉진시키지 않는 적절한 시간 (보통 2 시간이며 5 시간 이내) 동안 20 ~ 25 °C에서 배양한다.

② 부정시험 따로 규정되어 있지 않으면 ①항에서 조제한 검체 1 g에 해당하는 검액을 모젤장내세균증균액체배지에 접종한다. 30 ~ 35 °C에서 24 ~ 48 시간 배양한 다음 바이올렛·레드·담즙산·포도당한천배지에 이식하고 30 ~ 35 °C에서 18 ~ 24 시간 배양한다. 집락의 증식이 없으면 검체는 이 시험에 적합하다.

③ 정량시험

i) 선택배양 ①항에 기재되어 있는 조제액 및/또는 그 희석액으로 각각 검체의 0.1 g, 0.01 g, 0.001 g (또는 0.1 mL, 0.01 mL, 0.001 mL) 해당량을 적당량의 모젤장내세균증균액체배지에 접종한다. 30 ~ 35 °C에서 24 ~ 48 시간 배양 한 다음 바이올렛·레드·담즙산·포도당한천배지에 각 배양액을 이식하고 30 ~ 35 °C에서 18 ~ 24 시간 배양한다.

ii) 판정 집락의 증식이 인정된 경우에는 양성으로 판정한다. 양성결과로 나타난 검체의 최소량과 음성결과로 나타난 최대량을 기재하고 표 II-2로부터 세균의 추정값을 구한다.

표 II-2 결과의 판정

제품의 각 양에 대한 결과			제품 1 g 또는 1 mL 당 세균의 추정수
0.1 g 또는 0.1 mL	0.01 g 또는 0.01 mL	0.001 g 또는 0.001 mL	
+	+	+	10 ³ 보다 크다
+	+	-	10 ³ 보다 작고 10 ² 보다 크다
+	-	-	10 ² 보다 작고 10 보다 크다
-	-	-	10 보다 작다

나) 대장균

① 검액의 조제 및 전배양 검체 1 g 이상을 취하여 「생균수시험」에 따라 조제한 10 배 희석액 10 mL 혹은 검체 1 g 또는 1 mL에 해당하는 양을 적당량 (3) 라) 시험법의 적합성에서 결정)의 대두카제인소화액체배지에 접종하고 섞은 다음 30 ~ 35 °C에서 18 ~ 24 시간 배양한다.

② 선택배양 용기를 흔들며 대두카제인소화액체배지의 1 mL를 맥콘키액체배지 100 mL에 넣는다. 42 ~ 44 °C에서 24 ~ 48 시간 배양한 다음 맥콘키한천배지에 이식하고 30 ~ 35 °C에서 18 ~ 72 시간 배양한다.

③ 판정 집락의 증식이 인정(맥콘키한천배지에서 유당분해균(乳糖分解菌)은 적색에서 거의 적색, 비분해균(非分解菌)은 흰색)될 때에는 양성으로 의심하고 동정시험으로 확인한다. 집락이 없거나 또는 동정시험에서 음성으로 판정될 때 검체는 이 시험에 적합하다.

다) 살모넬라

① 검액 조제 및 전배양 검체 10 g 또는 10 mL를 취하여 적당량 (3) 라) 시험법의 적합성에서 결정)의 대두카제인소화액체배지에 접종하고 섞은 다음 30 ~ 35 °C에서 18 ~ 24 시간 배양한다.

② 선택배양 대두카제인소화액체배지 0.1 mL를 라과

포트바시리아디스살모넬라 증균액배지에 접종한다. 30 ~ 35 ℃에서 18 ~ 24 시간 배양한 다음 XLD 한천배지에 이식하고 30 ~ 35 ℃에서 18 ~ 48 시간 배양한다.

③ **판정** 충분히 증식한 빨간색집락이 인정될 때에는 중심부에 흑점의 유무에 관계없이 양성으로 의심하고 동정시험으로 확인한다. 기재되어 있는 종류의 집락이 없거나 또는 동정시험에서 음성으로 판정될 때 검체는 이 시험에 적합하다.

라) 녹농균

① **검액조제 및 전배양** 검체 1 g 이상을 취하고 「생균수시험」에 따라 조제한 10 배 희석액 10 mL 혹은 검체 1 g 또는 1 mL에 해당하는 양을 적당량 (3) 라) 시험법의 적합성에서 결정)의 대두카제인소화액배지에 접종하여 섞은 다음 30 ~ 35 ℃에서 18 ~ 24 시간 배양한다. 경피흡수패취를 시험할 때는 「생균수시험」의 4) 마)①항에 기재한대로 조제하고 1 패취 해당량을 멸균멤브레인필터로 여과하고 이 멤브레인필터를 100 mL의 대두카제인소화액배지 중에 넣는다.

② **선택배양** 세트리미드한천배지에 이식하고 30 ~ 35 ℃에서 18 ~ 72 시간 배양한다.

③ **판정** 집락의 증식이 인정될 때에는 양성으로 의심하고 동정시험으로 확인한다. 집락이 없거나 또는 동정시험에서 음성으로 판정될 때 검체는 이 시험에 적합하다.

마) 황색포도상구균

① **검액조제 및 전배양** 검체 1 g 이상을 취하여 「생균수시험」에 따라 조제한 10 배 희석액의 10 mL 혹은 1 g 또는 1 mL에 해당하는 양을 적당량 (3) 라) 시험법의 적합성에서 결정)의 대두카제인소화액배지에 접종하여 섞은 다음 30 ~ 35 ℃에서 18 ~ 24 시간 배양한다. 경피흡수패취를 시험할 때는 「생균수시험」의 4) 마)①항에 따라 조제한 1 패취 해당량을 멸균멤브레인필터로 여과하고 이 멤브레인필터를 100 mL의 대두카제인소화액배지 중에 넣는다.

② **선택배양** 만니톨염화나트륨한천배지에 이식하고 30 ~ 35 ℃에서 18 ~ 72 시간 배양한다.

③ **판정** 노란색의 띠로 둘러싼 노란색 또는 흰색집락의 증식이 인정될 때 양성으로 의심하고 동정시험으로 확인한다. 위와 같은 종류의 집락이 없거나 또는 동정시험에서 음성으로 판정될 때 검체는 이 시험에 적합하다.

바) 클로스트리디아

① **검액 조제 및 가열처리** 검체 2 g 또는 2 mL 이상을 취하여 「생균수시험」에 따라 10 배 희석액 (최소 20 mL 이상)을 조제한다. 조제한 검액을 최소 10 mL 씩 2 개로 나눈다. 그 중 1 개는 80 ℃에서 10 분간 가열한 다음 빨리 식히고 다른 1 개는 가열하지 않는다.

② **선택배양** 각각에서 10 mL 또는 검체 1 g 또는 1

mL에 해당하는 양을 적당량 (3) 라) 시험법의 적합성에서 결정)의 강화클로스트리디아배지에 접종하여 섞은 다음 혐기적 조건으로 30 ~ 35 ℃에서 48 시간 배양한다. 배양 후 각 용기로부터 콜롬비아한천배지로 이식하고 혐기적 조건으로 30 ~ 35 ℃에서 48 시간 배양한다.

③ **판정** 카타라제반응양성의 간균 (아포가 있거나 또는 없는)의 혐기적 증식이 인정되는 경우 양성을 나타내며 동정시험으로 확인한다. 위와 같은 종류의 집락이 없거나 또는 동정시험에서 음성으로 판정될 때 검체는 이 시험에 적합하다.

사) 칸디다알비칸스

① **검체 조제 및 전배양** 검체를 「생균수시험」에 따라 조제한다. 그 10 mL 혹은 검체 1 g 또는 1 mL 이상에 해당하는 양을 100 mL의 사부로포도당액배지에 접종하여 섞어 30 ~ 35 ℃에서 3 ~ 5 일간 배양한다.

② **선택배양** 사부로포도당한천배지에 이식하고 30 ~ 35 ℃에서 24 ~ 48 시간 배양한다.

③ **판정** 흰색집락의 증식이 인정될 때에는 양성으로 의심하고 동정시험으로 확인한다. 흰색집락이 없거나 또는 동정시험에서 음성으로 판정될 때 검체는 이 시험에 적합하다.

아래 항은 정보제공을 목적으로 기재한 것이다.

5) **권장 용액 및 배지** 아래의 용액 및 배지는 약전의 미생물시험에 규정되어 있는 목적에 적합한 것이다. 적합성이 확인되면 다른 배지를 써도 된다.

보존완충액 인산이수소칼륨 34 g을 물 500 mL에 녹이고 수산화나트륨시액으로 pH 7.0 ~ 7.4로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 하여 섞는다. 용기에 분주하여 멸균한다. 2 ~ 8 ℃에서 보존한다.

인산완충액, pH 7.2 물과 보존완충액을 혼합 (800 : 1)하여 조제하고 멸균한다.

펩톤염화나트륨완충액, pH 7.0 (Buffered Sodium Chloride- Pepton Solution pH 7.0)

인산이수소칼륨	3.6 g
인산수소이나트륨이수화물	7.2 g
(인산염 0.067 mol/L에 상당한다)	
염화나트륨	4.3 g
펩톤 (육제 또는 카제인제)	1.0 g
물	1000 mL

검증된 주기로 고압증기멸균한다.

대두카제인소화액배지 (Soybean-Casein Digest Broth)

카제인제 펩톤	17.0 g
대두제 펩톤	3.0 g
염화나트륨	5.0 g
인산수소이칼륨	2.5 g

포도당 일수화물 2.5 g
물 1000 mL
평균한 다음의 pH가 25 ℃에서 7.1 ~ 7.5가 되도록
pH를 조정한다. 검증된 주기로 고압증기멸균한다.

대두카제인소화한천배지 (Soybean-Casein Digest Agar)

카제인제 펩톤 15.0 g
대두제 펩톤 5.0 g
염화나트륨 5.0 g
한천 15.0 g
물 1000 mL
평균한 다음의 pH가 25 ℃에서 7.1 ~ 7.5가 되도록
pH를 조절한다. 검증된 주기로 고압증기멸균한다.

사부로포도당한천배지 (Sabouraud Dextrose Agar)

포도당 40.0 g
펩톤 (육제 및 카제인제 1 : 1) 10.0 g
한천 15.0 g
물 1000 mL
평균한 다음의 pH가 25 ℃에서 5.4 ~ 5.8이 되도록
pH를 조절한다. 검증된 주기로 고압증기멸균한다.

감자덱스트로스한천배지 (Potato Dextrose Agar)

감자침출액 200 g
포도당 20.0 g
한천 15.0 g
물 1000 mL
평균한 다음의 pH가 25 ℃에서 5.4 ~ 5.8이 되도록
pH를 조절한다. 검증된 주기로 고압증기멸균한다.

사부로포도당액체배지 (Sabouraud Dextrose Broth)

포도당 20.0 g
펩톤 (육제 및 카제인제 1 : 1) 10.0 g
물 1000 mL
평균한 다음의 pH가 25 ℃에서 5.4 ~ 5.8이 되도록
pH를 조절한다. 검증된 주기로 고압증기멸균한다.

모겔장내세균증균액체배지 (Enterobacteria Enrichment Broth Mossel)

젤라틴제 펩톤 10.0 g
포도당일수화물 5.0 g
건조소담즙 20.0 g
인산이수소칼륨 2.0 g
인산수소이나트륨이수화물 8.0 g
브릴리안트그린 15 mg
물 1000 mL
평균한 다음의 pH가 25 ℃에서 7.0 ~ 7.4가 되도록
pH를 조절한다. 100 ℃에서 30 분간 가열하고 바로 식힌다.

바이올렛 · 레드 · 담즙산염 · 포도당한천배지 (Violet Red Bile Glucose Agar)

효모엑스 3.0 g

젤라틴제 펩톤 7.0 g
담즙산염 1.5 g
염화나트륨 5.0 g
포도당일수화물 10.0 g
한천 15.0 g
뉴트랄레드 30 mg
메틸로사닐린염화물 2 mg
물 1000 mL
평균한 다음의 pH가 25 ℃에서 7.2 ~ 7.6이 되도록
pH를 조절한다. 끓을 때까지 가열한다. 고압증기
멸균기로 가열해서는 안 된다.

맥콘키액체배지 (MacConkey Broth)

젤라틴제 펩톤 20.0 g
유당일수화물 10.0 g
건조소담즙 5.0 g
브로모크레솔퍼플 10 mg
물 1000 mL
평균한 다음의 pH가 25 ℃에서 7.1 ~ 7.5가 되도록
pH를 조절한다. 검증된 주기로 고압증기멸균한다.

맥콘키한천배지 (MacConkey Agar)

젤라틴제 펩톤 17.0 g
펩톤 (육제 및 카제인제) 3.0 g
유당일수화물 10.0 g
염화나트륨 5.0 g
담즙산염 1.5 g
한천 13.5 g
뉴트랄레드 30 mg
메틸로사닐린염화물 1 mg
물 1000 mL
평균한 다음의 pH가 25 ℃에서 6.9 ~ 7.3이 되도록
pH를 조절한다. 끓임없이 저어 섞으면서 1 분간 끓
이고 검증된 주기로 고압증기멸균한다.

라파포트바시리아디스살모넬라증균액체배지 (Rappaport Vassilliadis Salmonella Enrichment Broth)

대두제 펩톤 4.5 g
염화마그네슘육수화물 29.0 g
염화나트륨 8.0 g
인산수소이칼륨 0.4 g
인산이수소칼륨 0.6 g
말라키트그린 36 mg
물 1000 mL
약간 가온하면서 녹이고 115 ℃를 넘지 않는 온도
에서 검증된 주기로 고압증기멸균한다. 가열 및 고
압증기멸균한 다음의 pH가 25 ℃에서 5.0 ~ 5.4가
되도록 한다.

엑스엘디한천배지 (Xylose Lysine Deoxycholate Agar, XLD Agar)

자일로스	3.5 g
L-라이신	5.0 g
유당일수화물	7.5 g
백당	7.5 g
염화나트륨	5.0 g
효모엑스	3.0 g
페놀레드	80 mg
한천	13.5 g
데스옥시콜산나트륨	2.5 g
티오황산나트륨오수화물	6.8 g
시트르산암모늄철(II)	0.8 g
물	1000 mL

가열한 다음의 pH가 25 ℃에서 7.2 ~ 7.6이 되도록 pH를 조정한다. 끓을 때까지 가열하고 50 ℃까지 식힌 다음 페트리접시에 붓는다. 고압증기멸균기로 가열해서는 안 된다.

세트리미드한천배지 (Cetrimide Agar)

젤라틴제 펩톤	20.0 g
염화마그네슘육수화물	1.4 g
황산칼륨	10.0 g
세트리미드	0.3 g
한천	13.6 g
물	1000 mL
글리세린	10.0 mL

흔들어 섞으면서 가열하여 1 분간 끓인다. 멸균한 다음의 pH가 25 ℃에서 7.0 ~ 7.4가 되도록 pH를 조정한다. 검증된 주기로 고압증기멸균한다.

만니톨염화나트륨한천배지 (Mannitol Salt Agar)

카제인제 펩톤	5.0 g
육제 펩톤	5.0 g
육엑스	1.0 g
D-만니톨	10.0 g
염화나트륨	75.0 g
한천	15.0 g
페놀레드	25 mg
물	1000 mL

흔들어 섞으면서 가열하여 1 분간 끓인다. 멸균한 다음의 pH가 25 ℃에서 7.2 ~ 7.6이 되도록 pH를 조정한다. 검증된 주기로 고압증기멸균한다.

강화클로스트리디아배지 (Reinforced Medium for Clostridia)

육엑스	10.0 g
펩톤	10.0 g
효모엑스	3.0 g
용성전분	1.0 g
포도당일수화물	5.0 g
시스테인염산염	0.5 g
염화나트륨	5.0 g

아세트산나트륨	3.0 g
한천	0.5 g
물	1000 mL

한천을 물에 넣어 계속 저으면서 끓을 때까지 가열하여 녹인다. 필요하면 멸균한 다음의 pH가 25 ℃에서 약 6.6 ~ 7.0이 되도록 pH를 조정한다. 검증된 주기로 고압증기멸균한다.

콜롬비아한천배지 (Columbia Agar)

카제인제 펩톤	10.0 g
육침출물의 펩신소화물	5.0 g
심근침출물의 판크레아틴소화물	3.0 g
효모엑스	5.0 g
옥수수전분	1.0 g
염화나트륨	5.0 g
한천 (겔강도에 따라)	10.0 ~ 15.0 g
물	1000 mL

한천을 물에 넣어 계속 저으면서 끓을 때까지 가열하여 녹인다. 필요하면 멸균한 다음의 pH가 25 ℃에서 7.1 ~ 7.5가 되도록 pH를 조정한다. 검증된 주기로 고압증기멸균한다. 45 ~ 50 ℃로 식힌 다음 필요에 따라 위 조성으로 만들어진 배지에 겐타마이신염기 20 mg에 상당하는 양의 겐타마이신황산염을 넣어 페트리접시에 부어 넣는다.

표 III 미생물한도시험 시험적용 범위 및 기준

적용 범위 등	한도기준 (집락/1 g 또는 1 mL)		
	총호기성 미생물수 ¹⁾	총진균수	특정 미생물 ²⁾
①내용 액제 ②액상으로 조제한 다음 분할사용하는 내용 고형제 (예: 건조시럽)	1×10 ³ 이하	1×10 ² 이하	불검출
③피부 (손톱·발톱포함) 및 향문에 사용하는 제제, 다만, 소독제는 제외한다 ³⁾ . ④이비인후과용제, 치과구강용액, 비노생식기관용 삽입제 및 세정제, 다만, 소독제는 제외 한다 ³⁾ . ⑤ 콘택트렌즈관리용품	1×10 ² 이하	10 이하	불검출
⑥생약(한약)추출물 ⑦생약(한약)추출물을 함유하는 내용 고형제	1×10 ⁵ 이하	1×10 ² 이하	불검출
⑧1종 이상의 추출하지 않은 생약(한약)을 함유하는 내용 고형제 ⑨생약(한약)추출물과 추출하지 않은 생약(한약)의 혼합 내용 고형제	—	—	불검출

1) 생균제제는 세균시험을 제외한다.

2) 특정미생물 : 대장균, 살모넬라, 녹농균, 황색포도상구균

3) 효능·효과에 “소독” 이 명시된 품목

13. 바이오오토그래프법

바이오오토그래프법은 여지크로마토그래프법 또는 박층크로마토그래프법을 응용하여 분리한 혼합물 중의 활성을 갖는 성분을 미생물학적 방법으로 확인하거나 또는 그 양을 측정하는 방법이다. 의약품각조의 규정 중 필요하면 참고로서 대개 함량을 %로 표시한다. 따로 규정이 없는 한 시험은 다음 방법으로 한다.

전개용매, 표준액, 검액, 배지, 시험균 및 시험균액(또는 시험포자액)의 조제 의약품각조에 규정한다.

배양상자의 조제 배양상자 스테레스강제의 높이 약 25 mm, 폭 200 ~ 300 mm, 세로 350 ~ 500 mm의 상자를 쓴다. 사용할 때 유리판과 같이 멸균하여 쓴다.

고 정 상 1) 여지 가로 12 ~ 14 cm, 세로 약 40 cm의 여지크로마토그래프용여지를 쓴다.

2) **박층판** 박층크로마토그래프법에 따라 만든다.

조 작 법 멸균한 배양상자에 배지 200 ~ 300 mL를 넣어 평판을 만든다. 이 위에 시험균액 (또는 시험포자액) 100 ~ 150 mL를 넣어 퍼뜨리고 배양상자를 평편하게 놓고 5 °C 이하에서 1 시간 이상 방치한 다음 쓴다. 이 조작은 가급적 무균적으로 한다. 여지 또는 박층판의 원선을 등간격으로 4 등분하고 4 구획이 되도록 수직선을 긋는다. 제 1 구획에서 제 3 구획의 각 원점 중앙에 각 표준액의 고농도의 것부터 순차적으로 5 μ L 씩, 여지의 제 4 구획의 원점 중앙에는 검액 5 μ L를 각각 정확하게 미량피펫을 써서 점적하고 바람에 말린다. 이 여지 또는 박층판은 필요하면 전개용매의 기체로 포화시킨 용기 중에 넣고 30 ~ 60 분 간 방치시킨 다음 적당한 크로마토그래프용 장치에 옮기고 전개용매를 하강 또는 상승시킨다. 온도는 20 ~ 30 °C에서 한다. 용매의 하단선 또는 상단선이 여지 또는 박층판 하단 또는 상단에서 10 ~ 30 mm에 도달하였을 때 여지 또는 박층판을 꺼내어 실온에서 방치하고 용매를 날려보낸다. 건조 후 여지 또는 박층판을 그대로 배양상자의 배지 위에 놓든가 또는 구획선에 따라서 4등분하고 필요하면 불필요한 부분을 잘라 버리고 배양상자의 배지 위에 4 절편의 여지 또는 박층판을 각각 15 mm 간격으로 나란히 놓는다. 이 때 여지 또는 박층판의 각 부분이 배지와 완전히 닿도록 주의하여 놓는다. 5 ~ 15분간 접촉시킨 다음 여지 또는 박층판을 떼어 놓는다. 이 조작은 잡균이 들어가지 않도록 주의하여야 한다. 따로 규정이 없는 한 배양상자는 32 ~ 37 °C에서 17 ~ 20 시간 배양한다.

전개거리, R_f 값, 측정값, 계산 및 판정 의약품각조에 따른다.

14. 박층크로마토그래프법

박층크로마토그래프법은 적당한 고정상으로 만든 박층을 써서 혼합물을 이동상으로 전개하여 각각의 성분으로 분리하는 방법이며 물질의 확인 또는 순도시험 등에 쓴다.

박층판의 조제 보통 다음 방법에 따른다.

5 cm × 20 cm 또는 20 cm × 20 cm의 평활하고 두께가 고른 유리판을 써서 그 한 면에 의약품각조에서 규정하는 고정상 고체의 가루를 물에 현탁한 액을 적당한 기구를 써서 0.2 ~ 0.3 mm의 두께로 고르게 도포한다. 바람에 말린 다음 105 ~ 120 °C 사이의 일정한 온도에서 30 ~ 60 분간 가열건조하여 박층판을 만든다. 유리판 대신 적당한 플라스틱판을 쓸 수 있다. 박층판은 습기를 피하여 보존한다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다.

박층판의 아래끝에서 약 20 mm 높이의 위치를 원선으로 하고 좌우 양측에서 적어도 10 mm를 띄어서 원선 위에 의약품각조에서 규정하는 양의 검액 및 표준액을 마이크로피펫 등을 써서 약 10 mm 이상의 적당한 간격으로 지름 2 ~ 6 mm의 원형상으로 점적하고 바람에 말린다. 다음에 따로 규정이 없는 한 미리 전개조의 안쪽 벽을 따라 여지를 두르고 여지를 전개용매로 적시고 다시 전개용매를 약 10 mm의 깊이로 넣어 전개조를 밀폐하여 상온에서 약 1 시간 방치하고 여기에 박층판을 기벽에 닿지 않도록 넣고 전개조를 밀폐하여 상온에서 전개한다. 전개용매의 선단이 원선으로부터 의약품각조에서 규정하는 거리까지 전개하였을 때 박층판을 꺼내어 곧 용매의 선단 위치를 표시하고 바람에 말린 다음 의약품각조에서 규정하는 방법에 따라 검액 및 표준액의 각 반점의 R_f 값, 색 등을 비교한다. 다음 식에 따라 R_f 값을 구한다.

$$R_f = \frac{\text{원선에서 반점의 중심까지의 거리}}{\text{원선에서 용매선단까지의 거리}}$$

15. 발열성물질시험법

발열성물질시험법은 발열성물질의 존재를 토끼를 써서 시험하는 방법이다.

시험동물 건강하고 체중 1.5 kg 이상의 토끼로 사용전 1 주간 이상은 일정한 사료로 사육하고 체중이 감소하지 않은 것을 시험동물로 쓴다. 토끼는 한 마리씩 동물장에 넣고 흥분하지 않도록 자극이 없는 환경에서 사육한다. 시험전 48시간 이상 및 시험 중에는 실온을 20 ~ 27°C의 범위 내에서 일정하게 유지한다.

처음으로 시험에 쓰는 토끼는 시험전 1 ~ 3일간 이 내에 주사를 제외한 전 조작이 포함된 플라시보시험을 하여 시험에 적응시킨다. 시험에 쓴 토끼를 다시 사용하는 경우

에는 48시간 이상 휴양시킨다. 단 발열성 물질 양성으로 판정된 검체를 투여한 토끼 또는 그 이전에 피검체와 공통인 항원물질을 함유하는 검체를 투여한 토끼는 재사용하지 않는다.

장치 및 기구 1) 온도계 측정온도 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 이내의 직장 온도계 또는 체온측정장치를 쓴다.

2) 주사기 및 주사바늘 발열성 물질 제거 처리로서 보통 250°C 에서 30 분 이상 건열처리한 것을 쓴다. 또는 멸균을 한 주사침이 있는 플라스틱제의 주사기로서 발열성 물질이 검출되지 않고 발열성 물질시험에 대한 간섭작용이 없는 것이 확인된 것을 쓴다.

조 작 법 1) 시험용량 따로 규정이 없는 한 시험동물 체중 1 kg당 검액 10 mL로 한다.

2) 방 법 시험은 사육실과 같은 실온인 실험실에서 하며 자극이 없는 환경에서 한다. 사료는 대조체온측정의 수시간 전부터 시험종료까지 주지 않는다. 시험동물은 보통 자연스러운 앓은 자세를 할 수 있는 목을 채우는 고정기에 고정한다. 체온은 직장체온계 또는 측정장치의 온도측정부부분을 직장 내에 60 ~ 90 mm의 범위 내에서 일정한 깊이로 삽입하여 측정한다. 시험동물이 안정되었을 때 체온을 읽어 대조체온으로 하고 30 분 이내에 검액을 주사한다. 검액을 주사할 시험동물간 대조체온의 차이는 1°C 이하이어야 하고, 대조체온의 값이 39.8°C 보다 높은 시험동물은 시험에 쓰지 않는다.

검액은 $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 로 가온하고 시험동물의 귀정맥에 서서히 주사한다. 다만 한 마리에 하는 주사는 10분 이내에 끝낸다. 저장인 검액에는 발열성 물질이 없는 염화나트륨을 넣어 등장으로 만들어도 된다. 주사 후 3시간까지 30 분 이내의 간격으로 체온을 측정한다. 대조체온과 최고체온과의 차를 체온상승도로 한다.

판 정 제 1 회 시험에는 시험동물 3 마리를 쓴다. 최고체온이 대조체온보다 적을 경우의 체온상승은 0°C 로 한다. 체온상승 0.5°C 이상인 시험동물이 없을 때는 발열성물질 음성으로 판정하고 발열성물질이 음성일 때는 적합으로 한다. 체온상승 0.5°C 이상인 시험동물이 있을 때는 시험을 다시 한다. 제 2 회 시험에는 시험동물 5 마리를 쓰고 제 1 회 및 제 2 회 시험에 쓴 8 마리의 시험동물 중 체온상승 0.5°C 이상인 시험동물이 3 마리 이하이고, 8 마리의 체온상승의 합계가 3.3°C 이하일 때는 발열성물질 음성으로 판정하고 발열성물질이 음성일 때는 적합으로 한다.

16. 보존제시험법

1. 기준

가. 확인시험 표시된 각 보존제가 확인되어야 한다.

나. 함량기준 각 보존제는 내용액제(건조시럽제를 포함

한다)의 경우 그 양은 표시량 이하이어야 하며, 내용액을 제외한 모든 제제의 경우 그 양은 표시량에 대하여 $80.0 \sim 120.0\%$ 이어야 한다. 다만, 필요하면 따로 정할 수 있다.

2. 시험방법

가. 확인시험 정량법의 검액에서 얻은 주피크의 유지시간은 표준액에서 얻은 주피크의 유지시간과 같다.

나. 정량법 검액 및 표준액의 농도는 보존제 성분의 동시 분석을 위해 최종농도를 1 mL 중 5 ~ 50 μg 범위에서 검액과 표준액의 농도를 동일하게 조정하여 시험할 수 있다.

1) 액체크로마토그래프법

가) 파라옥시벤조산에스테르 및 그 염류

각 보존제의 표시량에 따라 적당량을 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 각 보존제의 최종농도가 1 mL 중 10 μg 이 되도록 만들어 여과한 액을 검액으로 한다. 다만, 연질캡슐제 등 액상이 아닌 제제는 온수를 넣고 흔들어서 섞어 연질캡슐기체 등을 완전하게 녹인 다음 메탄올을 넣어 최종농도를 표준액과 동일하게 조작하여 여과한 액을 검액으로 하고, 시럽제 등 감미제(당류)가 다량 함유되어 있을 경우에는 고상추출법(solid phase extraction) 등을 써서 되도록 당류를 제거한 다음 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 각 보존제 표준품 일정량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 최종농도가 1 mL 중 10 μg 이 되도록 만들어 각각의 표준액으로 한다.

검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 보존제의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

보존제의 양(mg) = 표준액의 농도(mg/mL) $\times$ 검액의

$$\text{희석배수(mL)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μm 의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴화한 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴·물·아세트산무수물 혼합액

(55 : 44 : 1)

나) 벤조산 및 그 염류, 데히드로아세트이트 및 그 염류

가) 항에 따라 조제한 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 보존제의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

보존제의 양(mg) = 표준액의 농도(mg/mL) × 검액의

$$\text{희석배수(mL)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴화한 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.01 mol/L 인산일수소암모늄의 메탄올 · 테트라히드로푸란 · 물 혼합액(225 : 60 : 715), 인산으로 pH 3.4로 조정한다.

다) 소르빈산 및 그 염류

가)항에 따라 조제한 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 보존제의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

보존제의 양(mg) = 표준액의 농도(mg/mL) × 검액의

$$\text{희석배수(mL)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴화한 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.01 mol/L 인산이수소암모늄의 아세트니트릴 · 물혼합액(35 : 65), 인산으로 pH 2.5로 조정한다.

라) 벤질알코올

가)항에 따라 조제한 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 벤질알코올의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

벤질알코올의 양(mg) = 표준액의 농도(mg/mL) × 검

$$\text{액의 희석배수(mL)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴화한 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.005 mol/L 1-옥탄설폰산나트륨의 메탄올 · 물 · 아세트산무수물혼합액(20 : 79 : 1)

마) 클로로부탄올

가)항에 따라 조제한 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 클로로부탄올의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

클로로부탄올의 양(mg) = 표준액의 농도(mg/mL) × 검

$$\text{액의 희석배수(mL)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴화한 실리카겔을 충전한다..

이동상 : 0.005 mol/L 1-헥산설폰산나트륨의 아세트니트릴 · 물혼합액(40 : 60), 인산으로 pH 3.0으로 조정한다.

바) 페놀

가)항에 따라 조제한 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 페놀의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

페놀의 양(mg) = 표준액의 농도(mg/mL) × 검액의 희

$$\text{석배수(mL)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴화한 실리카겔을 충전한다..

이동상 : 메탄올 · 물혼합액 (70 : 30)

사) 벤잘코늄염화물

가)항에 따라 조제한 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 벤잘코늄염화물의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다. 단, 검액 및 표준액 조제 시 용매는 메탄올 대신 이동상을 사용한다.

벤잘코늄염화물의 양(mg) = 표준액의 농도(mg/mL) ×

$$\text{검액의 희석배수(mL)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

다만, 피크면적 A_T 및 A_S 는 검액 및 표준액 중 벤잘코늄염화물 피크면적의 합계면적으로 한다

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 15 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용 니트릴화한 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세트니트릴 · 1 % 인산일수소나트륨액혼합액(50:50), 인산으로 pH 5.2로 조정한다.

아) 크레솔, 클로로크레솔 및 벤제토늄염화물

각 보존제의 표시량에 따라 적당량을 정확하게 취하여

메탄올을 넣어 각 보존제의 최종농도가 1 mL 중 100 μg 이 되도록 만들어 여과한 액을 검액으로 한다. 따로 각 보존제 표준품 일정량을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 최종농도가 1 mL 중 100 μg 이 되도록 만들어 각각의 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 보존제의 피크면적 A_T 및 A_S 를 구한다.

$$\text{보존제의 양(mg)} = \text{표준액의 농도(mg/mL)} \times \text{검액의 희석배수(mL)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 275 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 이동상 A 및 이동상 B를 가지고 다음과 같이 단계적 또는 농도기울기적으로 제어한다.

이동상 A - 1 L 용량플라스크에 증류수를 넣고 포름산암모늄 631 mg을 가한 다음, 증류수로 표선을 맞춘 다음 포름산을 넣어 pH를 3.3으로 조정한다.

이동상 B - 메탄올

시간 (분)	이동상 A (Vol %)	이동상 B (Vol %)	유출조건
0.0~5.0	40	60	평형
5.0~10.0	40 $\rightarrow$ 30	60 $\rightarrow$ 70	선형 농도기울기
10.0~20.0	30 $\rightarrow$ 20	70 $\rightarrow$ 80	선형 농도기울기

유 량 : 1.0 mL/분

시스템 적합성

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 각 보존제 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

2) 기체크로마토그래프법

가) 파라옥시벤조산에스테르 및 그 염류, 벤질알코올, 클로로부탄올 및 페놀 : 미국약전(USP) 항균성물질시험법에 따른다.

나) 벤조산 및 그 염류, 소르빈산 및 그 염류, 데히드로아세트이트 및 그 염류 : 각 보존제의 표시량에 따라 5 ~ 10 mg 해당량을 정밀하게 달아 필요하면 물 50 mL를 넣어 가온하여 녹인 다음 염화나트륨 10 g, 묽은 염산 5 mL를 넣고 에테르 40 mL, 30 mL, 및 30 mL씩으로 3 회 추출한다. 에테르추출액을 모아 소량의 물로 씻고 에테르층을 따로 취한다. 에테르층은 무수황산나트륨을 써서 탈수시킨 다음 에테르를 날려보

낸다. 잔류물을 내부표준액에 녹여 10 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 각 보존제 표준품 일정량을 정밀하게 달아 검액과 같은 방법으로 조작하여 내부표준액에 녹여 1 mL 중 0.5 ~ 1 mg을 함유하는 용액으로 만들어 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 각 보존제의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\text{보존제의 양(mg)} = \text{표준액의 농도(mg/mL)} \times 10(\text{mL}) \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

o 내부표준액 : 아세트아닐리드의 아세톤용액(1 $\rightarrow$ 1,000)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : ① 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m 관에 기체크로마토그래프용 디에틸렌글리콜호박산에스테르 2 ~ 5 % 및 인산 1 %의 비율로 60 ~ 80 메쉬의 크로모솔브 W에 피복시킨 것을 충전한다.
② 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m 관에 기체크로마토그래프용 네오펜틸글리콜호박산에스테르 10 % 및 인산 1 %의 비율로 60 ~ 80 메쉬의 크로모솔브 W에 피복시킨 것을 충전한다.

주입부온도 : 210 ~ 230 $^{\circ}\text{C}$ 의 일정온도

칼럼온도: 140 ~ 200 $^{\circ}\text{C}$ 의 일정온도

검출기온도 : 230 ~ 250 $^{\circ}\text{C}$ 의 일정온도

운반기체 : 질소

유 량 : 60 mL/분

17. 분말 X 선 회절측정법

분말 X 선 회절측정법은 분말검체에 X 선을 조사하여 그 물질 중의 전자를 강제 진동시켜 생기는 간섭성 산란 X 선의 회절강도를 각 회절각에서 측정하는 방법이다. 화합물의 전체의 결정상은 특징적인 X 선 회절 패턴을 나타낸다. X 선 회절 패턴은 미세결정(crystallite) 또는 어느 정도의 크기의 결정편으로 된 무배향화된 결정성분말에서 얻는다. 단위격자의 종류와 크기에 의존하는 회절선의 각도 주로 원자의 종류와 배열 및 검체 중의 입자배향에 의존하는 회절선의 강도 및 측정장치의 해상력과 미세결정의 크기, 변형(strain) 및 검체의 두께에 의존하는 회절선의 형상 등 3 종류의 정보를 보통 X 선 회절 패턴으로부터 얻는다. 회절선의 각도 및 강도의 측정은 결정성물질의 결정모양의 확인과 같은 정성적 및 정량적인 상분석에 응용할 수 있다. 또 무정형과 결정의 비율의 평가도 가능하다¹⁾. 분말 X 선 회절측정법은 다른 분석방법과

달리 비파괴적인 측정법이다 (검체조제는 검체의 무배향을 보증하기 위한 분쇄에 한한다). 분말 X 선 회절측정법은 저온·저습 또는 고온·고습과 같은 특별한 조건에서도 가능하다.

원 리 X 선 회절은 X 선과 원자의 전자구름 사이의 상호작용의 결과로 생긴다. 원자배열에 따라 산란 X 선에 간섭이 생긴다. 간섭은 회절된 2개의 X 선 파의 행로차가 파장의 정수배가 되는 경우에 강해진다. 이 선택적 조건을 브라그 (Bragg)의 법칙이라 하며 다음과 같은 브라그의 식으로 표기된다 (그림 1).

$$2d_{hkl}\sin\theta_{hkl} = n\lambda$$

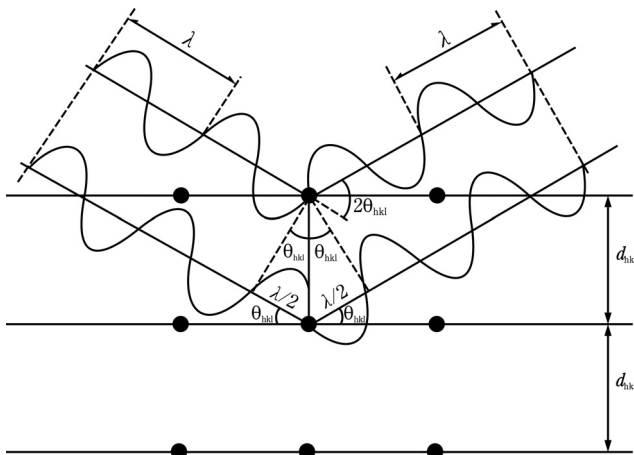


그림 1. 브라그의 법칙에 근거를 둔 결정으로 인한 X 선 회절

X 선의 파장 λ 는 보통 연속결정격자면의 거리 또는 면간격 (d -spacings) d_{hkl} 과 같은 정도의 크기이다. θ_{hkl} 은 입사 X 선과 격자면 군 간의 각도이며 $\sin \theta_{hkl}$ 은 연속결정격자면 간의 거리 또는 면간격 d_{hkl} 과는 반비례의 관계이다. 단위격자축과 관련하여 격자면의 방향과 간격은 밀러 (Miller) 지수 (hkl)에 따라 규정된다. 이들의 지수는 결정면이 단위격자축과 만드는 절편의 역수의 바로 아래의 가장 가까운 작은 정수이다. 단위격자의 크기는 축길이 a , b , c 와 각각의 축간의 각도 α , β , γ 에 따라 결정된다. 특징의 평행인 한 조의 hkl 면의 단위격자면간격은 d_{hkl} 로 표시한다. 각각의 격자면의 같은 계열의 면은 $1/n$ (n 은 정수)의 면간격을 가지며 nh , nk , nl 면에 따른 고차의 회절을 나타낸다. 결정의 모든 단위격자면은 특징의 λ 에 대응하는 브라그 회절각 θ_{hkl} 을 갖는다. 분말검체는 다결정이며, 어떤 각도 θ_{hkl} 에서도 브라그의 법칙에 따라 회절이 가능한 방향을 향하고 있는 미세결정이 존재한다²⁾. 일정한 파장의 X 선에 대하여 회절 피크 (회절선, 반사 또는 브라그 반사)의 위치는 결정격자 (d -간격)의 특성을 나타내고 그들의 이론적인 강도는 결정학적인 단위격자의 내용 (원자의 종류와 위치)에 의존하며 회절선형상은 결정격자의 완전성이나 결정의 크기에 의존한다. 이들 조건에서 회절피

크 강도는 원자배열, 원자의 종류, 열운동 및 구조의 불완전성이나 측정장치 특성 등에 따라 결정된다. 회절강도는 구조인자, 온도인자, 결정화도, 편광인자, 다중도 인자 및 로렌츠 (Lorents) 인자 등 많은 인자에 의존한다. 회절패턴의 주요한 특징은 2θ 의 위치, 피크높이, 피크면적 및 피크형상 (예를 들면 피크폭이나 비대칭성 혹은 해석함수 및 경험적인 표현법 등에 따라 나타낸다) 이다. 어떤 물질의 다른 5개의 고정상으로 얻은 분말 X 선 패턴의 예를 그림 2에 표기한다.

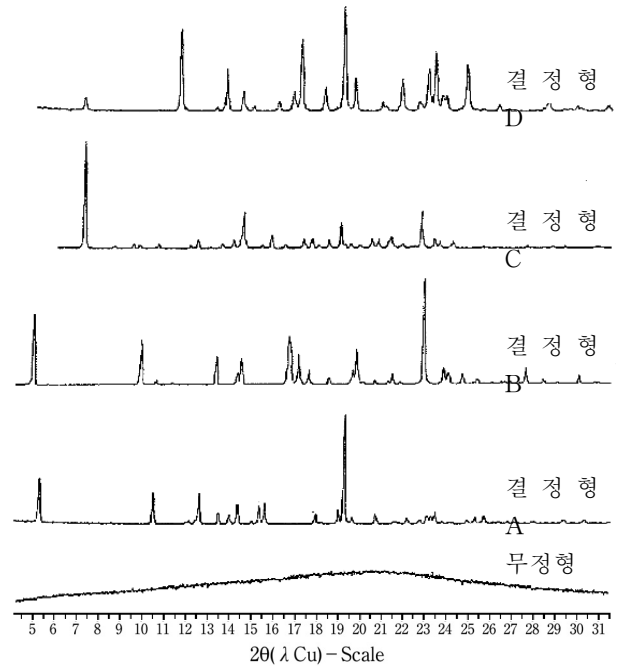


그림 2. 한 물질의 5개의 다른 고정상으로 얻은 분말 X 선 패턴 (강도는 동일한 스케일로 조정한 것이다.)

분말 X 선 회절측정에서는 회절피크 외에 어느 정도의 백그라운드 발생되어 피크에 겹쳐져 나타난다. 검체조제 방법 외에 검체홀더 등의 장치 및 공기에 의한 산란산란이나 검출기의 노이즈, X 선관으로부터 발생하는 연속 X 선 등 장치의 요인도 백그라운드의 원인이 된다. 백그라운드를 최소한으로 하고 조사시간을 연장하여 피크에 대한 백그라운드 비를 증가시킬 수가 있다.

장 치 1) 장치의 구성 분말 X 선 회절측정은 보통 분말회절계나 분말카메라를 쓴다. 분말회절계는 일반적으로 5개의 중요한 부분인 X 선원, 광의 단색화·평행화나 집속하기 위한 입사광에 관한 광학계, 고니오미터 (goniometer), 광의 평행화나 집속하기 위한 회절광에 관한 광학계 및 검출기로 구성되어 있다. 따로 X 선 회절 측정장치에는 보통 데이터의 수집 및 데이터처리시스템이 필요하며 이들은 보통 회절측정장치에 장착되어 있다. 상 (phase)의 확인, 정량분석 및 격자 파라미터의 측정 등 분석목적에 따라 요구되는 장치의 배치나 성능수준이

달라진다. 분말회절패턴을 측정하기 위한 가장 간단한 장치는 분말카메라이다. 보통 사진필름으로 검출하지만 광자검출기가 장착된 브라그-브렌다노(Bragg-Brentano) 집중법광학계가 개발되어 있다. 브라그-브렌다노집중법광학계는 현재 널리 사용되고 있으며 아래에 간결하게 서술한다.

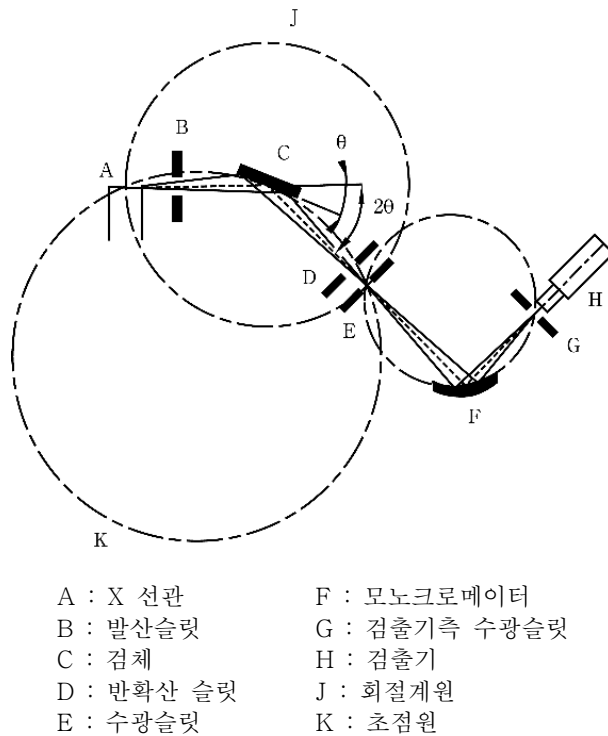


그림 3. 브라그-브렌다노집중법광학계의 배치도

장치의 배치는 수평 또는 수직인 $\theta/2\theta$ 의 배치 또는 수직인 θ/θ 의 배치로 할 수 있다. 어느 경우의 배치에서도 입사 X 선 광은 검체면과 θ 의 각도를 이루며 회절 X 선 광은 검체면과는 θ 의 각도를 이루지만 입사 X 선 광의 방향과는 2θ 의 각도를 이룬다. 기본배치를 그림 3에 표기한다. X 선관에서 방사된 발산광 (1 차광)은 평행판 콜리메이터 (collimator)와 발산슬릿을 통과하여 평행한 검체면에 입사한다. 검체 중 적절히 배향되어 있는 미세결정에 의하여 2θ 의 각도로 회절된 모든 X 선은 수광슬릿의 1 개의 선으로 집속된다. 2 번째의 평행판 콜리메이터와 산란슬릿은 수광슬릿의 앞이나 뒤에 설치되어 있다. X 선관의 선초점 축과 수광슬릿 축은 고니오미터 축으로부터 같은 거리에 설정되어 있다. X 선 강도는 보통 신틸레이션계수관, 밀폐기체 비례계수관 또는 영상관 혹은 CCD검출기와 같은 2 차원 반도체검출기로 측정한다. 수광슬릿과 검출기는 결합되어 있으며 초점원의 접선방향으로 움직인다. $\theta/2\theta$ 주사에서 고니오미터는 검체와 검출기를 같은 축 방향으로 회전시키고 검체는 검출기의 1/2의 속도로 회전한다. 검체면은 초점원의 접선방향과 동일하게 된다. 평행판 콜리

메이터는 광의 축방향 발산을 제한하여 회절선의 형상에 부분적으로 영향을 미친다. 회절계는 투과배치에서도 사용할 수 있다. 이 방법의 이점은 선택배향의 영향을 감소시키는 것이다. 약 0.5 ~ 2 mm의 모세관이 미량검체의 측정에 사용된다.

2) X 선 방사 실험실에서 X 선은 열전자효과로 방출된 전자를 고전압에 의한 강한 전기장에서 가속시켜 금속양극에 충격을 가함으로써 얻어진다. 전자의 운동에너지의 대부분이 열로 변환되기 때문에 X 선관의 기능을 유지하기 위해 양극을 충분히 냉각할 필요가 있다. 회전대음극이나 최적화된 X 선광학계를 쓰면 20 ~ 30 배의 회도를 얻을 수 있다. 또 하나의 방법으로서 X 선 광자는 싱크로트론 (synchrotron, 전자가속장치) 같은 대규모 시설로도 발생한다. 고전압으로 작동하고 있는 X 선관에서 발생하는 스펙트럼은 다색방사의 연속적인 스펙트럼 (백그라운드)과 양극의 종류에 따라 결정되는 특정 X 선으로 구성되며, X 선 회절측정에는 특정 X 선만을 쓴다. X 선 회절에 쓰는 주된 방사선원으로는 구리, 몰리브덴, 철, 코발트 또는 크롬을 양극으로 하는 진공관을 쓴다. 유기물의 X 선 회절측정에는 보통 구리, 몰리브덴 또는 코발트의 X 선을 쓴다 (코발트양극은 X 선 피크를 명확하게 분리하는데 적합하다). 사용할 X 선의 선정은 검체의 흡수특성과 검체 중에 존재하는 원자유래의 형광발광의 가능성을 고려해야 한다. 분말 X 선 회절에 사용하는 X 선은 보통 음극에서 발생하는 K_α 선이다. 따라서 발생된 X 선에서 K_α 선 이외의 모든 성분을 제거하여, X 선 광을 단색화해야 한다. 단색화는 보통 X 선관에 의하여 방출되는 K_α 선 및 K_β 선의 파장 사이에 흡수단을 가지는 금속필터인 K_β 필터를 써서 얻을 수 있다. 필터는 보통 단색 X 선관과 검체 사이에 놓는다. 단색 X 선 광을 얻기 위한 더 일반적인 방법은 큰 모노크로메이트용 결정 (보통 모노크로메이터라 부른다)을 사용하는 것이다. 이 결정은 검체의 앞 또는 뒤에 설치되어 K_α 선 및 K_β 선에 의한 특성 X 선 피크를 다른 각도로 회절시켜 1 개의 회절피크만을 검출기에 입사시킨다. 특수한 모노크로메이터를 써서 $K_{\alpha 1}$ 선과 $K_{\alpha 2}$ 선을 분리하는 것도 가능하다. 단, 필터나 모노크로메이터를 써서 단색광을 얻을 때 그 강도 및 효율은 저하된다. K_α 선 및 K_β 선을 분리하는 또 다른 방법은 만곡 X 선 밀러를 사용하는 것으로, 이 방법으로 X 선의 단색화, 초점조정 또는 평행화를 동시에 할 수 있다.

3) 방사성 방호 인체의 어떤 부분이라도 X 선의 피폭은 건강에 유해하다. 따라서 X 선을 사용할 때는 해당 작업자 및 그 주변에 있는 사람을 보호하기 위해 적절한 예방 조치를 하는 것이 필요하다. 방사선방호에 대해서 필요한 훈련이나 X 선 피폭수준의 허용한도는 원자력법에서 정해져 있다.

검체의 조제와 설치 분말검체의 조제와 적절한 홀더에 검체를 충전하는 것은 데이터의 질에 중대한 영향을 주기

때문에 특히 분말 X 선 회절측정법에서는 중요한 조작이다³⁾. 브래그-브렌다노 집중법 광학계의 장치를 쓰는 경우 검체조제 및 충전에 기인되는 주된 오차의 요인을 아래에 기술한다.

1) 검체의 조제 일반적으로는 대부분의 결정입자의 형태는 검체 홀더에서 검체에 선택배향성을 주는 경향이 있다. 분쇄할 때 미세한 침상결정 및 판상결정이 생성될 경우에 이 경향이 특히 현저하게 나타난다. 검체중의 선택배향은 여러 가지의 반사강도에 영향을 주어 그 결과 완전한 무배향인 검체로 예측되는 반사와 비교하여 어떤 경우에는 강하게 어떤 경우에는 약하게 관찰된다. 몇 가지 방법이 미세결정의 배향의 무작위화 (결과로서 선택배향이 최소로 된다)를 위해 쓰고 있으나, 가장 좋고 간편한 방법은 입자경을 작게 하는 것이다. 미세결정의 최적수는 회절장치의 배치, 필요한 해상도 및 검체에 의한 X 선 광의 감소의 정도에 의존한다. 상의 동정에는 보통 50 μm 정도의 입자경에 따라서 충분한 결과가 얻어진다. 그렇지만 과도한 분쇄 (결정경이 약 0.5 μm 이하일 경우)는 휘선의 넓이나 아래와 같이 검체의 성질에 중대한 변화의 원인이 되는 수가 있다.

(i) 유발, 유봉, 불 등의 분쇄장치에서 발생하는 입자에 의한 검체의 오염

(ii) 결정화도의 저하

(iii) 다른 다형으로의 고상전이

(iv) 화학적 분해

(v) 내부응력의 발현

(vi) 고체반응

따라서 미분쇄 검체의 회절패턴과 분쇄된 입자경이 작은 검체의 회절패턴을 비교하는 것이 바람직하다. 얻어진 분말 X 선 패턴이 이용목적에 충분히 적합하면 분쇄조작은 불필요하다. 검체 중에 복수의 상이 존재하고 특정 크기의 입자를 얻기 위해 체를 사용할 때에는 조성이 초기상태로부터 변화되어 있을 가능성이 있기 때문에 주의해야 한다.

장치성능의 관리 고니오미터와 입사 및 회절 X 선광 광학장치에는 조정을 필요로 하는 많은 부분이 있다. 조정의 정도나 잘못된 조정은 분말 X 선회절의 측정결과의 질에 직접 영향을 준다. 따라서 계통오차를 최소한으로 하기 위해 검출기에서 최적 X 선 강도를 얻도록 광학계 및 기계시스템 등 회절장치의 여러 부분을 주의 깊게 조정해야 한다. 회절장치를 조정할 때, 최대강도 또는 최대해상도를 찾는 것이 쉽지 않다. 따라서 순서대로 조정하여 최적조건을 구할 필요가 있다. 회절장치에는 많은 배치방법이 있으며, 개개의 장치는 특별한 조정방법을 필요로 한다. 회절장치 전체의 성능은 표준물질을 써서 정기적으로 시험 및 검사를 하여야 한다. 이 경우 인증된 표준물질의 사용이 바람직하지만 분석의 종류에 따라 다른 특정 표준물질을 사용할 수도 있다.

정성분석 (상의 동정) 분말 X 선 회절에 의한 미지검체 중의

각 상의 동정은 보통 기준이 되는 물질에 대하여 실험적으로 또는 계산으로 구한 회절패턴과 검체의 회절패턴을 시각적 혹은 컴퓨터로 비교하여 시행한다. 표준패턴은 이상적으로는 특성이 명확한 단일상인 것이 확인된 검체에 대하여 측정된 것이어야 한다. 대부분의 경우 이 방법에 의하여 회절각 2θ 또는 면간격 d 및 상대강도로부터 결정성화합물을 동정할 수가 있다. 컴퓨터를 써서 미지검체 회절패턴과 표준데이터를 비교할 경우 어느 정도의 2θ 범위의 회절패턴 전체 혹은 회절패턴의 주요부분을 쓰는 방법 중 어느 방법이든 쓸 수 있다. 예를 들면 각각의 회절패턴에서 얻은 면간격 d 및 표준화 된 강도 I_{norm} 의 표, 이른바 (d, I_{norm}) 표는 그 결정성물질의 지문에 해당하는 것으로 데이터베이스에 수재되어 있는 단일상 검체의 (d, I_{norm}) 표와 비교대조할 수가 있다. $\text{CuK}\alpha$ 선을 쓰는 대부분의 유기결정의 측정에서는 가능한 0° 부근으로부터 적어도 40° 까지의 2θ 의 범위로 회절패턴을 기록하는 것이 적절하다. 동일 결정형의 검체와 기준물질과의 사이의 2θ 회절각은 0.2° 이내에서 일치한다. 그렇지만 검체와 기준물질간의 상대적 강도는 선택배향효과 때문에 상당히 다를 수 있다. 전이하기 쉬운 수화물이나 용매화물은 단위격자의 크기가 변화하는 것으로 알려져 있으며 그 경우 회절패턴에 피크위치의 이동이 일어난다. 이들 물질에서는 0.2° 를 넘는 2θ 위치의 이동이 예측되지만 0.2° 이내라는 피크위치의 허용폭은 적용하지 않는다. 기타 무기염류 등의 검체에 대해서는 2θ 측정범위를 40° 이상으로 확대할 필요가 있다. 일반적으로 단일상 검체의 분말X 선 회절 데이터베이스에 수재되어 있는, 10 배 이상 강도가 큰 반사를 측정하면 충분하다.

아래 경우와 같이 상의 동정이 때때로 곤란하거나 불가능한 경우가 있다.

(i) 결정화되어 있지 않은 물질 또는 무정형 물질

(ii) 동정하고자 하는 성분이 질량분율로 소량 (보통 10 % 미만)

(iii) 현저한 선택배향성을 나타냄

(iv) 해당 상이 데이터베이스에 수재되어 있지 않음

(v) 고용체 (固溶體)의 생성

(vi) 단위격자를 변화시키는 불규칙구조의 존재

(vii) 다수의 상으로 된 것

(viii) 단위격자의 변형

(ix) 다른 상에서의 구조유사성의 존재

정량분석 대상으로 하는 검체가 최대 1 개의 무정형이 포함된 복수의 상으로 되어 있는 경우 각 결정상 또는 비결정상의 비율 (용적비 또는 질량비)을 구하는 것이 대부분의 경우 가능하다. 정량분석은 적분강도, 복수의 개개의 회절선의 피크높이 또는 전체의 패턴을 근거로 한다⁴⁾. 이들 적분강도, 피크높이, 전체의 패턴은 대응하는 기준물질의 값과 비교한다. 이들 기준물질은 단일상 또는 혼합물이어야 한다. 검체조제 (검체 중에 모든 상의 균질성과

각 상에서 적절한 입자경의 분포가 측정결과의 정확도와 정밀도에 필수적이다)와 매트릭스의 효과는 정량분석에서 문제점이 된다. 최적의 조건이 갖춰지면 고체시료 중의 10 % 정도의 결정상을 정량하는 것이 가능하다.

1) 다형시료 2개의 다형상 a 와 b 로 되어있는 검체에서 상 a 의 비율 F_a 는 정량적으로 다음 식으로 나타낸다.

$$F_a = \frac{1}{1 + K \left(\frac{I_b}{I_a} \right)}$$

이 값은 두 상의 강도비의 측정과 정수 K 를 얻음으로서 구할 수 있다. K 는 2개의 순수한 다형상의 절대강도비 I_{0a}/I_{0b} 이며, 표준물질을 측정하여 구한다.

2) 표준물질을 사용하는 방법 정량분석에 쓰고 있는 방법에는 외부표준법, 내부표준법 및 표준첨가법이 있다. 외부표준법은 가장 일반적인 방법이며, 측정하려고 하는 혼합물의 X 선 회절패턴이나 각 피크강도를 표준물질과의 혼합물을 써서 측정하는 경우와 비교한다. 구조가 명확하다면 구조 모델의 이론강도와 비교하여 구하는 것도 가능하다. 내부표준법은 측정하려고 하는 검체와 회절패턴이 겹치지 않고 입자경이나 X 선 흡수계수가 동등한 내부표준이 되는 물질이 매트릭스의 효과에 의하여 오차를 작게 하기 때문에 사용된다. 기지량의 내부표준물질을 검체 및 각 표준물질의 혼합물에 첨가한다. 이러한 조건 하에서는 피크강도와 농도와의 사이에 직선관계가 성립한다. 내부표준법에서는 회절강도를 정확하게 측정할 필요가 있다. 표준첨가법은 미지농도의 상 a 를 포함하는 혼합물에 순수한 상 a 를 일정량 넣는다. 첨가량이 다른 몇 개의 검체를 조제하여 강도에 대한 농도 관계의 검량선을 작성할 때 x축의 음의 절편이 혼합물 중 상 a 의 농도가 된다.

비결정상과 결정상의 비율의 평가 결정형과 무정형의 혼합물에서는 결정상과 비결정상의 비율을 몇 가지의 방법으로 구할 수 있다. 검체의 성질에 따라 평가방법을 선택한다.

(i) 검체가 다른 복수의 결정형 성분과 1 개의 무정형 성분으로 되어 있는 경우는 각 결정상의 양은 적절한 표준물질을 써서 구하며 무정형의 양은 그 차에 의해 간접적으로 추정한다.

(ii) 검체가 같은 원소조성의 1 개의 결정형 성분과 1 개의 무정형 성분으로 되어있는 경우에는 1 상성 (1-phase) 혹은 2 상성 (2-phase)의 혼합물이라도 결정상의 양 (결정화도)은 회절패턴의 3개의 면적을 측정함으로써 평가할 수 있다.

A = 검체의 결정영역에서의 회절에 의한 전 피크면적

B = 영역 A 아래의 전 면적

C = 백그라운드의 면적 (공기에 의한 산란, 형광, 장치 등에 의한다)

이들의 면적을 측정하여 일반적으로 결정화도는 다음식으로 계산한다.

$$\text{결정화도 (\%)} = 100A/(A+B-C)$$

이 방법은 결정화도를 얻는 절대적인 방법은 아니며 일반적으로 비교목적에만 이용가능하다는 점에 주의해야 한다. 루란드법 (Ruland Method)과 같은 보다 정교한 방법을 쓰는 경우도 있다.

단결정구조 해석 일반적으로 결정구조는 단결정을 써서 얻은 X 선 회절 데이터로부터 결정된다. 그렇지만 유기결정에서는 격자파라미터가 비교적 크고 대칭성이 낮고 보통은 산란특성이 매우 낮기 때문에 그 구조를 해석하는 것이 용이하지 않다. 어떤 물질의 결정구조를 이미 알고 있을 경우에는 해당하는 분말 X 선 회절패턴의 계산이 가능하며 상의 동정에 이용 가능한 선택배향성이 없는 표준 분말 X 선 회절패턴을 얻는다.

- 1) 결정구조의 결정 · 정밀화, 결정상의 결정학적 순도의 측정, 결정조직의 평가 등 결정성 의약품에 적용 가능한 분말 X 선 회절법의 응용 예는 이 외에도 많지만 자세하게 서술하지 않는다.
- 2) X 선 회절측정을 위한 「이상적인」 분말은 무배향화된 다수의 작은 구형의 미세결정 (간접회절하는 결정성 영역)이다. 이러한 미세결정수가 충분히 있으면 어떠한 회절방위에서도 재현성이 있는 회절패턴을 얻는다.
- 3) 똑같이 온도, 습도 등의 영향으로 측정 중에 검체의 성질변화가 나타날 수 있다.
- 4) 만일 모든 성분의 결정구조가 기지일 경우 리트벨드 (Rietveld) 법에 따라 정확도가 높은 정량분석이 가능하다. 성분구조가 미지일 경우 파울리 (Pawley) 법 또는 최소자승법을 쓸 수가 있다.

18. 불꽃반응시험법

불꽃반응시험법은 어떤 종류의 원소가 예민하게 분젠버너의 무색 불꽃 중에서 각각의 고유한 색을 나타내는 성질을 이용하여 그 원소를 확인하는 시험법이다.

1) 금속염의 불꽃반응 시험에 쓰는 백금선은 지름 약 0.8 mm이며 끝은 직선 그대로 쓴다.

검체가 고체일 때에는 염산 소량을 넣어 이상 (泥狀)으로 만들어 그 소량을 백금선의 끝에서 약 5 mm 부분까지 묻혀 수평으로 유지하여 무색 불꽃 속에 넣어 시험한다. 또 검체가 액체인 경우에는 백금선의 끝을 검체 속에 약 5 mm 담근 다음 가만히 끌어올려 고체의 경우와 같은 방법으로 시험한다.

2) 할로겐화합물의 불꽃반응 지름 0.174 mm인 구리선으로 간격이 0.25 mm 되게 만든 구리망을 폭 약 1.5 cm, 길이 약 5 cm로 잘라 구리선의 한쪽 끝에 감는다. 이것을 분젠버너의 무색 불꽃 속에서 불꽃이 초록색 또는 파란색을 나타내지 않을 때까지 강열한 다음 식히고 이 조작을 여러 번 반복하여 산화구리의 피막을 완전히 입힌다. 식힌 다음 이 구리망 위에 따로 규정이 없는 한 검체 1 mg을 묻혀 점화하고 연소시킨다. 이 조작을 3 회 반복한 다음 구리망을 무색 불꽃 속에 넣어 시험한다.

불꽃반응이 지속한다라고 함은 그 반응이 약 4 초 동안 지속하는 것을 말한다.

19. 불용성이물시험법

불용성이물시험법은 점안제 및 주사제 중 불용성이물의 유무를 확인하는 시험법이다.

점 안 제 수용액인 점안제 및 쓸 때 녹여 쓰는 점안제의 수성용제는 흰색광원을 써서 3000 ~ 5000 렉스 밝기의 위치에서 육안으로 관찰할 때 맑으며 쉽게 검출되는 불용성이물이 없다.

주 사 제 제 1 법 용액인 주사제 및 쓸 때 녹여 쓰는 주사제의 용제는 용기의 바깥쪽을 깨끗이 닦고 흰색광원 바로 아래 약 1000 렉스 밝기의 위치에서 육안으로 관찰할 때 맑으며 쉽게 검출되는 불용성이물이 없다. 다만 플라스틱제수성주사제용기를 쓴 이 제제에서는 위 및 아래에 흰색광원을 써서 8000 ~ 10000 렉스 밝기의 위치에서 육안으로 관찰한다.

제 2 법 쓸 때 녹여 쓰는 주사제는 용기의 바깥쪽을 깨끗이 닦고 이물이 들어가지 않도록 충분히 조심하여 침부한 용제 또는 주사용수를 써서 녹이고 흰색광원 바로 아래 약 1000 렉스 밝기의 위치에서 육안으로 관찰할 때 맑으며 분명히 볼 수 있는 불용성이물이 없다.

20. 봉해시험법

봉해시험법은 정제, 캡슐제, 과립제, 환제, 좌제가 시험액 중에서 정해진 조건에서 규정시간 안에 봉해하는가를 확인하는 시험법이다. 봉해시험법은 제제중의 유효성분이 완전히 용해하는가를 확인하는 것은 아니다.

장 치 장치는 높이 138 ~ 160 mm로서 침적부의 안지름이 97 ~ 115 mm의 1000 mL의 밀이 평평한 비커, 37 ± 2 °C로 조절이 가능한 항온조, 1 분간에 29 ~ 32 회 왕복, 진폭 53 ~ 57 mm 상하로 운동하는 시험기 및 전동기로 되어 있다. 비커에 넣는 시험액의 양은 시험기가 가장 위로 올라 왔을 때 시험기의 망면이 액면 아래로 적어도 15 mm 이상 떨어지도록 하고 시험기가 가장 아래로 내려갔을 때 망면은 비커의 바닥으로부터 25 mm 이상이며 시험기가 완전히 잠기지 않도록 한다. 전동기의 위아래로의 이동시간은 같으며 또한 위아래로의 방향 전환은 급하지 않고 부드럽게 한다. 시험기는 수직축에 따라 작동하고 수평으로 움직여 이동하지 않도록 한다.

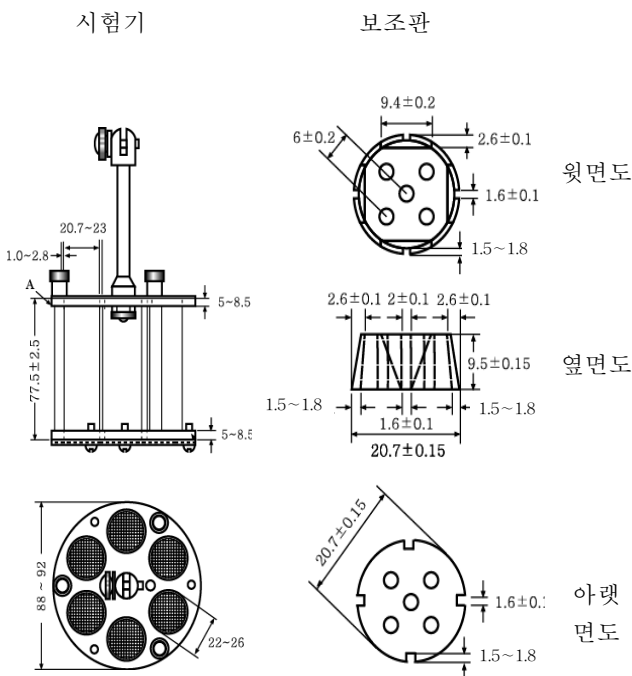
시 험 기 시험기는 길이 77.5 ± 2.5 mm, 안지름 20.7 ~ 23.0 mm, 두께 1.0 ~ 2.8 mm의 양쪽 끝이 열려 있는 투명한 유리관 6 개와 이들의 관을 아래위 방향으로 수직으로 서 있도록 하기 위한 지름 88~92 mm, 두께 5 ~ 8.5 mm의 2 장의 플라스틱판으로 되어 있다. 이들 판에는 각각 지름 22 ~ 26 mm 구멍 6 개가 중심으로부터 같은 거리 및 같은 간격으로 뚫려 있다. 아래의 플라스틱판의 아랫면에는 체 눈의 간격이 1.8 ~ 2.2 mm, 선재의 지름이 0.57 ~ 0.66 mm의 평평한 스테인레스강망을 단다. 시험기는 2 장의 플라스틱판을 관통하는 3개의 지주를 써서 조립하여 고정한다. 시험기는 그림 1의 구조에 적합한 것이다. 유리관과 망은 규격에 적합해야 하지만 다른 부분은 다소의 변경이 가능하며, 예를 들어 유리관을 시험기에 고정하기 위하여 위의 플라스틱판의 윗면 및 아래 플라스틱판의 아랫면에 각각의 구멍에 해당하는 부분에 지름 22 ~ 26 mm의 구멍을 6 개 뚫은 88 ~ 92 mm, 두께 0.5 ~ 1 mm의 내산성 금속판을 붙여도 된다. 시험기는 그의 중심축에 따라 상하운동을 할 수 있도록 전동기에 적당한 방법으로 매단다.

보 조 판 보조판은 각조에 그 사용이 규정되어 있는 경우에만 유리관에 넣어 사용할 수 있다. 보조판은 높이 9.5 ± 0.15 mm, 지름 20.7 ± 0.15 mm의 원주형으로 비중 1.18 ~ 1.20의 투명한 플라스틱으로 만든다. 보조판에는 판의 위아래를 수직으로 관통하는 지름 2 ± 0.1 mm의 구멍이 5 개 평행으로 뚫려 있으며 구멍 하나는 보조판의 중심에, 다른 4개는 중심으로부터 6 ± 0.2 mm의 거리에 각각 같은 간격으로 뚫려 있다. 보조판의 측면에는 판면과 거의 직각으로 동일한 사다리꼴 모양의 홈 4 개가 같은 간격으로 있다. 사다리꼴은 대칭형이며 위아래 평행선은 중심축으로부터 6 mm 되는 인접한 2

개의 구멍을 이은 선과 평행으로 위치하고 있다. 사다리꼴의 평행선의 아래선부는 길이 1.6 ± 0.1 mm이며 원주로부터 깊이 $1.5 \sim 1.8$ mm의 위치에 있으며, 위 선부는 길이 9.4 ± 0.2 mm이며 깊이 2.6 ± 0.1 mm의 위치에 있다. 보조판은 그림 1의 규격에 적합한 것으로 표면은 전부 매끄럽다. 보조판을 쓰도록 되어 있을 때는 각각의 유리관에 한 개의 보조판을 넣고 조작법에 따라 시험한다. 봉해를 자동적으로 검출할 목적으로 가공한 특수한 보조판을 쓸 때는 그 보조판의 비중과 크기는 규격에 적합한 것이어야 한다. 또한 이것은 각조에 규정되어 있을 때에 한하여 사용한다.

보 조 통 보조통은 그림 2에서와 같이 안지름 12 ± 0.2 mm, 바깥지름 17 ± 0.2 mm, 길이 20 ± 1 mm의 플라스틱 통 D의 양쪽 끝 바깥쪽에 나사선을 내고 안지름 12 ± 0.2 mm, 바깥지름 17 ± 0.2 mm, 길이 $2.5 \sim 4.5$ mm의 플라스틱 통 A의 안쪽에 나사골을 내어 체눈의 간격 0.42 mm, 선재의 지름 0.29 mm의 내산성의 망을 놓고 앞의 원통의 양쪽 끝에 밀착시킨 것이다. 보조통의 위 아래 망의 간격은 20 ± 1 mm이다. 플라스틱 통의 바깥쪽 중앙부에 홈을 내어 여기에 지름 1 mm의 내산성 철사로 된 높이 80 ± 5 mm의 손잡이를 끼운다. 보조통은 과일제 및 장용과립을 충전한 캡슐제를 시험할 때 쓴다.

시 험 액 1) 제 1액 염화나트륨 2.0 g에 염산 7.0 mL 및 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액은 무색투명하고 그 pH는 약 1.2 이다.



숫자는 mm를 나타낸다.

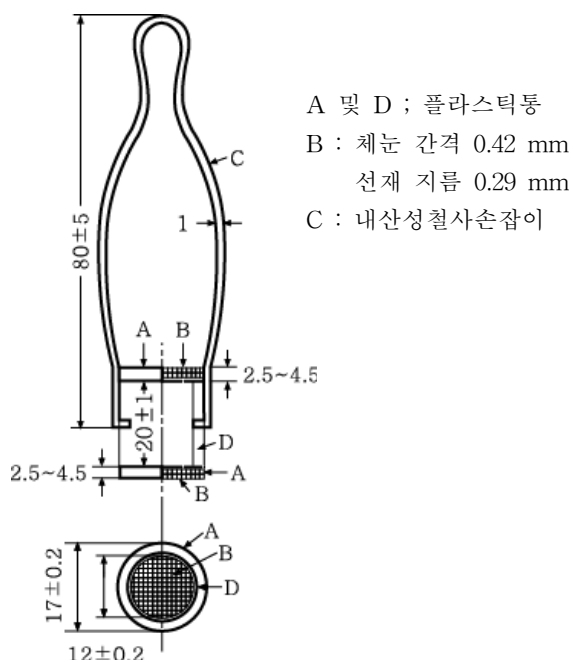
그림 1. 봉해시험장치

2) 제 2액 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 250 mL에 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 118 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액은 무색투명하고 그 pH는 약 6.8 이다.

3) 물

조 작 법 1) 일반방출제 정제, 캡슐제, 환제 (생약을 함유하는 환제는 제외)에 대하여는 시험기 6개의 유리관 각각에 검체 1개씩을 넣고 보조판의 사용이 규정되어 있는 경우에는 보조판을 넣고 따로 규정이 없는 한 시험액으로 물을 써서 37 ± 2 °C에서 시험기를 작동시킨다. 검체가 시험액에 뜨는 경우 시험기 위의 플라스틱판의 윗면에 체눈의 간격이 $1.8 \sim 2.2$ mm, 선재의 지름이 $0.57 \sim 0.66$ mm의 평평한 스테인레스강 망을 써서 시험할 수 있다. 따로 규정이 없는 한 정제는 30 분 후, 코팅정제 및 환제는 60 분 후, 캡슐제는 20 분 후에 시험기를 시험액에서 꺼내어 검체의 봉해 양상을 관찰한다. 검체의 잔류물이 유리관 안에 없든가 있더라도 분명하게 원형을 나타내지 않는 연질의 물질일 때, 또는 불용성의 제피 또는 캡슐 피막의 단편일 때 검체는 봉해된 것이다. 모든 검체가 봉해되었을 때 적합하다. 1 개 또는 2 개가 봉해되지 않았을 때는 다시 12 개의 검체를 가지고 시험을 하고 총 18 개의 검체 중 16 개 이상의 검체가 봉해되었을 때 적합한 것으로 한다.

생약을 함유한 환제에 대하여는 시험액으로 제1액을 써서 같은 방법으로 60 분간 시험을 한다. 검체의 잔류물이 유리관 안에 있으면 계속하여 제 2 액으로 60 분간 시험한다.



숫자는 mm를 나타낸다.

그림 2. 보조통

과립제에 대하여는 30 호 체 (500 μm)를 써서 제제의 입도시험법 1)의 규정에 따라 체로 쳐서 30호 체에 잔류한 검체 0.10 g씩을 각각 보조통 6 개에 넣고 보조통을 시험기의 유리관에 1개씩 넣어 고정하고 따로 규정이 없는 한 시험액으로 물을 써서 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 에서 시험기를 작동한다. 따로 규정이 없는 한 코팅을 하지 않는 과립은 30 분 후, 코팅을 한 과립은 60 분 후에 시험기를 시험액에서 끌어올려 보조통을 꺼내어 검체의 붕해 양상을 관찰한다. 검체의 잔류물이 보조통 안에 없거나, 있더라도 명확하게 원형을 나타내지 않는 연질의 물질일 때, 또는 제피의 단편일 때 붕해된 것이다. 모든 보조통 내의 검체가 붕해되었을 때 적합하다. 1 개 또는 2 개의 보조통 안의 검체가 붕해되지 않았을 때는 다시 12 개의 검체를 가지고 시험을 하고 총 18 개의 검체 중 16 개 이상의 검체가 완전히 붕해되었을 때 적합한 것으로 한다.

2) 장용성제제

따로 규정이 없는 한 제 1 액 및 제 2 액에 대한 2 번의 시험을 따로따로 한다.

i) 장용정 및 장용성캡슐 가. 제1액에 의한 시험 시험액으로 제1액을 써서 120 분 간 일반방출제제의 조작법에 따라 시험한다. 장용정 및 장용성캡슐이 붕해된 때, 또는 장용성피막이 개구되거나 파손된 때 붕해된 것이다. 모든 검체가 붕해되지 않았을 때 적합하다. 1 개 또는 2 개가 붕해된 때는 다시 12 개의 검체를 가지고 시험을 하고 총 18 개의 검체 중 16 개 이상의 검체가 붕해되지 않았을 때 적합으로 한다.

나. 제2액에 의한 시험 시험액으로 제2액을 써서 60 분 간 일반방출제제의 조작법에 따라 시험하여 붕해 여부를 판정한다.

ii) 장용과립 및 장용과립을 충전한 캡슐제

과립제 또는 캡슐제 속에서 빼낸 내용물을 30호 체 (500 μm)을 써서제제의 입도시험법 1) 과립제 규정에 따라

체로 쳐서 30 호 체 위에 잔류하는 검체 0.10 g씩을 각각 보조통 6 개에 넣고 보조통을 시험기의 유리관에 1 개씩 넣어 고정하고 가. 제 1 액에 의한 시험 및 나. 제 2 액에 의한 시험 등 두 번의 시험을 한다.

가. 제1액에 의한 시험

시험액으로 제 1 액을 써서 60 분간 일반방출제제의 조작법에 따라 시험한다. 시험기의 망목으로부터 떨어지는 과립수가 15개 이내일 때 적합하다.

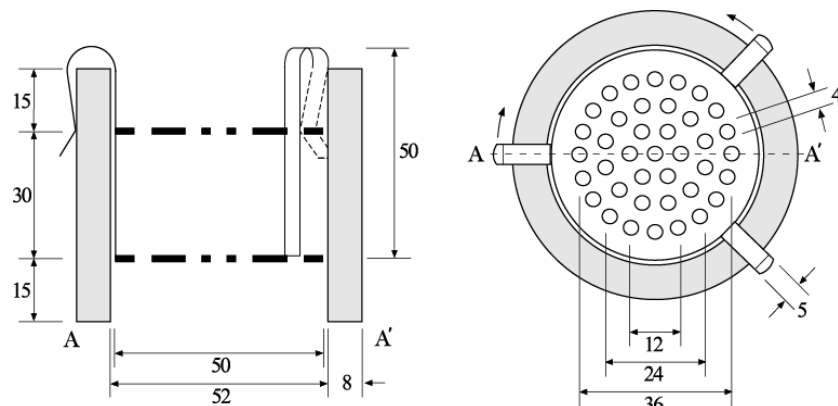
나. 제2액에 의한 시험

시험액으로 제 2 액을 써서 30 분간 속방성제제의 조작법에 따라 시험하여 붕해의 적부를 판정한다.

3) 좌제 시험기 ① 그림 3와 같이 안지름 약 52 mm, 높이 약 60 mm, 두께 약 8 mm인 유리 또는 플라스틱으로 된 슬리브를 쓴다.

② 구멍(지름 4 mm)이 39 개인 스테인레스강디스크 2 개가 아래위에 있는 기구, 지름은 슬리브의 안지름과 비슷하고 아래위의 디스크 거리는 30 mm, 위쪽의 디스크둘레에 같은 간격으로 3 개의 금속고리를 슬리브에 연결한다.

조 작 법 물을 시험액으로 하여 좌제를 아래 디스크에 놓고 슬리브에 장착하고 시험기를 약 36°C , 4000 mL 이상의 용기 3 개에 각각 1 개씩 넣거나 12 L 이상의 용기에는 3 개를 한꺼번에 넣는다. 물은 천천히 움직이도록 하면서 수면 아래 90 mm에 장치를 고정시켜 10 분마다 뒤집되 수면 위로 올라오지 않도록 한다. 따로 규정이 없는 한 지용성 좌제는 30 분, 수용성 좌제는 60 분이내 연화되거나 붕해되어 다음에 해당되는 경우 적합하다. ① 완전히 녹는 경우, ② 성분이 분리된 경우에 용융된 지방성분은 용액의 표면으로 모여 있고 불용성 가루는 바닥으로 떨어지고 가용성분은 녹은 경우, ③ 성분이 완전히 분리되지 않고 상당한 변형이 있거나 유리막대로 힘을 가했을 때 저항을 나타내는 고형 덩어리가 없는 경우이다.



*숫자는 mm를 표시

그림 3. 좌제 시험기

21. 비소시험법

비소시험법은 의약품 중에 혼재하는 비소의 한도시험이다. 그 한도는 삼산화비소 (As_2O_3)의 양으로 나타낸다.

의약품각조에서는 비소 (As_2O_3 로서)의 한도를 ppm으로 () 안에 나타낸다.

장 치 그림과 같은 장치를 쓴다. 배기관 B에 약 30 mm의 높이로 유리솜 F를 채우고 아세트산납시액 및 물의 같은 양 혼합액으로 고르게 적신 다음 밑에서 약하게 흡인하여 과량의 액을 제거한다. 이것을 고무마개 H의 중심에 수직으로 끼우고 B의 아래에 있는 작은 구멍 E는 고무마개 아래까지 약간 내려가도록 하여 발생병 A에 끼운다. B의 위쪽 끝에는 유리관 C를 수직으로 고정시킨 고무마개 I를 끼운다. C의 배기관측의 아래쪽 끝은 고무마개 I의 아래쪽 끝과 같은 평면이 되도록 한다.

검액의 조제법 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다.

제 1 법 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 달아 물 5 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹여 검액으로 한다.

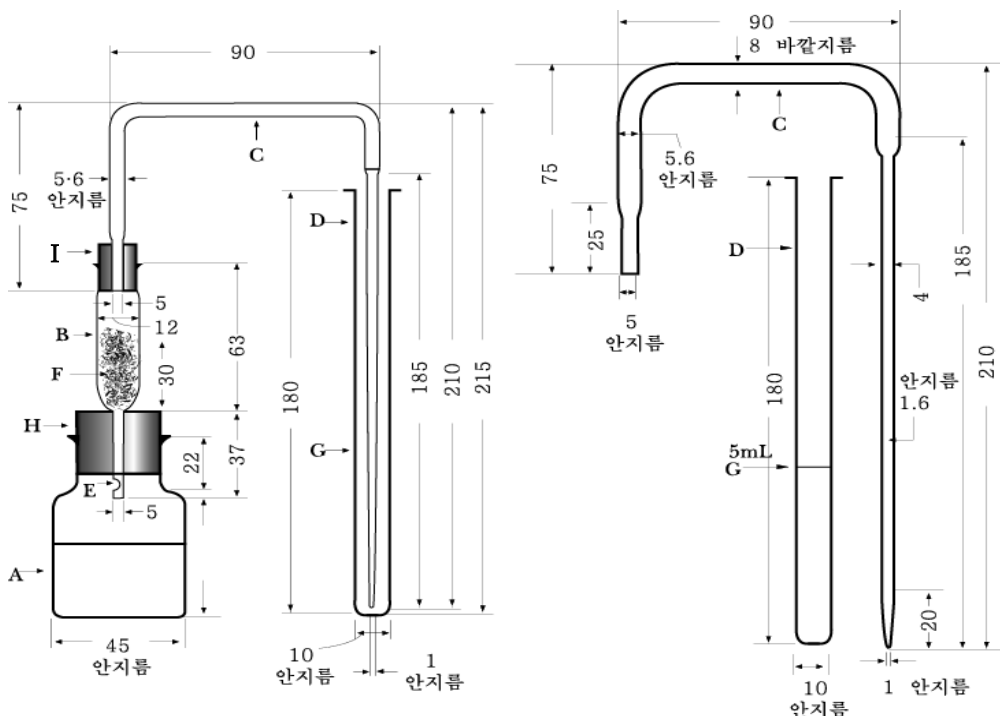
제 2 법 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 달아 물 5 mL 및 황산 1 mL를 넣는다. 다만 무기산의 경우에는 황산을 넣지 않는다. 여기에 아황산수 10 mL를 넣고 작은

비커에 넣어 수욕에서 가열하여 아황산이 없어지고 약 2 mL가 될 때까지 증발시키고 물을 넣어 5 mL로 하여 검액으로 한다.

제 3 법 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 달아 백금제, 석영제 또는 사기제 도가니에 넣는다. 여기에 질산마그네슘의 에탄올용액(1 → 50) 10 mL를 넣어 에탄올에 점화하여 연소시킨 다음 천천히 가열하여 회화시킨다. 만일 이 방법으로 탄화물이 남아 있을 때는 소량의 질산으로 적시고 다시 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 염산 3 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹여 검액으로 한다.

제 4 법 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 달아 백금제, 석영제 또는 사기제 도가니에 넣는다. 여기에 질산마그네슘의 에탄올용액(1 → 10) 10 mL를 넣어 에탄올에 점화하여 연소시킨 다음 천천히 가열하고 강열하여 회화시킨다. 만일 이 방법으로 탄화물이 남아있을 때는 소량의 질산으로 적시고 천천히 가열한 다음 강열하여 회화시킨다. 식힌 다음 잔류물에 염산 3 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹여 검액으로 한다.

제 5 법 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 10 mL를 넣어 가온하여 녹여 검액으로 한다.



* 숫자는 mm를 표시

그림

A : 발생병 (어깨 부분까지의 내용량 약 70 mL) · B : 배기관

C : 유리관 (안지름 5.6 mm, 흡수관에 넣는 부분은 끝을 안지름 1 mm로 잡아 늘인다)

D : 흡수관 (안지름 10 mm) E : 작은 구멍 F : 유리솜 (약 0.2 g)

G : 5 mL의 표선 H 및 I : 고무마개

시 액 1) **비화수소흡수액** *N,N*-디에틸디티오카르바산은 0.50 g을 피리딘에 녹여 100 mL로 한다. 이 액은 차광하여 마개가 달린 병에 넣어 냉소에 보관한다.

2) **비소표준원액** 삼산화비소를 미세말로 하여 105 °C에서 4 시간 건조하여 0.100 g을 정확하게 달아 수산화나트륨용액(1 → 5) 5 mL에 녹인다. 이 액에 묽은황산을 넣어 중성으로 하고 다시 묽은황산 10 mL를 더 넣고 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

3) **비소표준액** 비소표준원액 10 mL를 정확하게 취하여 묽은황산 10 mL를 넣고 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 삼산화비소(As_2O_3) 1 μ g을 함유한다. 이 액은 쓸 때 만들어 마개가 달린 병에 보관한다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따라 시험한다. 표준색의 조제는 동시에 한다. 발생병 A에 검액을 취하여 필요하면 소량의 물로 씻어 넣고 이 액에 메틸오렌지시액 1 방울을 넣고 암모니아시액, 암모니아수(28) 또는 묽은염산을 써서 중화시킨 다음 희석시킨 염산(1 → 2) 5 mL 및 요오드화칼륨시액 5 mL를 넣어 2 ~ 3 분간 방치한 다음 다시 산성염화주석(II)시액 5 mL를 넣고 실온에서 10 분간 방치한다. 다음에 물을 넣어 40 mL로 하고 비소분석용아연 2 g을 넣고 곧 B 및 C를 연결한 고무마개 H를 발생병 A에 끼운다. C의 세관부 끝은 미리 비화수소흡수액 5 mL를 넣은 흡수관 D의 밑에까지 닿도록 넣어 둔다. 다음에 발생병 A를 25 °C의 물속에 어깨까지 잠기게 넣어 1 시간 방치한다. 흡수관을 꺼내고 필요하면 피리딘을 넣어 5 mL로 하고 흡수액의 색을 관찰한다. 이 색은 표준색보다 진하지 않다.

표준색의 조제 발생병 A에 비소표준액 2 mL를 정확하게 넣고 다시 희석시킨 염산(1 → 2) 5 mL 및 요오드화칼륨시액 5 mL를 넣어 2 ~ 3 분간 방치한 다음 산성염화제일석시액 5 mL를 넣고 실온에서 10 분간 방치한다. 이하 앞에서와 같은 방법으로 조작하여 얻은 흡수액의 정색을 표준색으로 한다. 이 색은 삼산화비소(As_2O_3) 2 μ g에 해당한다.

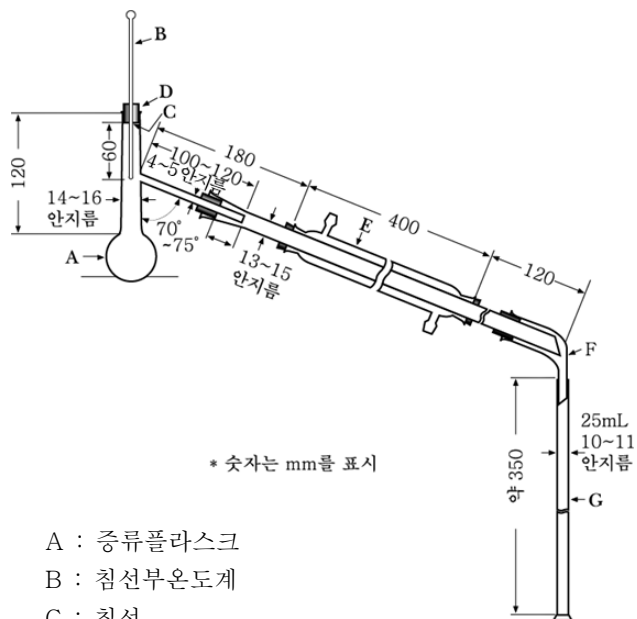
주 의 시험에 쓰는 기구, 시약 및 시액은 비소를 함유하지 않거나 거의 함유하지 않은 것을 쓰고 필요하면 공시험을 한다.

22. 비점측정법 및 증류시험법

비점의 측정 및 증류시험은 따로 규정이 없는 한 다음 제 1 법 또는 제 2 법에 따른다. 비점은 최초의 증류액 5 방울이 냉각기의 끝에서 유출할 때부터 마지막 액이 플라스크의 밑바닥으로부터 증발할 때까지의 온도로 한다. 또한 증류시험은 규정의 온도범위의 유분(溜分)의 용량을 재는 것이다.

제 1 법 규정온도의 범위가 5 °C 미만일 때

1) 장 치 그림과 같은 장치를 쓴다.



- A : 증류플라스크
- B : 침선부온도계
- C : 침선
- D : 코르크마개
- E : 냉각기
- F : 어댑터
- G : 메스실린더 (25 mL, 0.1 mL 눈금이 있는 것)

그림

2) **조작법** 미리 온도를 측정한 검체 25 mL를 0.1 mL 눈금이 있는 메스실린더 G로 취하고 50 ~ 60 mL 증류플라스크 A에 넣고 이 메스실린더는 씻지 않고 수기로 한다. A에 비등석을 넣고 침선부온도계 B는 침선 C가 코르크마개 D의 아래쪽 끝에 오도록 하고 수은구의 위쪽 끝이 유출구의 가운데 오도록 붙인다. A에 냉각기 E를 연결하고 E에 어댑터 F를 끼운다. F의 끝을 메스실린더 G의 입구에 약간 공기가 유통될 수 있게 끼운다. A를 둘러 싸 줄 정도 높이의 바람막이를 하고 적당한 열원으로 가열한다. 다만 직화에서 가열할 때는 A를 내열성단열재료판 [150 mm × 150 mm 두께 약 6 mm의 내열성단열재료제의 판 (또는 150 mm × 150 mm, 금속망에 6 mm 두께의 내열성단열재료를 붙인 것)의 가운데에 지름 30 mm의 원형구멍이 있는 것]의 구멍의 위에 놓고 가열한다. 따로 규정이 없는 한 측정온도 200 °C 미만의 것은 1 분간 4 ~ 5 mL, 200 °C 이상의 것은 1 분간 3 ~ 4 mL의 유출속도로 증류하여 비점을 읽는다. 증류시험에서는 유액의 온도를 검체의 처음 온도와 같게 하여 유분의 용량을 잰다. 80 °C 이하에서 증류되기 시작하는 액에서는 미리 검체를 10 ~ 15 °C로 식혀서 그 용량을 재고 증류 중에는 메스실린더의 위로부터 25 mm 이하를

얼음으로 식힌다. 기압에 대한 온도의 보정은 0.36 kPa 당 0.1 °C로 하고 기압 101.3 kPa 미만일 때는 이것을 더하고 101.3 kPa 이상일 때는 이것을 뺀다.

제 2 법 규정온도의 범위가 5 °C 이상일 때

1) 장 치 제 1 법과 같은 장치를 쓴다. 다만 증류플라스크 A는 200 mL, 목의 안지름 18 ~ 24 mm이고, 안지름 5 ~ 6 mm인 유출관이 부착되어 있는 것을 쓴다. 그리고 직화로 가열할 때 쓰는 내열성단열재료제의 판은 가운데에 지름 50 mm의 둥근 구멍이 있는 것을 쓴다.

2) 조작법 미리 온도를 측정한 검체 100 mL를 1 mL 눈금의 메스실린더를 써서 취하고 제 1 법과 같은 방법으로 조작한다.

같은 비중병에 물을 넣어 같은 방법으로 조작하고 규정온도 t °C에서의 질량 M_2 를 달아 다음 식에 따라 비중 d_t'' 를 구한다.

$$d_t'' = \frac{M_1 - M}{M_2 - M}$$

검체 및 물을 가지고 같은 온도에서 측정할 때 ($t' = t$), 온도 t' °C에 있어서의 검체의 밀도 ρ_T' 를 표에 나타낸 온도 t' °C에서의 물의 밀도 ρ_{S1}' 및 측정한 비중 d_t' 를 써서 다음 식에 따라 계산한다.

$$\rho_T' = \rho_{S1}' \cdot d_t'$$

23. 비중 및 밀도측정법

밀도 ρ (g/mL 또는 g/cm³)는 물질의 단위부피당의 질량이고, 비중 d_t 는 어떤 부피를 가지고 있는 물질의 질량과 그것과 같은 부피의 표준물질의 질량과의 비이며, 이것을 상대밀도라고도 한다. 비중 d_t' 는 검체와 물 (H₂O)과의 각각 온도 t' °C 및 t °C에서의 같은 부피의 질량비를 말한다. 따로 규정이 없는 한 측정에는 제 1 법, 제 2 법 또는 제 4 법을 쓰고 수치에 “약” 이라고 기재되어 있을 때는 제 3 법을 쓸 수 있다.

제 1 법 비중병에 의한 측정법 비중병은 보통 10 ~ 100 mL 유리용기로 온도계가 달려 있는 갈아 맞춘 마개와 표선 및 갈아 맞춘 뚜껑이 있는 측관 (側管)이 있다. 미리 깨끗이 씻고 건조한 비중병의 질량 M 을 달고 다음에 마개 및 뚜껑을 열어 검체를 채우고 규정온도 t' °C보다 1 ~ 3 °C 낮은 온도에서 기포가 남지 않도록 조심하여 마개를 닫는다. 천천히 온도를 올려 온도계가 규정온도를 나타낼 때 표선 위쪽의 검체를 측관으로부터 빼내고 측관에 뚜껑을 닫고 외부를 잘 닦은 다음 질량 M_1 을 단다.

제 2 법 쉬프랭겔 · 오스트발트 피크노메타에 의한 측정법

쉬프랭겔 · 오스트발트 피크노메타는 보통 내용 1 ~ 10 mL의 유리용기로서 그림 1과 같은 양쪽 끝이 두꺼운 세관 (안지름 1 ~ 1.5 mm, 바깥지름 3 ~ 4 mm)으로 되어 있고 한쪽 세관 A에는 표선 C가 있다. 미리 깨끗이 닦아 건조한 피크노메타를 백금 또는 알루미늄 등의 선 D로 화학천칭의 저울대의 고리에 걸어서 질량 M 을 단 다음에 규정 온도보다 3 ~ 5 °C 낮은 검체 중에 세관 B를 담근다. A에는 고무관 또는 갈아 맞춘 세관을 붙여 기포가 들어가지 않도록 조심하여 검체를 C의 위까지 빨아올린다. 다음에 규정온도 t' °C의 수욕 중에 약 15 분간 담근 다음 B의 끝에 여과지를 대어 검체의 끝을 C에 일치시킨다. 수욕에서 꺼내어 외부를 잘 닦은 다음 질량 M_1 을 단다. 같은 피크노메타에 물을 넣어 같은 방법으로 조작하고 그 규정온도 t °C에서 질량 M_2 를 단다. 제 1 법의 식에 따라 비중 d_t' 를 계산한다. 검체 및 물을 가지고 같은 온도에서 측정할 때 ($t' = t$) 제 1 법의 식에 따라 온도 t' °C에서의 검체의 밀도 ρ_T' 를 계산한다.

표. 물의 밀도

온도 °C	밀도 g/mL	온도 °C	밀도 g/mL	온도 °C	밀도 g/mL	온도 °C	밀도 g/mL
0	0.99984	10	0.99970	20	0.99820	30	0.99565
1	0.99990	11	0.99961	21	0.99799	31	0.99534
2	0.99994	12	0.99950	22	0.99777	32	0.99503
3	0.99996	13	0.99938	23	0.99754	33	0.99470
4	0.99997	14	0.99924	24	0.99730	34	0.99437
5	0.99996	15	0.99910	25	0.99704	35	0.99403
6	0.99994	16	0.99894	26	0.99678	36	0.99368
7	0.99990	17	0.99877	27	0.99651	37	0.99333
8	0.99985	18	0.99860	28	0.99623	38	0.99297
9	0.99978	19	0.99841	29	0.99594	39	0.99259
10	0.99970	20	0.99820	30	0.99565	40	0.99222

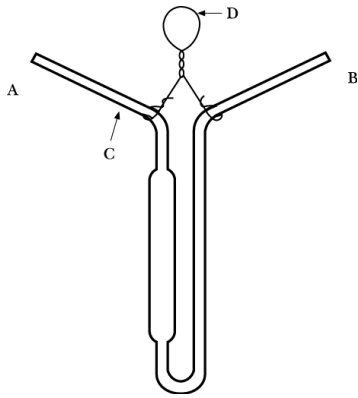


그림 1. 쉬프렌젤 · 오스트발트 피크노메타

제 3 법 부침(浮秤)에 의한 측정법 부침을 에탄올 또는 에테르로 깨끗이 닦은 다음 검체를 유리막대로 잘 섞어 부침을 넣고 규정온도 t' °C로 한 다음 정지하였을 때 메니스커스의 윗가장자리에서 비중 $d_t^{t'}$ 또는 밀도 $\rho_T^{t'}$ 를 읽는다. 다만 온도 t °C는 메니스커스가 검정된 때의 온도를 나타낸다. 또한 읽는 방법이 표시되어 있는 부침은 그 방법에 따른다. 또, 검체를 측정할 때의 온도 t' °C가 메니스커스가 검정된 때의 온도와 같을 때 ($t' = t$) 제 1 법의 식에 따라 비중 $d_t^{t'}$ 로부터 온도 t' °C에서의 검체의 밀도 $\rho_T^{t'}$ 를 계산한다.

제 4 법 진동식밀도계에 의한 측정법 진동식밀도계에 의한 밀도의 측정은 액체 또는 기체검체를 함유하는 셀의 고유 진동주기 $T(s)$ 를 측정하여 검체의 밀도를 구하는 방법이다. 밀도를 측정하려는 액체 또는 기체를 넣은 검체셀에 진동을 줄 때 검체셀은 검체의 질량에 따른 고유진동주기를 가지고 진동한다. 검체셀의 진동하는 부분의 부피를 일정하게 하면 그 때의 고유진동주기의 제곱과 검체의 밀도 사이에는 직선관계가 성립한다. 이 방법에 따라 검체의 밀도를 측정하려면 미리 규정온도 t' °C에서 2 종류의 표준물질(밀도 ρ_{S1} , ρ_{S2})에 대한 각각의 고유진동주기 T_{S1} 및 T_{S2} 를 측정하고 검체셀정수 K_t ($g \cdot cm^{-3}s^{-2}$)를 다음 식에 따라 정한다.

$$K_t = \frac{\rho_{S1}^{t'} - \rho_{S2}^{t'}}{T_{S1}^2 - T_{S2}^2}$$

보통 표준물질로 물 또는 건조공기를 쓴다. 온도 t' °C에서의 물의 밀도 $\rho_{S1}^{t'}$ 는 표에서 구하고 건조공기의 밀도 $\rho_{S2}^{t'}$ 는 다음 식에 따라 계산한다. 다만 건조공기의 기압을 p kPa로 한다.

$$\rho_{S2}^{t'} = 0.0012932 \times \left\{ 273.15 / (273.15 + t') \right\} \times (p / 101.325)$$

다음에 셀정수가 정해진 검체셀에 검체를 넣어 같은 방법으로 조작하여 검체의 고유진동주기 T_T 를 측정하면 앞에서 구한 표준물질의 고유진동주기 T_{S1} 및 규정 온도 t' °C에서의 물의 밀도 $\rho_{S1}^{t'}$ 를 써서 다음 식에 따라 검체의 밀도 $\rho_T^{t'}$ 를 구할 수 있다.

$$\rho_T^{t'} = \rho_{S1}^{t'} + K_t(T_T^2 - T_{S1}^2)$$

온도 t °C의 물에 대한 검체의 비중 $d_t^{t'}$ 는 표에서의 온도 t' °C의 물의 밀도 $\rho_{S1}^{t'}$ 를 써서 다음 식에 따라 구한다.

$$d_t^{t'} = \frac{\rho_T^{t'}}{\rho_{S1}^{t'}}$$

장 치 진동식밀도계는 보통 안쪽 부피 약 1 mL의 관 모양으로 그 한 끝을 고정된 유리검체셀, 유리검체셀에 초기진동을 주는 발진기, 고유진동주기의 검출부 및 온도 조절부로 구성된다. 진동식밀도계의 검체셀실 주변의 구조는 그림과 같다.

조 작 법 검체셀, 물 및 검체의 온도를 측정 온도 t' °C로 미리 조정해 둔다. 검체셀을 물 또는 적당한 용매로 씻은 다음 건조공기를 통하여 충분히 건조한다. 건조공기의 흐름을 멈추고 일정 온도가 유지되는 것을 확인한 다음 건조공기의 고유진동주기 T_{S2} 를 측정한다. 따로 측정장소의 대기압 p kPa를 측정한다. 다음에 검체셀에 물을 넣어 물의 고유진동주기 T_{S1} 을 측정한다. 물 및 건조공기를 가지고 측정한 이들 값을 써서 검체셀정수 K_t 를 정한다. 다음에 검체셀에 검체를 넣어 일정 온도가 유지되어 있는 것을 확인한 다음 검체에 의한 고유진동주기 T_T 를 측정한다. 물 및 검체의 고유진동주기, 물의 밀도 $\rho_{S1}^{t'}$ 및 검체셀정수 K_t 를 써서 검체의 밀도 $\rho_T^{t'}$ 를 구한다. 또 필요하면 온도 t °C의 물에 대한 검체의 비중 $d_t^{t'}$ 는 표에 나타난 물의 밀도 $\rho_{S1}^{t'}$ 를 써서 계산할 수 있다. 또한 검체셀에 검체 및 물을 넣을 때 기포가 들어가지 않도록 조심한다.

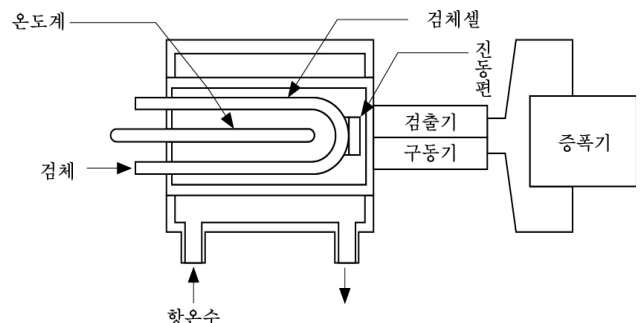


그림 2. 진동식 밀도계

24. 비타민시험법

1. 확인시험

1) 박충크로마토그래프법

① 레티놀아세테이트(비타민 A, 레티놀팔미테이트)

이 약의 레티놀아세테이트로서 약 2,500 IU 해당하는 양을 정밀하게 달아 갈색플라스크에 넣고 메탄올 30 mL, 수산화칼륨용액(1 → 2) 3 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 90 °C에서 30 분간 검화한다. 식힌 다음 분액깔대기에 옮기고 플라스크를 물 20 mL로 씻어 합하고 에테르 30 mL씩으로 3 회 추출하여 에테르 추출액을 모두 합하고 씻은 액이 중성이 될 때까지 물로 씻는다. 에테르추출액을 무수황산나트륨으로 탈수하고 에테르를 날려 보낸 다음 남은 잔사를 시클로헥산 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 레티놀아세테이트표준품 약 2,500 IU에 해당하는 양을 가지고 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박충크로마토그래프용 실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 시클로헥산-에테르-아세트산에틸 혼합액(75 : 20 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 삼염화안티몬시액을 고르게 뿌리고 105 °C에서 5 분간 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

② 폴산

이 약의 폴산으로서 약 1 mg 해당량을 가지고 뜨거운 물 5 mL를 넣고 묽은 암모니아시액 5 mL를 넣어 녹여 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 폴산표준품 약 10 mg을 묽은암모니아시액 100 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박충크로마토그래프용 실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸-아세트산-에탄올 혼합액(4 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 365 nm)을 쏘이거나 과망간산칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

③ 에르고칼시페롤(콜레칼시페롤)

이 약의 에르고칼시페롤로서 약 2,500 IU에 해당하는 양을 달아 갈색플라스크에 넣고 메탄올 30 mL, 수산화칼륨용액(1 → 2) 3 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 90 °C에서 30 분간 검화한다. 식힌 다음 분액깔대기에 옮기고 플라스크를 물 20 mL로 씻어 합하고 에테르 30 mL씩으로 3 회 추출하여 에테르 추출액을 모두 합하고 씻은 액이 중성이 될 때까지 물로 씻는다. 에테르추출액을 무수황산나트륨으로 탈수하고 에테르를 날려 보낸 다음 남은 잔사를 클로로포름 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 에르고칼시페롤표준품 약 2,500 IU에 해당하는 양을 가지

고 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박충크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 시클로헥산-에테르-아세트산에틸 혼합액(70 : 20 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 염화안티몬시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

④ 티아민질산염(티아민염산염)

이 약을 티아민질산염으로서 약 20 mg 해당량을 가지고 메탄올 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과한다. 여액을 수욕에서 증발건조한 다음 잔사에 메탄올 5 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다. 따로 티아민질산염표준품 약 5 mg을 메탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박충크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 물-피리딘-아세트산(100) 혼합액(79 : 19 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 1 % 페리시안화칼륨 수용액 15 mL, 물 20 mL 및 15 % 암모니아수 100 mL를 흔들어 섞어 뿌리고 110 °C에서 10 분간 가열한 다음 자외선(주파장 366 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

⑤ 리보플라빈(인산리보플라빈나트륨, 테트라부틸산리보플라빈)

이 약을 리보플라빈으로서 약 2.5 mg에 해당량을 가지고 아세트산(100) 100 mL에 녹여 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 리보플라빈, 인산리보플라빈나트륨, 테트라부틸리보플라빈 표준품 약 2.5 mg씩을 아세트산(100) 100 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박충크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 묽은 아세트산에틸-아세트산-에탄올혼합액(4 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 365 nm)을 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

⑥ 오로트산

이 약을 오로트산으로서 약 30 mg 해당량을 가지고 디메틸포름아미드 30 mL에 녹여 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 오로트산 표준품 약 20 mg을 디메틸포름아미드 20 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박충크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박충크로마토그래프용 실리카겔을 써서 만든 박충판에 점적한다. 다음에 벤젠-메탄올-아세톤-아세트산(100)혼합액(70 : 20 : 5 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박충판을 바람에 말린다. 여기에 질산코발트시액 및 암모니아 증기를 쏘일 때 검액 및 표

준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

⑦ 피리독신염산염

이 약을 피리독신염산염으로서 약 10 mg 해당량을 가지고 물 5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과하여 검액으로 한다. 따로 피리독신염산염표준품 약 10 mg을 물 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·디클로로메탄·테트라히드로푸란·25 % 암모니아수혼합액(65 : 13 : 13 : 9)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2,6-디클로로퀴논클로로이미드시액을 뿌린 다음 암모니아 증기를 쏘일 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

⑧ 시아노코발라민

이 약을 시아노코발라민으로서 약 0.1 mg 해당량을 가지고 아세트산(100) 50 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과하고 여액을 증발 농축하여 약 1 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 시아노코발라민 표준품을 아세트산(100)에 녹여 100 μ g/mL의 농도가 되도록 하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올·물 혼합액(95 : 5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 o-톨리딘·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

⑨ 아스코르브산(아스코르브산칼슘, 아스코르브산나트륨)

이 약을 아스코르브산으로서 약 15 mg 해당량을 가지고 에탄올 50 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 아스코르브산표준품 약 15 mg을 에탄올 50 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올·물 혼합액(6 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2, 6-디클로로페놀인도페놀나트륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

⑩ 니코틴산아미드(니코틴산)

이 약을 니코틴산아미드로서 약 5 mg 해당량을 가지고 에탄올 10 mL에 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 니코틴산아미드표준품 약 5 mg을 달아 에탄올 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올·물·아세트산(100)혼합액(60 : 10 : 1)을 전개용매로 하여 약 10

cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬌거나 염화백금산·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

⑪ 토코페롤아세테이트(토코페롤)

이 약을 토코페롤아세테이트로서 약 5 mg 해당량을 가지고 에탄올 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과한다. 여액을 검화플라스크에 옮기고 수산화칼륨액(1 → 2) 5 mL를 넣어 환류냉각기를 달아 90 °C에서 1 시간 검화한다. 식힌 다음 분액깔대기에 옮기고 플라스크를 증류수 20 mL로 씻어 합하고 에테르 30 mL씩 3 회 추출하여 에테르추출액을 합하고 씻은 액이 중성이 될 때까지 씻는다. 에테르추출액을 무수황산나트륨으로 탈수하고 질소기류 중에서 증발건조한 다음 잔사를 에탄올 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 토코페롤아세테이트표준품 약 5 mg을 달아 에탄올 20 mL를 넣어 흔들어 섞고 수산화칼륨용액(1 → 2) 5 mL를 넣어 환류냉각기를 달아 90 °C에서 1 시간 검화한다. 이하 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·에테르(4 : 1)를 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.1 % 염화제이철·에탄올용액과 0.1 % α, α' -디피리딘·에탄올용액의 혼합액(1 : 1)을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

⑫ 판토텐산칼슘(판토텐산나트륨, 텍스판테놀)

이 약을 가지고 판토텐산칼슘으로서 약 10 mg 해당량을 정밀하게 달아 분액깔대기에 넣는다. 물 10 mL를 넣어 흔들어 녹인 다음 n-헥산 10 mL를 넣은 다음 흔들어 섞고 물층을 검액으로 한다. 따로 판토텐산칼슘표준품 약 10 mg을 달아 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올·물·아세트산(100)혼합액(120 : 20 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 닌히드린시액을 뿌리고 120 °C에서 10 분 가열할 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

⑬ 피리독살포스페이트

이 약을 피리독살포스페이트로서 약 10 mg 해당량을 가지고 메탄올 5 mL에 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 피리독살포스페이트표준품 약 10 mg을 메탄올 5 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세톤·메탄

올·물·28 % 암모니아수 혼합액(40 : 40 : 20 : 3.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

⑭ 티아민디설피드

이 약의 티아민디설피드로서 약 50 mg 해당량을 가지고 아세트산에틸 50 mL로 추출한 후 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 티아민디설피드표준품 약 10 mg을 아세트산에틸 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·n-부탄올·아세트산(100) 혼합액(5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화백금산·요오드화칼륨시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

⑮ DL-카르니틴염산염

이 약을 DL-카르니틴염산염으로서 약 100 mg 해당량을 가지고 물 100 mL에 녹인 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 DL-카르니틴염산염표준품 약 10 mg을 물 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·메탄올·아세트산(100)·아세톤·28 % 암모니아수 혼합액(70 : 20 : 5 : 5 : 3.5)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점의 R_f 값과 색상은 같다.

⑯ 히드록소코발라민(히드록소코발라민아세테이트, 히드록소코발라민염산염)

이 약을 히드록소코발라민으로서 약 2.5 mg 해당량을 가지고 물 2 mL에 녹여 여과하고 여액을 검액으로 한다. 따로 히드록소코발라민표준품 약 2.5 mg을 물 2 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 부탄올·인산이수소칼륨·메탄올·아세트산 혼합액(36 : 36 : 10 : 8)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 2 % 차아염소산칼륨용액을 뿌리고 실온에서 약 1 시간 방치한 후, 2 % 아세트산으로 o-톨루딘의 포화용액을 만들고 사용하기 전에 같은 용량의 0.85 % 요오드화 칼륨용액과 혼합한 액을 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 같은 R_f 값에서 같은 색을 나타낸다.

⑰ β -카로틴

이 약을 β -카로틴으로서 약 10 mg 해당량을 가지고 물 30 mL를 넣고 석유에테르·에테르 혼합액(1 : 1) 50 mL로 추출하여 수욕에서 증발 건조한 다음 잔류물을 n-헥

산 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 따로 β -카로틴표준품 약 10 mg을 n-헥산 10 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·에테르 혼합액(80 : 20)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 염화안티몬시액을 고르게 뿌리거나 또는 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 같은 R_f 값에서 같은 색을 나타낸다.

⑱ 이노시톨

이 약을 이노시톨로서 약 20 mg 해당량을 가지고 물 10 mL를 넣고 진탕한 후 여액을 검액으로 한다. 따로 이노시톨표준품 약 20 mg을 물 100 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔 및 산화알루미늄(형광제 첨가)을 섞어 만든 박층판(50 : 50)에 점적한다. 다음에 n-프로판올·물·아세트산에틸·25 % 암모니아수 혼합액(6 : 3 : 1 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 0.1 mol/L 과망간산칼륨용액 및 탄산나트륨용액(2 → 100)의 혼합액(1 : 1)을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 같은 R_f 값에서 같은 색을 나타낸다.

⑲ 타르타르산수소콜린

이 약을 타르타르산수소콜린으로서 약 50 mg 해당량을 가지고 물 50 mL로 추출한 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 여과하여 검액으로 한다. 따로 타르타르산수소콜린표준품 약 50 mg을 물 50 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 부탄올·물·아세트산(100) 혼합액(5 : 3 : 2)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 드라젠도르프시액을 고르게 뿌릴 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 같은 R_f 값에서 같은 색을 나타낸다.

⑳ 푸르셀티아민(푸르셀티아민염산염)

이 약을 가루로 하여 푸르셀티아민 약 50 mg 해당량을 정밀하게 달아 아세트산에틸 50 mL로 추출하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 푸르셀티아민표준품 약 50 mg을 아세트산에틸 50 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 물·n-부탄올·아세트산(100) 혼합액(5 : 4 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 같은 R_f 값에서 같은 색을

나타낸다.

㉔ 벤포티아민

이 약을 벤포티아민으로서 약 5 mg 해당량을 가지고 메탄올 20 mL을 넣고 녹인 다음 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 벤포티아민표준품 약 5 mg을 메탄올 20 mL에 녹여 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 메탄올-물 혼합액(7 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액 및 표준액에서 얻은 반점은 같은 R_f값에서 같은 색을 나타낸다.

2) 액체크로마토그래프법

아래 정량법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 유지시간에서 주피크를 나타낸다.

2. 정량법

1) 니코틴산, 니코틴산아미드, 피리독신염산염, 리보플라빈, 리보플라빈포스페이트나트륨, 티아민염산염 및 티아민질산염 제 1 법 이 약을 니코틴산($C_6H_5NO_2$) 또는 니코틴산아미드($C_6H_5N_2O$)로서 약 10 mg, 피리독신염산염($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)으로서 약 2.5 mg, 리보플라빈($C_6H_6N_2O$) 또는 리보플라빈포스페이트나트륨($C_{17}H_{20}N_4Na_5O_9P$)으로서 약 2.5 mg, 티아민염산염($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) 또는 티아민질산염($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)으로서 약 2.5 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 50 mL 원심분리관에 넣고 물-아세트니트릴-아세트산(100) 혼합액(94 : 5 : 1) 25 mL를 넣어 흔들어 섞어 완전히 현탁시킨다. 65 ~ 70 $^{\circ}C$ 의 수욕에서 5 분간 방치하고 흔들어 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 니코틴산 또는 니코틴산아미드표준품 약 0.1 g, 피리독신염산염표준품 약 25 mg, 리보플라빈 또는 리보플라빈포스페이트나트륨표준품 약 25 mg, 티아민염산염 또는 티아민질산염표준품 약 25 mg을 각각 정밀하게 달아 물-아세트니트릴-아세트산(100) 혼합액(94 : 5 : 1) 180 mL를 넣고 65 ~ 70 $^{\circ}C$ 의 수욕에서 약 10 분간 때때로 흔들어 섞으면서 방치한 다음 신속하게 얼음물로 식히고 실온에서 10 분간 방치한 다음 물-아세트니트릴-아세트산(100) 혼합액(94 : 5 : 1)을 넣어 250.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니코틴산($C_6H_5NO_2$)의 양(mg)

$$= \text{니코틴표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

니코틴산아미드($C_6H_5N_2O$)의 양(mg)

$$= \text{니코틴산아미드표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

피리독신염산염($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{피리독신염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

리보플라빈($C_6H_6N_2O$)의 양(mg)

$$= \text{리보플라빈표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

리보플라빈포스페이트나트륨($C_{17}H_{20}N_4Na_5O_9P$)의 양(mg)

$$= \text{리보플라빈포스페이트나트륨표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

티아민염산염($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{티아민염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

티아민질산염($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)의 양(mg)

$$= \text{티아민질산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정과장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 물-에탄올-아세트산(100)(73 : 27 : 1)

제 2 법 이 약을 니코틴산($C_6H_5NO_2$) 또는 니코틴산아미드($C_6H_5N_2O$)로서 약 10 mg, 피리독신염산염($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)으로서 약 2 mg, 리보플라빈($C_6H_6N_2O$) 또는 리보플라빈포스페이트나트륨($C_{17}H_{20}N_4Na_5O_9P$)으로서 약 2 mg, 티아민염산염($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) 또는 티아민질산염($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)으로서 약 2 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 희석시킨 아세트산(100)(1 $\rightarrow$ 400) 80 mL를 넣고 때때로 흔들어 섞으면서 30분간 가온하여 추출하고 식힌 다음 희석시킨 아세트산(100)(1 $\rightarrow$ 400)을 넣어 100.0 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 따로 니코틴산 또는 니코틴산아미드표준품 약 0.1 g, 피리독신염산염표준품 약 20 mg, 리보플라빈 또는 리보플라빈포스페이트나트륨표준품 약 20 mg, 티아민염산염 또는 티아민질산염표준품 약 20 mg을 각각 정밀하게 달아 희석시킨 아세트산(100)(1 $\rightarrow$ 400) 80 mL를 넣어 가온하여 녹여

식한 다음 희석시킨 아세트산(100) (1→400)을 넣어 100.0 mL로 한다. 이 액 10.0 mL를 취해 희석시킨 아세트산(100) (1→400)을 넣어 100.0 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니코틴산($C_6H_5NO_2$)의 양(mg)

$$= \text{니코틴산표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

니코틴산아미드($C_6H_5N_2O$)의 양(mg)

$$= \text{니코틴산아미드표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

피리독신염산염($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{피리독신염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

리보플라빈($C_6H_{11}N_2O$)의 양(mg)

$$= \text{리보플라빈표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

리보플라빈포스페이트나트륨($C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$)의 양(mg)

$$= \text{리보플라빈포스페이트나트륨표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

티아민염산염($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{티아민염산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

티아민질산염($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)의 양(mg)

$$= \text{티아민질산염표준품의 양 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스관에 옥틸실릴화한 5~10 μm 의 다공성실리카입자를 충전한다.

이동상 : 트리에틸아민 0.4 mL, 아세트산(100) 15.0 mL, 메탄올 350 mL을 2000 mL 용량플라스크에 넣고 0.008 mol/L 헥산설폰산나트륨을 넣어 2000.0 mL로 한 액 (용시조제)

2) **비타민 A(레티놀), 레티놀아세테이트 및 레티놀팔미테이트**
이 약을 비타민A($C_{20}H_{30}O$), 레티놀아세테이트($C_{22}H_{32}O_2$)

또는 레티놀팔미테이트($C_{36}H_{60}O_2$)로서 약 25,000 IU에 해당하는 양을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드 40 mL 및 n-헥산 60 mL를 넣어 4 분간 흔들어 섞고 다시 60 $^{\circ}C$ 의 수욕에서 흔들어 섞는다. 이 액을 3000 rpm으로 10 분간 원심분리하여 피펫으로 n-헥산층을 취한다. 이 조작을 3 회 이상 되풀이하여 n-헥산층을 모두 모으고 n-헥산을 넣어 정확하게 500 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 비타민 A(레티놀), 레티놀아세테이트 또는 레티놀팔미테이트표준품 약 1,000 IU를 달아 n-헥산을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 40 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

비타민 A(레티놀)($C_{20}H_{30}O$)의 양(IU)

$$= \text{비타민 A(레티놀)(} C_{20}H_{30}O \text{)표준품의 양(IU)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 25$$

레티놀아세테이트($C_{22}H_{32}O_2$)의 양(IU)

$$= \text{레티놀아세테이트}(C_{22}H_{32}O_2) \text{표준품의 양(IU)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 25$$

레티놀팔미테이트($C_{36}H_{60}O_2$)의 양(IU)

$$= \text{레티놀팔미테이트}(C_{36}H_{60}O_2) \text{표준품의 양(IU)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 25$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 325 nm)

칼럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용다공성실리카겔을 충전한다.

이동상 : n-헥산

3) **β -카로틴** 이 약을 β -카로틴($C_{40}H_{56}$)으로서 약 1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란 10 mL를 넣어 녹인 다음 에탄올 60 mL를 넣어 60 $^{\circ}C$ 에서 30 분간 초음파 추출한 다음 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 β -카로틴표준품 5 mg을 정밀하게 달아 테트라히드로푸란을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 하고 이 액 10 mL를 정확하게 취한 다음 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액은 신속하게 조제하여 즉시 사용한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

β -카로틴($C_{40}H_{56}$)의 양(mg)

$$= \beta\text{-카로틴}(C_{40}H_{56}) \text{ 표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{5}$$

조작조건

검출기 : 자외가시부흡광광도계(측정파장 450 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 테트라히드로푸란 · 에탄올혼합액(1 : 99)

유 량 : 0.8 mL/분

4) 벤포티아민 이 약을 벤포티아민($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$) 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산이수소나트륨시액(pH 3.0) 80 mL를 넣어 60 $^{\circ}$ C에서 30 분간 초음파 추출한 다음 0.1 mol/L 인산이수소나트륨시액(pH 3.0)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 벤포티아민표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산이수소나트륨시액(pH 3.0)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

벤포티아민($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$)의 양(mg)

$$= \text{벤포티아민표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 230 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.5 % 탄산암모늄용액·에탄올혼합액(8 : 2)

유 량 : 1.0 mL/분

5) 비오틴

제 1 법 이 약을 비오틴($C_{10}H_{16}N_2O_3PS$)으로서 약 0.2 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드 3 mL를 넣어 적시고 70 $^{\circ}$ C에서 5 분간 가열한 다음 물 15 mL를 넣고 10 분간 초음파 추출하여 녹인다. 이 액에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 검액으로 한다. 따로 비오틴표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 디메틸설폭시드를 넣어 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 75 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

비오틴($C_{10}H_{16}N_2O_3PS$)의 양(mg)

$$= \text{비오틴 표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{75}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 200 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 아세토니트릴 85 mL, 과염소산나트륨 1 g, 인산 1 mL에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

유 량 : 1.0 mL/분

제 1 법에 따라 시험하였을 때, 비오틴의 분리가 어려울 경우 제 2 법에 따라 시험한다.

제 2 법 이 약을 비오틴으로서 0.1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL 및 물 10 mL를 넣어서 50 $^{\circ}$ C에서 15 분간 초음파 추출하여 녹인다. 이 액을 0.1 mol/L 질산시액을 넣어 중화한 다음 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 원심분리하고 위의 맑은 액을 취하여 여과한 여액을 검액으로 한다. 따로 비오틴표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 20 mL를 넣어 녹이고 이 액에 0.1 mol/L 질산시액을 넣어 중화한 다음 물을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취해 물을 넣어 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법(육방전환밸브시스템)에 따라 시험하고 검액 및 표준액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

비오틴($C_{10}H_{16}N_2O_3PS$)의 양(mg)

$$= \text{비오틴표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{100}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 210 nm)

칼 럼 :

전처리칼럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 옥타데실실리카겔을 충전한다.

농축칼럼 : 안지름 2.0 mm, 길이 약 3.5 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

분석칼럼 : 안지름 1.5 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 :

전처리칼럼 : 0.1 % 인산을 함유한 10 mmol/L 인산일수소칼륨용액

분석칼럼 : 0.1 % 인산을 함유한 10 mmol/L 인산일

수소칼륨용액·메탄올혼합액(82 : 18)

유 럣 :

전처리칼럼 : 0.5 mL/분

분석칼럼 : 0.1 mL/분

6) **시아노코발라민(비타민 B₁₂)** 이 약을 시아노코발라민(C₆₃N₈₈C₁₄O₁₄P)으로서 약 0.1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 100 mL를 넣어 2 분간 흔들어서 섞은 다음 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 시아노코발라민 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 200 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{시아노코발라민 (C}_{63}\text{N}_{88}\text{C}_{14}\text{O}_{14}\text{P)의 양(mg)} \\ &= \text{시아노코발라민표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{100} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외가시부흡광도계(측정과장 550 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 물·메탄올(65 : 35)

7) **아스코르브산(비타민 C), 아스코르브산칼슘 및 아스코르브산나트륨** 이 약을 아스코르브산(C₆H₈O₆), 아스코르브산칼슘(C₁₂H₁₄CaO₂) 또는 아스코르브산나트륨(C₆H₇NaO₆)으로서 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메타인산·아세트산시액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10mL를 정확히 취하여 메타인산·아세트산시액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 아스코르브산표준품, 아스코르브산칼슘표준품 또는 아스코르브산나트륨표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아스코르브산(C₆H₈O₆)의 양(mg)

$$= \text{아스코르브산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

아스코르브산칼슘(C₁₂H₁₄CaO₂)의 양(mg)

$$= \text{아스코르브산칼슘표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

아스코르브산나트륨(C₆H₇NaO₆)의 양(mg)

$$= \text{아스코르브산나트륨표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광도계(측정과장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 25 mL 및 1-헥산설폰산나트륨 1 g에 물을 넣어 1000 mL로 하고 아세트산(100) 10 mL를 넣어 흔들어서 섞은 다음 여과한다.

8) **에르고칼시페롤(비타민 D₂) 및 콜레칼시페롤(비타민 D₃)** 이 약을 에르고칼시페롤(C₂₈H₄₄O) 또는 콜레칼시페롤(C₂₇H₄₄O)로서 약 4,000 IU에 해당하는 양을 정밀하게 달아 n-헥산 20 mL를 넣어 흔들어서 섞은 다음 여과한다. 이 조작을 n-헥산 15 mL씩으로 2 회 되풀이하고 모든 여액을 모아 n-헥산을 넣어 녹여 에르고칼시페롤 또는 콜레칼시페롤의 최종농도가 80 IU/mL가 되게 하여 검액으로 한다. 따로 에르고칼시페롤 또는 콜레칼시페롤 표준품 약 400,000 IU를 정밀하게 달아 n-헥산을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 n-헥산을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

에르고칼시페롤(C₂₈H₄₄O)의 양(IU)

$$= \text{에르고칼시페롤 양(IU)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{100}$$

콜레칼시페롤(C₂₇H₄₄O)의 양(IU)

$$= \text{콜레칼시페롤표준품의 양(IU)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{100}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광도계(측정과장 265 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴다공성 실리카겔을 충전한다.

이동상 : n-헥산·이소프로판올(99 : 1)

9) **폴산** 이 약을 폴산(C₁₉H₁₉N₇O₆)으로서 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상용액을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 2 mL를 취하여 내부표준액을 넣어 정확하게 25 mL로 하고 10 분간 흔들어서 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 폴산 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 이동상용액을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게

취하여 내부표준액을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 15 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적에 대한 내부표준액의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\begin{aligned} & \text{폴산(C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6\text{)의 양(mg)} \\ &= \text{폴산표준품의 양(mg)} \times \frac{Q_S}{Q_T} \end{aligned}$$

○ 내부표준액 : 파라옥시벤조산메틸 약 40 mg을 달아 메탄올 220 mL를 넣어 녹이고 인산이수소칼륨용액(2 → 30) 300 mL, 25 % 테트라부틸암모늄히드록시드메탄올용액 19 mL, 펜테탄산 5 g에 1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 녹여 50 mL로 한 용액 30 mL를 각각 넣고 pH 9.8로 조정하여 다음 물을 넣어 1 L로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 280 nm)
칼 럼 : 안지름 약 3.0 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소칼륨 2 g을 물 650 mL에 녹이고 25 % 테트라부틸암모늄히드록시드메탄올용액 12 mL, 3 mol/L 인산 7 mL 및 메탄올 240 mL를 넣고 실온으로 식힌 다음 인산 및 암모니아시액으로 pH 7.0으로 조정하고 물을 넣어 1 L로 한다.

10) 이노시톨 이 약을 이노시톨($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)로서 약 1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 마개 달린 시험관에 넣고 냉동건조 또는 감압건조기(60 $^{\circ}\text{C}$, 오산화인)에서 완전히 건조시킨 다음 트리메틸클로로실란·헥사메틸디실라진·피리딘 혼합액(1 : 1 : 1) 3 mL를 넣어 테프론테이프를 막고 마개를 한다. 이 액을 80 ~ 90 $^{\circ}\text{C}$ 건조기에서 가끔 흔들어 주면서 2 시간 방치한다. 이 액을 흡습되지 않도록 주의하고 검액으로 한다. 따로 이노시톨표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 마개달린 시험관에 넣고 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 2 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{이노시톨(C}_{6}\text{H}_{12}\text{O}_6\text{)의 양(mg)} \\ &= \text{이노시톨표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{100} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 수소불꽃이온화검출기

칼 럼 : 3.0 % silicone SE-30을 900 $^{\circ}\text{C}$ 이상에서

규조토에 탄산나트륨을 용제로 소성하여 만든 기체크로마토그래프용 백토 80 ~ 100 메쉬에 코팅한다 (1/8 $\times$ 2 m, 유리)

칼럼온도 : 처음 2 분간 220 $^{\circ}\text{C}$, 이후 분당 2 $^{\circ}\text{C}$ 씩 승온

주입부온도 : 270 $^{\circ}\text{C}$

검출기온도 : 260 $^{\circ}\text{C}$

운반기체 : 질소

유 량 : 40 mL/분

11) 피리독살포스페이트 이 약을 피리독살포스페이트($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_6\text{P}\cdot\text{H}_2\text{O}$)로서 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산을 넣어 세계 흔들어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 피리독살포스페이트 표준품 약 30 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산을 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피리독살포스페이트($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_6\text{P}\cdot\text{H}_2\text{O}$)의 양(mg)

$$= \text{피리독살포스페이트표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 280 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 590 mL 및 1-옥탄설폰산나트륨 1.0 g에 물을 넣어 녹여 1 L로 하고 아세트산(100) 10 mL를 넣어 섞은 다음 여과한다.

12) 타르타르산수소콜린(중타르타르산콜린) 이 약을 타르타르산수소콜린($\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NO}_7$)으로서 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 타르타르산수소콜린 표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 50 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

타르타르산수소콜린($\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NO}_7$)의 양(mg)

$$= \text{타르타르산수소콜린표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 시차굴절계

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 250 mL 및 1-옥탄설폰산나트륨 1.0 g 에 물을 넣어 녹여 1 L로 하고 아세트산(100) 10 mL를 넣어 섞은 다음 여과한다.

13) 티아민디설피드 이 약을 티아민디설피드 ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$)로서 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산을 넣어 세계 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 티아민디설피드 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 0.01 mol/L 염산을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{티아민디설피드 } (C_{24}H_{34}N_8O_4S_2) \text{의 양(mg)} \\ &= \text{티아민디설피드표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 350 mL 및 1-헥산설폰산나트륨 1 g 에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 아세트산(100) 10 mL를 넣어 섞은 다음 여과한다.

14) D- α -토코페롤, 토코페롤아세테이트, D- α -토코페롤아세테이트, 토코페롤숙시네이트칼슘, D- α -토코페롤숙시네이트칼슘 이 약을 비타민 E($C_{22}H_{50}O_2$)로서 약 100 IU에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 30 mL씩으로 3회 흔들어 녹인 다음 여과한다. 모든 여액을 모으고 메탄올을 넣어 녹여 비타민 E의 최종 농도가 1 IU/mL가 되게 하여 검액으로 한다. 따로 토코페롤, D- α -토코페롤, 토코페롤아세테이트, D- α -토코페롤아세테이트, 토코페롤숙시네이트칼슘, D- α -토코페롤숙시네이트칼슘 표준품 약 100 IU를 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{토코페롤 } (C_{22}H_{50}O_2) \text{의 양(IU)} \\ &= \text{토코페롤표준품의 양(IU)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{D-}\alpha\text{-토코페롤 } (C_{22}H_{50}O_2) \text{의 양(IU)} \\ &= \text{D-}\alpha\text{-토코페롤표준품의 양(IU)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

토코페롤아세테이트($C_{31}H_{52}O_3$)의 양(IU)

$$= \text{토코페롤아세테이트표준품의 양(IU)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

D- α -토코페롤아세테이트($C_{31}H_{52}O_3$)의 양(IU)

$$= \text{D-}\alpha\text{-토코페롤아세테이트표준품의 양(IU)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

토코페롤숙시네이트칼슘($C_{66}H_{106}CaO_{10}$)의 양(IU)

$$= \text{토코페롤숙시네이트칼슘표준품의 양(IU)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

D- α -토코페롤아세테이트칼슘($C_{66}H_{106}CaO_{10}$)의 양(IU)

$$= \text{D-}\alpha\text{-토코페롤아세테이트칼슘표준품의 양(IU)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 8 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5~10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴다공성실리카겔 또는 세라믹 미세입자를 충전한다.

이동상 : 물·메탄올혼합액(5 : 95)

15) 판토텐산칼슘, 판토텐산나트륨 및 텍스판테놀 이 약을 판토텐산칼슘($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$), 판토텐산나트륨($C_9H_{16}NaNO_4$) 또는 텍스판테놀($C_9H_{19}NO_4$)로서 약 15 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 내부표준액 25 mL를 넣고 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 판토텐산칼슘, 판토텐산나트륨 또는 텍스판테놀표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 내부표준액을 넣어 녹여 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 각 액의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{판토텐산칼슘 } (C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}) \text{의 양(mg)} \\ &= \text{판토텐산칼슘의 양(mg)} \times \frac{Q_S}{Q_T} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{판토텐산나트륨 } (C_9H_{16}NaNO_4) \text{의 양(mg)} \\ &= \text{판토텐산나트륨의 양(mg)} \times \frac{Q_S}{Q_T} \end{aligned}$$

텍스판테놀($C_9H_{19}NO_4$)의 양(mg)

$$= \text{텍스판테놀의 양(mg)} \times \frac{Q_S}{Q_T}$$

○ 내부표준액 : 파라옥시벤조산 80 mg에 메탄올 5 mL

를 넣어 녹이고 이동상용액을 넣어 정확하게 1 L로 한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 105 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴다공성실리카 또는 세라믹미세입자를 충전한다.

이동상 : 물·인산혼합액(1000 : 1)

16) 푸르셀티아민 및 푸르셀티아민염산염 이 약을 푸르셀티아민($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$) 또는 푸르셀티아민염산염($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2HCl$)으로서 약 20 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 푸르셀티아민 또는 푸르셀티아민염산염표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

푸르셀티아민($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$)의 양(mg)

$$= \text{푸르셀티아민표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

푸르셀티아민염산염($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2HCl$)의 양(mg)

$$= \text{푸르셀티아민염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 30 cm 스테인레스강관에 3 μ m의 액체크로마토그래프용아미노프로필실릴다공성실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 350 mL에 1-헥산설폰산나트륨 1 g을 넣고 물을 넣어 녹여 1000 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 여과한다.

17) 피토나디온(비타민 K₁) 이 약을 피토나디온($C_{31}H_{46}O_2$)으로서 약 100 μ g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL씩으로 3회 흔들어 녹인 다음 여과한다. 모든 여액을 모으고 감압에서 메탄올을 날려보내고 남은 잔사를 메탄올을 넣어 녹여 피토나디온의 최종농도가 20 μ g/mL가 되게 하여 검액으로 한다. 따로 피토나디온 표준품 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확

하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

피토나디온($C_{31}H_{46}O_2$)의 양(mg)

$$= \text{피토나디온표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{200}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 약 8 mm, 길이 약 10 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올·물혼합액(95 : 5)

18) 히드록소코발라민, 히드록소코발라민염산염 및 히드록소코발라민아세트산염 이 약을 히드록소코발라민($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{19}P$), 히드록소코발라민염산염($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot HCl$) 또는 히드록소코발라민아세트산염($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{18}P \cdot C_2H_4O_2$)으로서 약 1 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 500 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 히드록소코발라민, 히드록소코발라민염산염, 또는 히드록소코발라민아세트산염표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 500 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건에서 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

히드록소코발라민($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{19}P$)의 양(mg)

$$= \text{히드록소코발라민표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

히드록소코발라민염산염($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{히드록소코발라민염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

히드록소코발라민아세트산염($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{18}P \cdot C_2H_4O_2$)의 양(mg)

$$= \text{히드록소코발라민아세트산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

조작조건

검출기 : 자외가시부흡광광도계(측정파장 361 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 590 mL에 1-옥탄설폰산나트륨 1.0 g

을 달아 넣고 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한 다음 아세트산(100) 10 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과한다.

19) 오로트산 이 약을 오로트산($C_5H_4N_2O \cdot H_2O$)으로서 약 15 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 수산화나트륨시액 1 mL를 넣고 탄산수소나트륨용액(1 → 1000)을 넣어 녹여 정확하게 500 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 오로트산표준품 약 15 mg을 정밀하게 달아 수산화나트륨시액 1 mL를 넣고 탄산수소나트륨용액(1 → 1000)을 넣어 녹여 정확하게 500 mL로 하여 표준액으로 한다. 표준액 및 검액을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적 A_S 및 A_T 를 측정한다.

오로트산($C_5H_4N_2O \cdot H_2O$)의 양(mg)

$$= \text{오로트산표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 270 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 20 % 메탄올

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C

20) DL-카르니틴염산염 이 약을 DL-카르니틴염산염($C_7H_{16}O_3 \cdot HCl$)으로서 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 DL-카르니틴염산염 표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 표준액 및 검액을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적 A_S 및 A_T 를 측정한다.

DL-카르니틴염산염($C_7H_{16}O_3 \cdot HCl$)의 양(mg)

$$= \text{DL-카르니틴염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.061 mol/L 인산용액

21) 리보플라빈부티레이트 이 약을 리보플라빈부티레이트($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$)로서 약 5 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 리보플라빈부티레이트표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액

으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

리보플라빈부티레이트($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$)의 양(mg)

$$= \text{리보플라빈부티레이트표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 269 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

이동상 : 1 % 인산·메탄올혼합액 (20 : 80)

시액

- 1) 오염화안티몬시액** : 오염화안티몬 2 mg에 클로로포름 8 mL를 넣어 녹인 액
- 2) 2, 6-디클로로퀴논클로로이미드시액** : 2, 6-디클로로퀴논클로로이미드 1 g을 메탄올 100 mL에 녹인 액
- 3) o-톨리딘·요오드화칼륨시액** : o-톨리딘 0.16 g을 아세트산(100) 30 mL에 녹이고 물을 넣어 500 mL로 한다. 여기에 요오드화칼륨 1 g을 넣어 녹인다.

25. 비타민 A 정량법

비타민 A 정량법은 아세트산레티놀, 팔미트산레티놀, 비타민 A유, 간유 및 기타 제제 중의 비타민 A를 흡광도측정법에 따라 정량하는 방법이다.

일반적으로 제제의 종류 또는 정량을 방해하는 물질에 따라 적당한 전처리를 할 필요가 있다.

1 비타민 A 단위 (1 비타민 A 국제단위)는 비타민 A (알코올형) 0.3 μ g에 해당한다.

시 약 이 방법에서의 2-프로판올 및 에테르는 다음 것을 쓴다.

2-프로판올은 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 300 nm에서의 흡광도는 0.05 이하, 파장 320 ~ 350 nm에서의 흡광도는 0.01 이하이다. 필요하면 증류하여 정제한다.

에테르는 쓸 때 증류하고 처음 및 마지막 유액 약 10 %는 버린다.

조 작 법 조작은 신속하게 하며 될 수 있는 대로 공기 또는 다른 산화제와의 접촉을 피하고 용기는 차광용기를 쓴다. 의약품각조에서 따로 규정이 없는 한 제 1 법을 쓰지만 제 1 법의 조건에 적합하지 않는 것은 제 2 법을 쓴다.

제 1 법 검체 약 0.5 g을 정밀하게 달아 2-프로판올에 녹여 정확하게 250 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 326 nm에서의

흡광도가 약 0.5가 되도록 2-프로판올로 정확하게 희석하여 검액으로 하고 흡수극대파장을 측정한다. 또한 파장 300 nm, 310 nm, 320 nm, 326 nm, 330 nm, 340 nm 및 350 nm에서의 흡광도를 측정하고 326 nm의 흡광도를 1.000으로 하였을 때의 각 파장에서의 흡광도비를 구한다. 파장 325 ~ 328 nm에서 흡수극대를 나타내고 또한 각 파장에서의 흡광도 비가 각각 표의 값의 ± 0.030 의 범위 내에 있으면 326 nm에서의 흡광도 A로부터 검체 1 g 중의 비타민 A 단위를 계산한다.

$$\begin{aligned} & 1 \text{ g 중의 비타민 A 단위 수} \\ &= E_{1\text{cm}}^{1\%} (326 \text{ nm}) \times 1900 \\ E_{1\text{cm}}^{1\%} (326 \text{ nm}) &= \frac{A}{M} \times \frac{V}{100} \end{aligned}$$

V : 검액의 총 mL 수

M : 검액 V mL 중 검체의 g 수

λ (nm)	아세트산레티놀	팔미트산레티놀
300	0.578	0.590
310	0.815	0.825
320	0.948	0.950
326	1.000	1.000
330	0.972	0.981
340	0.786	0.795
350	0.523	0.527

아세트산레티놀과 팔미트산레티놀의 확인에는 다음 확인 시험을 한다.

확인시험 검체, 아세트산레티놀표준품 및 팔미트산레티놀표준품을 가지고 각각 비타민 A 15000 단위에 해당하는 양을 달아 각각 석유에테르 5 mL에 녹여 검액, 아세트산레티놀표준액 및 팔미트산레티놀표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액, 아세트산레티놀표준액 및 팔미트산레티놀표준액 5 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 시클로헥산·에테르혼합액(12 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 삼염화안티몬(III)시액을 고르게 뿌려 검액, 아세트산레티놀표준액 및 팔미트산레티놀표준액에서 얻은 파란색 주반점의 위치를 비교하여 확인한다.

제 1 법에 따라 조작하여 만일 파장 325 ~ 328 nm에서 흡수극대가 없거나 흡광도비가 표에서의 값 ± 0.030 의 범위 내에 없을 때는 제 2 법을 쓴다.

제 2 법 따로 규정이 없는 한 비타민 A 500 단위 이상에 해당하고 유지(油脂) 1 g 이하를 함유하는 검체를 정

밀하게 달아 플라스크에 넣고 무알데히드에탄올 30 mL 및 피로갈롤의 에탄올용액(1 $\rightarrow$ 10) 1 mL를 넣는다. 다음에 수산화칼륨용액(9 $\rightarrow$ 10) 3 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 30 분간 가열하여 비누화한다. 빨리 상온까지 식힌 다음 물 30 mL를 넣어 분액깔때기 A에 옮기고 플라스크는 물 10 mL, 에테르 40 mL로 차례로 씻고 씻은 액은 분액깔때기 A에 넣어 잘 흔들어 섞어 방치한다. 물층은 분액깔때기 B에 따로 취하고 에테르 30 mL로 플라스크를 씻은 다음 씻은 액은 분액깔때기 B에 넣어 흔들어 섞어 추출한다. 물층은 플라스크에 따로 취하고 에테르층은 분액깔때기 A에 합하고 따로 취한 물층은 분액깔때기 B에 넣고 에테르 30 mL를 넣어 흔들어 섞어 추출한다. 에테르층은 분액깔때기 A에 합한다. 여기에 물 10 mL를 넣고 가만히 2 ~ 3 번 거꾸로 한 다음 가만히 방치하고 분리된 물층을 버린다. 다시 물 50 mL씩으로 3 회 씻으며 씻을 때마다 점차 세게 흔든다. 씻은 액이 페놀프탈레인시액으로 정색하지 않을 때까지 물 50 mL씩으로 씻은 다음 10 분간 방치한다. 물을 될 수 있는 대로 제거하고 에테르추출액을 삼각플라스크에 옮기고 에테르 10 mL씩으로 2 회 씻어 넣은 다음 무수황산나트륨 5 g을 넣어 흔들어 섞고 기울여 에테르추출액을 가지모양의 플라스크에 옮긴다. 남은 황산나트륨은 에테르 10 mL씩으로 2 회 이상 씻고 씻은 액은 플라스크에 합한다. 에테르추출액을 45 $^{\circ}$ C의 수욕에서 흔들어 주면서 아스피레이터를 써서 농축하여 약 1 mL로 하고 곧 비타민 A 정량용 2-프로판올을 넣어 녹여 1 mL 중 비타민 A 6 ~ 10 단위를 함유하도록 정확하게 희석하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 310 nm, 325 nm 및 334 nm에서의 흡광도 A_1 , A_2 및 A_3 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & 1 \text{ g 중 비타민 A 단위 수} \\ &= E_{1\text{cm}}^{1\%} (325 \text{ nm}) \times 1830 \\ E_{1\text{cm}}^{1\%} (325 \text{ nm}) &= \frac{A_2}{M} \times \frac{V}{100} \times f \\ f &= 6.815 - 2.555 \times \frac{A_1}{A_2} - 4.260 \times \frac{A_3}{A_2} \end{aligned}$$

f : 보정계수

V : 검액의 총 mL 수

M : 검액 V mL 중 검체의 g 수

26. 산소플라스크연소법

산소플라스크연소법은 염소, 브롬, 요오드, 플루오르, 황 등을 함유하는 유기화합물을 산소를 채운 플라스크 중에서 연소 분해하여 그 중에 함유되어 있는 할로젠, 황 등을 확인 또는 정량하는 방법이다.

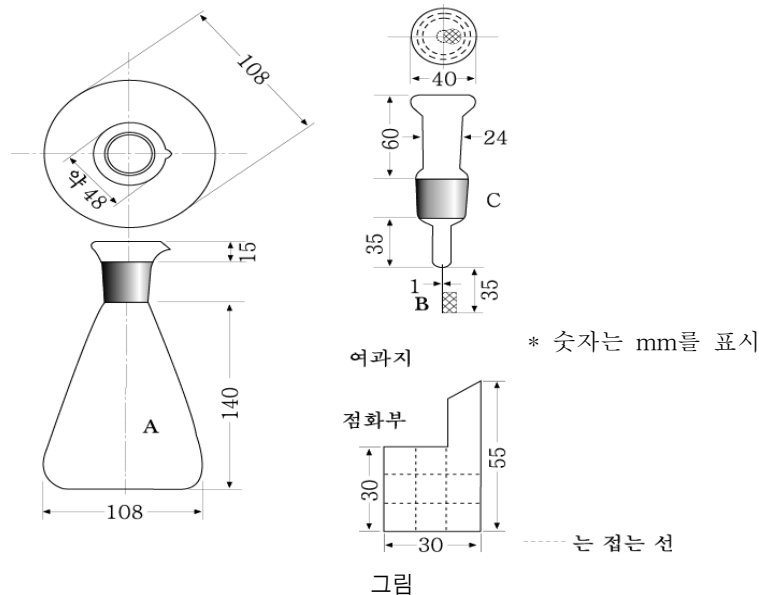
장 치 다음 그림과 같은 장치를 쓴다.

검액 및 공시험액의 조제법 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다.

1) **검체의 채취 가) 검체가 고체인 경우** 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 그림과 같은 여과지의 가운데에 정밀하게 달아 놓고 흡여지지 않도록 접는 선에 따라 싸서 백금으로 만든 바구니 또는 백금망통 B에 점화부(點火部)를 밖으로 내놓고 넣는다.

나) **검체가 액상인 경우** 미리 적당량의 탈지면을 세로 50 mm, 가로 5 mm의 여과지를 써서 그 앞 끝 약 20 mm (점화부)가 남도록 말아 백금으로 만든 바구니 또는 백금망통 B에 넣는다. 적당한 유리관으로 검체를 채취하여 그 질량을 정밀하게 달고 한쪽 끝을 탈지면에 접촉시켜 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 스며들게 한다.

2) **연소법** 의약품각조에서 규정하는 흡수액을 플라스크 A에 넣고 A 안에 미리 산소를 채운 다음 마개 C의 갈아맞춘 부분을 물로 적시고 점화부에 점화하여 곧 A에 넣어 연소가 완전히 끝날 때까지 기밀로 유지한다. 다음에 A 안의 흰 연기가 완전히 없어질 때까지 때때로 흔들어 섞은 다음 15 ~ 30 분간 방치하여 검액으로 한다. 따로 검체를 쓰지 않고 같은 방법으로 조작하여 공시험액을 만든다.



A : 용량 500 mL의 무색의 두꺼운 (약 2 mm) 경질유리로 만든 플라스크로 입구가 위쪽으로 조금 벌어진 것. 다만 플루오르의 정량에는 석영으로 만든 것을 쓴다.

B : 백금으로 만든 바구니 또는 백금망통(백금선으로 마개 C의 아래 끝에 매단다)

C : 경질유리로 갈아맞춘 마개. 다만 플루오르의 정량에는 석영으로 만든 것을 쓴다.

정량조작법 의약품각조에서 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다.

1) **염소 또는 브롬** A의 윗부분에 소량의 물을 넣고 주의하여 마개 C를 열고 검액을 비커에 옮긴다. 2-프로판올 15 mL로 C, B 및 A의 안벽을 씻고 씻은 액은 검액에 합한다. 이 액에 브로모페놀블루시액 1 방울을 넣고 액의 색이 노란색으로 될 때까지 묽은질산을 한방울씩 넣은 다음 2-프로판올 25 mL를 넣고 적정종말점검출법의 전위차적정법으로 0.005 mol/L 질산은액으로 적정한다. 공시험액을 가지고 같은 방법으로 시험하여 보정한다.

$$0.005 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} = 0.17727 \text{ mg Cl}$$

$$0.005 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} = 0.39952 \text{ mg Br}$$

2) **요오드** A의 윗부분에 소량의 물을 넣고 주의하여 마개 C를 열고 검액에 히드라진일수화물 2 방울을 넣고 마개 C를 막고 세게 흔들어 섞어 탈색한다. A의 내용물을 비커에 옮기고 2-프로판올 25 mL로 C, B 및 A의 안벽을 씻고 씻은 액은 앞의 비커에 옮긴다. 이 액에 브로모페놀블루시액 1 방울을 넣고 액의 색이 노란색으로 될 때까지 묽은질산을 한방울씩 넣은 다음 적정종말점검출법의 전위차적정법으로 0.005 mol/L 질산은액으로 적정한다. 공시험액을 가지고 같은 방법으로 시험하여 보정한다.

$$0.005 \text{ mol/L 질산은액 } 1 \text{ mL} = 0.6345 \text{ mg I}$$

3) **플루오르** A의 윗부분에 소량의 물을 넣고 주의하여 마개 C를 열고 검액 및 공시험액을 각각 50 mL 용량플라스크에 옮기고 C, B 및 A의 안벽을 물로 씻고, 씻은 액 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액 및 보정액으로 한다. 플루오르 약 30 μ g에 해당하는 검액 V mL, 보정액 V mL 및 플루오르표준액 5 mL를 정확하게 취하여 각각 다른 50 mL의 용량플라스크에 넣고 잘 흔들어 섞으면서 각각에 알리자린컴플렉손시액 · pH 4.3 아세트산 · 아세트산칼륨완충액 · 질산세륨(III)시액혼합액(1 : 1 : 1) 30 mL를 넣고 물을 넣어 50 mL로 하여 1 시간 방치한다. 이들 액을 가지고 물 5 mL를 써서 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 검액, 보정액 및 표준액에서 얻은 각각의 액의 파장 600 nm에서의 흡광도 A_T , A_C 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & \text{검액 중 플루오르 (F)의 양(mg)} = \\ & \text{표준액 5 mL 중 플루오르의 양(mg)} \\ & \times \frac{A_T - A_C}{A_S} \times \frac{50}{V} \end{aligned}$$

플루오르표준액 플루오르화나트륨 (표준시약)을 백금도 가니에 취하여 500 ~ 550 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1 시간 건조하고 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭하여 약 66.3 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

4) **황** A의 윗부분에 소량의 물을 넣고 주의하여 마개 C를 열고 메탄올 15 mL로 C, B 및 A의 안벽을 씻어 넣는다. 이 액에 메탄올 40 mL를 넣고 다음에 0.005 mol/L 과염소산바륨액 25 mL를 정확하게 넣고 10 분간 방치한 다음 알세나조 III 시액 0.15 mL를 메스피펫을 써서 넣고 0.005 mol/L 황산으로 적정한다. 공시험액을 가지고 같은 방법으로 시험하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & 0.005 \text{ mol/L 과염소산바륨액 } 1 \text{ mL} \\ & = 0.16033 \text{ mg S} \end{aligned}$$

27. 삼투압측정법

삼투압측정법은 검체의 오스몰농도를 응고점강하법을 써서 측정하는 방법이다.

어떤 용액에 대하여 용매는 자유롭게 통과하지만 용질은 통과하지 못하는 반투막을 사이에 두고 순용매를 넣으면 용매의 일부는 이 막을 통하여 용액으로 삼투한다. 이 용매의 삼투에 의하여 반투막의 양 쪽에 생기는 압력차가 삼투압 Π 이다. 삼투압은 용액 중의 분자 및 이온 등 입자의 총농

도에 의존하는 물리량이며 용질의 종류와는 무관하다. 삼투압, 응고점강하, 비점상승 등 용질의 종류에 관계없이 분자 및 이온 등의 총입자의 농도에 의존하는 성질을 용액의 총괄성이라고 한다.

고분자용액의 삼투압은 셀룰로오스막 등의 반투막을 사이에 두고서 생긴 정수압의 변화로부터 직접 측정되지만 저분자용액의 삼투압 측정을 위하여 쓸 수 있는 적당한 반투막은 없다. 저분자용액의 삼투압을 직접 측정할 수는 없지만 어떤 용액 중의 분자 및 이온 등의 총입자농도를 알면 그 용액이 생리적 조건하에 있을 때 세포막을 사이로 한 용매 (물)의 이동 방향과 크기를 알 수 있다. 순용매에 대한 용액의 응고점강하, 비점상승, 증기압강하 등의 총괄성은 온도 또는 압력 등을 직접 측정하여 쉽게 구할 수 있다. 용액의 이러한 총괄성은 삼투압과 마찬가지로 총입자농도에 의존하는 양이며 이러한 성질을 이용하여 측정하는 총입자농도를 오스몰농도라고 정의한다. 오스몰농도는 질량을 기준으로 나타낼 때 질량오스몰농도 (osmolality, mol/kg), 용량을 기준으로 나타낼 때 용량오스몰농도 (osmolarity, mol/L)로 정의하며 실용적으로는 용량오스몰농도를 쓴다.

따로 규정이 없는 한 오스몰농도의 측정에는 응고점강하법을 쓴다.

응고점강하법은 용매에 용질을 녹인 용액의 응고점이 강하하는 현상을 이용하여 얻은 응고점강하도 ΔT ($^{\circ}\text{C}$)와 질량오스몰농도 (m)간의 다음 관계식으로부터 질량오스몰농도 (m)를 구하는 방법이다.

$$\Delta T = K \cdot m$$

여기서 K 는 몰응고점강하정수로 용매가 물인 경우 1.86 $^{\circ}\text{C kg/mol}$ 이다.

몰응고점강하정수는 질량몰농도로 정의되기 때문에 위의 식의 관계로부터는 질량오스몰농도가 얻어지지만 희박한 농도영역에서는 수치적으로 이 값을 용량오스몰농도 c (mol/L)와 같다고 볼 수 있다. 이 측정법에서는 실용적인 용량오스몰농도를 쓰고 단위는 Osm (osmol/L)이다. 1 Osm의 1000분의 1을 1 mOsm 이라고 한다. 1 Osm은 용액 1000 mL 중 아보가드로수 ($6.022 \times 10^{23}/\text{mol}$)와 같은 개수의 입자가 존재하는 농도를 나타낸다. 오스몰농도는 보통 mOsm 단위로 나타낸다.

장 치 보통 물의 응고점(빙점)강하도를 측정하여 오스몰농도를 구한다. 삼투압측정장치는 일정량의 용액을 넣은 검체셀, 온도를 제어하는 냉각장치와 냉각조 및 온도를 전기적으로 측정하는 장치 (서미스터 온도계)로 되어 있다.

조 작 법 측정에는 장치에 따른 일정 용량의 검액을 쓴다. 미리 2 점 교정법으로 삼투압 (오스몰농도) 측정장치를 교정한다. 검체의 예상되는 오스몰 농도를 전후하여 높고 낮은 2 가지의 장치교정용오스몰농도표준액을 써서 응고

점을 측정하여 장치를 교정한다. 또 측정하는 검체의 오스몰농도가 100 mOsm 이하일 경우 2 가지의 오스몰농도표준액 중 1 가지는 물 (0 mOsm)을 쓸 수 있다. 다음에 검체셀 및 서미스터를 그 장치의 지정하는 방법에 따라 깨끗이 한 다음 검액을 가지고 응고점을 측정하고 응고점 강하도의 농도 의존성으로부터 질량오스몰농도를 구하여 이것을 용량오스몰농도로 한다. 또 오스몰농도가 1000 mOsm을 넘는 경우에는 물로 검체를 n'/n 배 희석하여($n \rightarrow n'$) 이 액을 가지고 같은 방법으로 측정한다. 이 경우 n'/n 배 희석용액을 가지고 측정한 값에 희석배수를 곱하여 얻은 겔보기오스몰농도임을 명시한다. 또 희석하여 측정한 경우 1000 mOsm 에 근접하되 1000 mOsm 을 넘지 않도록 한 단계로 희석한다. 또 검체가 고체인 경우에는 지정된 용매에 녹여 검액으로 한다.

장치의 적합성 검액의 오스몰농도에 가까운 농도의 표준액 1 개를 가지고 6 회 이상 반복 측정하여 장치의 적합성을 시험할 때 시험의 상대표준편차는 2.0 % 이하이고 규정하는 오스몰농도와의 편차는 3.0 % 이하이다. 이에 적합하지 않을 때 다시 2 점 교정을 한 다음 장치의 적합성 시험을 반복한다.

장치교정용오스몰농도표준액의 조제 염화나트륨(표준시약)을 500 ~ 650 ℃로 40 ~ 50 분간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 식힌다. 다음 표의 각 오스몰농도 표준액에 대응하는 양의 염화나트륨을 정확하게 달아 물 100 g을 정확하게 넣어 녹여 각 오스몰농도 표준액으로 한다.

장치교정용오스몰농도표준액	염화나트륨의 양 (g)
100 mOsm 표준액	0.309
200 mOsm 표준액	0.626
300 mOsm 표준액	0.946
400 mOsm 표준액	1.270
500 mOsm 표준액	1.593
700 mOsm 표준액	2.238
1000 mOsm 표준액	3.223

삼투압비 이 측정법에서는 생리식염주사액의 오스몰농도에 대한 검액의 오스몰농도의 비를 삼투압비로 정의하고 등장성의 척도로 한다. 생리식염주사액(0.900 g/100mL)의 오스몰농도 c_S (mOsm)는 일정(286 mOsm)하므로 검액의 오스몰농도 c_T (mOsm)를 측정하여 다음 식으로 검액의 삼투압비를 계산한다.

$$\text{삼투압비} = \frac{c_T}{c_S}$$

$$c_S : 286 \text{ mOsm}$$

또 1000 mOsm을 넘는 검체를 희석하여 측정한 경우에는 희석배수를 n'/n , 측정된 오스몰농도를 c'_T 라고 할 때 용질 농도에 대한 오스몰농도의 직선성을 가정하여 $n' / n \cdot c'_T = c_T$ 식으로 삼투압비를 구한다. 다만 희석하여 측정한 경우, 희석배율을 ($n \rightarrow n'$)로 명시한다.

28. 생약시험법

생약시험법은 의약품각조의 생약 및 그 제제에 적용하는 시험법이다.

검체 채취 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따라 검체를 채취하고 필요하면 기밀용기에 보존한다.

가. 소형의 생약, 절단생약 및 가루생약은 잘 섞은 다음 검체 50 ~ 250 g을 채취한다.

나. 대형의 생약은 잘 저어 섞은 다음 검체 250 ~ 500 g을 채취한다.

다. 1 개의 질량이 100 g 이상인 생약은 5 개 이상을 가지고 검체로 하거나 생약을 적당한 크기로 잘라서 잘 저어 섞은 다음 검체 500 g 이상을 채취한다.

분석용 검체 조제 검체를 잘 섞어 가루생약은 그대로, 가루생약이 아닌 것은 따로 규정이 없는 한 가루로 하고 만일 가루로 되지 않는 것은 될 수 있는 대로 잘게 잘라 얇게 퍼서 고르게 한 부분을 가지고 분석용 검체로 한다. 필요하면 기밀용기에 보존한다.

현미경 시험

가. **장치** 광학현미경을 사용한다. 대물렌즈는 10 배 및 40 배를, 접안렌즈는 10 배를 사용한다.

나. **표본 제작**

1) **절편** 절편을 슬라이드글라스에 놓고 봉입제 1 ~ 2 방울을 떨어뜨린 다음 기포가 들어가지 않도록 주의하면서 커버글라스를 덮는다. 관찰에 쓰이는 절편의 두께는 보통 10 ~ 20 μm 로 한다.

2) **가루** 가루검체 1 mg을 시계접시에 놓고 팽윤제 1 ~ 2 방울을 떨어뜨리고 기포가 들어가지 않도록 하면서 작은 유리봉 끝으로 잘 섞은 다음 10 분 이상 방치하여 검체를 팽윤시킨다. 팽윤된 검체 소량을 유리봉 끝으로 슬라이드글라스에 문질러 바르고 그 위에 봉입제 1 방울을 떨어뜨린 다음 조직편이 뭉치지 않도록 고르게 펴고 기포가 들어가지 않도록 조심하여 커버글라스를 덮는다.

봉입제 및 팽윤제는 따로 규정이 없는 한 글리세린·물혼합액(1 : 1) 또는 글리세린·95vol%에탄올·물혼합액(1 : 1 : 1)을 쓴다.

다. **성상상의 각 요소 관찰** 의약품각조의 기재 순서에 따라 절편은 보통 바깥쪽, 안쪽, 세포내용물의 순서로 관찰하며 가루는 특징적인 것, 다량으로 나타나는 것, 드물게 나타나는 것, 세포내용물의 순서로 관찰한다.

순도시험

가. 이물 따로 규정이 없는 한 검체 25 ~ 500 g을 달아 얇게 펴서 생약 중의 이물을 육안 또는 10 배의 확대경을 써서 골라내어 그 질량을 달아 이물의 양 (%)으로 한다.

나. 중금속

1) 납, 비소, 카드뮴

가) 검액 조제

① 극초단파분해법 : 분석용 검체 일정량을 가지고 가루로 하여 그 약 0.1 ~ 0.5 g을 정확하게 달아 극초단파 시료전처리장치 전용용기에 넣고 질산 12 mL를 넣는다. 분해가 잘 되지 않는 경우 염산 또는 과산화수소(30) 1 ~ 2 mL를 첨가한다. 용기를 후드 안에 정치시켜 발생 가스를 제거하고 극초단파 시료전처리장치를 사용하여 분해한다. 분해가 끝난 다음 분해액을 여과지로 여과하여 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 적절하게 표준액의 농도범위로 희석하여 검액으로 한다. 따로 질산 12 mL를 극초단파 시료전처리장치 전용용기에 넣어 검액조제와 같은 방법으로 조작하여 공시험액으로 한다.

② 습식분해법 : 분석용 검체 일정량을 가지고 가루로 하여 그 약 2 ~ 5 g을 정확하게 달아 비커에 넣고 질산 10 ~ 30 mL를 넣은 다음 시계접시로 덮어 하룻밤 방치한다. 가열판 위에 올려놓고 천천히 온도를 높여 갈색 연기가 발생하지 않을 때까지 분해한다. 분해가 잘 되지 않는 경우 질산 10 mL를 추가로 넣는다. 과산화수소(30) 5 ~ 10 mL를 넣어 미황색 ~ 황색이 될 때까지 완전히 분해한다. 완전히 분해되지 않을 경우 극초단파 시료전처리장치를 사용하여 분해할 수 있다. 이 액을 가열판 위에서 1 ~ 2 mL로 될 때까지 농축시킨다. 식힌 다음 여과지로 여과하여 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 적절하게 표준액 농도 범위로 희석하여 검액으로 한다.

비소의 경우 검액 10 mL에 요오드화칼륨시액 1 mL를 넣은 다음 0.5 mol/L 염산으로 정확하게 50 mL로 하여 비소 측정용 검액으로 한다(ICP-MS를 사용하여 측정할 경우 이 과정을 생략한다).

따로 질산 10 ~ 30 mL를 가지고 이하 검액조제와 같은 방법으로 조작하여 공시험액으로 한다.

나) 측정

검액, 표준액 및 공시험액을 가지고 원자흡광광도법에 따라 측정한다. 원자흡광광도계를 이용하여 각 중금속의 원자흡광분석용 표준원액(1000 mg/L)을 0.5 mol/L 질산을 사용하여 적정 농도로 희석하여 검량선을 작성하고 공시험액으로 보정하여 검액의 흡광도 (또는 강도)를 측정한다.

원자흡광광도계(AAS, Atomic Absorption Spectrometry) 대신 유도결합플라즈마분광계(ICP, Inductively Coupled Plasma Spectrometer) 또는 유도결합플라즈마-질량분석계(ICP-MS, Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer)를 사용하여 측정할 수 있다.

2) 수은

분석 검체 일정량을 가지고 가루로 하여 그 약 10 ~ 500 mg을 정확하게 달아 수은분석기를 이용하여 측정한다.

3) 중금속

이 약 1 g (또는 1 mL)을 달아 중금속시험법 중 제 3법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 3.0 mL를 넣는다.

4) 판정

의약품각조에서 규정하는 기준을 따른다. 다만, 따로 규정이 없는 한 아래에 따른다.

가) 식물성 생약은 납 5 ppm 이하, 비소 3 ppm 이하,

수은 0.2 ppm 이하, 카드뮴 0.3 ppm 이하

나) 생약의 추출물은 중금속 30 ppm 이하

다) 생약만을 주성분으로 하는 제제는 중금속 30 ppm 이하, 납 5 ppm 이하, 비소 3 ppm 이하

다. 잔류농약

1) 나프로파마이드(Napropamide), 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT), 디엘드린(Dieldrin), 마이클로부타닐(Myclobutanil), 메틸펜타클로로페닐설파이드(Methyl-pentachlorophenyl sulfide), 메톡시클로르(Methoxychlor), 비에치씨(α , β , γ , 및 δ -BHC), 비펜스린(Bifenthrin), 싸이퍼메스린(Cypermethrin), 싸이프로디닐(Cyprodinil), 아세타미프리트(Acetamidiprid), 아зок시스트로빈(Azoxystrobin), 알드린(Aldrin), 엔도설파(α , β -Endosulfan 및 Endosulfan sulfate), 엔드린(Endrin), 치노메치오네이트(Chinomethionat), 카두사포스(Cadusafos), 캡탄(Captan), 키토젠[Quintozene (PCNB)], 크레속심메틸(Kresoxim-methyl), 클로로타로닐(Chlorothalonil), 클로르피리포스(Chlorpyrifos), 클로르헨나피르(Chlorfenapyr), 테부코나졸(Tebuconazole), 테부펜피라드(Tebufenpyrad), 테부포스(Terbufos), 테트라디폰(Tetradifon), 토릴플루아니드(Tolylfluanid), 트리아디메놀(Triadimenol), 트리아디메폰(Triadimefon), 트리플루미졸(Trifluzazole), 티플루자마이드(Thifluzamide), 페나리몰(Fenarimol), 펜디메타린(Pendimethalin), 펜타클로로아닐린(Pentachloroaniline), 펜프로파스린(Fenpropathrin), 포스치아제이트(Fosthiazate), 프로시미돈(Procymidone), 프로클로라즈(Prochloraz), 피리메타닐(Pyrimethanil), 헥사코나졸(Hexaconazole), 후루디옥소닐(Fludioxonil)

가) 장치 : 기체크로마토그래프[전자포획 검출기(ECD), 질소·인 검출기(NPD) 및 질량분석기(MSD)]

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 후로리실(Florisil) : 후로리실(1 g)이 충전되어 있는 카트리지(용량 6 mL)

④ 여과보조제 : 셀라이트 545

⑤ 표준원액 : 각 농약의 표준품을 아세톤 등에 녹여 100 ppm으로 만든다.

⑥ 표준액 : 표준원액을 각각 아세톤을 사용하여 적당한 농도로 혼합·희석한다.

⑦ 기타시약 : 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출 : 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 5 g을 달아 물 40 mL를 넣고 4 시간 방치한다 (필요에 따라 시료의 양은 적절히 조절할 수 있다). 여기에 아세톤 90 mL를 넣고 균질기로 5 분간 균질화한 다음 진공 펌프와 가지 달린 삼각플라스크 및 부크너깔때기로 감압여과한다. 이 여액을 500 mL 분액깔때기에 옮기고 염화나트륨포화용액 50 mL와 증류수 100 mL를 가한다. 이에 디클로로메탄 70 mL를 넣고 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨다. 아래층(디클로로메탄층)은 다른 분액깔때기에 모은다. 물층에 다시 디클로로메탄 70 mL를 넣고 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨 다음 아래층(디클로로메탄층)을 모은다. 디클로로메탄층은 무수황산나트륨을 통과시켜 탈수하고 감압농축한 다음 헥산 4 mL에 녹인다.

② 정제 : 미리 후로리실 카트리지(6 mL, 1 g)에 헥산 6 mL를 넣고 2 분간 멈춘 다음 유출하여 버리고, 이 카트리지에 헥산·아세톤혼합액(8 : 2) 6 mL를 위와 같은 방법으로 유출하여 버린다. 이어서 추출액을 카트리지 상단에 넣고 2 분간 칼럼에 머무르게 한 다음 천천히 유출액을 받는다. 카트리지가 용매에 젖어 있는 상태에서 헥산·디클로로메탄·아세톤혼합액(50 : 48.5 : 1.5)(프로클로라즈 및 티플루자마이드의 경우에는 헥산·아세톤혼합액(7 : 3)으로 한다.) 5 mL로 유출하여 유출액을 모은다. 유출액은 40 °C 이하의 수욕에서 감압농축한 다음 아세톤의 헥산용액(1 → 5) 2 mL에 녹여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 기체크로마토그래프의 측정조건

㉞ 전자포획검출기(GC-ECD)

a. 칼럼 : 안지름 0.25 mm, 길이 30 m의 규산유리제 캐필러리칼럼관에 기체크로마토그래프용 5 % 메틸실리콘을 0.25 μ m의 두께로 코팅한 것, 안지름 0.25 mm, 길이 30 m의 규산유리제캐필러리칼럼관에 기체크로마토그래프용 50 % 페닐, 50 % 메틸실리콘을 0.25 μ m의 두께로 코팅한 것 또는 이와 동등한 것

b. 운반기체 및 유량 : 질소, 1.0 mL/분

c. 칼럼온도 : 80 °C에서 시료를 주입하고 2 분간 유지한 다음 분당 10 °C의 비율로 280 °C까지 온도를 상승시켜 10 분 이상(50 % 페닐, 50 % 메틸실리콘을 0.25 μ m의 두께로 코팅한 것은 15 분 이상) 유지한다.

d. 주입구온도 : 260 °C, split mode(10 : 1)

e. 검출기온도 : 280 °C

㉞ 질소·인검출기(GC-NPD)

a. 칼럼 : 안지름 0.25 mm, 길이 30 m의 규산유리제 캐필러리칼럼관에 기체크로마토그래프용 5 % 메틸실리콘을 0.25 μ m의 두께로 코팅한 것, 안지름 0.25 mm, 길이 30 m의 규산유리제캐필러리칼럼관에 기체크로마토그래프용 50 % 페닐, 50 % 메틸실리콘을 0.25 μ m의 두께로 코팅한 것 또는 이와 동등한 것

b. 운반기체 및 유량 : 질소, 1.0 mL/분

c. 칼럼온도 : 80 °C에서 시료를 주입하고 2 분간 유지하고 분당 10 °C의 비율로 280 °C까지 온도를 상승시켜 10 분 이상(50 % 페닐, 50 % 메틸실리콘을 0.25 μ m의 두께로 코팅한 것은 15분 이상) 유지한다.

d. 주입구온도 : 260°C, split mode(10 : 1)

e. 검출기온도 : 280°C

㉞ 질량분석기(GC-MSD)

a. 칼럼 : 질량분석기용 안지름 0.25 mm, 길이 30 m의 규산유리제캐필러리칼럼관에 기체크로마토그래프용 5 % 메틸실리콘을 0.25 μ m의 두께로 코팅한 것 또는 이와 동등한 것

b. 운반기체 및 유량 : 헬륨, 0.9 mL/분

c. 칼럼온도 : 100 °C에서 시료를 주입하고 2 분간 유지하고 분당 10 °C의 비율로 280 °C까지 온도를 상승시켜 15 분 이상 유지한다.

d. 주입구 온도 : 260 °C, split mode(10 : 1)

e. 인터페이스 온도 : 280 °C

f. 이동상 유량 : 1.0 mL/분

② 정성시험

㉞ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉞ GC-MSD 검출기를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 각 농약의 성분을 확인할 수도 있다.

③ 정량시험 : 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

2) 메티람 (Metiram), 티람 (Thiram) 및 프로피네브 (Propineb)

가) 장치 : 고속액체크로마토그래프(자외부흡광광도계)

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 표준원액 : 티람표준품은 메탄올에 녹이고, 메티람표준품과 프로피네브표준품은 시료 추출용매[0.25 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이 함유된 0.45 mol/L 수산화나트륨액 100 mL에 L-시스테인염산염

0.5 g이 첨가된 액(2 mol/L 염산을 사용하여 pH를 7.0으로 조절)]로 완전히 용해시켜 100 mg/L 농도로 만들어 즉시 사용한다.

④ 표준액 : 위의 표준원액을 pH 7.0으로 조절된 추출용매를 사용하여 적당한 농도로 희석한 다음 1 mL 취하여 3)검액 조제 가)추출 및 나)유도체화 과정과 동일하게 조작한 다음 적당한 농도로 희석하여 사용한다.

⑤ 기타시약 : 요오드화메틸, 테트라부틸암모늄수소황산염, 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨, L-시스테인 염산염 등 잔류농약시험용 또는 특급시약

다) 검액 조제
① 추출 : 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 20 g을 정밀하게 달아 삼각플라스크에 넣는다. 0.25 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이 함유된 0.45 mol/L 수산화나트륨액(pH를 9.5 ~ 9.6으로 정밀조정) 80 mL에 L-시스테인염산염 0.5 g을 넣고 마개를 하여 즉시 10 분간 진탕추출한다. 이를 유리여과기로 여과하고 삼각플라스크와 잔류물을 위 추출용매 10 mL씩으로 수 회 씻어 여액과 합친다. 여기에 0.41 mol/L 테트라부틸암모늄수소황산염수용액 5 mL 및 염화나트륨 10 g을 넣어 잘 흔들어 섞고 2 mol/L 염산시액을 사용하여 pH를 7.0 부근으로 신속히 조절하고 이를 300 mL 분액깔때기에 옮긴다.

※ 주: 검체를 잘거나 분쇄하여 균질화시키면 디치오카바메이트계 농약은 급속히 분해되며, 이 농약은 알칼리 조건에서 불안정하여 추출용매로 추출 직후부터 급속히 분해되므로 추출단계의 과정은 15 분 이내로 하고 세척 및 여과시간을 최소화하여야 하고 pH 7.0으로 신속히 조절하여야 한다.

② 유도체화 : 위의 분액깔때기에 0.05 mol/L 요오드화메틸이 함유되어 있는 디클로로메탄·헥산혼합액(1 : 1) 40 mL를 넣고 5 분간 심하게 흔들어 섞은 다음 방치한다. 유기용매층(윗층)을 50 mL 원심분리관으로 옮기고 800 rpm으로 5 분간 원심분리한 다음 20 mL를 분취하여 1,2-프로판디올의 디클로로메탄용액(1 → 5) 5 mL를 넣고 30 °C 이하의 수욕에서 질소기류하에 1,2-프로판디올을 제외한 용매를 감압으로 제거한다. 즉시 메탄올에 녹여서 일정량으로 하여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 고속액체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼 : 안지름 2 ~ 5 mm, 길이 20 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

㉕ 검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 272 nm)

㉖ 이동상 : 물·아세트니트릴·메탄올혼합액(65 : 22 : 13)

㉗ 유 량 : 1.0 mL/분

② 정성시험

㉘ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉙ LC/MS/MS를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 각 농약의 성분을 확인할 수도 있다.

③ 정량시험: 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량하며, 티람, 메티람, 프로피네브 순서로 검출된다.

3) 아조싸이클로틴(Azocyclotin)

가) 장치 : 기체크로마토그래프[불꽃광도검출기(FPD)]

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 후로리실(Florisil) : 칼럼크로마토그래프용후로리실(60 ~ 100 mesh)을 130 °C에서 하룻밤 가열한 다음 데시케이터에서 식힌다.

④ 여과보조제 : 셀라이트 545

⑤ 표준원액 : 아조싸이클로틴표준품을 헥산 등에 녹여 100 ppm으로 만든다.

⑥ 표준액 : 표준원액을 헥산을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑦ 기타시약 : 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출 : 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 30 g을 달아 물 40 mL 및 초산 10 mL를 넣고 잘 섞는다. 아세톤 100 mL를 넣어 균질기로 3 분간 균질화한 다음 감압여과한다. 잔류물을 아세톤 소량으로 씻는다. 여액을 모아서 분액깔때기에 옮기고 헥산 100 mL씩으로 2 회 추출하여 무수황산나트륨을 통과시켜 탈수한 다음 감압농축한다.

② 유도체화 : 농축액을 에테르 20 mL로 녹인 다음 3 mol/L 염화메틸마그네슘·테트라하이드로퓨란용액 3 mL를 넣고 잘 흔들어 준 다음 10 분간 정치한다. 물 10 mL와 염산 1 mL를 넣어 가수분해한 다음 분액깔때기로 옮긴다. 플라스크를 에테르 10 mL로 깨끗이 씻어 분액깔때기에 모은다. 물층(아래층)은 버리고 에테르층을 모아 무수황산나트륨으로 탈수시킨 다음 농축·건고시킨다.

③ 정제 : 안지름 20 mm, 길이 30 mm 유리칼럼에 후로리실 10 g을 헥산으로 충전하고 농축액을 약 10 mL의 헥산으로 용해하여 미리 준비한 칼럼에 넣고 헥산 120 mL로 유출하여 유출액을 모은다. 유출액을 40 °C 이하의 수욕에서 감압농축하여 건고시킨 다음 아세톤에 녹여 일정량으로 하여 검액으로 한다.

라) 조작조건

① 기체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼 : 안지름 0.25 mm, 길이 30 m의 규산유리제 캐필러리칼럼관에 기체크로마토그래프용 50 % 시아노프로필페닐, 50 % 메틸실리콘을 0.25 μm의 두께로

코팅한 것 또는 이와 동등한 것

㉔ 주입구 및 검출기온도: 270 °C, 300 °C

㉕ 칼럼온도: 80 °C에서 시료를 주입하고 2 분간 유지한 다음 10 °C/분의 비율로 260 °C까지 온도를 상승시켜 20 분 이상 유지한다.

㉖ 운반기체 및 유량 : 질소(1.0 mL/분), 수소(3 mL/분), 공기(30 mL/분)

② 정성시험

㉗ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉘ GC-MSD 검출기를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험 : 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

4) 카벤다짐(Carbendazim)

가) 장치: 고속액체크로마토그래프[자외부흡광광도검출기(UV-Detector) 또는 형광검출기(Fluorescence Detector)]

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 후로리실(Florisil) : 칼럼크로마토그래피용후로리실을 130 °C에서 하룻밤 가열한 다음 데시케이터에서 식힌다.

④ 표준원액 : 카벤다짐표준품을 메탄올에 녹여 100 ppm으로 만든다.

⑤ 표준액 : 표준원액을 메탄올을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑥ 기타시약 : 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출 : 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 10 g에 L-아스코르브산나트륨 4 g, 물 40 mL, 메탄올 80 mL, 하이플로슈퍼셀 5 g을 넣어 1 시간 진탕 추출하고 감압여과한다. 메탄올 50 mL로 용기와 잔류물을 씻어 여액과 합한다.

② 추출(2차) : 추출액을 분액깔때기에 옮기고 증류수 200 mL, 포화염화나트륨용액 20 mL를 가한 다음 묽은 염산으로 pH 2 ~ 3으로 조절한다. 헥산 70 mL로 2 회 추출하여 헥산층을 버린다. 물층을 pH 6-7로 조절한 후 물층에 아세트산에틸 100 mL씩으로 2 회 추출한 다음 1 PS 여지를 통과시킨 용매층을 40 °C 이하의 수욕에서 농축·건고시킨다.

③ 정제 : 안지름 15 mm, 길이 300 mm 유리칼럼에 후로리실 5 g을 헥산으로 충전하고, 농축잔류물을 헥산·아세톤혼합액(7 : 3) 5 mL로 옮겨 넣고 헥산·아세톤혼합액(7 : 3) 80 mL로 유출하여 유출액을 모은다. 유출액을 40 °C 이하의 수욕에서 농축·건고시킨 다음 메탄올 2 mL로 녹여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 고속액체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼: 안지름 2 ~ 5 mm, 길이 20 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

㉕ 칼럼온도: 40 °C

㉖ 이동상 : 0.01 mol/L 인산이수소칼륨시액·메탄올 혼합액(6 : 4)

㉗ 검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 285 nm), 형광광도계 (여기과장 280 nm, 형광과장 315 nm)

㉘ 유 량 : 1.0 mL/분

② 정성시험

㉗ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉘ LC/MS/MS를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험 : 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

5) 디페노코나졸(Difenoconazole)

가) 장치: 기체크로마토그래프[질소·인 검출기(NPD)]

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 후로리실(Florisil): 후로리실(1 g) 고정상이 충전되어 있는 카트리지(용량 6 mL)

④ 여과보조제: 셀라이트 545

⑤ 표준원액 : 디페노코나졸표준품을 아세톤에 녹여 100 ppm으로 만든다.

⑥ 표준액 : 표준원액을 아세톤을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑦ 기타시약 : 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출: 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 50 g에 아세톤 100 mL를 넣어 30 분간 진탕추출한다. 셀라이트 545에 통과시켜 감압 여과하고 염화나트륨포화용액 50 mL를 넣어 헥산 50 mL씩 2 회 추출한다. 헥산층을 무수황산나트륨을 통과시켜 탈수시키고 40 °C 이하의 수욕에서 감압농축한 다음 헥산 5 mL에 녹인다.

② 정제 : 미리 후로리실 카트리지에 헥산 5 mL를 초당 2 ~ 3 방울 정도의 속도로 유출하여 버린다. 이 카트리지에 추출액을 흡착시킨다. 헥산·아세톤혼합액(95 : 5) 20 mL를 유출시켜 버린 다음 헥산·아세톤혼합액(7 : 3) 40 mL로 유출시켜 유출액을 모은다. 유출액을 40 °C 이하의 수욕에서 감압농축한 다음 아세톤 2 mL로 녹여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 기체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼 : 안지름 0.25 mm, 길이 30 m의 규산유리제 캐필러리칼럼관에 기체크로마토그래프용 50 % 페닐, 50 % 메틸실리콘을 0.25 μ m의 두께로 코팅한 것 또는 이와 동등한 것

㉕ 시험용액 주입구 및 검출기온도 : 280 $^{\circ}$ C

㉖ 칼럼온도 : 100 $^{\circ}$ C에서 시료를 주입하고 1 분간 유지한 다음 분당 10 $^{\circ}$ C의 비율로 250 $^{\circ}$ C까지 온도를 상승시켜 12 분 이상 유지한다.

㉗ 운반기체 및 유량 : 질소, 1.0 mL/분

② 정성시험

㉔ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉕ GC-MSD 검출기를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험 : 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

6) 이미다크로프리트(Imidacloprid)

가) 장치 : 고속액체크로마토그래프(자외부흡광광도검출기)

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 여과보조제 : 셀라이트 545(celite 545)

④ 실리카겔 카트리지: SPE용 실리카겔(1 g) 고정상이 충전되어 있는 카트리지(용량 6 mL) 또는 이와 동등한 것

⑤ 표준원액 : 이미다크로프리트표준품을 물·아세트니트릴혼합액(8 : 2)에 녹여 100 ppm으로 만든다.

⑥ 표준액 : 표준원액을 물·아세트니트릴혼합액(8 : 2)을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑦ 기타시약: 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출 : 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 25 g을 달아 아세트니트릴 100 mL 및 물 100 mL를 정확히 넣고 5 분간 고속균질화한다. 추출액은 감압여과하고, 여액 중 100 mL를 정확하게 취하여 40 $^{\circ}$ C 이하의 수욕에서 물만 남을 때까지 감압농축한다. 물층에 시클로헥산 50 mL씩으로 2 회 추출하여 시클로헥산층은 버리고, 디클로로메탄 50 mL씩으로 2 회 추출한다. 추출액은 무수황산나트륨을 통과시켜 탈수시키고 40 $^{\circ}$ C 이하의 수욕에서 감압농축하여 디클로로메탄 2 mL로 녹인다.

② 정제 : 미리 활성화한 실리카겔 카트리지에 추출액을 흡착시킨 다음 헥산·아세트산에틸혼합액(1 : 1) 10 mL를 유출시켜 버리고, 이어서 아세트산에틸·헥산혼합액(7 : 3) 15 mL로 용출시킨 다음 농축·건고시킨다. 건고물을 아세트니트릴·물혼합액(1 : 1)으로 일정량으로 하여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 고속액체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼: 안지름 2 ~ 5 mm, 길이 20 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

㉕ 검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 270 nm)

㉖ 이동상 : 0.01 mol/L 인산수소이나트륨(pH 6.5) · 아세트니트릴혼합액(75 : 25)

㉗ 유속 : 0.8 mL/분

㉘ 칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C

② 정성시험

㉔ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉕ LC/MS/MS를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험 : 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

7) 이민옥타딘(Iminoctadine)

가) 장치: 고속액체크로마토그래프(형광검출기)

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 표준원액 : 이민옥타딘 트리아세테이트를 물에 녹여 이민옥타딘으로써 100 ppm으로 만든다(이민옥타딘 환산계수 : 0.664).

④ 표준액 : 표준원액을 물을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑤ 기타시약: 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출 : 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 20 g을 가지고 염산구아니딘 7 g을 넣고 잘 섞는다. 메탄올 100 mL를 정확히 넣어 약 5 분간 고속균질화한다. 추출액은 감압여과하고, 여액 중 50 mL를 정확하게 취하여 2 mol/L 수산화나트륨시액 50 mL, 물 50 mL 및 클로로포름 100 mL를 넣어 2 분간 3회 분배하여 유기용매층을 취한다. 여기에 1 mol/L 황산시액 2 mL 및 물 40 mL로 분배하여 물층을 취하고, 다시 1 mol/L 황산시액 0.5 mL 및 물 20 mL로 분배한다. 물층을 합하여 약 70 $^{\circ}$ C의 수욕에서 약 2 mL로 농축하고, 농축액에 아세트산나트륨수용액(16 → 100)을 넣어 5 mL로 하여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 고속액체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼: 안지름 2 ~ 5 mm, 길이 20 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

㉕ 검출기 : 형광광도계 (여기파장 305 nm, 형광파장 500 nm)

㉖ 이동상 :

A- 물·암모니아수(28)혼합액(69 : 1) (60 % 과염소산으로 pH 2.5로 조정)

B- 희석시킨 메탄올(2 → 3)

㉑ 이동상 : A : B혼합액(8 : 2)에서 A : B혼합액(1 : 9)으로 30 분간 농도균배한 다음 10 분 이상 흘려보낸다 (또는 기타 최적조건).

㉒ 칼럼온도 : 40 °C

㉓ 유 량 : 0.7 mL/분

㉔ Post Reaction Pump 유량 : 0.7 mL/분 (0.5 mol/L 수산화나트륨용액 0.7 mL/분, 닌히드린용액(3 → 20) 0.7 mL/분)(또는 기타 최적조건)

㉕ Reactor 온도: 80 °C

② 정성시험

㉖ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉗ LC/MS/MS를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험 : 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험 결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

8) 피메트로진(Pyrimethozine)

가) 장치: 고속액체크로마토그래프(자외부흡광광도검출기)

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 카트리지 : 흑연화탄소(graphitized carbon) 250 mg이 충전되어 있는 카트리지 (용량 6 mL)

④ 여과보조제 : 셀라이트 545

⑤ 표준원액 : 피메트로진표준품을 아세트니트릴에 녹여 500 ppm으로 만든다.

⑥ 표준액 : 표준원액을 아세트니트릴을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑦ 기타시약 : 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출 : 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 20 g을 메탄올 100 mL와 물 30 mL를 넣고 실온에서 2 시간 방치한 다음 1 시간 진탕추출한다. 추출액을 셀라이트 545를 이용하여 감압 여과하고 잔류물을 메탄올 100 mL로 씻어 여과액과 합하여 정확히 250 mL로 만든다. 이 중 100 mL를 정확하게 취하여 분액깔때기에 넣고 헥산 100 mL로 진탕 추출하여 헥산층을 제거한다. 메탄올층을 모아서 5 mL 정도가 남을 때까지 감압 농축한다.

② 정제 : 메탄올 5 mL와 물 5 mL로 미리 활성화시킨 그라파이트카본계카트리지칼럼(250 mg, 6 ml)에 추출액을 흡착시킨 다음 메탄올·물혼합액(1 : 1) 5 mL와 메탄올·아세트니트릴혼합액(7 : 3) 5 mL 그리고 아세트산에틸 5 mL를 유출시켜 불순물을 제거한다. 감압

상태에서 3 분간 건조한 다음 디클로로메탄 30 mL로 유출시켜 유출액을 모은다. 유출액을 35 °C 이하의 수욕에서 감압농축·건고시킨 다음 아세트니트릴 2 mL에 녹여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 고속액체크로마토그래프의 측정조건

㉑ 칼럼: 안지름 2 ~ 5 mm, 길이 20 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 μm의 액체크로마토그래프용옥타데실 실릴실리카겔을 충전한다.

㉒ 검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 300 nm)

㉓ 이동상 : 물·아세트니트릴혼합액(87 : 13)

㉔ 유 량 : 1.0 mL/분

② 정성시험

㉖ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉗ LC/MS/MS를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험 : 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험 결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

9) 티아메톡삼(Thiamethoxam)

가) 장치: 고속액체크로마토그래프[자외부흡광광도검출기(UV-Detector)]

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 실리카카트리지 : 실리카겔(1 g)이 충전되어 있는 카트리지(용량 6 mL)

④ 여과보조제 : 셀라이트 545

⑤ 표준원액 : 티아메톡삼표준품을 아세트니트릴에 녹여 100 ppm으로 만든다.

⑥ 표준액 : 표준원액을 아세트니트릴을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑦ 기타시약 : 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출 : 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 20 g을 아세트산에틸·아세톤혼합액(3 : 2) 100 mL를 넣고 30 분간 진탕추출한다. 추출액을 셀라이트 545에 통과시켜 감압농축하여 용매를 제거한다. 염화나트륨시액 50 mL를 넣어 디클로로메탄 50 mL씩 2회 추출하고, 추출액을 무수황산나트륨을 통과시켜 탈수시킨다. 감압 농축·건고시킨 다음 헥산·아세톤혼합액(9 : 1) 5 mL에 녹인다.

② 정제 : 실리카카트리지에 추출액을 흡착시키고 헥산·아세톤혼합액(9 : 1) 10 mL를 유출시켜 버린다. 이어서 헥산·아세톤혼합액(3 : 2) 20 mL를 유출시켜 유출액을 모은다. 유출액을 감압농축·건고한 다음 아세트니트릴 2 mL에 녹여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 고속액체크로마토그래프의 측정조건

㉞ 칼럼 : 안지름 2 ~ 5 mm, 길이 20 ~ 30 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한다.

㉞ 검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

㉞ 이동상: 아세트니트릴·물혼합액(1 : 1)

㉞ 유량 : 1.0 mL/분

㉞ 칼럼온도: 25 $^{\circ}$ C

② 정성시험

㉞ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉞ LC/MS/MS를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험 : 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

10) 트리포린(Triforine)

가) 장치: 기체크로마토그래프[전자포획검출기(ECD)]

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 실리카겔 : 칼럼크로마토그래프용실리카겔 (70 - 230 mesh)

④ 표준원액 : 트리포린표준품을 아세톤에 녹여 100 ppm으로 만든다.

⑤ 표준액 : 표준원액을 아세톤을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑥ 기타시약 : 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출: 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 20 g을 달아 아세톤 200 mL를 넣고 균질화하여 감압여과한다. 아세톤을 제거하여 분액깔때기에 옮기고 염화나트륨용액(1 → 20) 200 mL를 넣은 다음 벤젠 100 mL씩으로 2 회 추출한다. 벤젠층을 모아서 감압농축한 다음 아세톤 5 mL에 녹인다.

② 정제: 안지름 10 mm, 길이 40 mm인 유리칼럼에 130 $^{\circ}$ C에서 하룻밤 활성화시킨 실리카겔 5 g과 무수황산나트륨 2 g을 충전시켜 헥산 50 mL로 유출시켜 버린 다음 농축액을 벤젠 소량에 녹여 흡착시킨다. 헥산·아세트혼합액(9 : 1) 150 mL를 유출시켜 버리고 다시 헥산·아세트혼합액(7 : 3) 100 mL로 유출시킨 유출액을 모은다. 유출액을 감압농축·건고한 다음 메탄올·아세트산에틸혼합액(1 : 1)으로 일정량으로 하여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 기체크로마토그래프의 측정조건

㉞ 칼럼 : 안지름 0.25 mm, 길이 30 m인 규산유리제

캐필러리칼럼관에 기체크로마토그래프용 50 % 페닐, 50 % 메틸실리콘을 0.25 μ m의 두께로 코팅한 것 또는 이와 동등한 것

㉞ 시험용액 주입구온도: 270 $^{\circ}$ C

㉞ 검출기온도 : 280 $^{\circ}$ C

㉞ 칼럼온도 : 150 $^{\circ}$ C

㉞ 운반기체 및 유량 : 1.0 mL/분

② 정성시험

㉞ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정 조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉞ GC-MSD 검출기를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험 : 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

11) 디치아논(Dithianon)

가) 장치: 고속액체크로마토그래프(자외부흡광광도검출기)

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 실리카겔 : 칼럼크로마토그래프용실리카겔(60 ~ 100 mesh)

④ 표준원액 : 디치아논표준품을 아세트산의 아세톤용액(1 → 20)에 녹여 100 ppm으로 만든다.

⑤ 표준액 : 표준원액을 아세트산의 아세톤용액(1 → 20)을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑥ 기타시약 : 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출: 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 20 g을 달아 4 mol/L 염산 5 mL 및 아세톤 100 mL를 넣고 30 분간 진탕추출한다. 추출액을 셀라이트 545를 이용하여 진공펌프와 가지 달린 삼각플라스크 및 부크너 깔때기로 감압여과한다. 여액을 40 $^{\circ}$ C 이하의 수욕에서 감압농축하여 아세톤을 제거하고 염화나트륨용액(1 → 20) 50 mL 및 헥산 50 mL를 이용하여 분액깔때기에 옮기고 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨다. 아래층(물층)을 다른 분액깔때기에 옮기고 헥산 50 mL를 넣어 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨다. 헥산층을 모아 무수황산나트륨을 통과시켜 탈수하고 감압농축한 다음 디클로로메탄 5 mL에 녹인다.

② 정제: 안지름 14 mm, 길이 400 mm의 유리칼럼에 실리카겔(60 ~ 100 mesh) 5 g과 무수황산나트륨 2 g을 충전시켜 헥산 50 mL를 유출시켜 버린 다음 추출액 5 mL를 흡착시킨다. 벤젠 50 mL로 유출하여 유출액을 모아 감압농축한 다음 아세트니트릴 1 mL에 녹여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 고속액체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼: 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

㉕ 칼럼온도: 실온 (30 $^{\circ}$ C)

㉖ 이동상: 메탄올·물·아세트산혼합액(70 : 30 : 1)

㉗ 검출기: 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

㉘ 유량: 1.0 mL/분

② 정성시험

㉔ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉕ LC/MS/MS를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험: 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

12) 펜피록시메이트(Fenpyroximate)

가) 장치: 고속액체크로마토그래프(자외부흡광광도검출기)

나) 시약 및 시액

① 용매: 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물: 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 후로리실: 칼럼크로마토그래피용후로리실을 130 $^{\circ}$ C에서 하룻밤 가열한 다음 데시케이터에서 식힌다.

④ 표준원액: 펜피록시메이트표준품을 아세톤에 녹여 100 ppm으로 만든다.

⑤ 표준액: 표준원액을 아세톤을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑥ 기타시약: 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출: 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 20 g을 달아 희석시킨 아세톤(7 $\rightarrow$ 10) 100 mL를 넣고 30 분간 진탕추출한다. 추출액을 셀라이트 545를 이용하여 진공펌프와 가지 달린 삼각플라스크 및 부크너깔대기로 감압여과한다. 여액을 40 $^{\circ}$ C 이하에서 감압농축하여 아세톤을 제거하고 염화나트륨용액(1 $\rightarrow$ 20) 50 mL 및 헥산 50 mL를 이용하여 분액깔대기에 옮기고 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨다. 아래층(물층)은 다른 분액깔대기에 옮기고, 여기에 헥산 50 mL를 넣고 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨다. 헥산층을 모두 모아 무수황산나트륨을 통과시켜 탈수하고 감압농축한 다음 디클로로메탄 5 mL에 녹인다.

② 정제: 안지름 14 mm, 길이 400 mm인 유리칼럼에 후로리실 5 g과 무수황산나트륨을 2 g을 충전시켜 디클로로메탄 30 mL를 유출시켜 버린 다음 추출액 5 mL를 흡착시킨다. 디클로로메탄·아세트산에틸혼합액(98 : 2) 150 mL로 유출하여 유출액을 모아 감압농축한 다음 아세토니트릴 1 mL에 녹여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 고속액체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼: 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

㉕ 칼럼온도: 실온(30 $^{\circ}$ C)

㉖ 이동상: 아세토니트릴·물혼합액(9 : 1)

㉗ 검출기: 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

㉘ 유량: 1.0 mL/분

② 정성시험

㉔ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉕ LC/MS/MS를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험: 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

13) 세톡시딤(Sethoxydim)

가) 장치: 고속액체크로마토그래프(자외부흡광광도검출기)

나) 시약 및 시액

① 용매: 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물: 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 실리카카트리지: 실리카겔(500 mg)이 충전되어 있는 카트리지(용량 6 mL)

④ 표준원액: 세톡시딤표준품을 메탄올에 녹여 100 ppm으로 만든다.

⑤ 표준액: 표준원액을 메탄올을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑥ 기타시약: 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출: 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 10 g을 달아 희석시킨 메탄올(4 $\rightarrow$ 5) 100 mL를 넣고 1 시간 심하게 흔들어 추출한 다음 진공펌프와 가지달린 삼각플라스크 및 부크너깔대기로 감압여과한다. 이 여액을 감압농축하여 메탄올을 제거한 다음 분액깔대기에 옮기고 염화나트륨포화용액 50 mL와 증류수 200 mL를 넣는다. 이에 디클로로메탄 70 mL를 넣고 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨다. 아래층(디클로로메탄층)은 다른 분액깔대기에 모으고, 물층에 다시 디클로로메탄 50 mL를 넣고 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨 다음 디클로로메탄층을 모은다. 디클로로메탄층은 무수황산나트륨을 통과시켜 탈수하고 감압농축한 다음 헥산·아세트산에틸혼합액(95 : 5) 5 mL에 녹인다.

② 정제: 미리 실리카 카트리지(6 mL, 500 mg)에 헥산 6 mL를 넣고 2 분간 멈춘 다음 유출시켜 버리고, 이 카트리지에 헥산·아세트산에틸혼합액(95 : 5) 6 mL를 위와 같은 방법으로 유출하여 버린다. 이어서 추출액을 카트리지 상단에 넣고 2 분간 칼럼에 머무르게 한 다음

천천히 유출시켜 버린다. 카트리지가 용매에 젖어 있는 상태에서 헥산·아세톤혼합액(9 : 1) 5 mL로 유출하여 유출액을 모은다. 유출액은 40 ℃ 이하의 수욕에서 감압농축한 다음 메탄올 2 mL에 녹여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 고속액체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼: 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴화한실리카겔을 충전한다.

㉕ 이동상: 메탄올·물혼합액(7 : 1)

㉖ 검출기: 자외부흡광광도계 (측정과장 280 nm)

㉗ 유 량: 1.0 mL/분

② 정성시험

㉔ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉕ LC/MS/MS를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험: 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험 결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

14) 플루아지포프-부틸(Fluazifop-butyl)

가) 장치: 고속액체크로마토그래프(자외부흡광광도검출기)

나) 시약 및 시액

① 용매: 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물: 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 후로리실: 칼럼크로마토그래프용 후로리실

④ 표준원액: 플루아지포프-피-부틸표준품을 아세토니트릴에 녹여 100 ppm으로 만든다.

⑤ 표준액: 표준원액을 아세토니트릴을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑥ 기타시약: 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출: 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 10 g을 가지고 아세토니트릴 100 mL를 넣고 약 3 분간 고속균질화한다. 추출액을 셀라이트 545를 이용하여 부크너 깔때기로 감압여과한다. 여액을 염화나트륨포화용액 100 mL와 증류수 400 mL가 들어있는 분액깔때기에 옮기고 디클로로메탄 50 mL를 넣어 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨다. 아래층(디클로로메탄)을 다른 분액깔때기에 옮기고 물층에 다시 디클로로메탄 50 mL를 넣어 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨다. 디클로로메탄을 모아 무수황산나트륨을 통과시켜 탈수하고 감압농축한 다음 디클로로메탄·*n*-헥산·아세토니트릴혼합액(50 : 49.65 : 0.35) 5 mL에 녹인다.

② 정제: 안지름 20 mm, 길이 30 mm인 유리칼럼에 후로리실 10 g과 무수황산나트륨 2 g을 헥산으로 충전하고 헥산 50 mL로 칼럼을 세척한다. 추출액을 칼럼에 넣어 흡착시킨 다음 디클로로메탄·*n*-헥산·아세토니트릴혼합액(50 : 48.5 : 1.5) 70 mL로 유출하여 유출액을 모은다. 유출액을 40 ℃ 이하의 수욕에서 감압농축한 다음 아세토니트릴 2 mL에 녹여 검액으로 한다.

트릴혼합액(50 : 48.5 : 1.5) 70 mL로 유출하여 유출액을 모은다. 유출액을 40 ℃ 이하의 수욕에서 감압농축한 다음 아세토니트릴 2 mL에 녹여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 고속액체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼: 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스 강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴화한실리카겔을 충전한다.

㉕ 칼럼온도: 40 ℃

㉖ 이동상: 아세토니트릴·희석시킨 포름산(1 → 1000)혼합액(7 : 3)

㉗ 검출기: 자외부흡광광도계 (측정과장 225 nm)

㉘ 유량: 1.0 mL/분

② 정성시험

㉔ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉕ LC/MS/MS를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험: 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험 결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

15) 옥솔린산(Oxolinic acid)

가) 장치: 고속액체크로마토그래프(자외부흡광광도검출기 또는 형광검출기)

나) 시약 및 시액

① 용매: 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물: 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 표준원액: 옥솔린산표준품을 메탄올·0.25 mol/L 수산화나트륨액혼합액(9 : 1)에 녹여 100 ppm으로 만든다.

④ 표준액: 표준원액을 메탄올을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑤ 기타시약: 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출: 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 10 g을 가지고 물 30 mL와 5 mol/L 염산 5 mL를 넣은 다음 30 분간 방치한다. 아세톤 100 mL를 넣고 약 5 분간 고속균질화한 다음 감압여과한다. 여액을 염화나트륨포화용액 50 mL와 물 450 mL가 들어있는 분액여두에 옮기고, 헥산 100 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 정치하여 헥산층을 버리고, 물층에 디클로로메탄 70 mL를 넣어 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨다. 아래층(디클로로메탄)을 다른 분액깔때기에 옮기고 물층에 다시 디클로로메탄 70 mL를 넣어 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨다. 디클로로메탄을 모아 무수황산나트륨을 통과시켜 탈수하고 감압농축한 다음 0.01 mol/L 옥살산·아세토니트릴·메탄올혼합액(6 : 3 : 1) 10 mL에 녹여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 고속액체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 25 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴리카겔을 충전한다.

㉕ 칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C

㉖ 이동상 : 희석시킨 아세트산(1 $\rightarrow$ 200) · 아세토니트릴 · 메탄올혼합액(7 : 3 : 1)

㉗ 검출기 : 형광광도계 (여기파장 330 nm, 형광파장 365 nm) 또는 자외부흡광광도계 (측정파장 360 nm)

㉘ 유량 : 0.8 mL/분

② 정성시험

㉔ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉕ LC/MS/MS를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험 : 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

16) 펜시쿠론(Pencycuron)

가) 장치 : 기체크로마토그래프[질소·인 검출기(NPD)]

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 후로리실(Florisil) : 칼럼크로마토그래프용후로리실(60 ~ 100 mesh)을 130 $^{\circ}$ C에서 하룻밤 가열한 다음 데시케이터에서 식힌다.

④ 여과보조제: 셀라이트 545 (celite 545)

⑤ 표준원액 : 펜시쿠론표준품을 아세톤 등에 녹여 100 ppm으로 만든다.

⑥ 표준액 : 표준원액을 아세톤을 사용하여 적당한 농도로 희석한다.

⑦ 기타시약: 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출 : 이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 약 20 g을 달아 아세톤 80 mL를 넣고 균질기로 5 분간 균질화한 다음 진공펌프와 가지 달린 삼각플라스크 및 부크너깔때기로 감압여과한다. 이 여액을 500 mL 분액깔때기에 옮기고 포화염화나트륨용액 50 mL와 물 450 mL를 넣는다. 이에 디클로로메탄 60 mL를 넣고 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨다. 아래층(디클로로메탄층)은 다른 분액깔때기에 모은다. 물층에 다시 디클로로메탄 60 mL를 넣고 심하게 흔들어 섞은 다음 정치하여 층을 분리시킨 다음 아래층(디클로로메탄층)을 모은다. 디클로로메탄층은 무수황산나트륨을 통과시켜 탈수하고 감압농축한 다음 헥산 10 mL에 녹인다.

② 정제: 안지름 20 mm, 길이 30 mm인 유리칼럼에 후로리실 10 g을 헥산으로 충전하고 헥산 50 mL를 유출

시킨 다음 농축액을 넣는다. 아세톤의 헥산용액(1 $\rightarrow$ 20) 50 mL를 유출시켜 버리고, 아세톤의 헥산용액(1 $\rightarrow$ 20) 60 mL로 유출하여 유출액을 모은다. 유출액을 40 $^{\circ}$ C 이하의 수욕에서 감압농축한 다음 잔류물을 아세톤 1 mL에 녹인다.

③ 유도체화 : 위의 용액에 디메틸설폭사이드 0.5 mL를 넣고 여기에 수소화나트륨 약 0.2 g 및 요오드화메틸 0.5 mL를 넣어 마개를 하여 때때로 흔들면서 30 $^{\circ}$ C에서 30 분간 방치한다. 이에 헥산 5 mL를 넣고 약 1 분간 심하게 흔들어 섞은 다음 증류수 10 mL를 서서히 방울로 넣어 수소가스의 발생이 그친 다음, 소량의 헥산과 증류수를 이용하여 분액깔때기로 옮기고 5 분간 심하게 흔들어 섞는다. 헥산층을 무수황산나트륨 칼럼에 통과시켜 탈수하고 다시 칼럼을 헥산 약 20 mL로 씻은 다음 이를 40 $^{\circ}$ C 이하의 수욕에서 감압농축한 다음 잔류물을 헥산에 녹여서 일정량으로 하여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 기체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼 : 안지름 0.25 mm, 길이 30 m의 규산유리제 캐필러리 칼럼관에 기체크로마토그래프용 5 % 메틸실리콘을 0.25 μ m의 두께로 코팅한 것, 안지름 0.25 mm, 길이 30 m의 규산유리제 캐필러리 칼럼관에 기체크로마토그래프용 50 % 페닐, 50 % 메틸실리콘을 0.25 μ m의 두께로 코팅한 것 또는 이와 동등한 것

㉕ 운반기체 및 유량 : 질소, 1.0 mL/분

㉖ 칼럼온도 : 230 $^{\circ}$ C

㉗ 주입구온도 : 250 $^{\circ}$ C, split mode (10 : 1)

㉘ 검출기온도 : 280 $^{\circ}$ C

② 정성시험

㉔ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 각 피크를 표준용액의 피크와 비교할 때 어느 측정조건에서도 그 유지시간이 일치하여야 한다.

㉕ GC-MSD 검출기를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 각 농약의 성분을 확인할 수도 있다.

③ 정량시험 : 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

17) 메치다치온(Methidathion), 트리아조포스(Triazophos), 페니트로치온(Fenitrothion), 펜토에이트(Phenthoate)

가) 장치 : 기체크로마토그래프 [불꽃광도검출기(FPD) 또는 질소·인 검출기(NPD)]

나) 시약 및 시액

① 용매 : 잔류농약 시험용 또는 이와 동등한 것

② 물 : 증류수 또는 이와 동등한 것

③ 후로리실(Florisil) : 칼럼크로마토그래프용 후로리실(60 ~ 100 mesh)을 130 $^{\circ}$ C에서 하룻밤 가열한 다음 데시케이터에서 식힌다.

④ 여과보조제 : 셀라이트 545 (celite 545)

⑤ 표준원액 : 해당농약을 아세톤에 녹여 100 ppm으로

만든다.

⑥ 표준액 : 표준원액을 아세톤에 녹여 적당한 농도로 희석한다.

⑦ 기타시약 : 잔류농약 시험용 또는 특급

다) 검액 조제

① 추출 : 이 약 20 ~ 30 g을 잘 분쇄한 다음 약 2 g을 달아 증류수 20 mL를 넣어 잘 섞은 다음 1시간 이상 방치한다. 아세톤 100 mL를 넣어 균질기로 3분간 균질화한 다음 감압여과한다. 잔사를 아세톤 소량으로 씻는다. 여액을 모아서 여액의 용매가 50 mL 정도가 남을 때 까지 감압농축하여 분액깔때기에 옮기고 증류수 500 mL와 염화나트륨포화용액 50 mL를 넣고 50 mL의 디클로로메탄으로 2회 추출한 다음 무수황산나트륨을 통과시켜 탈수한 다음 감압농축한다.

② 정제 : 안지름 20 mm, 길이 30 mm 유리칼럼에 후로리실 10 g과 무수황산나트륨을 2 g을 차례로 헥산으로 충전한 다음 농축액을 약 10 mL의 헥산으로 용해하여 미리 준비한 칼럼에 넣고 헥산·아세트산에틸혼합액(98 : 2) 30 mL를 유출시켜 그 유출액은 버리고, 다시 헥산·아세트산에틸혼합액(8 : 2) 60 mL로 유출하여 유출액을 모은다. 유출액을 40 ℃ 이하 수욕에서 감압농축하여 건조시킨다. 아세톤에 녹여 일정량으로 하여 검액으로 한다.

라) 시험조작

① 기체크로마토그래프의 측정조건

㉔ 칼럼 : 안지름 0.25 mm, 길이 30 m의 규산유리제 캐필러리 칼럼관에 기체크로마토그래프용 5% 페닐, 95% 메틸실리콘을 0.25 μm의 두께로 코팅한 것 또는 이와 동등한 것

㉕ 주입구 및 검출기온도 : 220 ℃, 260 ℃(필요에 따라 적절히 조절한다)

㉖ 칼럼온도 : 150 ℃에서 시료를 주입하고 분당 5 ℃의 비율로 260 ℃까지 온도를 상승시켜 10분 이상 유지한다.(필요에 따라 적절히 조절한다)

㉗ 운반기체 및 유량 : 질소 또는 헬륨을 적절하게 조절한다.

㉘ 검출기의 기체유량 : 수소와 공기를 적절히 조절한다.

② 정성시험

㉔ 위의 조건으로 얻어진 크로마토그램상의 피크는 어느 측정조건에서도 표준액 피크의 유지시간과 일치하여야 한다.

㉕ GC-MSD 검출기를 이용하여 유지시간 및 질량스펙트럼으로 확인할 수도 있다.

③ 정량시험 : 정성시험과 동일한 조건에서 얻어진 시험결과에 의해 피크높이법 또는 피크면적법에 따라 정량한다.

18) 판정

가) 의약품각조에서 규정하는 기준을 따른다. 다만, 따로 규정이 없는 한 생약 및 생약추출물은 총 디디티(p,p'-DDD, p,p'-DDE, o,p'-DDT 및 p,p'-DDT의

합계) 0.1 ppm 이하, 디엘드린 0.01 ppm 이하, 총 비에이치씨(α,β,γ 및 δ-BHC의 합계) 0.2 ppm 이하, 알드린 0.01 ppm 이하, 엔드린 0.01 ppm 이하의 기준을 적용한다.(단, 원료 생약에 대하여 직접 검사한 생약의 추출물의 경우에는 검사를 생략할 수 있다.)

나) 가)에 설정되지 아니한 농약이 검출되었을 때의 적부판정은 다음 각 호로 한다.

① 유럽약전 “PESTICIDE RESIDUES” 항의 기준에 따라 적부판정을 한다.

② 유럽약전에 기준이 설정되지 않은 농약이 검출되면 식품의약품안전처장은 다음의 계산식에 따라 위해평가를 실시하여 적부판정을 한다.

$$\frac{ADI \times M}{MDD \times 100}$$

ADI: 해당 농약의 일일섭취허용량 (mg/kg/day)

M: 성인 평균체중 (60 kg)

MDD: 해당 생약의 일일복용량(kg)

다) 나)에도 불구하고 다음 각 호의 경우는 개별 호에서 정하는 기준에 따라 적부판정을 한다.

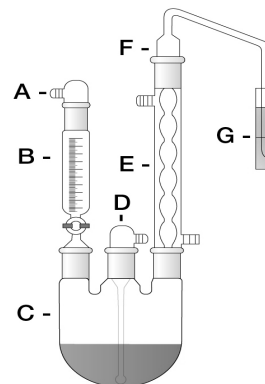
① 각조에 잔류농약이 설정된 품목 중 “식품의 기준 및 규격”(식품의약품안전처 고시)의 농약 잔류허용기준을 따르는 생약에서 설정되지 아니한 농약이 검출된 경우는 “식품의 기준 및 규격”(식품의약품안전처 고시)의 ‘농산물의 잔류농약 기준적용’ 및 ‘가공식품의 잔류농약 감정기준적용’을 따른다.

② ‘진피(陳皮)’와 ‘청피’에서 “식품의 기준 및 규격”(식품의약품안전처 고시)의 농약 잔류허용기준 중 ‘감귤’에 설정된 농약이 검출되었을 경우에는 ‘감귤’의 기준에 각 가공계수(진피 8, 청피 14)를 곱한 값을 기준으로 한다.

라. 이산화황

1) 장치

그림과 같은 장치를 쓴다.



그림

A : 호스연결부

B : 분액깔때기(100 mL 또는 그 이상 용량)

C : 증류플라스크(1,000 mL)

D : 가스주입관
E : 아린냉각관(300 mm)
F : 가스유도관(Bubbler)
G : 수기(안지름 25 mm, 깊이 150 mm)

2) 시액

- 가) 메틸레드시액 : 메틸레드 250 mg을 에탄올에 녹여 100 mL로 한다.
나) 3 % 과산화수소액 : 과산화수소(30) 10 mL에 물을 넣어 100 mL로 하고 메틸레드시액 3 방울을 넣은 다음 0.01 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 연한 황색이 되도록 한다(쓸 때 만든다).

3) 조작법

증류플라스크(C)에 물 400 mL를 넣는다. 분액깔때기(B)의 코크를 잠그고 4 mol/L 염산 90 mL를 넣는다. 가스주입관(D)으로 질소가스를 0.21 L/분의 속도로 통과시키고 냉각기(E)에 냉수를 통과시킨다. 수기(G)에는 3 % 과산화수소액 30 mL를 넣는다. 15 분이 지난 다음 분액깔때기(B)를 떼어낸다. 검체 가루 50 g과 물·에탄올혼합액(95 : 5) 100 mL를 혼합하여 증류플라스크(C) 내로 넣는다. 다시 분액깔때기(B)를 달고 코크를 열어 미리 넣어 놓은 4 mol/L 염산을 증류플라스크(C) 내로 흘려 넣은 다음 마지막 2~3 mL를 남기고 코크를 잠그고 가열한다. 증류플라스크(C) 안의 혼합액이 끓기 시작하여 1 시간 45 분이 지나면, 수기(G)를 떼어낸 다음 가스유도관(F)의 끝을 소량의 3 % 과산화수소액으로 씻어 수기에 합한 다음 마이크로뷰렛을 써서 0.01 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 적정의 종말점은 20 초 이상 지속되는 황색이 나타날 때로 한다(V_1 mL). 같은 방법으로 공시험을 수행한다(V_2 mL).

○ 0.01 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 320 μ g SO_2

$$\text{이산화황}(mg/kg) = \frac{320 \times (V_1 - V_2) \times f}{S}$$

V_1 : 0.01 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

V_2 : 공시험시 0.01 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

f : 0.01 mol/L 수산화나트륨액의 역가

S : 검체의 취한 양(g)

마. 곰팡이독소

1) 검액 조제

이 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 다음 가루로 하여 잘 섞고 약 5.0 g을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(7 → 10) 10 mL를 넣고 30 분간 초음파 추출한 다음 여과한다. 희석시킨 메탄올(7 → 10)을 넣어 정확하게 100 mL로 하고, 다시 이액 10 mL를 정확하게 취하여 물로 80 mL가 되

게 희석하여 추출액으로 한다.

추출액 40 mL를 정확히 취하여 아플라톡신용 면역친화성 칼럼을 통과시키고, 물 10 mL를 3 mL/분의 유속으로 2 회 통과시켜 나온 유출액은 버린다. 아플라톡신용 면역친화성 칼럼에 5 ~ 10 초간 약한 진공을 통과시키거나, 주사기로 10 초간 공기를 통과시켜 건조시킨다. 건조된 아플라톡신용 면역친화성 칼럼에 0.5 mL의 메탄올을 넣어 증력에 의해 용출액이 나오도록 한다. 1 분간 방치한 다음 0.5 mL의 메탄올을 2 회 통과시켜 용출액을 모두 합하여 물로 5 mL가 되게 한다. 이때 유속은 5 mL/분을 넘지 않도록 한다. 만약 용출액이 투명하다면 이를 검액으로 하고, 필요하면 0.45 μ m 필터로 여과하여 한다.

2) 표준액의 조제

아플라톡신 B_1 , B_2 , G_1 , G_2 표준품을 각각 약 1.0 mg을 정밀하게 달아 톨루엔·아세트니트릴혼합액(98 : 2)을 넣어 정확히 100 mL가 되게 하여 이를 아플라톡신 혼합 1차 표준원액으로 한다. 이 표준원액 1 mL를 정확하게 취하여 톨루엔·아세트니트릴혼합액(98 : 2)을 넣어 정확히 100 mL로 하여 아플라톡신 혼합 2차 표준원액으로 한다.

3) 검량선 작성

위 표준원액을 적당히 희석하여 표준액을 조제하여 검량선을 작성한다. 이 때 검액의 검출농도가 검량선의 범위를 벗어나면 표준액의 농도가 검량선의 범위에 들어오도록 농도를 조정하여 검량선을 작성한다.

4) 조작

검액 및 표준액 10 ~ 500 μ L를 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 시험액 중 각 아플라톡신의 피크면적을 측정한다. 얻어진 피크면적에 따라 작성한 검량선에 의한 검액 중 각 아플라톡신의 양을 계산한 다음, 다음 식에 따라 총 아플라톡신(B_1 , B_2 , G_1 , G_2)의 양을 계산한다.

$$\begin{aligned} & \text{검체 중 아플라톡신 } B_1 \text{의 양} \\ &= \frac{V_1 \times V_2 \times (C_{B_1} + C_{B_2} + C_{G_1} + C_{G_2})}{m \times V_i} \end{aligned}$$

m = 건조물로 환산한 검체채취량 (g)

V_1 = 추출시 사용한 용매량 (mL)

V_i = 아플라톡신용 면역친화성 칼럼에 사용한 용출액(mL)

V_2 = 아플라톡신용 면역친화성 칼럼으로부터 용출 후 물로 희석한 용액의 최종 부피 (mL)

C_{B_1} = 검액에서 측정된 아플라톡신 B_1 농도 (ng/mL)

C_{B_2} = 검액에서 측정된 아플라톡신 B_2 농도 (ng/mL)

C_{G_1} = 검액에서 측정된 아플라톡신 G_1 농도 (ng/mL)

C_{G_2} = 검액에서 측정된 아플라톡신 G_2 농도 (ng/mL)

조작조건

검출기 : 형광광도계 (여기파장 365 nm, 형광파장 435 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 15 ~ 25 cm인 스테인레스 강관에 3 ~ 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔을 충전한 것 또는 이와 동등한 것

이동상 : A- 물 · 메탄올 · 아세토니트릴혼합액(6 : 3 : 2)

B- 이동상 A에 리터당 브롬화칼륨 0.12 g 및 묽은질산 350 μ L가 함유된 용액

유 량 : 1.0 mL/분

후칼럼 유도체화 장치 : 다음의 세 가지 장치 중 하나를 선택하여 시험할 수 있다.

가) 피리딘 브롬화수소산 파브로산염 (PBPB)

① 펄스리스 펌프

② 폴리테트라플루오로에틸렌 반응 튜브 : 0.45 m $\times$ 0.5 mm

③ 이동상 : 이동상 A

④ 유도체화 용액 : 피리딘 브롬화수소산 파브로산염 50 mg을 물 1000 mL에 녹여 차광하여 보관하고, 4 일 이내에 사용

⑤ 유도체화 용액 유량 : 0.4 mL/분

나) 광화학 반응 장치 (PHRED)

① 254 nm 저압 수은 자외선 전구 (최소 8 W)

② 연마 지지 금속판

③ 편성 반응장치 코일 : 자외선 전구 주변의 폴리테트라플루오로에틸렌 튜빙

④ 노출시간 : 2 분

⑤ 이동상 : 이동상 A

다) 브롬 전기 발생 장치 (KOBRA)

① KOBRA cell : 아플라톡신을 유도체화하여 형광성을 증폭시켜 브롬의 활성화 형태를 발생시키기 위한전기화학적 장치

② KOBRA cell에 연결되는 직류 유도 장치 : 100 μ A 정도의 일정한 전류 공급 장치

③ 폴리테트라플루오로에틸렌 반응 튜브 : 0.12 m $\times$ 0.25 mm

④ 이동상 : 이동상 B

※ 비고) 단, 표준품 구입 및 보관 후 일정기간이 지나면 다음의 방법에 따라 표준품의 농도를 보정하여 사용하여야 한다.

※ 아플라톡신 B₁ 표준품을 약 1.0 mg을 정밀하게 달아 톨루엔 · 아세토니트릴혼합액(98 : 2)을 넣어 정확히 100 mL가 되게 하여 이를 아플라톡신 B₁ 1차 표준원액으로 한다. 이 표준원액을 가지고 대한약전 일반시험법 자외가시부흡광도측정법에 따라 330 및 370 nm 사이의 흡광도를 측정하여 다음의 식에 따라 아플라톡신 B₁ 1차 표준원액의 농도(μ g/mL)를 계산할 수 있다.

아플라톡신 B₁ (C₁₇H₁₂O₆) 1차 표준원액의 농도(μ g/mL)

$$= \frac{A \times M \times 100}{\epsilon \times \zeta}$$

A = 흡수극대에서 흡광도

M = 아플라톡신 B₁의 분자량 : 312 g /mol

ϵ = 톨루엔 · 아세토니트릴혼합액에서 아플라톡신 B₁의 몰 흡광계수 : 1930 m²/mol

ζ = 흡광도 측정시 사용하는 셀의 광학거리 : 1 cm

주) 표준원액은 차광하여 4 $^{\circ}$ C 이하에 보관하여 사용한다.

본 용액은 사용 전 표준원액의 온도가 실온과 같아질 때까지 알루미늄 호일을 제거해서는 안 된다.

바. 벤조피렌

이 약 500 ~ 600 g을 분쇄하거나 잘게 잘라 균질하게 혼합하여 약 5.0 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 넣어 90 분간 초음파추출한다. 여기에 hexan 약 100 mL 및 내부표준액 1 mL를 넣어 호모게나이저로 5 분간 균질하게 섞은 다음 30 분간 초음파추출한다. hexan층을 분액깔대기에 옮기고 다시 물층에 hexan 약 50 mL씩을 넣고 2 회 반복하여 진탕 추출한 다음 hexan층을 취하여 분액깔대기에 합한다. 합한 hexan층에 물 약 50 mL를 넣어 세척하고, 이 hexan층을 무수황산나트륨을 넣은 여과지를 사용하여 탈수 여과한 다음 45 $^{\circ}$ C의 수욕에서 감압 (약 700 mbar)하여 hexan 약 2 mL가 될 때까지 농축한다. 플로리실카트리지는 미리 디클로로메탄 10 mL 및 hexan 20 mL를 순서대로 초당 2 ~ 3 방울의 속도로 유출시켜 활성화시킨 다음 사용한다. 활성화된 카트리지에 위의 추출용액을 넣어 hexan · 디클로로메탄혼합액(3 : 1) 20 mL를 초당 2 ~ 3 방울의 속도로 용출시킨다. 이 용출된 액을 35 $^{\circ}$ C이하의 수욕에서 질소가스 하에 날려 보낸 다음 잔류물을 아세토니트릴 1 mL에 녹인 다음 공경 0.45 μ m이하의 멤브레인필터로 여과하여 검액으로 한다. 따로 벤조피렌표준품 및 3-메틸콜란트렌표준품 적당량을 정밀하게 달아 각각 아세토니트릴에 녹여 mL당 1 μ g을 함유하는 표준원액 및 내부표준원액을 만든다. 이 표준원액 및 내부표준원액은 5 ~ 15 $^{\circ}$ C에서 저장하며 30 일 이내에 쓴다. 이 표준원액과 내부표준원액 적당량을 정확하게 취하여 아세토니트릴로 mL 당 3, 5, 10, 20 및 40 ng의 벤조피렌과 각각 50 ng의 내부표준물질이 함유되도록 희석하여 표준액으로 한다. 이 때 검액의 검출농도가 검량선의 범위를 벗어나면 표준액의 농도가 검량선의 범위에 들어오도록 농도를 조정한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 표준액에서 얻은 내부표준물질 피크면적에 대한 벤조피렌의 피크면적비[A_S/A_{IS}]를 Y축으로 하고 벤조피렌의 농도를 X축으로 하여 만든 검량곡선을 작성하고,

검액의 내부표준물질 피크면적에 대한 벤조피렌의 피크면적비 [A_{SAM}/A_{SAMIS}]를 Y축에 대입하여 벤조피렌의 농도를 구한다.

A_S : 검량곡선표준용액의 표준물질 피크면적

A_{IS} : 검량곡선표준용액의 내부표준물질 피크면적

A_{SAM} : 검액의 벤조피렌 피크면적

A_{SAMIS} : 검액의 내부표준물질 피크면적

내부표준액 3-메틸콜란트렌 표준품을 정밀하게 달아 아세토니트릴에 녹여 1 mL 중 50 ng을 함유하는 용액을 만든다.

- 시약 및 시액 본 실험에 사용한 물은 3차 증류수 이상의 것을 사용하고, 시약은 잔류농약시험용 이상의 것을 사용한다.

조작조건

검출기 : 형광광도계(여기파장 294 nm, 형광파장 404 nm)

칼 럼 : Supelcosil LC-PAH (4.6 × 250 mm, 5 μm) 또는 이와 동등한 것

칼럼온도 : 37 °C

이동상 : 아세토니트릴 · 물 혼합액(8 : 2)

유 량 : 1.0 mL/분

건조감량 따로 규정이 없는 한 분석용 검체 2 ~ 6 g을 미리 질량을 단 칭량병에 넣어 그 질량을 정밀하게 달고 105 °C에서 5 시간 건조하여 데시케이터 (실리카겔)에서 식힌 다음 질량을 정밀하게 단다. 다시 이것을 105 °C에서 건조하여 1 시간마다 질량을 정밀하게 달아 항량이 될 때의 감량을 건조감량 (%)으로 한다. 다만 건조시간이 규정되어 있을 때에는 규정하는 시간 동안 건조하여 질량을 정밀하게 달아 그 감량을 건조감량 (%)으로 한다.

회 분 미리 백금제, 석영제 또는 사기제 도가니를 500 ~ 550 °C에서 1 시간 강열하고 방치하여 식힌 다음 질량을 정밀하게 단다. 따로 규정이 없는 한 분석용 검체 2 ~ 4 g을 도가니에 넣어 그 질량을 정밀하게 달고 필요하면 도가니의 뚜껑을 덮거나 비스듬히 엎어 처음에는 약하게 가열하고 천천히 온도를 올려 500 ~ 550 °C에서 4 시간 이상 강열하여 탄화물이 남지 않을 때까지 회화한다. 방치하여 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 단다. 다시 잔류물을 항량이 될 때까지 회화하고 방치하여 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 달아 회분량 (%)으로 한다. 이 방법으로 아직도 탄화물이 남아 항량이 되지 않을 때에는 열탕을 넣어 침출하여 정량여과지를 써서 여과하고 잔류물은 여과지 및 여과지 위의 불용물과 함께 탄화물이 없어질 때까지 강열한다. 이것에 여액을 넣은 다음 증발건고하여 강열한다. 방치하여 식힌 다음 질량을 정밀하게 달아 회분량 (%)으로 한다. 이 방법으로도 탄화물이 남아 있을 때에는 에탄올 소량으로 적서 유리막대로 탄화물을 부수고 소량의 에탄올로 유리막대를 씻어 모아 에탄올을 조심

하여 증발한 다음 앞에서와 같은 방법으로 조작하여 잔류물의 질량을 단다. 데시케이터 (실리카겔)에 방치하여 식힌다.

산불용성회분 회분에 묽은염산 25 mL를 조심하여 넣고 5 분간 약한 열로 끓여 불용물을 정량용여과지로 여과하여 잔류물을 열탕으로 잘 씻어 여과지와 함께 건조한 다음 회분항과 같은 방법으로 3 시간 강열하여 데시케이터 (실리카겔)에서 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 달아 산불용성회분량 (%)으로 한다. 얻은 값이 규정하는 값보다 클 경우에는 항량이 될 때까지 강열한다.

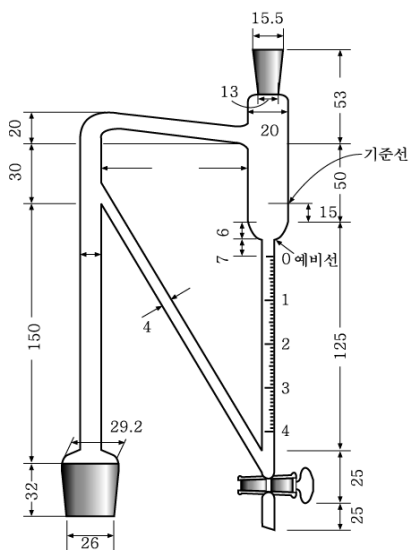
엑스함량 다음 방법에 따라 시험한다.

1) 묽은에탄올엑스 따로 규정이 없는 한 분석용 검체 약 2.3 g을 정밀하게 달아 적당한 플라스크에 넣고 묽은에탄올 70 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞어 5 시간 침출한다. 다시 16 ~ 20 시간 방치한 다음 여과한다. 플라스크 및 잔류물은 여액이 100 mL로 될 때까지 묽은에탄올로 씻는다. 여액 50 mL를 수욕에서 증발건고하고 105 °C에서 4 시간 건조하여 데시케이터 (실리카겔)에서 식힌 다음 그 질량을 정밀하게 달고 2를 곱하여 묽은에탄올엑스의 양으로 한다. 건조감량에서 얻은 값에서 건조물로 환산한 검체량에 대한 엑스함량 (%)을 산출한다.

2) 물엑스 1)의 묽은에탄올 대신에 물을 써서 같은 방법으로 조작하여 그 질량을 정밀하게 달아 2를 곱하여 물엑스의 양으로 한다. 건조감량에서 얻은 값에서 건조물로 환산한 검체량에 대한 엑스함량 (%)을 산출한다.

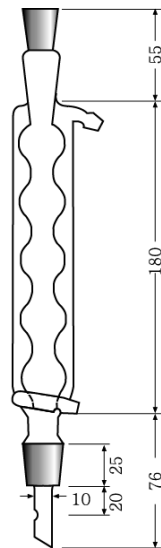
3) 에테르엑스 따로 규정이 없는 한 분석용 검체를 데시케이터 (실리카겔)에서 48 시간 건조하고 약 2 g을 정밀하게 달아 적당한 플라스크에 넣어 에테르 70 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 4 시간 약한 열로 끓여 식힌 다음 여과한다. 플라스크 및 잔류물은 여액이 100 mL가 될 때까지 에테르로 씻는다. 여액 50 mL를 수욕에서 증발건고하고 데시케이터 (실리카겔)에서 24 시간 건조한 다음 그 질량을 정밀하게 달아 2를 곱하여 에테르엑스의 양으로 하고 엑스함량 (%)을 산출한다.

정유함량 의약품각조에서 규정하는 양의 분석용 검체를 1000 mL의 갈아 맞춘 경질유리플라스크에 넣어 5 ~ 10 배량의 물을 넣은 다음 정유정량기 (그림 1)를 장치하여 정량기의 위쪽 끝에 환류냉각기 (그림 2)를 달고 수욕에서 조심하여 130 ~ 150 °C로 가열하여 끓인다. 정량기의 눈금이 있는 관에는 미리 물을 기준선까지 넣고 다시 자일렌 2.0 mL를 넣어 둔다. 따로 규정이 없는 한 5 시간 계속 끓인 다음 가열을 그치고 잠깐 방치한 다음 정량기의 콕을 열어 물을 천천히 빼고 기름층의 위쪽 끝을 눈금이 있는 관의 예비선에 거의 일치시키고 상온에서 1 시간 이상 방치한다. 다음에 기름층의 윗면을 눈금이 있는 관의 영점까지 낮추어 상온에서 기름층의 양 (mL)을 재고 자일렌의 양을 뺀 양을 생약 중의 정유량 (mL)으로 한다.



<그림 1>

* 숫자는 mm를 표시



<그림 2>

29. 선광도측정법

선광도측정법은 검체의 선광도를 선광계로 측정하는 방법이다.

일반적으로 광선의 진동은 진행방향에 대하여 수직으로 일어나는데 보통의 광선에서는 그 진동방향이 한정되어 있지 않다. 그러나 일반적으로 편광이라고 부르는 평면편광에서는 진동이 진행방향을 포함하는 한 평면 안에서만 일어나므로 이러한 광선은 편광면을 갖는다고 한다. 의약품 또는 그 용액 중에는 편광면을 우측 또는 좌측으로 회전시키는 성질을 가진 것이 있다. 이 성질을 광학활성 또는 선광성이라 하며 물질의 화학구조와 관계가 있다.

선광도는 광학활성물질 또는 그 용액이 편광면을 회전시키는 각도이며 선광계로 측정한다. 이 값은 측정관의 증장에 비례하고 용액의 농도, 온도 및 파장에 따라 달라진다. 선광의 성질은 편광의 진행방향을 마주 보고서 편광면을 우측으로 회전시키는 것을 우선성, 좌측으로 회전시키는 것을 좌선성이라 하고 편광면의 회전각도를 나타내는 숫자 앞에 각각 기호를 + 또는 - 로 표시한다. 예를 들면 +20° 는 우측으로 20° , -20° 는 좌측으로 20° 회전시키는 것을 나타낸다

선광도 α_x^t 는 특정의 단색광 x (파장 또는 명칭으로 나타낸다)를 써서 온도 t °C에서 측정한 선광도를 나타내며 보통 온도 20 °C 또는 25 °C, 증장 100 mm에서 나트륨스펙트럼의 D선을 광선으로 써서 측정한다.

비선광도 $[\alpha]_x^t$ 는 다음 식으로 나타낸다.

$$[\alpha]_x^t = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot c}$$

t : 측정할 때의 온도

x : 사용한 스펙트럼의 특정 단색광의 파장 또는 명칭 (D선을 썼을 때는 D라고 표시한다)

α : 편광면을 회전시킨 각도

l : 검액의 증장, 즉 측정에 쓴 측정관의 길이 (mm)

c : 약전에서는 용액 1 mL 중에 들어 있는 약품의 g 수. 액상약품을 용액으로 하지 않고 그대로 썼을 때에는 그 밀도. 다만 따로 규정이 없는 한 그 밀도 대신에 그 비중을 쓴다.

의약품각조에서 예를 들면 $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ -36.0° (건조한 다음 1 g, 물, 20 mL, 100 mm)라고 한 것은 이 약을 건조감량항에서 규정하는 조건으로 건조하여 약 1 g 을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹인 다음 정확하게 20 mL로 하여 이 액을 증장 100 mm인 측정관에 넣어 측정할 때 $[\alpha]_D^{20}$ 가 -33.0 ~ -36.0° 임을 나타낸다.

장치의 정확성 검증 장치의 정확성 확인은 백당 용액을 가지고 예상된 비선광도값이 얻어지는 것으로 검증한다. 매일 검증하기 위해서는 별도의 석영관을 이용할 수 있다. 측정값이 석영관의 규격에 맞지 않는 경우에는 장치를 교정한 다음에 재시험한다.

30. 소화력시험법

소화력시험법은 소화효소제 원료의약품 및 제제의 소화력 (전분소화력, 단백소화력 및 지방소화력)을 측정하는 시험법이다.

전분소화력시험법 전분소화력의 측정은 전분당화력, 전분 호정화력 및 전분액화력시험법에 따라 시험한다.

1) 전분당화력시험법 전분에 아밀라제가 작용할 때 글루코시드결합의 절단에 따라 증가하는 환원력을 측정하여 전분당화력을 구한다. 조작법의 조건으로 시험할 때 1 분 간에 1 mg의 포도당에 상당하는 환원력의 증가를 나타내는 효소량을 1 전분당화력단위로 한다.

검액의 조제 검체 적당량을 달아 조작법에 따라 시험할 때 환원력의 증가에 비례하는 범위의 농도가 되도록 검체에 적당량의 물 또는 의약품각조에서 규정하는 완충액 또는 염류용액을 넣어 녹여 검액으로 한다. 검액의 농도는 보통 0.4 ~ 0.8 전분당화력단위/mL로 한다. 필요하면 여과한다.

기질용액의 조제 전분소화력시험용감자전분시액을 쓴다. 필요하면 1 mol/L 아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 5.0) 10 mL 대신 의약품각조에서 규정하는 완충액

또는 염류용액 10 mL를 넣는다.

조작법 기질용액 10 mL를 정확하게 취하여 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 가온하고 검액 1 mL를 정확하게 넣어 흔들어서 섞는다. 이 액을 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 10 분간 방치한 다음 전분소화력시험용페링시액의 알칼리성 타르타르산염액 2 mL를 정확하게 넣어 곧 흔들어서 섞고 전분소화력시험용페링시액의 구리액 2 mL를 정확하게 넣고 가볍게 흔들어서 섞은 다음 수욕에서 정확하게 15 분간 가열하고 곧 흐르는 물로 25 °C이하로 식힌다. 여기에 진한요오드화칼륨시액 2 mL 및 희석시킨 황산(1 → 6) 2 mL를 정확하게 넣어 유리된 요오드를 0.05 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (a mL). 다만 적정의 종말점은 종말점 부근에 이르렀을 때 용성전분시액 1 ~ 2 방울을 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때로 한다. 따로 기질용액 대신 물 10 mL를 가지고 같은 방법으로 조작하여 적정한다 (b mL).

$$\begin{aligned} & \text{전분당화력 (단위/g)} \\ &= \text{포도당의 양 (mg)} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{M} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{포도당의 양 (mg)} = (b - a) \times 1.6 \\ & M: \text{검액 1 mL 중 검체의 양 (g)} \end{aligned}$$

2) 전분호정화력시험법 전분에 아밀라제가 작용할 때 전분 중의 직쇄성분 (아밀로오스)의 저분자화에 따른 전분의 요오드에 의한 정색의 감소를 측정하여 전분호정화력을 구한다. 조작법의 조건으로 시험할 때 1 분간 감자전분의 요오드에 의한 정색을 10 % 감소시키는 효소량을 1 전분호정화력단위로 한다.

검액의 조제 검체 적당량을 달아 조작법에 따라 시험할 때 전분의 요오드에 의한 정색의 감소에 비례하는 범위의 농도가 되도록 검체에 적당량의 물 또는 의약품각조에서 규정하는 완충액 또는 염류용액을 넣어 녹여 검액으로 한다. 검액의 농도는 보통 0.2 ~ 0.5 전분호정화력단위/mL로 한다. 필요하면 여과한다.

기질용액의 조제 전분당화력시험법의 기질용액의 조제에 따른다.

조작법 기질용액 10 mL를 정확하게 취하여 37 ± 0.5 °C에서 10 분간 가온하여 검액 1 mL를 정확하게 넣고 곧 흔들어서 섞는다. 이 액을 37 ± 0.5 °C에서 정확하게 10 분간 방치한 다음 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산 10 mL에 넣어 곧 흔들어서 섞는다. 이 액 0.5 mL를 정확하게 취하여 0.0002 mol/L 요오드시액 10 mL에 넣고 흔들어서 섞은 다음 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 660 nm에서 흡광도 A_T 를 측정한다. 따로 검액 대신 물 1 mL를 정확하게 넣어 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_B 를 측정한다.

전분호정화력 (단위/g)

$$= \frac{A_B - A_T}{A_B} \times \frac{1}{M}$$

M : 검액 1 mL 중 검체의 양 (g)

3) 전분액화력시험법 전분에 아밀라제가 작용할 때 전분의 전체적 저분자화에 따른 점도의 저하를 측정하여 전분액화력을 구한다. 조작법의 조건으로 시험할 때 1 분간 감자전분 1 g에 상당하는 기질용액의 점도를 50 % 백당표준액의 점도의 2 배에서 1 배로 감소시키는 효소량을 1 전분액화력 단위로 한다.

검액의 조제 검체 적당량을 달아 조작법에 따라 시험할 때 점도의 저하에 비례하는 범위의 농도가 되도록 검체에 적당량의 물 또는 의약품각조에서 규정하는 완충액 또는 염류용액을 넣어 녹여 검액으로 한다. 검액의 농도는 보통 0.15 ~ 0.25 전분액화력단위/mL로 한다.

기질용액의 조제 미리 감자전분 약 1 g을 정밀하게 달아 105 °C에서 2 시간 건조하여 감량을 측정하고 환산한 건조물 15.00 g에 해당하는 감자전분을 정확하게 달아 물 300 mL를 넣어 잘 흔들어서 섞으면서 천천히 2 mol/L 수산화나트륨시액 25 mL를 넣어 풀상태로 하여 흔들어서 섞으면서 수욕에서 10 분간 가열하여 식힌 다음 2 mol/L 염산으로 중화하고 의약품각조에서 규정하는 완충액 50 mL 및 물을 넣어 정확하게 500 g으로 한다. 쓸 때 만든다.

50 % 백당표준액의 조제 백당 50.0 g을 물 50.0 mL를 정확하게 넣어 녹인다.

조작법 50 % 백당표준액 50 mL를 100 mL 삼각플라스크에 넣고 37 ± 0.5 °C의 항온조에서 15 분간 방치한 다음 그림 1의 점도계를 밀부분이 플라스크 바닥에 거의 닿도록 수직으로 달고 항온조의 물을 점도계 바깥 통으로 순환시킨다. 50 % 백당표준액을 점도계 위쪽 구 가운데까지 가만히 빨아올린 다음 중력에 의해 흐르게 하여 위아래 표선사이를 흘러내리는 시간 (t_1 초)을 측정한다. 다음에 기질용액 50 g을 정확하게 달아 100 mL 삼각플라스크에 넣고 37 ± 0.5 °C의 항온조에서 20 분간 방치한 다음 검액 1 mL를 정확하게 넣고 곧 흔들어서 섞은 다음 점도계 밀부분이 플라스크의 바닥에 거의 닿도록 수직으로 달고 항온조의 물을 점도계 바깥 통으로 순환시킨다. 때때로 반응액을 점도계의 위쪽 구 가운데까지 가만히 빨아올린 다음 중력에 의해 흐르게 하여 위아래 표선사이를 흘러내리는 시간 (t 초)을 측정하고 t 가 미리 구한 t_1 보다 짧아질 때까지 조작을 반복한다. 측정할 때마다 검액을 넣을 때부터 액면이 위쪽 표선을 통과할 때까지의 시간 (T' 초)을 기록한다. ($T' + t/2$)를 t 에 해당하는 반응시간 (T)로 하고 t 와 T 의 곡선을 그려 내삽으로 t_1 및 ($2 \times t_1$)에 해당하는 T_1 및 T_2 를 구한다.

$$\text{전분액화력 (단위/g)} = \frac{60}{T_1 - T_2} \times \frac{1.5}{M}$$

M: 검액 1 mL 중 검체의 양 (g)

단백소화력시험법 카제인에 프로테아제가 작용할 때 펩티드결합의 절단에 따라 증가하는 산가용성 저분자 분해산물의 양을 폴린반응으로 비색 측정하여 단백질소화력을 구한다. 조작법의 조건으로 시험할 때 1 분간에 티로신 1 μg에 상당하는 폴린시액정색물질의 증가를 나타내는 효소량을 1 단백질소화력단위로 한다.

검액의 조제 검체 적당량을 달아 조작법에 따라 시험할 때 비단백성 폴린시액정색물질 증가에 비례하는 범위의 농도가 되도록 검체에 적당량의 물 또는 의약품각조에서 규정하는 완충액 또는 염류용액을 넣어 녹여 검액으로 한다. 검액의 농도는 보통 15 ~ 25 단백질소화력 단위/mL로 한다.

티로신 검량선 티로신표준품을 105 ℃에서 3 시간 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 0.2 mol/L 염산 2 mL에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1, 2, 3 및 4 mL를 정확하게 취하여 각각에 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL씩을 정확하게 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5 mL 및 희석시킨 폴린시액(1 → 3) 1 mL를 각각 정확하게 넣어 곧 흔들어 섞고 37 ± 0.5 ℃에서 30 분간 방치한 다음 0.2 mol/L 염산시액 2 mL를 정확하게 넣어 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 660 nm에서 흡광도 A₁, A₂, A₃ 및 A₄를

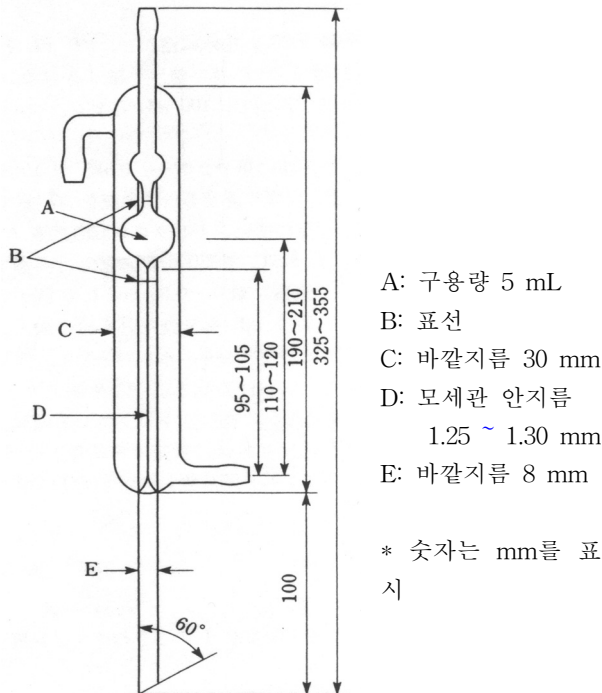


그림 1 전분액화력시험용 점도계

측정한다. 세로축에 흡광도 A₁, A₂, A₃ 및 A₄를 가로축에 각각의 액 2 mL 중 티로신의 양(μg)으로 하여 검량선을 작성한다. 흡광도차가 1일 때의 티로신의 양(μg)을 구한다.

기질용액의 조제 **기질용액 1** 유제카제인 약 1 g을 정밀하게 달아 105 ℃에서 2 시간 건조하여 그 감량을 측정한다. 환산한 건조물 1.20 g에 해당하는 유제카제인을 정확하게 달아 락트산시액 12 mL 및 물 150 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹인다. 흐르는 물로 식힌 다음 1 mol/L 염산시액 또는 수산화나트륨시액으로 의약품각조에서 규정하는 pH로 조정하고 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

기질용액 2 유제카제인 약 1 g을 정밀하게 달아 105 ℃에서 2 시간 건조하여 그 감량을 측정한다. 환산한 건조물 1.20 g에 해당하는 유제카제인을 정확하게 달아 0.05 mol/L 인산수소이나트륨시액 160 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹인다. 흐르는 물로 식힌 다음 1 mol/L 염산시액 또는 수산화나트륨시액으로 의약품각조에서 규정하는 pH로 조정하고 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

침전시액의 조제 **삼염화아세트산용액 A** 삼염화아세트산 7.20 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

삼염화아세트산용액 B 삼염화아세트산 1.80 g 및 무수아세트산나트륨 1.80 g에 6 mol/L 아세트산시액 5.5 mL 및 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

조작법 의약품각조에서 규정하는 기질용액 5 mL를 정확하게 취하여 37 ± 0.5 ℃의 항온조에서 10 분간 가온한 다음 검액 1 mL를 정확하게 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 37 ± 0.5 ℃에서 정확하게 10 분간 방치한 다음 의약품각조에서 규정하는 삼염화아세트산용액 A 또는 삼염화아세트산용액 B 5 mL를 정확하게 넣어 흔들어 섞고 다시 37 ± 0.5 ℃에서 30 분간 방치하고 여과한다. 처음 여액 3 mL는 버리고 다음 여액 2 mL를 정확하게 취하여 0.55 mol/L 탄산나트륨시액 5 mL 및 희석시킨 폴린시액(1 → 3) 1 mL를 각각 정확하게 넣어 흔들어 섞고 37 ± 0.5 ℃에서 30 분간 방치한 다음 이 액을 가지고 물을 대조로 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 660 nm에서 흡광도 A_T를 측정한다. 따로 검액 1 mL를 정확하게 취하여 의약품각조에서 규정하는 삼염화아세트산용액 A 또는 삼염화아세트산용액 B 5 mL를 정확하게 넣어 흔들어 섞은 다음 의약품각조에서 규정하는 기질용액 5 mL를 정확하게 넣어 곧 흔들어 섞고 37 ± 0.5 ℃에서 30 분간 방치하여 같은 방법으로 조작하여 흡광도 A_B를 측정한다.

단백소화력 (단위/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{M}$$

M : 검액 1 mL 중 검체의 양(g)

F : 티로신검량선에서 구한 흡광도차가 1일 때의 티로신의 양(μg)

지방소화력시험법 올리브유에 리파제가 작용할 때 에스테르결합의 절단으로 생성되는 지방산의 양을 측정하여 지방소화력을 구한다. 조작법의 조건에 따라 시험할 때 1 분간에 1 μmol 의 지방산의 증가를 나타내는 효소량을 1 지방소화력 단위로 한다.

검액의 조제 검체 적당량을 달아 조작법에 따라 시험할 때 지방산 양의 증가에 비례하는 범위의 농도가 되도록 검체에 10 $^{\circ}\text{C}$ 이하로 식힌 적당량의 물 또는 의약품각조에서 규정하는 완충액 또는 염류용액에 녹이거나 현탁하여 검액으로 한다. 검액의 농도는 보통 1 ~ 5 지방소화력단위/mL로 한다.

기질용액의 조제 유화액·올리브유혼합액(3 : 1) 200 ~ 300 mL를 그림 2의 유화기 용기에 넣고 10 $^{\circ}\text{C}$ 이하로 식히면서 매분 12000 ~ 16000 회전으로 10 분간 유화한다. 이 액은 유화한 다음 1 시간 냉소에 방치하여 기름층이 분리되지 않는 것을 쓴다.

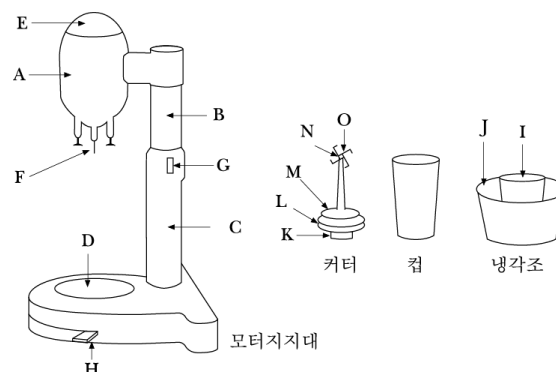
유화액의 조제 의약품각조에서 규정하는 폴리비닐알코올 20 g에 물 800 mL를 넣어 섞으면서 75 ~ 80 $^{\circ}\text{C}$ 에서 약 1 시간 가열하여 녹인다. 식힌 다음 필요하면 여과하고 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

조작법 기질용액 5 mL 및 의약품각조에서 규정하는 완충액 4 mL를 각각 정확하게 취하여 삼각플라스크에 넣어 흔들어 섞고 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10 분간 방치한 다음 검액 1 mL를 정확하게 넣고 곧 흔들어 섞는다. 이 액을 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}\text{C}$ 에서 정확하게 20 분간 방치하고 에탄올·아세톤혼합액(1 : 1) 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 0.05 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 정확하게 넣고 다시 에탄올·아세톤 혼합액(1 : 1) 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 과량의 수산화나트륨을 0.05 mol/L 염산으로 적정한다 (b mL). (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 ~ 3 방울) 따로 기질용액 5 mL 및 의약품각조에서 규정하는 완충액 4 mL를 각각 정확하게 취하여 삼각플라스크에 넣어 흔들어 섞은 다음 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10 분간 방치하고 에탄올·아세톤혼합액(1 : 1) 10 mL를 넣고 검액 1 mL를 정확하게 넣고 흔들어 섞는다. 여기에 0.05 mol/L 수산화나트륨액 10 mL를 정확하게 넣어 같은 방법으로 조작하여 적정한다 (a mL).

지방소화력 (단위/g)

$$= 50 \times (a - b) \times \frac{1}{20} \times \frac{1}{M}$$

M : 검액 1 mL 중 검체의 양 (g)

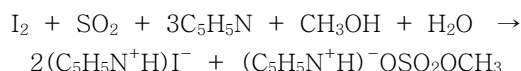


A : 모터통 B : 안기둥 C : 바깥기둥
D : 냉각조발침판 E : 모터머리
F : 모터축 G : 모터상하레버 H : 회전조절레버
I : 지지기 J : 냉각조 K, M : 보조마개
L : 컵뚜껑 N : 칼 O : 나사

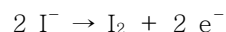
그림 2 지방소화력시험용 유화기

31. 수분측정법 (칼피셔법)

수분측정법은 메탄올 등의 저급알코올 및 피리딘 등 유기염기의 존재하에서 물이 요오드 및 이산화황과 다음 반응식과 같이 정량적으로 반응하는 것을 이용하여 수분을 측정하는 방법이다.



측정법에는 용량적정법과 전량(電量)적정법이 있다. 용량적정법은 반응에 필요한 요오드를 수분측정용시액 중에 녹이고 검체 중의 물과 반응하여 소비된 요오드의 적정량으로부터 수분을 측정하는 방법이다. 전량적정법은 요오드화물 이온을 함유한 수분측정용시액을 전해하여 요오드를 발생시킨 다음 요오드가 정량적으로 물과 반응하는 것을 이용하여 전해에 소비된 전기량으로부터 수분을 측정하는 방법이다.



용량적정법

장 치 보통 자동뷰렛, 적정플라스크, 교반기 및 정전압분극전류 적정장치 또는 정전류분극전위차 적정장치로 되어 있다. 수분측정용시액은 흡습성이 매우 강하므로 장치는 외부로부터의 흡습을 방지하도록 한다. 방습에는 실리카겔 또는 수분측정용염화칼슘 등을 쓴다.

시 약 가) 수분측정용클로로포름 클로로포름 1000 mL에 건조용합성제올라이트 30 g을 넣어 밀전(密栓)하

고 때때로 가만히 흔들어 섞으면서 약 8 시간 방치하고 계속하여 약 16 시간 방치한 다음 맑은 클로로포름층을 취한다. 습기를 피하여 보존한다. 이 액 1 mL 중 수분은 0.1 mg 이하로 한다.

나) 수분측정용메탄올 메탄올 1000 mL에 건조용합성제올라이트 30 g을 넣어 밀전하고 때때로 가만히 흔들어 섞으면서 약 8 시간 방치하고 계속하여 약 16 시간 방치한 다음 맑은 메탄올층을 취한다. 습기를 피하여 보존한다. 이 액 1 mL 중 수분은 0.1 mg 이하로 한다.

다) 수분측정용탄산프로필렌 탄산프로필렌 1000 mL에 건조용합성제올라이트 30 g을 넣어 밀전하고 때때로 가만히 흔들어 섞으면서 약 8 시간 방치하고 계속해서 약 16 시간 방치한 다음 맑은 탄산프로필렌층을 취한다. 습기를 피하여 보존한다. 이 액 1 mL 중 수분은 0.3 mg 이하로 한다.

라) 수분측정용디에틸렌글리콜모노에틸에테르 디에틸렌글리콜모노에틸에테르 1000 mL에 건조용합성제올라이트 30 g을 넣어 밀전하고 때때로 가만히 흔들어 섞으면서 약 8 시간 방치하고 계속해서 약 16 시간 방치한 다음 맑은 디에틸렌글리콜모노에틸에테르층을 취한다. 습기를 피하여 보존한다. 이 액 1 mL 중 수분은 0.3 mg 이하로 한다

마) 수분측정용피리딘 피리딘에 수산화칼륨 또는 산화바륨을 넣어 밀전하고 수 일간 방치한 다음 그대로 습기를 차단하여 증류하고 습기를 피하여 보존한다. 이 액 1 mL 중 수분은 1 mg 이하로 한다.

바) 수분측정용이미다졸 이미다졸을 습기를 피하여 보존한다. 이 액 1 g 중 수분은 1 mg 이하로 한다.

사) 수분측정용2-메틸아미노피리딘 2-메틸아미노피리딘을 그대로 습기를 차단하여 증류하고 습기를 피하여 보존한다. 이 액 1 mL 중 수분은 1 mg 이하로 한다.

시액 및 표준액의 조제법 가) 수분측정용시액 이 시액은 차광하고 습기를 피하여 냉소에 보존한다.

① 조제 다음 중 하나의 방법으로 만든다. 또한, 안정화 등 성능의 향상을 위하여 첨가제를 넣을 경우에는 규정한 방법과 동등한 결과를 얻을 수 있음을 확인한 다음 사용하여 한다.

조제법 1 요오드 63 g을 수분측정용피리딘 100 mL에 녹여 얼음으로 식히고 건조 이산화황을 통과시켜 그 증가량이 32 g이 되었을 때 수분측정용클로로포름 또는 수분측정용메탄올을 넣어 500 mL로 하고 24 시간 이상 방치한 다음 쓴다.

조제법 2 수분측정용이미다졸 102 g을 수분측정용디에틸렌글리콜모노에틸에테르 350 mL에 녹여 얼음으로 식히고 액의 온도를 25 ~ 30 °C로 유지하면서 건조이산화황을 통과시켜 그 증가량이 64 g이 되었을 때 요오드 50 g을 넣어 녹이고 24 시간 이상 방치한 다음 쓴다.

조제법 3 수분측정용탄산프로필렌 220 mL에 건조이산

화황을 통과시켜 그 증가량이 32 g이 되었을 때 수분측정용2-메틸아미노피리딘 81 g을 수분측정용탄산프로필렌 또는 수분측정용디에틸렌글리콜모노에틸에테르 180 mL에 녹여 얼음으로 식힌 액에 넣고 요오드 36 g을 넣어 녹여 24 시간 이상 방치한 다음 쓴다.

② 표정 수분측정용시액은 시간이 경과하면 변하므로 쓸 때 표정한다. 조작법에 따라 수분측정용메탄올 적당량을 건조한 적정플라스크에 취하여 미리 수분측정용시액을 종말점까지 한방울씩 넣어 플라스크 안을 무수상태로 한다. 다음에 물 약 30 mg을 정밀하게 달아 적정플라스크에 빨리 넣고 세게 저어 섞으면서 수분측정용시액으로 종말점까지 적정한다. 수분측정용시액 1 mL에 해당하는 물 (H₂O)의 mg수인 f (mg/mL)를 다음 식으로 구한다.

$$f \text{ (mg/mL)} \\ = \frac{\text{물(H}_2\text{O)의 채취량 (mg)}}{\text{물(H}_2\text{O) 적정에 소비된 수분측정용시액의 양(mL)}}$$

나) 물·메탄올표준액 이 표준액은 차광하고 습기를 피하여 냉소에 보존한다.① **조제** 수분측정용메탄올 500 mL를 건조한 1000 mL 플라스크에 취하여 물 2.0 mL를 넣고 수분측정용메탄올을 넣어 1000 mL로 한다.

② 표정 이 표준액의 표정은 수분측정용시액의 표정이 끝난 다음 곧 한다. 조작법에 따라 수분측정용메탄올 적당량을 건조한 적정플라스크에 취하여 미리 수분측정용시액을 종말점까지 한방울씩 넣어 플라스크 안을 무수상태로 한다. 다음에 수분측정용시액 10 mL를 정확하게 취하여 넣고 조제한 물·메탄올표준액으로 종말점까지 적정한다. 물·메탄올표준액 1 mL 중 물 (H₂O)의 mg수인 f' (mg/mL)를 다음 식으로 구한다.

$$f' \text{ (mg/mL)} \\ = \frac{f \text{ (mg/mL)} \times 10 \text{ (mL)}}{\text{적정에 소비된 물·메탄올표준액의 양 (mL)}}$$

조 작 법 적정은 습기를 피하고 원칙적으로 수분측정용시액을 표정할 때와 같은 온도에서 적정한다. 피적정액 중에 한쌍의 백금전극 또는 1 개의 쌍백금전극을 담그고 가변저항기를 적당히 조절하여 전극 사이에 미소전압을 가한 상태에서 수분측정용 시액을 한방울씩 넣을 때 변화하는 전류 (μ A)를 측정한다. 적정이 진행됨에 따라 회로 중의 전류가 크게 변하나 수초 이내에 다시 원래 상태로 돌아간다. 적정의 종말점에 이르면 이 전류의 변화가 일정시간 (보통 30 초 이상) 지속된다. 이 상태를 적정의 종말점으로 한다 (정전압분극전류적정법). 또는 전극 사이에 미소전류를 흘리면서 수분측정용시액을 한방울씩 넣을 때 변화하는 전위차 (mV)를 측정한다. 이 때 적정이 진행됨에 따라 회로 중의 전압계의 값이 수백 mV의

분극상태로부터 급격히 감소하여 소극 (消極)상태로 되나 수 초 이내에 다시 제자리로 돌아간다. 적정의 종말점에 도달하면 소극상태가 일정시간 (보통 30 초 이상) 지속된다. 이 상태를 적정의 종말점으로 한다 (정전류분극 전위차적정법). 다만 역적정하여 정전압분극전류적정법을 쓰는 경우에는 수분측정용시액이 과량 존재하는 동안은 전류계의 바늘이 도를 넘어 눈금 밖으로 벗어나지만 종말점에 도달하면 급히 제자리로 돌아온다. 정전류분극 전위차적정법을 쓰는 경우는 수분측정용시액이 과량 존재하는 동안은 전압계의 값이 본래의 제자리에 있다가 종말점에 도달하면 일정한 전압이 걸린다.

따로 규정이 없는 한 수분측정용시액으로 하는 적정은 직접적정 또는 역적정한다. 적정의 종말점은 보통 역적정을 하는 경우에 더 판별하기 쉽다.

가) 직접적정 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다. 수분측정용메탄올 적당량을 건조한 적정플라스크에 취하여 미리 수분측정용시액을 종말점까지 한방울씩 넣어 플라스크 안을 무수상태로 한다. 다음에 수분 5 ~ 30 mg을 함유하는 양의 검체를 정밀하게 달아 빨리 적정플라스크에 넣고 저어 섞어 녹이고 세계 저어 섞으면서 수분측정용시액으로 종말점까지 적정한다. 검체가 용매에 녹지 않을 때는 재빨리 가루로 하여 수분 5 ~ 30 mg을 함유하는 양의 검체를 정밀하게 달아 빨리 적정플라스크에 넣고 습기를 피하여 5 ~ 30 분간 저어 섞은 다음 세계 저어 섞으면서 적정한다. 특히 검체가 용매에 녹지 않을 때 또는 검체가 칼피서반응을 방해할 때에는 따로 수분기화장치를 써서 검체를 가열하고 질소를 운반기체로 하여 검체 중의 수분을 적정플라스크에 도입할 수 있다. 적정은 습도가 낮은 상태에서 할 필요가 있으나 적정에 장시간이 걸리는 등 시험 중 수분의 영향을 피할 수 없는 경우에는 검체를 측정할 때와 같은 조작으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\begin{aligned} & \text{물 (H}_2\text{O)의 양 (\%)} \\ &= \frac{V(\text{mL}) \times f(\text{mg/mL})}{\text{검체의 질량 (mg)}} \times 100 \end{aligned}$$

V : 검체의 적정에 소비된 수분측정용시액의 양

나) 역적정 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다. 수분측정용메탄올 적당량을 건조한 적정플라스크에 취하고 미리 수분측정용시액을 종말점까지 한방울씩 넣어 플라스크 안을 무수상태로 한다. 다음에 수분 5 ~ 30 mg을 함유하는 양의 검체를 정밀하게 달아 빨리 적정플라스크에 넣고 과량의 수분측정용시액 일정량을 넣은 다음 저어 섞어 녹이고 세계 저어 섞으면서 물·메탄올표준액으로 종말점까지 적정한다. 검체가 용매에 녹지 않는 경우에는 재빨리 가루로 하고 그 질량을 정밀하게 달아 빨리 적정플라스크에 넣고 과량의 수분측정용시액 일정량을 넣어

습기를 피하여 5 ~ 30 분간 저어 섞은 다음 세계 저어 섞으면서 적정한다.

$$\begin{aligned} & \text{물 (H}_2\text{O)의 양 (\%)} \\ &= \frac{V_0(\text{mL}) \times f(\text{mg/mL}) - V(\text{mL}) \times f'(\text{mg/mL})}{\text{검체의 질량 (mg)}} \times 100 \end{aligned}$$

V_0 : 수분측정용시액의 양

V : 적정에 소비된 물·메탄올표준액의 양

전량적정법

장 치 보통 요오드발생용 전해조가 있는 적정플라스크, 교반기 및 정전류분극전위차적정장치로 되어 있다. 요오드발생용장치는 격막으로 격리된 양극 및 음극으로 구성되어 있는데 양극은 수분측정용양극액 중에, 음극은 수분측정용음극액 중에 잠겨 있다. 보통 두 극은 모두 백금망을 쓴다. 수분측정용양극액 및 수분측정용음극액은 흡습성이 강하므로 장치는 외부로부터의 흡습을 방지하도록 한다. 방법에는 실리카겔 또는 수분측정용염화칼슘 등을 쓴다.

수분측정용양극액 및 수분측정용음극액의 조제법 수분측정용양극액 및 수분측정용음극액은 한 조의 시약으로서 다음 중 하나의 방법으로 만든다.

조제법 1 ① 수분측정용양극액 수분측정용이미다졸 102 g을 수분측정용메탄올 900 mL에 녹여 얼음으로 식히고 액의 온도를 30 ℃ 이하로 유지하면서 건조이산화황을 통과시켜 그 증가량이 64 g이 되었을 때 요오드 12 g을 넣어 녹이고 흔들어 섞으면서 액의 색이 갈색에서 노란색으로 변할 때까지 물을 한방울씩 넣고 수분측정용메탄올을 넣어 1000 mL로 한다.

② 수분측정용음극액 염산디아탄올아민 24 g을 수분측정용메탄올 100 mL에 녹인다.

조제법 2 ① 수분측정용양극액 1,3-디-(4-피리딜)-프로판 40 g 및 디에탄올아민 30 g 을 수분측정용메탄올 약 200 mL에 녹인 다음 건조이산화황을 통과시켜 증가량이 25 g이 되었을 때 탄산프로필렌 50 mL를 넣어 요오드 6 g을 녹인 다음 수분측정용메탄올을 넣어 500 mL로 하고 액의 색이 갈색에서 노란색으로 변할 때까지 물을 한방울씩 넣는다.

② 수분측정용음극액 염화칼린 30 g을 수분측정용메탄올에 녹여 100 mL로 한다.

조제법 3 ① 수분측정용양극액 디에탄올아민 100 g을 수분측정용메탄올 또는 수분측정용메탄올·수분측정용클로로포름혼합액(3:1) 900 mL에 녹이고 식히면서 건조이산화황을 통과시켜 증가량이 64 g이 되었을 때 요오드 20 g을 넣어 녹이고 액의 색이 갈색에서 노란색으로 변할 때까지 물을 한방울씩 넣는다.

② 수분측정용음극액 염화리튬 25 g을 수분측정용메탄

을 · 니트로에탄혼합액(4 : 1) 1000 mL에 녹인다.

조작법 적정플라스크 중에 수분측정용양극액을 넣은 다음 이 액 중에 정전류분극전위차적정장치의 한 쌍의 백금 전극 또는 쌍백금전극을 담근다. 따로 수분측정용음극액을 채운 요오드발생장치를 수분측정용양극액 중에 담근다. 미리 전해전류를 흐르게 하여 적정플라스크 안을 무수상태로 한다. 다음에 수분 0.2 ~ 5 mg을 함유하는 양의 검체를 정밀하게 달아 빨리 적정플라스크에 넣고 저어 섞어 녹이고 세계 저어 섞으면서 종말점까지 적정한다. 검체가 양극액에 녹지 않는 경우에는 재빨리 가루로 하여 수분 0.2 ~ 5 mg을 함유하는 양의 검체를 정밀하게 달아 빨리 적정플라스크에 넣고 습기를 피하여 5 ~ 30 분간 저어 섞은 다음 세계 저어 섞으면서 적정한다. 검체가 용매에 녹지 않을 때 또는 검체가 칼피셔반응을 방해할 때에는 따로 수분기화장치를 써서 검체를 가열하고 질소를 운반기체로 하여 검체 중의 수분을 적정플라스크에 도입할 수 있다. 적정 시작부터 종말점에 이르기까지의 요오드 발생에 소비된 전기량 (C) [전류 (A) × 시간(초)]를 측정하여 다음 식으로 검체 중의 수분량 (%)을 구한다. 적정은 습도가 낮은 상태에서 할 필요가 있으나 적정에 장시간이 걸리는 등 시험 중 수분의 영향을 피할 수 없는 경우에는 검체를 측정할 때와 같은 조작으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\text{물 (H}_2\text{O)의 양 (\%)} = \frac{\text{요오드발생에 소비된 전기량 (C)}}{10.72 \times \text{검체의 질량 (mg)}} \times 100$$

10.72 : 물 (H₂O) 1 mg에 해당하는 전기량 (C/mg)

32. 수액용고무마개시험법

수액용고무마개는 수액용주사제에 쓰이는 용기 중 내용량 100 mL 이상의 용기를 막는데 쓰는 고무마개 (플라스틱 등의 재료로 코팅 또는 라미네이트한 것 포함)를 말한다. 고무마개는 내용 의약품과 물리적 또는 화학적으로 작용하여 그 성상 및 품질에 영향을 미치지 않고 미생물의 침입을 방지하며 수액을 쓰는 데에 지장을 주지 않는 것으로 다음 규격에 적합하다.

1) 카드뮴 고무마개를 물로 씻어 실온에서 말리고 잘게 잘라 잘 섞은 다음 2.0 g을 달아 백금도가니 또는 석영도가니에 넣어 황산 2 mL로 적시고 천천히 가열하여 건조한 다음 450 ~ 500 ℃에서 회화한다. 만일 완전히 회화되지 않을 때에는 황산 1 mL로 적시고 가열하여 건조한 다음 회화한다. 필요하면 이 조작을 반복한다. 식힌 다음 잔류물을 물로 적시고 염산 2 ~ 4 mL를 넣어 수욕에서 증발건고하고 다시 염산 1 ~ 5 mL를 넣어 가온하여 녹인

다음 시트르산용액(1 → 2) · 염산혼합액(1 : 1) 0.5 ~ 1 mL 및 가열한 아세트산암모늄용액(2 → 5) 0.5 ~ 1 mL를 넣는다. 불용물이 남을 때에는 유리여과기로 여과하고 여액에 시트르산수소이암모늄용액(1 → 4) 10 mL 및 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣어 액의 색이 노란색에서 초록색으로 될 때까지 암모니아시액을 넣는다. 여기에 황산암모늄용액(2 → 5) 10 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하고 디에틸디티오카르바미드나트륨용액(1 → 20) 20 mL를 넣어 섞고 몇 분간 방치한 다음 4-메틸-2-펜타논 20.0 mL를 넣어 세계 흔들여 섞어 가만히 둔다. 4-메틸-2-펜타논층을 취하고 필요하면 여과하여 검액으로 한다. 따로 카드뮴표준액 10.0 mL를 취하여 시트르산수소이암모늄용액(1 → 4) 10 mL 및 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다.

사용기체 : 용해아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

2) 납 납표준액 1.0 mL를 취하여 시트르산수소이암모늄용액(1 → 4) 10 mL 및 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 이하 1)의 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 1)의 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다.

사용기체 : 용해아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

3) 용출물시험 고무마개를 물로 씻어 실온에서 말린다. 이것을 경질유리용기에 넣고 검체 질량의 10 배량의 물을 정확하게 넣고 적당한 마개를 한 다음 고압증기멸균기를 써서 121 ℃에서 60 분간 가열한다. 경질유리용기를 꺼내어 실온이 될 때까지 방치한 다음 빨리 고무마개를 꺼내고 그 액을 검액으로 한다. 따로 물을 가지고 같은 방법으로 공시험액을 만든다. 검액 및 공시험액을 가지고 다음 시험을 한다.

가) 성상 검액은 무색투명하고 공시험액을 대조로 하여 층장 10 mm, 파장 430 nm 및 650 nm에서의 투과율을 측정할 때 각각 99.0 % 이상이다.

나) 거품 검액 5 mL를 안지름 약 15 mm, 길이 약 200 mm의 마개가 달린 시험관에 넣고 3 분간 세계 흔들여 섞을 때 생기는 거품은 3 분 이내에 거의 없어진다.

다) pH 검액 및 공시험액 20 mL 씩을 취하여 여기에 염화칼륨 1.0 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액 1.0 mL 씩을 넣고 두 액의 pH를 측정할 때 그 차이는 1.0 이하이다.

라) 아연 검액 10.0 mL를 취하여 희석시킨 묽은질산(1

→ 3)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 원자흡광광도용아연표준액 1.0 mL를 취하여 희석시킨 묽은질산(1 → 3)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다.

사용기체 : 용해아세틸렌 - 공기

램프 : 아연중공음극램프

파장 : 213.9 nm

원자흡광광도용아연표준액 아연표준원액 10 mL를 정확히 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다. 이 액 1 mL는 아연(Zn) 0.01 mg을 함유한다.

마) 과망간산칼륨 환원성물질 검액 100 mL를 마개가 달린 삼각플라스크에 취하고 0.002 mol/L 과망간산칼륨액 10.0 mL 및 묽은황산 5 mL를 넣어 3 분간 끓여서 식힌다. 여기에 요오드칼륨 0.1 g을 넣어 기밀하게 마개를 하고 흔들어 섞어 10 분간 방치한 다음 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 5 방울). 따로 공시험액 100 mL를 써서 같은 방법으로 조작한다. 0.002 mol/L 과망간산칼륨액의 소비량의 차이는 2.0 mL 이하이다.

바) 중발잔류물 검액 100 mL를 취하여 수욕에서 증발 건조하고 잔류물을 105 ℃에서 1 시간 건조할 때 그 양은 2.0 mg 이하이다.

사) 자외부흡수스펙트럼 검액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 220 ~ 350 nm에서의 흡광도는 0.20 이하이다.

4) 급성독성시험 고무마개를 물 및 주사용수로 차례로 씻고 오염을 피하여 실온에서 말린다. 이것을 경질유리용기에 넣고 검체 질량의 10 배량의 생리식염주사액을 넣어 적당한 마개로 막고 고압증기멸균기를 써서 121 ℃에서 60 분간 가열한 다음 경질유리용기를 꺼내어 실온으로 될 때까지 방치한 다음 이 액을 검액으로 한다. 따로 같은 방법으로 공시험액을 만든다. 시험액 및 공시험액을 대조로 하여 다음 조건으로 시험할 때 적합하다.

가) 시험조건 ① 시험동물 체중 17 ~ 23 g의 균일계 또는 순계 (純系)의 수컷쥐를 쓴다.

② 조작법 각 군을 시험동물 10 마리씩으로 하고 시험동물의 체중 1 kg 당 검액 및 공시험액 각 50 mL씩을 정맥주사한다.

나) 판정 주사한 다음 5 일간 관찰할 때 이상이 있거나 사망하는 시험동물이 없다.

5) 발열성물질시험 4)의 검액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 발열성물질 시험을 할 때 적합하다.

6) 용혈성시험 4)의 검액 10 mL에 토끼 탈섬혈 (脫纖維血) 0.1 mL를 넣고 37 ℃에서 24 시간 방치할 때 용혈이 나타나지 않는다. 따로 대조로서 공시험액 10 mL를 가지고 같은 방법으로 시험한다.

33. 아미노산시험법

1. 확인시험

1) 박층크로마토그래프법

제 1 법 각각의 아미노산표준품 0.1 g을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하여 각각의 표준액으로 한다. 따로 이 약 일정량을 가지고 물을 넣어 녹여 표준액과 비슷한 농도로 만들고 여과한 여액을 검액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토크래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용 실리카겔(형광제 첨가)를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-부탄올·아세트산(100)·물 혼합액(2 : 1 : 1)을 전개용매로 10 cm 전개한 후 n-부탄올·강암모니아수 혼합액(2 : 1)을 전개용매로 10 cm 전개하여, 80 ℃에서 30 분간 가열하고 닐히드린시액을 뿌린 다음 다시 80 ℃에서 10 분간 가열할 때, 검액 및 표준액은 같은 R_f 값에서 같은 색상의 반점을 나타낸다.

제 2 법 각각의 아미노산 표준품 10.0 mg을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하여 각각의 표준액으로 한다. 따로 이 약 일정량을 가지고 물을 넣어 녹여 표준액과 비슷한 농도로 만들고 여과한 여액을 검액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토크래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L 씩을 박층크로마토그래프용셀룰로오스를 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 n-부탄올·아세트산·물·디에틸아민 혼합액(30 : 30 : 15 : 6)을 전개용매로 10 cm 전개한 후 이소프로판올·물·포름산 혼합액(80 : 20 : 4) 또는 부탄올·부탄올·물·디시클로헥실아민 혼합액(30 : 30 : 15 : 6)을 전개용매로 하여 전개하고 80 ℃에서 30 분간 가열하고 이삭틴황산시액 또는 닐히드린시액을 뿌린 다음 다시 80 ℃에서 10 분간 가열할 때, 검액 및 표준액은 같은 R_f 값에서 같은 색상의 반점을 나타낸다.

2) 액체크로마토그래프법

아래 정량법에 따라 시험할 때 검액의 각 성분은 표준액의 해당성분과 같은 유지시간에서 피크를 나타낸다.

3) 자외가시부흡광도측정법

아래 정량법에 따라 시험할 때 검액은 표준액과 같은 파장에서 흡수극대를 나타낸다

2. 정량법

1) L-시스테인, N-아세틸-L-시스테인, N-아세틸-L-티로신 및 L-트립토판 이외의 아미노산 성분

가. 표준액 각 아미노산 표준품을 정밀하게 달아 각각의 최종농도가 아래와 같이 함유되도록 만들어 표준액으로 한다. 다만, 필요하면 농도를 조절할 수 있다.

성분명	농도 ($\mu\text{g/mL}$)	성분명	농도 ($\mu\text{g/mL}$)
L-아스파라긴산	40	L-트레오닌	35
L-세린	32	L-글루타민산	44
L-프롤린	70	L-글리신 (아미노아세트산)	26
L-알라닌	27	L-시스틴	10
L-발린	35	L-메티오닌	45
L-이소로이신	40	L-류신	40
L-티로신	55	L-페닐알라닌	50
L-오르니틴	40	염산 L-오르니틴	50
L-리신	44	염산-L-리신 (아세트산 L-리신)	55
L-히스티딘	47	염산 L-히스티딘	63
L-아르기닌	52	염산 L-아르기닌	63
L-아스파라긴	50	아미노에틸설포산	30

나. 검액 이 약을 가지고 표시량에 따라 일정량을 정밀하게 달아 각각의 아미노산의 최종농도가 표준액과 비슷하도록 0.02 mol/L 염산을 넣어 흔들어 섞은 다음 적절하게 희석 또는 여과하여 검액으로 한다.

다. 조작 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다. 다만, L-아스파라긴산-L-오르니틴은 각 액의 L-아스파라긴산과 L-오르니틴의 피크면적을 합한 것을 피크면적으로 한다.

각 아미노산의 양(mg)

= 각 아미노산 표준액의 최종농도($\mu\text{g/mL}$)

$$\times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{희석배수}}{1000}$$

조작조건

검출기 : 가시부흡광광도계(측정파장 570 nm, 다만 프롤린 및 아스파라긴은 440 nm)

칼 럼 : 안지름 약 2.6 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스관에 아미노산분석용 이온교환수지를 충전한다.

칼럼온도 : 53 ℃ 부근의 일정온도

화학반응조온도 : 98 ℃ 부근의 일정온도

이동상 : 6 종의 완충액(아래표와 같이 시트르산나트륨 이수화물을 적당량의 물에 녹이고 수산화나트륨 염화나트륨, 시트르산일수화물, 에탄올, 벤질알코올, 티오디글리콜 및 BRIJ-35-용액을 넣어 흔들어 섞고 pH를 맞춘 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 미리 카프릴산을 넣은 완충액 저장병에 위의 용액을 여과하여 넣고 하룻밤 방치한 다음 pH를 다시 맞춘 액)을 가지고 아래표의 완충액의 순서로 순액한다.

	완충액 1	완충액 2	완충액 3	완충액 4	완충액 5	완충액 6
용도	이동상 1	이동상 2	이동상 3	이동상 4	검체 희석	칼럼 세정
나트륨 농도 (mol/L)	0.2	0.2	0.2	1.2	0.2	0.2
물	700 mL	700 mL	700 mL	700 mL	700 mL	700 mL
시트르산 나트륨 이수화물	7.74 g	7.74 g	14.71 g	26.67 g	4.9 g	-
수산화 나트륨	-	-	-	-	-	0.8 g
염화나트륨	7.07 g	7.07 g	2.92 g	54.35 g	8.8 g	-
시트르산 일수화물	20.00 g	20.00 g	10.50 g	6.10 g	35.0 g	-
에탄올	130 mL	130 mL	-	-	-	-
벤질알코올	-	-	-	5.0 mL	-	-
티오디글리콜	5 mL	5 mL	5 mL	-	5 mL	-
BRIJ-35용액	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
pH	3.3	3.3	4.3	4.9	2.2	-
전체량	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL
카프릴산	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL

반응시약 : 닌히드린반응시약

이동상유량 : L-아스파라긴산의 유지시간이 약 10 분이 되도록(약 0.225 mL/분) 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액 50 μL 를 가지고 위의 조건으로 시험할 때 아미노에틸설포산, L-아스파라긴산, L-트레오닌, L-세린, L-글루타민산, L-프롤린, 아미노아세트산(L-글리신), L-알라닌, L-시스틴, L-발린, L-메티오닌, L-이소로이신, L-로이신, L-티로신, L-페닐알라닌, L-리신, L-히스티딘 및 L-아르기닌의 순서로 용출하고 각각의 피크가 완전히 분리되는 것을 쓴다.

2) L-시스테인(L-시스테인염산염) 이 약을 L-시스테인($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$) 또는 L-시스테인염산염으로서 약 40 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 1 mol/L 염산 10 mL를 넣어 수욕에서 15분간 가열하고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과한다. 여액 10 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 L-시스테인 또는 L-시스테인염산염표준품 약 40 mg을 정밀하게 달아 물 50 mL 및 1 mol/L 염산 10 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 각각 1 mL를 정확하게 취하여 트리스완충액(pH 8.0) 5 mL, 5,5'-디티오-비스-(2-니트로벤조산)시액 1 mL 및 물을 넣어 정확하게

10 mL로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물 1 mL를 취하여 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 대조액으로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 412 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

L-시스테인($C_3H_7NO_2S$)의 양(mg)

$$= \text{L-시스테인표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

L-시스테인염산염($C_3H_7NO_2S \cdot HCl \cdot H_2O$)의 양(mg)

$$= \text{L-시스테인염산염표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

3) N-아세틸-L-시스테인 이 약을 N-아세틸-L-시스테인($C_5H_9NO_3S$)으로서 약 0.1 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 아황산수소나트륨액(1 → 2000)을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 2 mL 및 내부표준액 2 mL를 취하여 아황산수소나트륨액(1 → 2000)을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 N-아세틸-L-시스테인표준품 약 0.1 g을 정밀하게 달아 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 N-아세틸-L-시스테인의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

N-아세틸-L-시스테인($C_5H_9NO_3S$)의 양(mg)

$$= \text{N-아세틸-L-시스테인표준품의 양(mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

- 내부표준액 : DL-페닐알라닌 약 0.5 g을 새로 만든 아황산수소나트륨액(1 → 2000) 100 mL에 녹여 만든다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 214 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 인산이수소칼륨액(6.8 → 1000)

칼럼선정 : N-아세틸-L-시스테인과 내부표준물질과의 분리도(R)는 6 이상이고 표준액을 5 회 이상 주입하여 얻은 피크의 상대표준편차는 2.0 %이하이다.

4) N-아세틸-L-티로신 이 약을 N-아세틸-L-티로신($C_{11}H_{13}NO_4$)으로서 약 25 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 N-아세틸-L-티로신표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 취하

여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

N-아세틸-L-티로신($C_{11}H_{13}NO_4$)의 양(mg)

$$= \text{N-아세틸-L-티로신표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스관에 5~10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 0.02 mol/L 인산이수소칼륨액 · 메탄올혼합액(92 : 8)

5) L-트립토판 이 약을 L-트립토판($C_{11}H_{12}N_2O_2$)으로서 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 물 70 mL를 넣어 녹이고 내부표준액 2 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 L-트립토판표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 내부표준액 2 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하고 각 액의 내부표준물질의 피크면적에 대한 L-트립토판의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

L-트립토판($C_{11}H_{12}N_2O_2$)의 양(mg)

$$= \text{L-트립토판표준품의 양(mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

- 내부표준액 : 카페인 약 100 mg을 물 25 mL에 녹여 만든다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 210 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 5 ~ 10 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴 실리카겔을 충전한다.

이동상 : 메탄올 · 물 · 0.005 mol/L 1-헵탄설폰산나트륨액(20 : 80 : 1)

시액

- 1) **이삭틴황산시액** : 이삭틴 11.4 g을 달아 진한 황산 100 mL로 녹인다.
- 2) **BRIJ-35용액** : BRIJ-35(폴리옥시에틸렌알코올) 25 g을 달아 물 100 mL를 넣어 필요하면 가온하여 녹인다.
- 3) **닌히드린시액** : 닐히드린 1 g을 달아 3 % 아세트산 n-부탄올용액을 넣어 녹여 100 mL로 한다.
- 4) **닌히드린 반응 시액** : 무수아세트산나트륨 82 g을 물

150 mL에 녹이고 다시 아세트산(100) 25 mL를 넣어 섞은 다음 물을 넣어 250 mL로 한다. 여기에 메틸셀로솔브 750 mL를 넣고 약 20 분간 질소를 통하면서 흔들어 섞는다. 다음에 닌히드린 20 g을 넣고 약 15 분간 같은 방법으로 조작한다. 다시 염화제일주석 0.38 g을 넣어 약 10 분간 같은 방법으로 조작하여 만든다.

5) **트리스완충액(pH 8.0)** : 0.2 mol/L 트리스히드록시메틸아미노메탄 100 mL에 1 mol/L 염산을 넣어 pH 8.0으로 한다.

6) **5,5'-디티오-비스-(2-니트로벤조산)시액** : 5,5'-디티오-비스-(2-니트로벤조산) 39.7 mg에 에탄올 10 mL를 넣어 녹이고 이 액 5 mL에 트리스완충액(pH 8.0)을 넣어 50 mL로 한다.

34. 안전성시험법

안전성 시험법은 의약품 중에 함유되는 독성물질을 검출하는 시험법이다.

시험동물 체중 17 ~ 23 g의 건강한 마우스를 쓴다.

검체의 농도 및 투여량 검체의 농도는 의약품 각조에서 규정한다. 검체의 조제에서 사용되는 용제는 생리식염수사액, 주사용수 혹은 의약품 각조에 정한 것으로 한다. 검체의 투여량은 따로 규정이 없는 한 마우스 한 마리당 0.5 mL로 한다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 시험동물 5 마리를 써서 규정된 검체의 양을 26 G 주사침을 써서 각각 꼬리정맥에 15 ~ 30초에 걸쳐 주사하여 48 시간 관찰한다. 시험동물이 1 마리라도 죽거나 2 마리 이상이 이상증세를 나타낼 때에는 체중 20 ± 1 g의 마우스 10 마리를 써서 시험을 반복한다.

판 정 어느 시험동물도 죽지 않고, 이상증세를 나타내는 것이 1 마리 이하일 때 안전성 시험은 적합한 것으로 한다. 또 반복시험에서 어느 동물도 죽지 않고, 이상증세를 나타내는 것이 1 마리 이하일 때 안전성시험은 적합한 것으로 한다.

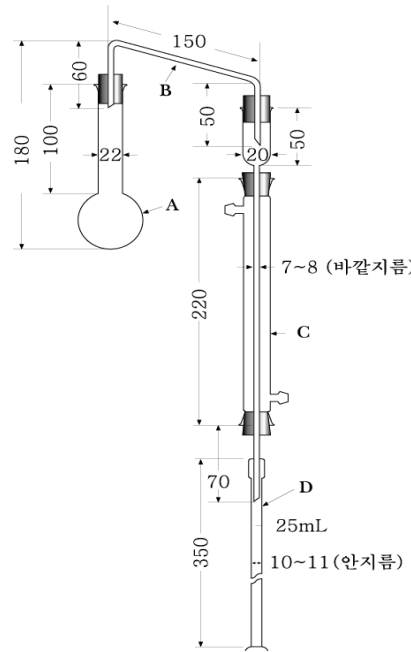
35. 알코올수축정법

알코올수라 함은 틱크제 등 에탄올을 함유한 제제에 대하여 다음 방법으로 측정할 때 15 °C에서 검체 10 mL로부터 얻은 에탄올층의 양 (mL)을 말한다.

제 1 법 증류법 15 °C에서 검체 10 mL를 취하여 다음 방법으로 증류하여 얻은 15 °C에서의 에탄올층의 양 (mL)을 측정하여 알코올수로 하는 방법이다.

1) **장 치** 그림과 같은 장치를 쓴다. 전체를 경질유리로

만들며 접속부분은 잘라 맞춘 것도 쓸 수 있다.



그림

2) **알칼리성페놀프탈레인시액** 페놀프탈레인 1 g에 수산화나트륨시액 7 mL 및 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

3) **조작법** 검체 10 mL를 15 ± 2 °C에서 정확하게 취하여 증류플라스크 A에 넣고 물 5 mL 및 비등석을 넣은 다음 에탄올층을 조심하여 증류하고 유액을 마개가 달린 메스실린더 D에 받는다. 검체의 에탄올 함량에 따라 대략 다음 표의 유액의 양 (mL)을 얻을 때까지 증류한다. 증류할 때 심하게 거품이 날 때에는 인산 또는 황산을 넣어 강산성으로 하거나 파라핀, 밀납 또는 실리콘수지를 조금 넣고 증류한다. 검체가 글리세린, 요오드, 휘발성물질 등을 함유하는 경우 증류하기 전에 다음 조작을 한다.

가) **글리세린** 증류플라스크의 잔류물이 적어도 50 %의 수분을 함유하도록 적당량의 물을 넣는다.

나) **요오드** 아연가루를 넣어 탈색시킨다.

다) **휘발성물질** 적지 않은 양의 정유, 클로로포름, 에테르, 캄파 등을 함유할 때에는 검체 10 mL를 정확하게 취하여 분액깔때기에 넣어 포화염화나트륨용액 10 mL를 넣어 섞고 석유벤젠 10 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물층을 따로 취하고 석유벤젠층은 포화염화나트륨용액 5 mL 씩으로 2 회 흔들어 섞고 모든 물층을 합하여 증류한다. 다만 이 때 검체의 에탄올 함량에 따라 증류액을 표의 양보다 2 ~ 3 mL 더 많이 받는다.

라) **기타 물질** 유리암모니아를 함유할 때에는 묽은황산을 넣어 약산성으로 하고 휘발성 산을 함유할 때에는 수산화나트륨시액을 넣어 약알칼리성으로 한다. 또 비누 및 휘발성물질을 동시에 함유할 때에는 다)의 조작에서 석

유벤진을 넣기 전에 과량의 묽은황산을 넣어 비누를 분해한다. 증류액에 탄산칼륨 4 ~ 6 g 및 알칼리성페놀프탈레인시액 1 ~ 2 방울을 넣고 세게 흔들어 섞는다. 물층이 뿌옇게 되지 않을 때에는 다시 적당량의 탄산칼륨을 넣어 흔들어 섞고 15 ± 2 °C의 물 속에 30 분간 방치하여 떠오른 빨간색의 에탄올층의 부피 (mL)를 읽어 알코올수로 한다. 만일 양 액층의 접지면이 분명하지 않을 때에는 물을 한방울씩 넣어 세게 흔들어 섞고 앞에서와 같이 하여 관찰한다.

제 2 법 기체크로마토그래프법 15 °C에서 검체를 취하여 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 조작하여 에탄올의 함량 (vol%)을 측정하고 이 값으로부터 알코올수를 구하는 방법이다.

표 증류액량

검체 에탄올 함량 (vol%)	증류액 (mL)
80 이상	13
80 ~ 70	12
70 ~ 60	11
60 ~ 50	10
50 ~ 40	9
40 ~ 30	8
30 이하	7

1) 알코올수측정용무수에탄올 에탄올의 함량을 측정한 무수에탄올이다. 다만 무수에탄올의 비중 d_{45}^{15} 와 에탄올 함량과의 관계는 0.797 : 99.46 vol %, 0.796 : 99.66 vol%, 0.795 : 99.86 vol%이다.

2) 검액 및 표준액의 조제 가) 검액 에탄올 (C₂H₅OH) 약 5 mL에 해당하는 양의 검체를 15 ± 2 °C에서 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 여기에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

나) 표준액 검액과 같은 온도의 알코올수측정용무수에탄올 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 여기에 내부표준액 10 mL를 정확하게 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다.

3) 조작법 검액 및 표준액 25 mL씩을 취하여 각각 고무마개가 달린 100 mL 세구 (細口) 원통형 유리병에 넣고 고무마개로 막고 알루미늄캡으로 밀전한 다음 온도 변화가 적은 실내에서 미리 1 시간 이상 방치한 물에 유리병을 목까지 잠기도록 넣고 액이 마개에 묻지 않도록 하면서 가만히 흔들어 섞은 다음 30 분간 방치한다. 각각의 용기 안의 기체 1 mL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크높이에 대한 에탄올의 피크높이비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

$$\text{알코올수} = \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{5 \text{ (mL)}}{\text{검체의 양(mL)}} \times \frac{V}{9.406}$$

V : 알코올수측정용무수에탄올 중 에탄올 (C₂H₅OH)의 함량 (vol %)

내부표준액 아세토니트릴용액 (3 → 50)

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1.5 m인 유리관에 150 ~ 180 μm의 기체크로마토그래프용다공성에틸비닐벤젠-디비닐벤젠공중합체 (평균공경 0.0075 μm, 비표면적 500 ~ 600 m²/g)를 충전한다.

칼럼온도 : 105 ~ 115 °C의 일정온도

운반기체 : 질소

유 량 : 에탄올의 유지시간이 5 ~ 10 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 표준액에서 얻은 용기 안의 기체 1 mL를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 에탄올, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도가 2.0 이상인 것을 쓴다.

36. 암모늄시험법

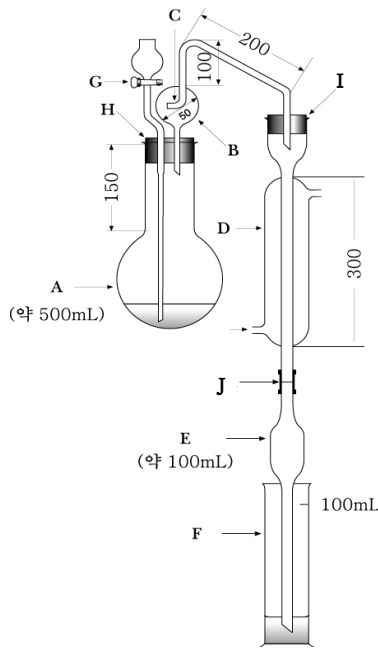
암모늄시험법은 의약품 중에 혼재하는 암모늄염의 한도 시험이다.

의약품각조에서는 암모늄 (NH₄⁺로서)의 한도를 %로 () 안에 나타낸다.

장 치 그림 1과 같은 암모늄시험용증류장치를 쓴다. 다만 감압증류법을 적용할 때는 그림 2의 장치를 쓴다. 어느 장치든 전체를 경질유리로 만들며 연결부분은 잘 맞춘 것도 쓸 수 있다. 또한 장치에 쓰는 고무는 수산화나트륨시액 중에서 10 ~ 30 분간 끓인 다음 물 속에서 30 ~ 60 분간 끓이고 마지막으로 물로 잘 씻어서 쓴다.

조 작 법 1) 검액 및 비교액의 조제 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따라 검액 및 비교액을 만든다. 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 증류플라스크 A에 넣고 물 140 mL 및 산화마그네슘 2 g을 넣어 증류장치를 연결한다. 수기 F (메스실린더)에는 흡수액으로 붕산용액 (1 → 200) 20 mL를 넣고 냉각기 아래 끝을 흡수액에 담고 1 분간 5 ~ 7 mL가 유출되도록 가열온도를 조절하여 증류액이 60 mL가 될 때까지 증류한다. 냉각기의 아래 끝을 액면에서 떼고 소량의 물로 아래 끝을 씻어 넣고 물을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다.

감압증류법을 적용할 때는 의약품각조에서 규정한 양의 검체를 감압증류플라스크 L에 취하고 물 70 mL 및 산화마그네슘 1 g을 넣고 감압증류장치 (그림 2)를 연결한다. 수기 M (플라스크)에는 흡수액으로 붕산용액 (1



* 숫자는 mm를 표시

- A : 증류플라스크
 B : 내용물이 튀는 것을 방지하는 것
 C : 작은 구멍
 D : 냉각기
 E : 역류방지기
 F : 메스실린더
 G : 콕
 H, I : 고무마개
 J : 고무관

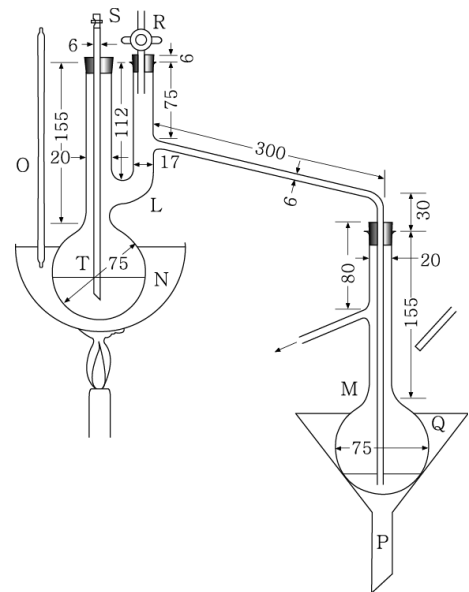
그림 1 암모늄시험용증류장치

→ 200) 20mL를 넣고 감압증류플라스크 가지의 끝을 흡수액에 담그고 수욕 또는 이에 대신할 수 있는 장치를 써서 60 ℃로 유지하고 1 분간에 1~2 mL의 유출속도가 되도록 감압도를 조정하고 증류액이 30 mL가 될 때까지 증류한다. 증류 중에는 수기 M의 구부를 물로 냉각한다. 가지의 끝에서 액면을 분리하고 소량의 물로 씻어 넣고 물을 넣어 정확히 100 mL로 한다. 이것을 검액으로 하여 시험한다.

비교액은 의약품각조에서 규정하는 양의 암모늄표준액을 증류플라스크 A 또는 감압증류플라스크 L에 넣고 이하 검액의 조제법과 같이 조작한다.

2) 검액 및 비교액의 시험 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다.

검액 및 비교액 30 mL씩을 네슬러관에 넣고 페놀·펜타시아노니트로실철(III)산나트륨시액 6.0 mL를 넣어 섞는다. 여기에 차아염소산나트륨·수산화나트륨시액 4 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 섞은 다음 60 분간 방치한다. 두 개의 네슬러관을 흰색의 배경을 써서 위 또는 옆에서 관찰하여 액의 색을 비교한다. 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다.



- L : 감압증류플라스크 (200 mL)
 M : 수기 (플라스크 200 mL)
 N : 수목
 O : 온도계
 P : 깔대기
 Q : 냉각수
 R : 유리콕
 S : 나사콕부고무관
 T : 돌비방지용유라관

그림 2. 암모늄시험용감압증류장치

37. 액체크로마토그래프법

액체크로마토그래프법은 적당한 고정상을 써서 만든 칼럼에 검체혼합물을 주입하고 이동상으로 액체를 써서 고정상에 대한 유지력의 차를 이용하여 각각의 성분으로 분리하여 분석하는 방법이다. 액상검체 또는 용액으로 만들 수 있는 검체에 적용할 수 있으며, 물질의 확인, 순도시험, 정량 등에 쓴다.

칼럼에 주입된 혼합물은 각 성분이 고유한 비율 k 로 이동상 및 고정상에 분포한다.

$$k = \frac{\text{고정상에 존재하는 양}}{\text{이동상에 존재하는 양}}$$

이 비율 k 는 액체크로마토그래프법에서는 질량분포비 k' 로 부른다. 이 비율 k , 이동상의 칼럼통과시간 t_0 ($k = 0$ 인 물질을 주입한 때부터 그 물질의 피크정점까지의 시간) 및 유지시간 t_R (피검검체를 주입한 때부터 피검물질의 피크정점까지의 시간)과의 사이에는 다음과 같은 관계가 있으므로 같은 조건인 경우 유지시간은 물질의 고유한 값이 된다.

$$t_R = (1+k)t_0$$

장 치 보통 이동상송액용펌프, 검체도입장치, 칼럼, 검출기 및 기록장치로 되어 있다. 필요하면 이동상조성제어장치, 칼럼항온조, 반응시약송액용펌프, 화학반응조 등을 쓴다. 펌프는 칼럼 및 연결튜브로 이동상 및 반응시약을 일정한 유량으로 보낼 수 있는 것도 있다. 검체도입장치는 일정한 양의 검체를 정확하고 재현성이 좋게 장치에 도입하는 것이다. 칼럼은 일정한 크기의 액체크로마토그래프용충전제를 안쪽 면이 평활하고 불활성인 금속 등의 관에 고르게 충전한 것이다. 또한 충전제 대신 고정상을 관벽에 보유시킨 것을 쓸 수 있다. 검출기는 피검물질의 이동상과는 다른 성질을 검출하는 것으로 자외가시부흡광광도계, 형광광도계, 시차굴절계, 전기화학검출기, 화학발광검출기, 전기전도도검출기, 질량분석계 등이 있고 보통 수 μg 이하의 검체에 대하여 농도에 비례하는 신호를 낸다. 기록장치는 검출기에 의하여 얻어진 신호의 강도를 기록하는 것이다. 필요하면 기록장치로서 데이터처리장치를 써서 크로마토그램, 유지시간, 피검물질의 정량값 등을 기록 또는 출력할 수 있다. 이동상조성제어장치는 단계적 제어(stepwise 방식)와 농도기울기제어 (gradient 방식)가 있고 이동상의 조성을 제어할 수 있다.

조 작 법 장치를 미리 조정한 다음 의약품각조에서 규정하는 조작조건의 검출기, 칼럼, 이동상을 써서 이동상을 규정하는 유량으로 흐르게 하고 칼럼을 규정온도로 평형이 되게 한 다음 의약품각조에서 규정하는 양의 검액 또는 표준액을 검체도입장치를 써서 검체도입부를 통하여 주입한다. 분리된 피검물질을 검출기로 검출하여 기록장치에서 크로마토그램을 얻는다. 분석되는 피검물질이 검출기에서 검출되는 데에 적합한 흡수, 형광 등의 물성을 갖지 않은 경우에는 적당하게 유도체화하여 검출한다. 유도체화는 보통 전라벨(prelabeling)법 또는 후라벨(postlabeling)법에 따른다.

확인 및 순도시험 이 방법을 확인시험에 사용하는 경우는 검액 및 표준액의 피검물질의 유지시간이 일치할 것 또는 검액에 표준피검물질을 첨가하여도 검체의 피검물질의 피크모양이 변하지 않을 때에 시험한다. 또한 피검물질의 화학구조에 관하여 동시에 알 수 있는 검출기를 이용할 경우, 유지시간의 일치와 화학구조에 관한 정보가 일치하는 것을 확인하는 것으로 보다 특이적인 확인시험을 수행할 수 있게 된다. 이 방법을 순도시험에 사용하는 경우는 보통 검액 중 혼재물의 한도에 해당하는 농도의 표준액을 쓰는 방법 또는 면적백분율법으로 시험한다. 따로 규정이 없는 한 검액의 이성질체비는 면적백분율법으로 구한다. 면적백분율법은 크로마토그램에서 얻은 각 성분의 피크면적의 합계를 100으로 하고 이에 대한 각 성분의 피크면적비로부터 조성비를 구한다. 다만 정확한 조성비를 얻기 위해서는 혼재물의 주성분에 대한 감도계수에 의해 피

크면적을 보정한다.

정 량 1) 내부표준법 내부표준법에서 일반적으로 피검물질에 되도록 가까운 유지시간을 가지며 검체의 모든 피크와 완전하게 분리되는 안정한 물질을 내부표준물질로 선택한다. 의약품각조에서 규정하는 내부표준물질 일정량에 피검물질표준품을 단계적 농도가 되도록 넣어 여러 개의 표준액을 만든다. 이들 표준액 일정량씩을 주입하여 얻은 크로마토그램으로부터 내부표준물질의 피크면적 또는 피크높이에 대한 피검물질표준품의 피크면적 또는 피크높이의 비를 구한다. 이 비를 세로축으로 하고 피검물질표준품의 양 또는 내부표준물질의 양에 대한 피검물질표준품의 양의 비를 가로축으로 하여 검량선을 작성한다. 이 검량선은 보통 원점을 지나는 직선이 된다. 다음에 의약품각조에서 규정하는 방법으로 같은 양의 내부표준물질을 넣은 검액을 만들어 검량선을 작성하였을 때와 같은 조건으로 크로마토그램을 얻어 그 내부표준물질의 피크면적 또는 피크높이에 대한 피검물질의 피크면적 또는 피크높이의 비를 구하여 검량선을 써서 검체의 양을 구한다. 의약품각조에서는 보통 검량선이 직선이 되는 농도범위에 들어가는 한 개의 표준액 및 표준액의 농도에 가까운 농도의 검액을 만들어 의약품각조에서 규정하는 각각의 양을 주입한 다음 같은 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 피검물질의 양을 구한다.

2) 절대검량선법 피검물질표준품을 단계적 농도가 되도록 취하여 여러 개의 표준액을 만들고 표준액 일정량씩을 정확하고 재현성 있게 주입하여 크로마토그램을 얻는다. 얻어진 크로마토그램으로부터 피검물질의 피크면적 또는 피크높이를 세로축으로 하고 피검물질표준품의 양을 가로축으로 하여 검량선을 작성한다. 이 검량선은 보통 원점을 지나는 직선이 된다. 다음에 의약품각조에서 규정하는 방법으로 검액을 만들어 검량선을 작성할 때와 같은 조건으로 크로마토그램을 얻어 피검물질의 피크면적 또는 피크높이를 측정하고 검량선을 써서 검체의 양을 구한다. 의약품각조에서는 보통 검량선이 직선이 되는 농도범위에 들어가는 한 개의 표준액 및 표준액의 농도에 가까운 농도의 검액을 만들어 의약품각조에서 규정하는 각각의 양을 주입한 다음 같은 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 피검물질의 양을 구한다. 이 방법은 주입조작 등의 모든 측정조작을 엄밀하게 일정한 조건을 유지하여 시험한다.

피크측정법 기체크로마토그래프법의 피크측정법에 따른다.
시스템적합성 기체크로마토그래프법의 시스템적합성에 따른다.

조작조건의 변경에 관한 주의사항 의약품각조의 조작조건 중에서 칼럼의 안지름 및 길이, 충전제의 입자경, 칼럼온도, 이동상의 조성비, 이동상의 완충액 조성, 이동상의 pH, 이동상의 이온쌍시약농도, 이동상의 염 농도, 이동상 교체 횟수 및 시간, 농도기울기 프로그램 및 그 유량, 유

도체화 시약의 조성 및 유량, 이동상의 유량과 반응시간 및 화학반응조 온도는 시스템적합성의 규정에 적합한 범위 내에서 일부 변경할 수 있다.

용 어 기체크로마토그래프법의 용어에 따른다.

주 의 표준검물질, 내부표준물질 및 시험에 쓰는 시약·시액은 측정을 방해하는 물질을 함유하지 않은 것을 쓴다.

38. 엔도톡신시험법

엔도톡신시험법은 아메리카 투구게 (*Limulus polyphemus*) 또는 아시아 투구게 (*Tachypleus tridentatus*)의 혈구추출성분으로 만든 라이세이트 (an amoebocyte lysate) 시약을 써서 그람음성균에서 유래되는 엔도톡신을 검출 또는 정량하는 방법이다. 이 시험에는 엔도톡신의 작용에 의한 라이세이트 시액의 겔형성을 지표로 하는 겔화법 및 광학적 변화를 지표로 하는 광학적측정법이 있다. 광학적측정법에는 라이세이트 시액의 겔화 과정에서의 탁도 변화를 지표로 하는 비탁법 및 합성기질의 가수분해에 의한 발색을 지표로 하는 비색법이 있다.

엔도톡신시험은 겔화법, 비탁법 또는 비색법에 따라 시험한다. 다만 그 결과에 있어 의심이 나는 경우에는 따로 규정이 없는 한 겔화법에 따라 최종 판정한다.

이 시험은 엔도톡신에 의한 오염을 피하여 시험한다.

기 구 시험에 쓰는 모든 유리제 및 기타 내열성 기구는 유효한 방법으로 건열처리한다. 보통 250 ℃에서 적어도 30 분간 건열처리한다. 마이크로플레이트, 마이크로피펫용팁 등의 플라스틱제품을 쓰는 경우에는 엔도톡신이 검출되지 않고 이 시험법에 대하여 간섭이 없는 것이 확인된 것을 쓴다.

엔도톡신표준원액의 조제 엔도톡신표준품을 엔도톡신시험용물로 녹여 엔도톡신표준원액을 만든다. 엔도톡신단위는 EU로 표시하고 1 EU는 1 엔도톡신국제단위 (IU)와 같다.

엔도톡신표준액의 조제 엔도톡신표준원액을 충분히 흔들어 섞은 다음 엔도톡신시험용 물로 희석하여 엔도톡신표준액을 만든다. 엔도톡신표준액은 엔도톡신이 용기에 흡착되는 것을 피하기 위하여 될 수 있는 대로 빨리 쓴다.

검액의 조제 따로 규정이 없는 한 의약품에 엔도톡신시험용 물로 녹이거나 희석하여 검액을 만든다. 의약품에 따라 엔도톡신시험용 물에 필요한 시약을 추가하여 검액을 제조할 수 있다. 의약품 용기 시험에 따로 규정하는 방법에 따라 검액을 만든다. 보통 검액의 pH는 6.0 ~ 8.0 범위 내에 있으면 된다. 산, 염기 또는 적당한 완충액을 이용하여 pH를 조정할 수 있다. 검액에 라이세이트 시액을 섞었을 때의 pH가 라이세이트 시액에 표시된 pH를 벗어나는 경우에는 pH 조정이 필요할 수도 있다. pH 조정에 쓰는

시액 또는 용액은 엔도톡신시험용 물을 써서 만들고 엔도톡신이 검출되지 않는 용기에 보존한다. 사용하는 시액 또는 용액은 엔도톡신이 검출되지 않으며 반응간섭자가 없음을 확인한 것이어야 한다.

최대유효희석배수 최대유효희석배수란 검액 중에 반응 간섭인자가 존재하여 이를 희석으로 없애고자 할 때 허용되는 검액의 최대희석배수이다.

최대유효희석배수는 다음 식으로 구한다.

$$\text{최대유효희석배수} = \frac{\text{엔도톡신규격값} \times \text{검액의 농도}}{\lambda}$$

엔도톡신규격값 주사제의 엔도톡신규격값은 투여량에 근거하여 규정하며 K/M 과 같다. 다만 K 는 체중 1 kg 당 발열을 일으키는 엔도톡신의 양 (EU/kg)이고, 투여경로에 따른 구분을 기준으로 다음 표와 같이 설정한다. 단, 다음 표의 투여경로 구분 이외의 경로로 투여되는 의약품 등의 K 값은 정맥내 투여의 K 값에 따른다.

투여경로	K (EU/kg)
정맥내	5.0
정맥내 : 방사성 의약품	2.5
척수강내	0.2

또한, M 은 체중 1 kg 당 1 회에 투여하는 주사제의 최대량이다. 단, 주사제를 여러 번 또는 지속적으로 투여하는 경우에 M 은 1 시간 이내에 투여하는 주사제의 최대총량으로 한다. M 의 단위는 투여량이 제제의 용량을 기준으로 한 경우에는 mL/kg, 의약품의 질량을 기준으로 한 경우에는 mg/kg 또는 mEq/kg, 의약품의 생물학적 단위를 기준으로 한 경우에는 단위/kg 로 나타낸다. 단, 질량 또는 단위를 기준으로 투여하는 제제에서는 의약품의 표시량을 기준으로 엔도톡신 규격값을 설정한다.

성인의 체중 1 kg 당 최대 투여량을 산출할 때 성인의 평균체중으로 60 kg을 쓰며, 체중 1kg 당 소아투여량이 성인투여량보다 많을 때에는 소아투여량을 기준으로 엔도톡신 규격값을 설정한다.

검액의 농도 단위는 엔도톡신규격값이 질량 당 (EU/mg)으로 규정하는 경우에는 mg/mL, 당량 당 (EU/mEq)으로 규정하는 경우에는 mEq/mL, 생물학적단위 당 (EU/단위)으로 규정하는 경우에는 단위/mL, 용량 당 (EU/mL)으로 규정하는 경우에는 mL/mL이다.

λ 겔화법인 경우 라이세이트 시액의 표시감도 (EU/mL)이고 비탁법 또는 비색법에서는 검량선의 최소 엔도톡신농도 (EU/mL)이다.

겔 화 법 겔화법은 존재하는 엔도톡신에 의해 라이세이트 시액이 응고반응을 일으키는 것에 기초하여 엔도톡신을 검출 또는 정량하는 방법이다. 시험법의 정밀도 및 유효

표 1

액	엔도톡신농도 / 피첨가액	희석액	희석배수	엔도톡신의 농도	시험 회수
A ¹⁾	0 / 검액	—	—	—	4
B ²⁾	2 λ / 검액	검액	1 2 4 8	2 λ 1 λ 0.5 λ 0.25 λ	4
C ³⁾	2 λ / 엔도톡신시험용물	엔도톡신시험용물	1 2 4 8	2 λ 1 λ 0.5 λ 0.25 λ	2
D ⁴⁾	0 / 엔도톡신시험용물	—	—	—	2

1) 음성대조. 검액만 함유

2) 반응간섭인자시험을 위한 표준엔도톡신을 첨가한 검액

3) 라이세이트시약의 표시감도확인을 위한 엔도톡신표준액

4) 음성대조, 엔도톡신시험용물만 함유

성을 보증하기 위하여 예비시험으로 라이세이트 시약의 표시감도확인시험 및 반응간섭인자시험을 한다.

1) 예비시험 가) 라이세이트 시약의 표시감도확인시험
라이세이트 시약의 표시감도는 라이세이트시약에 규정하는 조건에서 라이세이트시액의 응고에 필요한 최소 엔도톡신농도이다. 라이세이트시약은 각 로트에 대하여 쓰기 전에 그 표시감도 λ를 확인한다. 이 시험은 시험결과에 영향을 줄 가능성이 예상되는 시험조건의 변경이 있을 때에도 한다.

라이세이트시약의 표시감도는 다음 방법에 따라 확인한다. 엔도톡신표준원액을 엔도톡신시험용 물로 희석하여 2λ, 1λ, 0.5λ 및 0.25λ의 4 가지 농도의 엔도톡신표준액을 만든다. 라이세이트시약을 엔도톡신시험용 물 또는 적당한 완충액으로 녹여 라이세이트시액으로 한다. 라이세이트시액 일정량, 보통 0.10 mL 및 이와 같은 양의 엔도톡신표준액을 시험관에 취하여 섞는다. 1 회 시험용의 동결건조 라이세이트시약을 쓰는 경우는 그 용기에 엔도톡신표준액을 직접 넣어 라이세이트시약을 녹인다. 이들 시험관 또는 용기를 보통 37 ± 1 °C로 유지하고 진동을 피하여 60 ± 2 분간 가만히 방치한 다음 약 180° 로 가만히 돌려 내용물을 관찰한다. 흘러내리지 않는 견고한 겔이 형성되어 있을 때 양성으로 한다. 겔이 형성되지 않거나 형성된 겔이 흘러내릴 때 음성으로 한다.

희석하여 만든 4 가지 농도의 엔도톡신표준액을 1 조로 하여 4 회 시험한다.

매 회 시험에서 농도 0.25 λ의 엔도톡신표준액이 모두 음성을 나타낼 경우 시험은 유효하다. 시험이 유효하지 않을 때에는 시험조건을 정비하여 재시험을 한다.

매 회 시험에서 양성을 나타내는 최소엔도톡신농도를 종말점농도로 하고 다음 식으로 4 회 시험의 기하평균 종말점농도를 구한다.

$$\text{기하평균 종말점농도} = \text{antilog}(\Sigma e/f)$$

Σe : 각 회의 종말점농도의 대수 변환값 e 의 합계
 f : 시험 회수

구한 기하평균 종말점농도가 0.5 ~ 2.0 λ의 범위에 있을 때 라이세이트시약의 표시감도는 확인된 것으로 판정하고 다음의 시험에는 그 표시감도를 이용한다.

나) 반응간섭인자시험 이 시험은 검액에 대하여 반응을 촉진 또는 저해하는 인자의 유무를 조사하는 시험이다. 표 1에 따라 A, B, C 및 D액을 조제하여 A 및 B액은 4 회, C 및 D액은 2 회 시험한다. 반응온도, 반응시간 및 겔화판정법은 1) 예비시험 가) 라이세이트시약의 표시감도확인시험에 따른다. B 액 및 C 액의 기하평균종말점농도는 1) 예비시험 가) 라이세이트시약의 표시감도확인시험의 계산식으로 구한다. 이 시험은 시험조건이 변경되어 시험결과에 영향을 미칠 가능성이 예상될 때에도 한다. A 및 D 액 모두 음성을 나타내고 C 액의 시험결과로 라이세이트시약의 표시감도가 확인될 때 반응간섭인자시험은 유효한 것으로 한다. B 액에 있어서 기하평균종말점농도가 0.5 ~ 2 λ의 범위에 있을 때 검액에 반응간섭인자가 존재하지 않는 것으로 판정하고 검액은 반응간섭인자시험에 적합하다. 기하평균종말점농도가 이 범위에 들지 않을 때 검액에 반응간섭인자가 존재한다. 검액에 반응간섭작용이 인정되면 최대유효희석배수를 넘지 않는 범위에서 검액을 희석하여 다시 시험한다. 고감도의 라이세이트시약을 사용하여 검액의 최대유효희석배수를 더 크게 할 수도 있다. 또 검액의 반응간섭작용을 없애기 위하여 검액 또는 희석한 검액에 적절한 처리(여과, 반응간섭인자의 중화, 투석 및 가열처리 등)를 할 수 있다. 단, 처리에 의해 엔도톡신이 손실되지 않는 것을 확인하기 위하여 엔도톡신을 첨가한 검액에 해당 처리를 하여 위의 시험에 적합한 결과를 얻을 수 있는지 확인한다.

2) **한도시험법** 이 시험은 검체에 각조에 규정된 엔도톡신 규격을 넘는 엔도톡신이 함유되어 있는지의 여부를 라이세이트시약의 표시감도에 따라 겔화반응으로 판정하는 방법이다.

가) **조작법** 표 2에 따라 A, B, C 및 D 액을 만들고, 이들 4 가지 액을 1 조로 하여 2 회 시험한다. A 및 B 액의 검액은 1) 예비시험 나) 반응간섭인자시험에 적합한 용액을 쓴다. 반응온도, 반응시간 및 겔화 판정은 1) 예비시험 가) 라이세이트시약의 표시감도확인시험에 따른다.

표 2

액	엔도톡신농도 / 피첨가액	시험 회수
A ¹⁾	0 / 검액	2
B ²⁾	2 λ / 검액	2
C ³⁾	2 λ / 엔도톡신시험용물	2
D ⁴⁾	0 / 엔도톡신시험용물	2

- 1) 한도시험을 위한 검액. 최대유효희석배수를 넘지 않는 범위에서 희석할 수 있다.
- 2) 양성대조. A액과 동일 배수로 희석한 검액으로 최종농도가 2λ가 되도록 표준엔도톡신을 첨가한 것
- 3) 양성대조. 농도 2λ의 엔도톡신표준액
- 4) 음성대조. 엔도톡신시험용물만 함유

표 3

액	엔도톡신 농도 / 피첨가액	희석액	희석배수*	엔도톡신의 농도	시험회수
A ¹⁾	0 / 검액	엔도톡신 시험용물	1 2 4 8	— — — —	2
B ²⁾	2 λ / 검액	—	1	2 λ	2
C ³⁾	2 λ / 엔도톡신 시험용물	엔도톡신 시험용물	1 2 4 8	2 λ 1 λ 0.5 λ 0.25 λ	2
D ⁴⁾	0 / 엔도톡신 시험용물	—	—	—	2

- 1) 정량시험을 위한 검액. 단계희석배수는 최대유효희석배수를 넘지 않는 범위에서 적절히 바꿀 수 있다.
- 2) 양성대조. A액의 최대희석배수와 동일한 배수로 희석한 검액에 최종농도 2 λ이 되도록 표준엔도톡신을 첨가한 것
- 3) 라이세이트시약의 표시감도확인을 위한 엔도톡신표준액
- 4) 음성대조. 엔도톡신시험용물만 함유

나) **판정** B 및 C 액의 2 회 시험결과가 모두 양성이고 D 액의 2 회 시험결과가 모두 음성일 때 시험은 유효하다. A 액의 2 회 시험결과가 모두 음성일 때 검체는 엔도톡신 시험에 적합하며 모두 양성일 때는 부적합하다. A 액의 2 회 시험결과에 있어서 1 회가 음성이고 다른 1 회가 양성일 때 다시 2 회를 반복시험한다. 이 2 회의 시험결과가 모두 음성일 때 검체는 엔도톡신시험에 적합하다. 반복한 2회 시험 중 모두 또는 1 회가 양성인 경우에는 부적합하다.

다만 결과가 양성인 그 어느 경우라도 검액의 희석배수가 최대유효희석배수 미만인 경우에는 최대희석배수 혹은 그것을 넘지 않는 희석배수로 희석하여 시험을 다시 할 수 있다.

3) **정량시험법** 이 시험은 겔화반응의 종말점을 구함으로써 검체의 엔도톡신 농도를 측정하는 방법이다.

가) **조작법** 표 3에 따라 A, B, C 및 D액을 만든다. 이 4 가지 액을 1 조로 하여 2 회 시험한다. A 및 B 액의 검액은 1) 예비시험 나) 반응간섭인자시험에 적합한 용액을 쓴다. 시험의 조작조건은 1) 예비시험 가) 라이세이트시약의 표시감도확인시험에 따른다.

나) **엔도톡신 농도의 산출 및 판정** 2 회 시험에서 D 액은 모두 음성을, B 액은 모두 양성을 나타내고 C 액의 기하평균종말점농도가 0.5 ~ 2.0 λ의 범위에 있으면 시험은 유효하다. A 액의 희석계열에 있어서 양성을 나타내는 최대희석배수를 종말점으로 하여 λ에 종말점에서의 희석배수를 곱하여 얻은 값을 검액의 엔도톡신 농도로 한다. A 액의 희석계열 중 양성을 나타내는 것이 없을 때 검액의 엔도톡신 농도는 λ에 A 액의 최소희석배수를 곱한 값 미만으로 한다. A 액의 희석계열 모두가 양성일 때 검액의 엔도톡신 농도는 λ에 A 액의 최대희석배수를 곱한 값 이상으로 한다. 검액의 엔도톡신농도로부터 검체의 엔도톡신 농도 (EU/mL, EU/mg, EU/mEq 또는 EU/단위)를 산출한다. 2 회 시험으로 검체를 가지고 구한 두 값의 엔도톡신 농도 (EU/mL, EU/mg, EU/mEq 또는 EU/단위) 모두 의약품각조에서 규정하는 엔도톡신 규격을 만족할 때 적합하다.

광학적 방법 1) **비탁법** 이 방법은 라이세이트시약의 겔화에 따른 탁도의 변화를 측정하여 검액의 엔도톡신 농도를 측정하는 방법이다. 종말점비탁법과 속도론적비탁법이 있다. 종말점비탁법은 엔도톡신 농도와 일정 반응시간 후의 반응액의 탁도와 의 용량반응관계를 기초로 하는 방법이다. 속도론적비탁법은 엔도톡신의 농도와 반응액의 탁도 변화가 미리 설정한 탁도에 도달하는 시간 또는 탁도의 경시변화율과의 용량반응관계를 기초로 하는 방법이다. 시험은 보통 37 ± 1 °C에서 하고 탁도는 흡광도 또는 투과율로 나타낸다.

2) **비색법** 이 방법은 엔도톡신이 라이세이트시액과의 반응에 의해 발색합성기질에서 유리하는 발색기의 양을

흡광도 또는 투과율로 측정하여 엔도톡신을 정량하는 방법이다. 종말점비색법과 속도론적비색법이 있다. 종말점비색법은 엔도톡신의 농도와 일정 반응시간 후 발색기의 유리량과의 용량반응관계를 기초로 하는 방법이다. 속도론적비색법은 엔도톡신의 농도와 반응액이 미리 설정한 흡광도 또는 투과율에 도달하는 시간 또는 발색의 경시변화율과의 용량반응관계를 기초로 하는 방법이다. 시험은 보통 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ 에서 한다.

3) 예비시험 비탁법 또는 비색법의 정밀도와 유효성을 보증하기 위하여 검량선의 신뢰성 확인시험 및 반응간섭인자시험을 한다.

가) 검량선의 신뢰성 확인시험 라이세이트시약은 각 로트별로 사용하기 전에 그 검량선의 신뢰성을 확인하여야 한다. 이 시험은 시험결과에 영향을 미칠 가능성이 예상되는 시험조건의 변경이 있는 경우에도 수행한다.

사용하는 라이세이트 시약에 규정된 엔도톡신의 농도범위 내에서 적어도 3 가지 농도의 엔도톡신 표준액을 만들어 이들 각 농도에 대하여 3회 이상 측정하여 검량선을 작성한다. 엔도톡신표준액과 라이세이트시약의 용량비, 반응시간, 반응온도, pH 등의 조작조건은 라이세이트 시약의 최적조건에 따른다. 검량선의 농도범위를 2 자리수보다 크게 할 때 1 자리수를 크게 할 때마다 엔도톡신표준액의 농도를 1 농도씩 추가한다. 작성한 검량선의 상관계수 r 를 구하여 그 절대값 $|r|$ 이 0.980 이상일 때 검량선의 신뢰성이 확인되었다고 판단한다. 검량선의 신뢰성이 확인되지 않을 때는 시험조건을 정비하여 다시 시험한다.

나) 반응간섭인자시험 표 4에 따라 A, B, C 및 D 액을 만들어 시험한다. 라이세이트시약의 채취량, 라이세이트시약에 대한 검액의 용량비, 반응시간 등의 조작조건은 라이세이트시약의 최적 조건에 따른다. 이 시험은 시험조건의 변경으로 시험결과에 영향을 미칠 가능성이 예상되는 경우에도 한다.

이 시험은 다음의 두 조건에 적합할 때 유효하다.

조건 1 C 액으로 작성한 검량선의 상관계수의 절대값은 0.980 이상이다.

조건 2 D 액의 측정결과는 라이세이트시약에 규정하는 공시험의 한도치를 넘지 않거나 엔도톡신의 검출한계 미만이다. B 액으로 측정된 엔도톡신 농도와 A 액으로 측정된 엔도톡신 농도의 차이를 기초로 하여 B 액에 첨가한 엔도톡신의 농도에 대한 엔도톡신의 회수율을 계산한다. 첨가한 엔도톡신의 회수율이 50 ~ 200 %의 범위에 있을 때 검액에 반응간섭인자가 존재하지 않는다고 판정하고 반응간섭인자시험에 적합하다.

엔도톡신의 회수율이 규정하는 범위에 들지 않을 때 검액은 반응간섭작용을 나타낸다. 검액에서 반응간섭작용이 인정되면 최대유효희석배수를 넘지 않는 범위에서 검액을 다시 희석하여 시험한다. 또 검액 또는 최대유효희석배수를 넘지 않는 범위로 희석한 검액에서 반응간섭인자를 제거하기 위하여 적절한 처리(여과, 반응간섭인자의 중화, 투석 및 가열처리 등)을 할 수 있다. 단, 처리에 의해 엔도톡신이 손실되지 않는 것을 확인하기 위하여 엔도톡신을 첨가한 검액에 해당 처리를 하여 위의 시험에 적합한 결과를 얻을 수 있는지 확인한다.

4) 정 량 가) 조작법 표 4에 따라 A, B, C 및 D액을 만들어 3) 예비시험 나) 반응간섭인자시험에 따라 조작한다.

나) 엔도톡신 농도의 산출 C 액으로 작성한 검량선에서 A 액의 엔도톡신 농도를 산출한다. 다만 다음 모든 조건에 적합할 때 시험은 유효하다.

조건 1 C 액으로 작성한 검량선의 상관계수의 절대값은 0.980 이상이다.

조건 2 B 액으로 측정한 엔도톡신 농도와 A 액으로 측정한 엔도톡신 농도의 차이를 기초로 하여 B 액에 첨가한 엔도톡신의 농도에 대한 엔도톡신의 회수율을 계산할 때 회수율은 50 ~ 200 %의 범위에 있다.

조건 3 D 액의 결과가 라이세이트 시약에 설정하는 공시험의 한도값을 넘지 않거나 또는 엔도톡신의 검출한계 미만이다.

다) 판정 A 액의 평균엔도톡신 농도를 기초로 하여 검체의 엔도톡신 농도 (EU/mL, EU/mg, EU/mEq 또는 EU/단위)가 의약품각조에서 규정하는 엔도톡신 기준을 만족할 때 적합하다.

표 4

액	엔도톡신 농도	피첨가액	시험관 또는 웰 (well)의 수
A ¹⁾	0	검액	2 이상
B ²⁾	검량선의 가운데 점 농도 ²⁾	검액	2 이상
C ³⁾	3 농도 이상	엔도톡신시험용물	각 농도 2 이상
D ⁴⁾	0	엔도톡신시험용물	2 이상

- 1) 검액만 함유.(검액의 엔도톡신농도측정용) 최대유효희석배수를 넘지 않는 범위에서 희석할 수 있다.
- 2) A액과 동일배수로 희석한 검액으로 검량선의 가운데 점 또는 가운데 점 부근의 엔도톡신 농도가 되도록 표준 엔도톡신을 첨가한 것.
- 3) 예비시험 가) 검량선의 신뢰성 확인시험에 쓴 여러농도의 엔도톡신표준액(검량선작성용)
- 4) 음성대조. 엔도톡신시험용물만 함유

39. 여지크로마토그래프법

여지크로마토그래프법은 여지를 써서 혼합물을 이동상으로 전개하여 각각의 성분으로 분리하는 방법이며 물질의 확인 또는 순도시험 등에 쓴다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다.

폭 2 ~ 3 cm, 길이 약 40 cm의 장방형 여지의 아래 끝에서부터 약 5 cm 높이의 위치를 원선(原線)으로 하고 그 중앙에 의약품각조에서 규정하는 양의 검액을 마이크로펩트 또는 모세관을 써서 점적하고 바람에 말린다. 다음에 미리 전개용매를 넣어 그 증기로 포화시켜 둔 높이 약 50 cm의 전개조에 이 여지를 기벽에 닿지 않도록 조심하여 매달아 아래 끝에서 약 1 cm까지를 용기 밑의 전개용매 중에 잠기도록 하여 넣고 전개조를 밀폐하여 상온에서 전개한다.

전개용매의 선단이 원선으로부터 의약품각조에서 규정하는 거리까지 상승하였을 때 여지를 전개조에서 꺼내어 곧 용매의 선단 위치를 표시하고 바람에 말린 다음 의약품각조에서 규정하는 방법에 따라 반점의 R_f 값, 색 등을 비교한다. 다음 식에 따라 R_f 값을 구한다.

$$R_f = \frac{\text{원선에서 반점의 중심까지의 거리}}{\text{원선에서 용매전단까지의 거리}}$$

40. 열분석법

열분석법은 물질의 온도를 일정한 온도프로그램에 따라 변화시키면서 그 물리적 성질을 온도 또는 시간의 함수로 측정하는 모든 분석법이다.

여러 가지 물리적 성질 중 결정 등의 고체와 액체 사이의 상전이(융해, 응고) 또는 다형전이 등의 상변화, 열분해 또는 화학반응 등에 수반하는 발열 또는 흡열의 열적 거동을 온도변화로 측정하는 방법을 시차열분석법(differential thermal analysis, DTA), 또는 시차주사열량측정법(differential scanning calorimetry, DSC)이라 한다. DTA는 검체의 열적거동을 온도변화로 검출하는 방법이며 DSC는 열량(엔탈피)변화로 검출하는 방법이다. 또한 검체의 온도변화에 수반하여 탈수, 흡착 또는 탈리, 산화 등에 의한 질량변화를 측정하는 방법을 열질량측정법(thermogravimetry, TG)이라고 한다.

이 방법들 중 열질량측정법은 건조감량시험법 또는 수분정량법으로 쓸 수 있다. 다만 수분정량법으로 쓰는 경우에는 물 이외에 휘발성 성분이 없음을 확인한다.

제 1 법 시차열분석법 또는 시차주사열량분석법

장 치 시차열분석법 또는 시차주사열량측정법 장치는 보통 가열로, 온도제어부, 검출부, 분위기조절부 및 표시기록부로 구성된다.

가) 시차열분석법 이 방법은 가열로 속에 놓은 검체와 기준물질을 일정한 속도로 가열 또는 냉각하는 장치 및 검체와 기준물질 간에 생기는 온도차를 열전쌍 등을 써서 시간 또는 온도에 대하여 연속적으로 측정하여 기록하는 장치로 구성된 기기를 쓴다. 기준물질로서는 보통 열분석용 α -알루미나를 쓴다.

나) 시차주사열량분석법 측정원리가 다른 다음 두 가지가 있다.

① **입력보상시차주사열량측정(입력보상 DSC)** 검체와 기준물질을 가열로 속에 놓고 일정한 속도로 가열 또는 냉각하여 검체와 기준물질 간에 생기는 온도차를 백금저항온도계 등으로 검출하고 그 온도차를 0으로 유지하도록 보상회로를 작동시킨다. 양자에 가하여진 단위시간당 열에너지의 입력차를 시간 또는 온도에 대하여 연속적으로 측정하여 기록할 수 있도록 한 장치로 되어 있다.

② **열유속(熱流束)시차주사열량측정(열유속 DSC)** 검체와 기준물질을 가열로 속에 놓고 일정한 속도로 가열할 때 검체와 기준물질 간에 생기는 온도차를 열유속의 차로써 검출하여 DSC 신호로서 기록한다. 열유속 DSC에서는 검체와 열원 간의 열유속이 검체와 열원의 온도차에 비례하도록 열전도체를 쓴다. 또 기준물질과 열원 간에도 같은 방법으로 DSC 신호를 기록한다. 입력보상 DSC나 열유속 DSC 모두 기준물질로 보통 열분석용 α -알루미나를 쓰지만 빈 용기를 기준으로 쓰는 경우도 있다.

조작법 검체 및 기준물질을 검체용기에 채운 다음 일정한 온도제어프로그램에 따라 가열로를 가열 또는 냉각하여 이 과정에서 검체와 기준물질 간에 발생하는 온도차(DTA) 또는 열량변화(DSC)를 연속적으로 측정하여 기록한다. 각 장치에서 지시된 방법과 순서에 따라 자료를 처리하고 장치를 취급한다.

미리 용해 또는 다형전이 등의 물리적 변화가 일어나는 온도범위를 알고 또한 예상외의 열적 변화가 일어나지 않는 것을 확인하기 위해 넓은 온도범위(실온 ~ 분해시작 온도)를 빠른 가열속도(10 ~ 20 °C/분)로 주사하여 예비시험하고 측정온도 범위를 정한다. 이렇게 정해진 온도 범위에서 약 2 °C/분의 속도로 가열하여 시험한다. 다만 유리전이 등 매우 작은 열변화만 관찰되는 경우에는 물리적 변화를 관찰하는데 적절한 가열속도를 정할 수 있다. 얻어진 DTA 곡선 또는 DSC 곡선의 발열 또는 흡열 피크를 해석하여 융점 또는 다형전이 등 물리적 변화에 따른 열량의 변화량 및 온도(시작온도, 피크온도, 종료온도 등)를 구한다.

장치의 보정 가) 온도보정 DTA 또는 DSC에서 장치의 온도보정은 순도가 높은 금속이나 유기물질의 융점 또는 무기염류나 산화물의 결정전이점 등으로 보정한다. 보통 열분석용인듐, 열분석용주석의 융점 등을 쓴다.

나) 열량보정 검체의 온도변화에 따른 열량의 출입(엔탈피 변화)을 바르게 평가하기 위하여 열량표준물질을

써서 장치를 보정하여 둘 필요가 있다. 열량표준물질로서는 온도보정에서와 마찬가지로 순도가 높은 금속이나 유기물의 용해열 또는 무기염류의 결정전이열 등으로 장치의 열량을 보정한다. 보통 열분석용인듐, 열분석용주석의 용해열 등을 쓴다.

조작조건의 기재사항 DTA 또는 DSC를 측정할 때 검체량, 검체용기의 개폐의 구별, 가열 또는 냉각속도, 측정온도범위 및 환경기체의 종류와 유량 등의 측정조건을 기록한다.

제 2 법 열질량측정법 (TG)

장 치 TG 장치의 구성은 기본적으로 DTA 또는 DSC 장치와 같다. 다만 검출부는 보통 현수형, 접시형, 수평형 등의 열천칭을 쓴다. 검체를 열천칭의 일정한 위치에 놓고 일정한 온도제어프로그램에 따라 가열하면서 온도 또는 시간에 대한 질량의 변화를 연속적으로 측정하여 기록할 수 있도록 되어 있다.

조작법 검체를 검체용기에 채워 열천칭의 일정한 위치에 놓은 다음 일정한 온도제어프로그램에 따라 가열로를 가열하여 그 온도변화의 과정에서 생긴 검체의 질량변화를 연속적으로 측정하여 기록한다. 자료 처리 및 장치의 취급은 각 장치에서 지시한 방법과 순서에 따른다.

건조감량시험법 및 수분정량법의 별법으로 TG를 쓰는 경우 실온부터 측정을 시작하여 건조 또는 수분의 휘산에 의한 질량변화가 더 이상 없을 때까지의 온도를 측정범위로 한다. 보통 5 °C/분을 표준적인 속도로하여 직선적으로 가열하지만 검체 및 측정온도범위의 넓이에 따라 적절히 그 속도를 변경할 수 있다. 또한 측정 중 검체로부터 발생하는 물 기타 휘발성 성분을 신속히 제거하고 또는 검체의 산화 등에 의한 화학반응을 방지하기 위하여 보통 건조 공기 또는 건조 질소를 일정한 유량으로 가열로 중에 흘려준다. 얻어진 TG 곡선의 질량-온도 또는 질량-시간곡선을 해석하여 건조에 따른 질량변화의 절대값 또는 채취량에 대한 상대값 (%)을 구한다.

산화 또는 분해반응에 따른 질량변화를 구하고자 하는 경우에는 반응의 시작과 종료 후에 있어서 안정된 기선이 얻어지는 온도범위를 별도로 정하여 이하 건조감량을 측정하는 방법과 같은 방법으로 조작한다.

장치의 보정 가) 온도보정 TG 장치의 온도보정은 열분석용니켈 등의 큐리온도(Curie temperature)를 써서 보정을 한다. 다만 DSC 또는 DTA와 동시에 측정할 수 있는 TG에서는 제 1 법과 같은 온도보정을 하면 따로 TG 장치를 위한 온도보정을 할 필요는 없다.

나) 눈금의 보정과 확인 TG에서는 측정하고자 하는 질량의 계량범위에 따라 화학천칭용 또는 세미마이크로화학천칭용 분동을 써서 눈금을 보정하며 이것을 1 차 보정이라고 한다. 이 1 차 보정은 상온상압에서 하며 장치를 설치 또는 정기점검할 때 한다.

검체를 측정할 때는 측정상태에서의 환경기체에 의한 부

력 및 대류 등이 질량측정에 미치는 영향을 제거하기 위해 옥살산칼슘일산화물표준품을 써서 눈금을 보정하거나 확인하며 이것을 2 차 보정이라 한다. 2 차 보정에서는 다음 표준측정조건 또는 따로 정한 측정조건으로 옥살산칼슘일산화물표준품의 수분을 측정할 때 측정값과 표준품의 수분값 (보증수분값)의 편차가 0.3 % 미만일 때 장치가 정상적으로 작동하는 것으로 본다. 측정값과 표준품의 수분값의 편차가 0.3 % 이상일 때 표준품의 수분값을 기준으로 하여 눈금을 보정한다.

표준측정조건

옥살산칼슘일산화물표준품의 양 : 10 mg

가열속도 : 5 °C/분

온도범위 : 실온 ~ 250 °C

환경기체 : 건조 질소 또는 건조 공기

환경기체의 유량 : 현수형 또는 접시형 천칭에서는 40 mL/분, 수평형 천칭에서는 100 mL/분

조작조건의 기재사항 검체량, 가열속도, 측정온도범위, 환경기체의 종류와 유량 등의 측정조건을 기록한다.

41. 염화물시험법

염화물시험법은 의약품 중에 혼재하는 염화물의 한도시험이다.

의약품각조에서는 염화물 (Cl 로서)의 한도를 %로 () 안에 나타낸다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 네슬러관에 넣고 물 적당량을 넣어 녹여 40 mL로 한다. 여기에 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 의약품각조에서 규정하는 양의 0.01 mol/L 염산을 취하여 묽은질산 6 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 비교액으로 한다. 이 경우 검액이 많지 않을 때에는 두 액을 같은 조건으로 여과한다.

검액 및 비교액에 질산은시액 1 mL 씩을 넣어 섞고 직사광선을 피하여 5 분간 방치한 다음 검정색의 배경을 써서 네슬러관의 위 또는 옆에서 관찰하여 혼탁을 비교한다. 검액이 나타내는 혼탁은 비교액이 나타내는 혼탁보다 진하지 않다.

42. 용출시험법

용출시험법은 경구제제에 대하여 용출시험규격에 적합하다는 것을 판정하기 위하여 시험하는 것이며 동시에 현저한 생물학적비동등성의 방지를 목적으로 한다. 이 시험의 검체는 최소투여량에 상당하는 것으로 하며, 별도 규정이 없는 한 정제는 1 정, 캡슐제는 1 캡슐, 기타제제에서는 규정된 양을 의미한다.

장 치 1) 제 1 법 (회전검체통법, 장치 1) 장치는 뚜껑이 있는 유리 또는 투명한 화학적으로 불활성인 재질¹⁾의 용기, 모터, 회전축 및 원통형의 검체통으로 되어 있다. 용기는 적당한 크기의 항온수조에 설치하거나 항온덮개(자켓) 등에 넣고 가온한다. 항온수조 또는 항온덮개는 시험할 때 용기안의 온도가 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 가 되도록 하고 또한 항온수조 안의 액체가 부드럽게 움직이도록 조정한다. 교반부의 부드러운 회전 외에 장치가 설치된 주변 환경과 장치에 기인하는 요동이나 진동이 생기지 않도록 한다. 조작 중에는 검체 및 교반상태를 관찰할 수 있도록 한다. 용기는 아래부위가 반원구인 원통형으로 내용량 1000 mL, 높이 160 ~ 210 mm, 안지름 98 ~ 106 mm이며 용기의 상부에는 가장자리가 튀어나와 있다. 시험액의 증발을 방지하기 위하여 용기에 뚜껑을 한다²⁾. 회전축은 어느 부분에서도 용기 수직방향의 중심축으로부터의 거리를 2 mm 이내로 하여 부드럽게 회전시켜 결과에 영향을 미치는 요동 또는 진동이 발생하지 않도록 한다. 회전수는 규정된 회전수의 $\pm 4\%$ 이내의 범위로 회전하도록 조절한다.

그림 1에서와 같이 회전축과 검체통은 스테인레스강(SUS316)제 또는 이와 동등한 불활성의 재질을 쓴다. 또한 금으로 $2.5\ \mu\text{m}$ 의 두께로 피복한 검체통을 쓸 수 있다. 시험을 시작할 때 검체를 건조한 검체통에 넣는다. 조작 중에는 용기의 안쪽 아래와 검체통의 아래쪽 끝과의 거리를 $25 \pm 2\ \text{mm}$ 로 고정한다.

2) 제 2 법 (패들법, 장치2) 장치는 장치1과 같은 것을 쓰지만 교반부에는 교반날개와 회전축으로 되어 있는 패들을 쓴다. 회전축은 어느 부분에서도 용기의 수직방향의 중심축으로부터의 거리를 2 mm 이내로 하여 부드럽게 회전시켜 결과에 영향을 미치는 요동 또는 진동이 발생하지 않도록 한다. 패들의 사양은 그림 2에서와 같이 교반날개의 수직방향 축이 회전축의 중심을 관통하고 교반날개의 아래 부위는 회전축의 아래쪽 끝과 동일평면이 되도록 한다. 조작 중에는 용기의 안쪽 아래와 교반날개의 아래쪽 끝과의 거리를 $25 \pm 2\ \text{mm}$ 로 고정한다. 교반날개와 축은 금속 또는 화학적으로 불활성인 견고한 재질로 일체화된 것을 쓴다. 조작 중에 교반날개와 회전축을 간단하게 고정할 수 있으면 양자가 분리되는 패들을 쓸 수 있다. 교반날개와 회전축은 화학적으로 불활성으로 하기 위하여 적당한 피복제로 피복할 수 있다. 검체는 교반날개를 회전시키기 전에 용기의 아래부위로 가라앉히고 검체를 넣었을 때 혹은 조작 중에 검체가 뜨는 경우에는 싱커를 쓸 수 있다. 싱커는 화학적으로 불활성 재질로 된 나선상으로 여러 번 감아진 형태이며 그림 2a 형태의 것을 쓸 수 있다. 또한 다른 벨리테이션 된 싱커를 쓸 수 있다. 싱커를 쓰도록 규정되어 있을 때, 싱커는 따로 규정된 것 외에는 그림 2a에서와 같은 것을 쓴다.

3) 제 3 법 (Flow-Through Cell법, 장치3) 장치는 시

험액저장조와 송액용펌프, Flow-through cell, 시험액을 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 로 유지하기 위한 항온수조로 되어 있다. Flow-through cell 은 의약품각조에 규정된 크기의 것을 쓴다.

송액용펌프는 Flow-through cell 안에서 시험액을 위쪽으로 송액한다. 매분 4, 8, 16 mL의 표준송액속도를 가지는 것을 쓴다. 송액용펌프는 일정유량(표시유량의 $\pm 5\%$)으로 송액하고 맥류의 파형은 120 ± 10 펄스의 정현형이다. 다만 맥류가 생기지 않는 송액용펌프를 쓰는 것도 좋다. Flow-through cell법에 따른 용출시험에서는 송액속도와 맥류의 유무를 규정해야 한다.

투명하며 화학적으로 불활성인 재질로 된 Flow-through cell (그림 3 및 4 참조)을 수직으로 설치하고 셀의 상부에는 용해되지 않은 입자가 유실되는 것을 방지하기 위하여 (의약품각조에 규정되어 있는) 필터 시스템을 장착한다. 표준 셀의 지름은 12 및 22.6 mm이며 셀의 아래 부분인 원추의 선단에 시험액 도입튜브를 보호하기 위하여 지름 약 5 mm의 유리구슬을 놓고 그 위에 지름 약 1 mm의 유리구슬을 넣어 원추 안을 채운다. 특수한 제형에서는 폴더 (그림 3 및 4 참조)를 써서 검체를 유지할 수 있다. Flow-through cell은 항온수조에 담가 온도를 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 로 유지한다.

새지 않도록 2 개의 O-링으로 Flow-through cell을 간단히 조인다. 송액용펌프에서 발생하는 진동을 차단하기 위하여 송액용펌프는 용출장치와 분리하여 설치한다. 송액용펌프는 저장조보다 높은 곳에 놓아서는 안된다. 접속 튜브는 될 수 있는 대로 짧으며, 테프론과 같은 화학적 불활성인 것을 쓰고 안지름은 약 1.6 mm이며 양쪽 끝에는 화학적으로 불활성인 접속용 테두리가 붙어 있다.

4) 장치의 적합성 용출시험장치의 적합성에는 장치의 치수가 위에서 설명한 허용오차에 따름을 확인하는 것을 포함한다. 또한 사용 중에 정기적인 검사가 필요한 중요한 시험요소는 온도와 시험액의 용량, (회전검체통법 및 패들법에서는) 회전속도, (Flow-through cell법에서는) 시험액의 유량 등이다.

정기적으로 용출시험장치가 적절한 성능을 가지고 있는지를 판정한다.

시 험 액 1) 제 1 액 염화나트륨 2.0 g에 염산 7.0 mL 및 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액은 무색 투명하고 그 pH는 약 1.2이다.

2) 제 2 액 pH 6.8 인산염 완충액·물 혼합액(1 : 1)

조 작 법 1) 제 1 법 및 제 2 법

가) 일반방출제제 조작 규정된 용기에 규정된 용량 ($\pm 1\%$)의 시험액을 넣고 장치에 연결한다. 시험액을 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 로 유지하고 온도계를 제거하고 검체의 표면에 기포가 생기지 않도록 주의하면서 용기에 검체를 넣고 바로 규정된 회전속도로 장치를 작동한다. 규정된 간격 또는 규정된 시간에 시험액의 표면과 회전검체통 또는

페들의 교반날개 윗면과의 중간이면서 용기 벽에서 10 mm 이상 떨어진 곳에서 시험액을 채취한다. (주 : 2 시험 이상의 시험액 채취가 규정되어 있는 시험에서는 채취한 양과 같은 용량의 37 °C 의 시험액을 보충하거나 시험액의 보충이 필요하지 않을 때는 계산할 때 용량 변화를 보정한다. 조작 중에는 용기에 뚜껑을 덮고 적당한 간격으로 용기 안의 시험액의 온도를 확인한다) 지시된 분석법을 써서 용출된 주성분의 양을 측정한다³⁾. 다른 검체에 대해서도 같은 방법으로 조작한다.

시험액의 채취가 자동화된 장치를 쓰거나 장치에 조작을 하여 변경할 때는 그들 장치가 일반시험법에 표시되어 있는 표준 장치를 써서 얻은 결과와 동등한 결과를 얻는다는 것을 확인한다.

시험액 규정된 시험액을 쓴다. 규정된 시험액의 양은 20 ~ 25 °C에서 측정한다. 시험액이 완충액일 때 pH를 규정값의 ± 0.05 이내가 되도록 조정한다. (주 : 시험액에 녹아 있는 기체는 기포의 원인이 되고 시험결과에 영향을 줄 수 있다. 녹아 있는 기체가 용출시험 결과에 영향을 줄 때는 시험하기 전에 탈기한다⁴⁾).

시험시간 1 시점에서 측정하도록 규정되어 있을 때는 규정된 용출률에 도달했을 때 그 시간 이내에 시험을 마칠 수 있다. 그 외에는 규정된 시간의 $\pm 2\%$ 이내에 시험액을 채취한다.

나) 서방성제제

조작 일반방출제제의 항과 같다.

시험액 일반방출제제 항에서의 지시와 같다.

시험시간 보통 3 시점에서 측정하고 단위는 시간으로 표시한다.

다) 장용성제제 조작 따로 규정이 없는 한 용출시험 제 1 액에서의 시험 및 용출시험 제 2 액에서의 시험에 대하여 각각 따로 일반방출제제의 항과 같이 조작한다.

시험액 용출시험 제 1 액에서의 시험 : 일반방출제제 항에 따른다. 단, 시험액으로 용출시험 제 1 액을 사용한다. 용출시험 제 2 액에서의 시험 : 일반방출제제 항에 따른다. 단, 시험액으로 용출시험 제 2 액을 사용한다.

시험시간 용출시험 제 1 액에서의 시험 : 따로 규정이 없는 한 정제 및 캡슐제는 2 시간, 과립제는 1 시간으로 한다.

용출시험 제 2 액에서의 시험 : 일반방출제제의 항과 같다. 시험액은 규정시간의 $\pm 2\%$ 이내에서 채취한다.

2) 제 3 법

가) 일반방출제제 조작 의약품각조에 규정된 크기의 셀에 유리구슬을 채운다. 검체를 유리구슬위에 올려 놓거나 검체 폴더의 사용이 규정되어 있을 때는 검체 폴더로 검체를 고정한다. 위쪽의 필터 부분을 나사 등으로 붙인다. 37 ± 0.5 °C로 가온한 시험액을 펌프를 써서 규정된 값의 $\pm 5\%$ 이내의 오차의 유량으로 Flow-through cell 아래로부터 셀 안으로 도입한다. 규정된 시간에서 시험액

을 채취한다. 규정된 분석법으로 용출된 주성분의 양을 측정한다. 다른 검체에 대해서도 같은 방법으로 조작한다.

시험액 제 1 법 및 제 2 법의 일반방출제제에 따른다.

시험시간 제 1 법 및 제 2 법의 일반방출제제에 따른다.

나) 서방성제제 조작 일반방출제제에 따른다.

시험액 일반방출제제에 따른다.

시험시간 보통 3 시점에서 측정하고 단위는 시간으로 표시한다.

판 정

1) 일반방출제제 의약품각조에 Q값이 규정되어 있을 때는 판정법 1 에 따르고 기타의 경우에는 판정법 2 에 따른다.

가) 판정법 1 따로 규정이 없는 한 검체로부터의 주성분의 용출률이 판정기준표 1 을 만족할 때 적합하다. S1 또는 S2를 만족하지 않을 때는 S3까지 시험한다. Q 는 규정된 주성분의 용출률이며 표시량에 대한 백분율로 표시한다. 표 중의 5 %, 15 %, 25 %는 Q 와 같이 주성분의 표시량에 대한 백분율로 표시한 것이다.

표 1. 판정기준표

수준	시험 개수	판정기준
S1	6	개개 검체로부터의 용출률 $Q + 5\%$ 이상
S2	6	12개(S1 + S2)의 평균용출률 $\geq Q$, $Q - 15\%$ 미만의 것이 없다.
S3	12	24개(S1 + S2 + S3)의 평균용출률 $\geq Q$, $Q - 15\%$ 미만의 것이 2개 이하, $Q - 25\%$ 미만의 것이 없다.

나) 판정법 2 따로 규정이 없는 한 검체 6 개에 대하여 시험하고 개개의 검체로부터의 용출률이 모두 의약품각조에 규정한 값일 때 적합하다. 규정한 값을 벗어나는 검체가 1 개 또는 2 개 일 때 새로운 검체 6 개에 대하여 시험을 반복한다. 12 개 중 10 개 이상의 검체 개개의 용출률이 규정한 값일 때 적합하다.

2) 서방성제제

가) 판정법 1 따로 규정이 없는 한 검체로부터의 주성분의 용출률이 판정기준표 2를 만족할 때 적합하다. L1 또는 L2를 만족하지 않을 때는 L3까지 시험한다. 각 시점의 용출율의 한도는 표시량에 대한 백분율로 표시한다. 한도 값은 규정된 (경우에 따라서는 투여간격을 구분한) 각 시험액 채취 시간에서의 개개의 용출률 Q_i 값이다. 각 조에 2 개 이상의 범위가 설정되어 있을 때는 각각의 범위로 판정기준을 적용한다.

나) 판정법 2 따로 규정이 없는 한 검체 6 개에 대하여 시험하고 개개의 검체로부터의 용출률이 모두 의약품각조에 규정한 값일 때 적합하다. 규정한 값을 벗어나는 검체가 1 개 또는 2 개 일 때 새로운 검체 6 개를 가지고 시험을 반복한다. 12 개 중 10 개 이상의 검체 개개의 용

출률이 규정한 값일 때 적합하다. 2 개 이상의 범위가 설정되어 있을 때는 각각의 범위로 판정기준을 적용한다.

표 2. 판정기준표

수준	시험 개수	판정기준
L1	6	모든 개개의 용출률이 각각의 규정된 범위 내 (한도값도 포함)에 있고 최종시험시간에서는 모든 개개의 용출률이 규정된 값 이상이다.
L2	6	12 개 (L1 + L2)의 검체의 평균용출률이 규정된 범위 내(한도값도 포함)에 있고 시험을 종료할 때의 12 개 (L1 + L2)의 검체의 평균용출률이 규정된 값 이상이다. 또한 개개의 용출률은 규정된 범위에서 표시량의 $\pm 10\%$ 를 벗어나는 것이 없고 시험을 종료할 때에 규정된 값보다 표시량의 10% 보다 낮은 것이 없다.
L3	12	24 개 (L1 + L2 + L3)의 검체의 평균용출률이 규정된 범위 내 (한도값도 포함)에 있고 동시에 시험을 종료할 때의 24 개 (L1 + L2 + L3)의 검체의 평균용출률이 규정된 값 이상이다. 규정된 범위에서 표시량의 10% 를 넘게 벗어나는 것이 24 개 중 2 개 이하이고 시험을 종료할 때에 규정된 값보다도 표시량의 10% 보다 떨어지는 것이 24 개 중 2 개 이하이다. 또한 규정된 범위에서 표시량의 20% 를 벗어나는 것이 없고 시험을 종료할 때에 규정된 값보다도 표시량의 20% 를 넘게 낮은 것이 없다.

3) **장용성제제** 의약품각조에서 용출시험 제 2 액에 의한 시험으로 Q 값이 규정되어 있을 때는 판정법 1 에 따르고 기타의 경우에는 판정법 2 에 따른다.

가) **판정법 1 용출시험 제 1 액에 의한 시험** 따로 규정이 없는 한 용출시험 제 1 액에 의한 시험에서는 주성분의 용출률이 판정기준표 3을 만족할 때 적합하다. A 2 에서 개개의 검체로부터의 용출률이 25% 를 넘는 것이 없고 평균용출률이 적합하지 않을 때는 A3 까지 시험한다.

표 3. 판정기준표

수준	시험 개수	판정기준
A1	6	개개의 용출률이 10% 이하
A2	6	12 개 (A1 + A2) 검체의 평균용출률이 10% 이하이고 개개의 검체로부터의 용출률이 25% 를 넘는 것이 없다.
A3	12	24 개 (A1 + A2 + A3) 검체의 평균용출률이 10% 이하이고 개개의 용출률이 25% 를 넘는 것이 없다.

용출시험 제2액에 의한 시험 따로 규정이 없는 한 주성분의 용출률이 판정기준표 4를 만족할 때 적합하다. B1 또는 B2를 만족하지 않을 때 B3까지 시험한다. Q 는 각 조에 규정된 주성분의 용출률이며 표시량에 대한 백분율로 표시한다. 표 4 중에서 5% , 15% , 25% 는 Q와 같이 주성분의 표시량에 대한 백분율로 표시한 것이다.

표 4. 판정기준표

수준	시험 개수	판정기준
B1	6	개개 검체로부터의 용출률이 $Q + 5\%$ 이상
B2	6	12 개 (B1 + B2)의 평균용출률 $\geq Q$, $Q - 15\%$ 미만의 것이 없다.
B3	12	24 개 (B1 + B2 + B3)의 평균용출률 $\geq Q$, $Q - 15\%$ 미만의 것이 2 개 이하, $Q - 25\%$ 미만의 것이 없다.

나) **판정법 2** 따로 규정이 없는 한 용출시험 제 1 액 및 용출시험 제 2 액에 의한 시험에서 다 같이 검체 6 개에 대하여 시험하여 개개의 검체로부터의 용출률이 모두 의약품각조에 규정한 값일 때 적합하다. 규정한 값에서 벗어나는 검체가 1 개 또는 2 개일 때 새로운 검체 6 개를 가지고 시험을 반복한다. 12 개 중 10 개 이상의 검체 개개의 용출률이 규정한 값일 때 적합하다.

- 1) 검체를 흡착하거나, 검체와 반응하거나 검체의 측정을 방해하는 재질이 아닌 것.
- 2) 뚜껑을 쓸 때는 온도계 및 시험액을 채취할 기구를 삽입할 수 있도록 삽입구를 미리 열어 둔다.
- 3) 채취한 시험액은 여과가 불필요한 때를 제외하고 채취한 다음 곧 바로 여과한다. 주성분을 흡착하지 않고 또한 분석을 방해하는 물질이 용출하지 않는 필터를 쓴다.
- 4) 탈기법의 예 : 시험액을 교반하면서 $41\text{ }^{\circ}\text{C}$ 로 가온하고 곧 바로 흡인 및 교반하면서 공경 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 이하의 필터

를 써서 여과하고 다시 5 분간 감압 하에 교반한다. 따로
밸리레이션된 탈기법을 써도 된다.

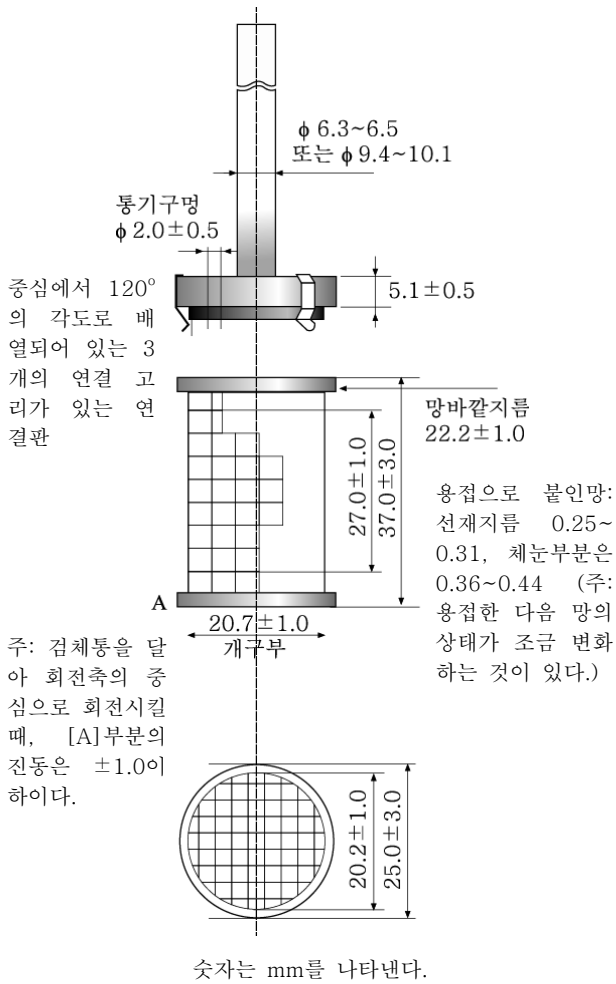


그림 1. 장치 1, 회전축 및 검체통 부분

주:

- (1) A 및 B의 크기는 회전축의 중심으로 회전시킬 때 0.5 이상 변동하지 않는다.
- (2) 규정되어 있는 것을 제외하고 허용 폭은 ± 1.0 이다.

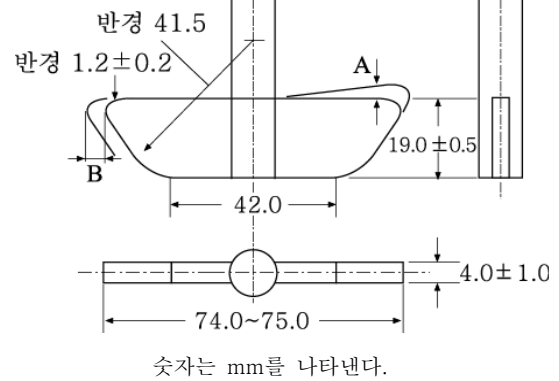
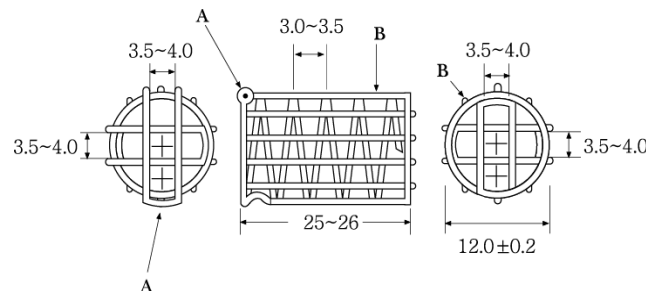


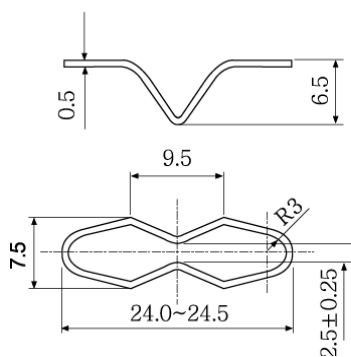
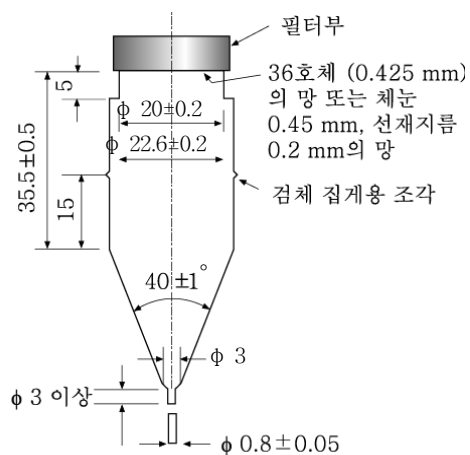
그림 2. 장치 2, 회전축 및 패들의 교반날개 부분



A: 내산성철사로 만든 잠금쇠, B: 내산성철사로 만든
지주

숫자는 mm를 나타낸다.

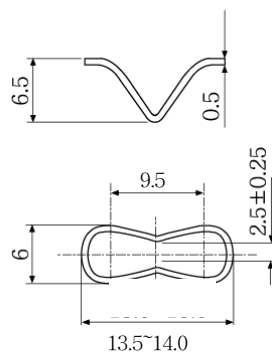
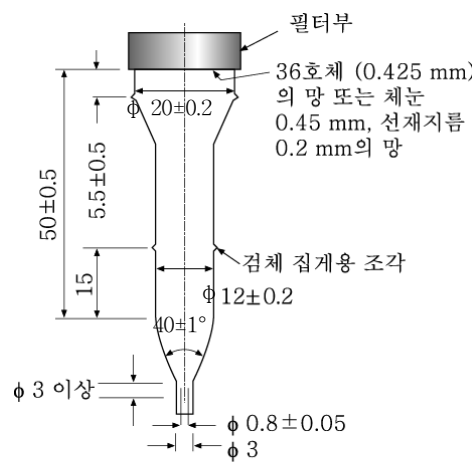
그림 2a. 싱커의 규격에



숫자는 mm를 나타낸다.
 ϕ 는 지름을 나타낸다.

그림 3. 장치 3

(위) 정제 및 캡슐용 대형 Flow Through Cell
 (아래) 대형 Flow Through Cell 용 정제 집게
 (달리 기재하지 아닐 때는 길이는 mm로 나타낸다).



숫자는 mm를 나타낸다.
 ϕ 는 지름을 나타낸다.

그림 4. 장치 4

(위) 정제 및 캡슐용 소형 Flow Through Cell
 (아래) 소형 Flow Through Cell 용 정제 집게
 (달리 기재하지 아닐 때는 길이는 mm로 나타낸다).

43. 원자흡광광도법

원자흡광광도법은 빛이 원자증기층을 통과할 때 기저상태의 원자가 특유 파장의 빛을 흡수하는 현상을 이용하여 검체 중 피검원소의 양(농도)을 측정하는 방법이다. 원자흡광광도법에 따라 시험하는 경우 시험 결과에 영향을 미치지 않는 것이 입증되면 유도결합 플라즈마 분석법을 적용하여 시험할 수 있다.

장 치 보통 광원부, 검체원자화부, 분광부, 측광부 및 표시기록부로 되어 있다. 또 바탕보정부를 갖춘 것도 있다. 광원부에는 중공음극램프, 방전램프 등을 쓴다. 검체원자화부에는 화염방식, 전기가열방식 또는 냉증기방식을 쓰며, 냉증기방식에는 환원기화법 및 가열기화법이 있다. 화염방식은 버너 및 기체유량조절기, 전기가열방식은 전기가열로 및 전원부, 냉증기방식은 환원기화기, 가열기화기 등의 수은발생부 및 흡수셀로 되어 있다. 분광부에는 회절격자 또는 간섭필터를 쓴다. 측광부는 검출기 및 신호처리계 등으로 되어 있다. 표시기록부에는 표시화면, 기록장치 등이 있다. 바탕보정부는 바탕선을 보정하기 위한 것으로 연속스펙트럼광원방식, 지만(Zeeman)방식, 비공명근접선방식, 자기방전방식 등이 있다. 특수장치로 셀렌 등을 분석할 때 쓰는 수소화물발생장치 및 가열흡수셀이 있다. 수소화물발생장치에는 저류식과 연속식이 있고, 가열흡수셀은 화염 또는 전기로에 의한 가열용이 있다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 방법 중 하나에 따른다.

1) **화염방식** 규정하는 광원램프를 끼우고 측광부에 전기를 넣어 광원램프를 켜고 분광기를 따로 규정하는 분석선과장에 맞춘 다음 적당한 전류값과 슬릿 폭을 설정한다. 규정하는 지연성(支燃性)기체 및 가연성기체를 써서 이들 혼합기체에 점화하고 기체유량과 압력을 조절한 다음 용매를 화염 중에 분무하여 영점을 맞춘다. 규정하는 방법으로 만든 검액을 화염 중에 분무하여 그 흡광도를 측정한다.

2) **전기가열방식** 규정하는 광원램프를 끼우고 측광부에 전기를 넣는다. 광원램프를 켜고 분광기를 따로 규정하는 분석선과장에 맞춘 다음 적당한 전류값과 슬릿 폭을 설정한다. 규정하는 방법으로 만든 검액의 일정량을 전기가열로(발열체)에 주입하고 적당한 유량의 기체를 흘려 온도, 시간, 가열방식을 적당하게 설정하고 건조, 회화, 원자화하여 흡광도를 측정한다.

3) **냉증기방식** 저압수은램프를 끼우고 측광부에 전기를 넣어 광원램프를 켜고 분광기를 따로 규정하는 분석선과장에 맞춘 다음 적당한 전류값과 슬릿 폭을 설정한다. 다음에 환원기화법에서는 규정하는 방법으로 만든 검액을 밀폐기에 취하고 적당한 환원제를 넣어 원소가 될 때까지 환원하여 기화시킨다. 또 가열기화법에서는 검체를 가열하여 기화시킨다. 이와 같은 방법으로 생긴 원자증기의 흡광도를 측정한다.

정 럩 법 보통 다음 방법 중 하나에 따른다. 특히 정량할 때에는 간섭 및 바탕선을 고려할 필요가 있다.

1) **검량선법** 농도가 다른 3 가지 이상의 표준액을 만들어 각 표준액의 흡광도를 측정하여 얻은 값으로부터 검량선을 작성한다. 측정 가능한 농도범위에 들도록 만든 검액의 흡광도를 측정한 다음 검량선에서 피검원소의 양(농도)을 구한다.

2) **표준첨가법** 같은 양의 검액 3 개 이상을 취하여 각각에 피검원소가 단계적 농도가 되도록 피검원소표준액을 첨가하고 다시 용매를 넣어 일정 용량으로 한다. 각 용액을 가지고 흡광도를 측정하여 첨가한 표준피검원소의 양을 가로축으로 하고 흡광도를 세로축으로 하여 검량선을 작성한다. 여기에서 얻은 회귀선을 연장하여 가로축과 만나는 점과 원점과의 거리에서 피검원소의 양(농도)을 구한다. 다만 이 방법은 1)에 의한 검량선이 원점을 지나는 직선일 경우에만 적용된다.

3) **내부표준법** 내부표준원소의 양을 일정하게 하고 표준피검원소의 기지량을 각각 단계적 농도가 되도록 첨가하여 표준액을 만든다. 각 표준액을 가지고 각 원소의 분석선과장에서 표준피검원소에 의한 흡광도 및 내부표준원소에 의한 흡광도를 같은 조건으로 측정하여 표준피검원소에 의한 흡광도와 내부표준원소에 의한 흡광도의 비를 구한다. 표준피검원소의 양(농도)을 가로축으로 하고 흡광도비를 세로축으로 하여 검량선을 작성한다. 검액을 만들 때에는 미리 표준액의 경우와 같은 양의 내부표준원소를 넣는다. 다음에 검량선을 작성할 때와 같은 조건으로 얻은 피검원소에 의한 흡광도와 내부표준원소에 의한 흡광도와 비를 구하여 검량선에서 피검원소의 양(농도)을 구한다.

주의 : 시약·시액 및 기체는 측정을 방해하지 않는 것을 쓴다.

44. 유기체탄소시험법

유기체탄소시험법은 물에 존재하는 유기물을 구성하는 탄소(유기체탄소)의 양을 측정하는 방법이다. 보통 유기물을 연소에 의해 분해하는 건식분해법과 자외선조사나 산화제를 첨가하여 분해하는 습식분해법이 있으며 이산화탄소로 분해한 다음 적외선분석법, 전기전도율측정법 또는 비저항측정법 등의 적당한 방법으로 이산화탄소의 양을 정량하고 그 값에서 물에 존재하는 유기체탄소의 양을 구하는 방법이다.

물에 존재하는 탄소에는 유기체탄소와 무기체탄소가 있으며 측정할 때는 물의 총탄소량을 측정한 다음 무기체탄소의 양을 빼거나 미리 물의 무기체탄소를 제거한 다음 남은 유기체탄소의 양을 측정한다.

장 치 검체도입부, 분해부, 이산화탄소분리부, 검출부

및 데이터처리장치 또는 기록장치로 된 유기체탄소 측정 장치로, 유기체탄소를 0.050 mg/L 이하까지 측정할 수 있는 장치를 쓴다. 검체도입부는 검체를 마이크로실린지를 써서 주입하거나 적당한 검체채취장치에 의하여 일정량의 검체를 주입할 수 있는 구조를 갖는다. 분해부는 건식분해법에 의한 장치는 각 장치에 따라 규정된 온도로 조절된 연소관 및 가열용전기로 등으로 구성된다. 또 습식분해법에 의한 장치는 산화반응용 용기, 자외선훈광, 분해보조제 주입장치 및 가열장치 등으로 구성된다. 또한 분해부는 도데실벤젠설폰산나트륨용액 (0.806 mg/L)의 유기체탄소량을 측정할 때 탄소로서 0.450 mg/L 이상을 검출할 수 있는 장치를 쓴다. 이산화탄소분리부는 분해로 생성된 이산화탄소 중의 수분을 제거하는 장치 또는 검체 분해물로부터 이산화탄소를 분리하는 장치이다. 검출기는 적외선기체분석계, 전기전도율계 또는 비저항계 등을 쓰며 이산화탄소분리부에서 도입된 이산화탄소를 그 농도에 비례한 전기신호로 변환하는 것이다. 데이터처리장치는 검출기에 의해 변환된 전기신호로부터 검체 중의 유기체탄소농도를 산출하는 것이며 기록장치는 검출기에 의해 변환된 전기신호의 강도를 기록하는 것이다.

시약, 표준액 유기체탄소 측정에 사용하는 물 (측정용수)

표준액 또는 분해보조제 등의 조제 및 시험기구의 최종 세척 등에 사용하는 물로서 그 유기체탄소값이 용기에 취하여 유기체탄소를 측정할 때 그 탄소값이 0.250 mg/L 이하의 것을 쓴다.

프탈산수소칼륨표준액 표준액의 농도는 각 장치의 지정에 따른다. 프탈산수소칼륨(표준시약)을 105 ℃에서 4 시간 건조하고 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭한 다음 그 일정량을 정확하게 달아 측정용수를 넣어 만든다.

무기체탄소측정용표준액 표준액의 농도는 각 장치의 지정에 따른다. 탄산수소나트륨을 데시케이터 (황산)에서 18 시간 이상 건조한다. 따로 탄산나트륨(표준시약)을 500 ~ 600 ℃에서 30 분간 건조하고 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭한다. 이들 일정량을 그 탄소량이 1 : 1이 되도록 정확하게 달아 측정용수를 넣어 만든다.

분해보조제 과황산칼륨 또는 이와 같은 목적으로 사용할 수 있는 물질의 일정량에 측정용수를 넣어 녹이고 각 장치에서 규정된 농도로 조정한다.

무기체탄소 제거용 기체 및 운반기체 질소, 산소 또는 이와 같은 목적으로 사용할 수 있는 물질을 쓴다.

무기체탄소 제거용 산 염산, 인산 또는 이와 같은 목적으로 사용할 수 있는 물질에 측정용수를 넣어 희석하고 각 장치에서 지정된 농도로 조정한다.

시험기구 검체채취용 용기 및 시약조제용 용기 용기 표면에서 유기체탄소가 용출되지 않는 재질, 예를 들면 경질유리제용기를 써서 희석시킨 과산화수소수(1 → 3) · 묽은질산혼합액(1 : 1)에 침적하고 측정용수로 충분히 씻은 것을 쓴다.

마이크로실린지 수산화나트륨용액(1 → 20) · 에탄올(99.5)혼합액(1 : 1) 또는 희석시킨 염산(1 → 4)으로 씻고 측정용수로 충분히 씻은 것을 쓴다.

조 작 법 측정방법은 각각 장치에 적합한 방법에 따른다.

장치는 프탈산수소칼륨표준액을 써서 사용하는 장치가 지정하는 조작방법에 따라 교정한다. 장치는 시험대상으로 하는 물의 제조라인 안에 조립하여 설치하는 것이 바람직하다. 검체를 용기에 채취한 다음 측정할 때 검체채취 및 측정은 유기용매 및 본 시험의 결과에 영향을 주는 물질은 사용을 금지한 것과 마찬가지로 될 수 있는 대로 청결한 환경에서 시험하며, 될 수 있는 대로 큰 용기로 다량의 검체를 채취하여 시험하는 것이 바람직하다. 또한 측정은 검체를 채취한 다음 될 수 있는 대로 빨리 하는 것이 바람직하다.

1) 총탄소량에서 무기체탄소량을 빼서 유기체탄소량을 측정하는 방법

각 장치의 조작법에 따라 예상되는 총탄소량을 적절하게 측정할 수 있는 양의 검체를 검체도입부에 주입한다. 검체 중의 유기체탄소 및 무기체탄소를 분해하여 생성된 이산화탄소를 검출부에서 검출하여 데이터처리장치 또는 기록장치를 써서 검체 중의 총탄소량을 측정한다. 다음에 검체 중의 무기체탄소량만을 측정할 수 있도록 장치를 설정하여 총탄소량의 측정과 같은 방법으로 조작하여 무기체탄소의 양을 측정한다. 이 값을 총탄소량에서 빼어 검체 중의 유기체탄소의 양을 측정한다.

2) 미리 무기체탄소를 제거한 다음 유기체탄소량을 측정하는 방법

검체에 무기체탄소제거용 산을 첨가하고 질소 등의 무기체탄소제거용기체를 불어 넣어 무기체탄소를 제거한 다음 각 장치의 조작법에 따라 예상되는 유기체탄소량을 적절하게 측정할 수 있는 양의 검체를 검체도입부에 주입한다. 검체를 분해하여 생성된 이산화탄소를 검출부에서 검출하여 데이터처리장치 또는 기록장치로 유기체탄소의 양을 측정한다. 또 장치내의 무기체탄소를 제거한 다음 유기체탄소를 측정하는 장치에 있어서는 각 장치의 조작법에 따라 예상되는 유기체탄소량을 적절하게 측정할 수 있는 양의 검체를 검체도입부에 주입한다. 장치의 분해부에 있어서 검체에 무기체탄소 제거용 산을 첨가하고 무기체탄소제거용기체를 불어 넣어 무기체탄소를 제거한 다음 유기체탄소를 분해하여 생성된 이산화탄소를 검출기로 검출하여 데이터처리장치나 기록장치로 유기체탄소의 양을 측정한다.

45. 유도결합 플라즈마 분석법

유도결합 플라즈마 발광분광 분석법 및 유도결합 플라즈마 질량 분석법은 유도결합 플라즈마(ICP; Inductively Coupled Plasma)를 여기원(RF Power) 또는 이온화원으로 이용하는 원소분석법이다.

유도결합 플라즈마는 고주파 유도결합법에 의해 얻어진 아르곤 플라즈마이며, 고온의 열에너지를 가진 여기원이다. 이 플라즈마 중에 검액을 분무하면, 검액 중에 함유된 원자가 들뜬 상태가 되며 이때 발생하는 원자발광 스펙트럼의 파장 및 강도를 측정하여 원소를 동정하거나 정량분석을 하는 방법을 유도결합 플라즈마 발광분석법이라 한다.

질량분석계를 검출계로 사용하고, 유도결합 플라즈마에 의해 이온화된 원소에 따라 각각의 m/z 값을 얻어서 이온의 피크강도를 측정함으로써 정성분석 및 정량분석을 실시하는 방법을 유도결합 플라즈마 질량분석법이라 한다.

원자에 강한 에너지를 주면, 외각 전자가 특정 에너지를 흡수하여 들뜬 상태가 되며, 이러한 상태의 원자는 기저상태로 돌아갈 때에, 흡수한 에너지를 빛으로 방출하며 이때 발생하는 빛은 원소별로 고유한 진동수 ν 또는 파장 λ 를 가지며, 그 에너지 ΔE 는 다음 식으로 표시된다.

$$\Delta E = h\nu = hc/\lambda$$

h : 플랑크 상수, c : 광속도

외각 전자의 궤도전이 에너지 준위와 방출하는 에너지는 여러 조합을 이룰 수 있기 때문에 한 가지 원소에서 나오는 발광선은 다양하게 존재하지만 이 중 분석에 이용되는 발광선은 자외부 또는 가시부에 있으며, 원소의 정성 또는 정량 분석에 필요한 검출 감도를 가진 발광선에 한정된다. 원자 발광 스펙트럼은 원소에 따라 고유한 진동수 또는 파장을 가지므로, 분광기를 통하여 검출되는 스펙트럼선의 파장을 해석함으로써 검액 중에 포함된 각 원소를 확인할 수 있다. 또한, 이 스펙트럼선의 강도에 따라 검액 중의 각 원소의 정량분석을 실시할 수 있다. 이 원리를 이용한 것이 유도결합 플라즈마 발광분광분석법이다.

유도결합 플라즈마 질량분석법은 원자흡광광도법, 유도결합 플라즈마 발광분광분석법 등의 광학적인 분석법을 대체할 수 있는 원소분석법이다. 플라즈마에 의해 원소를 이온화시킨 후에 m/z 값에 따라 분리·측정하며, 유도결합 플라즈마 발광분광분석법과 비교하여 감도가 높고 동위원소 분석도 가능하다.

유도결합 플라즈마 발광분광분석법 및 유도결합 플라즈마 질량분석법은 원료의약품 또는 제제 중의 무기 불순물 또는 공존원소에 대한 특이적인 미량분석법으로 사용할 수 있으며, 알칼리 금속·알칼리 토금속, 중금속류뿐만 아니라 의약품의 안전성을 확보하기 위하여 적절한 관리가 필요한 원소의 정성·정량분석이 가능하다. 또한, 무기원소 및 여

러 가지 원소의 동시분석이 가능하다.

1. 장 치 가. 유도결합 플라즈마 발광분광분석계의 장치 구성 발광분광 분석계는 여기원부, 검체도입부, 발광부, 분광부, 검출기 및 표시기록부(processing unit)로 구성된다. **여기원부** 발광부에 전기 에너지를 공급·제어하기 위한 고주파 전원, 제어회로 및 가스 공급부로 이루어진다. 검체도입부는 검액을 발광부에 도입하는 부분이며, 검액을 안개모양으로 하는 분무기(nebulizer) 및 스프레이 챔버(spray chamber) 등으로 구성된다.

발광부 검액 중의 원소를 원자화·여기·발광시키기 위한 부분이며, 토치, 고주파 유도코일 등으로 이루어진다. 토치는 튜브 세 개로 이루어진 구조이며, 중심부의 관에서 검액이 도입된다. 플라즈마 생성 및 검액을 운반하는 가스는 아르곤 가스를 사용한다. 발광부에서 방사되는 빛의 관측방식에는 플라즈마 측면의 빛을 관측하는 횡방향 관측방식 및 플라즈마 중심부의 빛을 관측하는 축방향 관측방식이 있다.

분광부 발광부에서 방사된 빛을 스펙트럼선으로 분리하기 위한 부분이며, 집광계 및 회절격자 등의 광학소자로 이루어진다. 분광기에는 파장주사형 분광기(단색화 분광기 : monochromator) 및 파장고정형 다원소 동시측정 분광기(다색화 분광기 : polychromator)가 있다. 190 nm 이하의 진공 자외부 스펙트럼선을 측정할 경우에는, 분광기 내부를 진공으로 하거나 분광기 내부의 공기를 아르곤 또는 질소 가스로 치환할 필요가 있다.

검출기 입사된 빛을 그 강도에 따른 전기신호로 변환하는 부분이며, 검출기 및 신호 처리계로 이루어진다. 검출기로는 광전자 증배관 또는 반도체 검출기가 사용된다.

표시기록부 데이터를 처리하고 검량선, 측정결과 등을 표시한다.

나. 유도결합 플라즈마 질량분석계의 장치구성 질량분석계는 여기원부, 검체도입부, 이온화부, 인터페이스부, 이온렌즈부, 질량분리부, 이온검출부 및 표시기록부로 구성되며, 여기원부, 검체도입부 및 이온화부는 각각 유도결합 플라즈마 발광분광분석계의 여기원부, 검체도입부 및 발광부와 동일한 구조이다.

인터페이스부 대기압 하에서 플라즈마에 의해 생성된 이온을 고진공의 질량분리부에 도입하기 위한 경계부분이며, 샘플러 콘 및 스키마 콘으로 구성된다.

이온렌즈부 인터페이스부를 통하여 도입된 이온을 결속시켜 고효율로 질량분리부에 이끌기 위한 부분이다.

질량분리부 많은 장치에서 사중극형 질량분석계가 채용되고 있다. 그리고 충돌/반응 셀이라 불리는 셀을 진공 내의 질량분리부 앞에 배치하고 수소, 헬륨, 암모니아 또는 메탄 등의 가스를 도입함으로써, 뒤에서 기술하는 다원자 이온류에 의한 간섭을 억제할 수 있다.

이온검출부 검출기 내에 도달한 이온에너지를 증배관에 의해 증폭한 후에 전기신호로 변환하고, 얻어진 전기신호를 표시기록부에서 데이터로서 처리하고 검량선, 측정결과 등

을 표시한다.

2. 검체의 전처리 유기물을 검체로 할 경우에는, 일반적으로 건식회화법 또는 습식분해법에 의해 유기물을 회화 또는 분해한 후에 잔류물을 소량의 질산 또는 염산에 녹여 검액을 조제한다. 다른 방법으로 난분해성 검체의 경우에는, 가압용기에 밀폐하고 마이크로파 분해장치를 사용하여 분해할 수도 있다. 소량의 유기용매를 함유한 액체검체는 전처리 없이 장치에 도입할 수 있으나, 유기용매 중 탄소가 토치나 인터페이스부에 침착되는 것을 방지하기 위하여 조언가스로서 산소를 도입하는 방법도 있다.

3. 유도결합 플라즈마 발광분광분석계의 조작 아르곤 가스를 소정의 유량으로 설정하고, 고주파 전원을 켜서 플라즈마를 생성시킨다. 플라즈마의 상태가 안정되었음을 확인한 후에 검액, 표준용액 등을 도입하고, 정해진 분석선의 발광강도를 측정한다. 또한, 확인 또는 동정을 위한 정성시험을 실시할 경우에는, 분석대상 원소에 대하여 정해진 복수의 분석선이 포함된 파장범위에서 발광 스펙트럼을 측정한다.

가. 분광기의 성능평가 파장교정은 각 장치에 따라 고유한 방법이 있으므로, 각 분광기에 따른 적절한 방법·절차에 따라 실시한다. 파장 분해능은 일반적으로 특정원소의 분석선 스펙트럼의 반치폭이 “일정 값(nm) 이하”로서 규정된다. 저파장 쪽에서 고파장 쪽까지 일반적으로 비소(As : 193.696 nm), 망간(Mn : 257.610 nm), 구리(Cu : 324.754 nm) 및 바륨(Ba : 455.403 nm)의 발광선이 선택된다.

나. 조작조건의 최적화 일반적으로 장치는 시험실시 약 15 ~ 30분 전에 플라즈마의 상태를 안정시킨 후 조작조건의 최적화를 실시하며, 고주파 출력은 0.8~1.4 kW, 아르곤 가스의 유량은 냉각가스(플라즈마 가스) 10~18 L/분, 보조가스 0 ~ 2 L/분, 운반가스 0.5 ~ 2 L/분으로 한다. 플라즈마의 측정위치는 횡방향 관측방식의 경우에는 유도코일의 상단에서 10 ~ 25 mm의 범위이고 용액을 빨아올리는 속도는 0.5 ~ 2 mL/분으로 하며, 축방향 관측장치의 경우에는 측정되는 발광강도에 대하여 최대값을 얻을 수 있도록 광축을 조정한다. 또한, 적분시간은 측정되는 발광강도의 안정성을 고려하면서 1 ~ 몇 십초의 범위 내에서 설정한다.

다. 유도결합 플라즈마 발광분광분석법에서의 간섭 및 그 억제 또는 보정 “간섭”이란 측정 시에 공존성분 또는 매트릭스가 측정결과에 영향을 미치는 모든 것을 말한다. 간섭에는 물리간섭, 이온화간섭 등의 비분광간섭과 분광간섭이 있으며 적절한 억제법 또는 보정법의 적용에 의해 그 영향을 배제하거나 경감할 수 있다.

물리간섭 검액과 검량선용 표준용액의 점성, 밀도, 표면장력 등의 물리적 성상이 다른 경우 발광부에 대한 검액의 분무효율에 차이가 생겨 측정결과에 영향을 미치는 것을 말한다. 이러한 간섭의 영향을 배제 또는 경감하기 위해서는, 간섭이 생기지 않는 정도까지 검액을 희석하는 방법, 검액과 검량선용 표준용액의 액성을 가능한 한 일치시키는 방법 이

외에, 정량법으로서 내부표준법 또는 표준첨가법을 적용하여 보정할 수 있다.

이온화간섭 검액 중에 고농도의 공존원소가 존재할 경우에 원소의 이온화로 발생하는 전자에 의해 플라즈마 내 전자밀도가 증가하여 이온화율이 변화되는 것에 의한 영향을 말한다. 이온화간섭에 대한 억제법 또는 보정법은 기본적으로는 물리간섭의 경우와 같다. 다른 방법으로 빛의 관측방식, 관측 높이, 고주파 출력, 운반가스 유량 등을 선택 및 조절하여 이온화간섭이 적은 측정조건을 확보할 수 있다.

분광간섭 분석대상 원소의 분석선에 여러 가지의 발광선이나 연속 스펙트럼이 겹쳐 분석결과에 영향을 미치는 것을 말한다. 이 간섭을 배제하기 위해서는, 분광간섭을 받지 않는 다른 분석선을 선택할 필요가 있고, 적절한 분석선이 없는 경우에는 분광간섭을 보정할 필요가 있다. 유기물 검체의 전처리가 불충분한 경우에는, 검액 중의 탄소에 기인하는 분자 스펙트럼(CO, CH, CN 등)이 분석대상 원소의 분석선에 가깝게 나와 간섭을 일으킬 수 있다.

4. 유도결합 플라즈마 질량분석계의 조작 플라즈마의 상태가 안정되었음을 확인한 후에 장치의 최적화를 실시하고 시스템 적합성을 확인한다. 검액, 표준용액 등을 도입하고 정해진 m/z 값에서의 신호강도를 측정한다. 또한, 확인 또는 동정을 위한 정성시험을 실시할 경우에는 분석대상 원소에 대하여 정해진 m/z 값의 범위에서 질량 스펙트럼을 측정한다.

가. 질량분석계의 성능평가 질량분석계의 성능평가 항목으로서 질량정확성 및 질량분해능이 있다. 질량정확성은 조작조건 최적화용 표준용액을 사용하여, 표준이 되는 원소의 m/z 값과 질량분리부의 질량측을 일치시킴으로써 조정한다. 사중극형 질량분석계의 경우에는, ± 0.2 이내인 것이 바람직하다. 질량분해능은 측정 피크의 10% 높이에서의 피크 폭이 0.9 이하인 것이 바람직하다.

나. 조작조건의 최적화 한도시험 또는 정량시험을 실시할 경우에는, 다음에서 규정하는 감도, 백그라운드 및 산화물 이온과 2가 이온 생성비율의 최적화를 실시하고 장치의 가동성능이 적절함을 미리 확인한다. 조작조건 최적화의 실시 시에는, 일반적으로 적절한 농도로 조정한 ${}^7\text{Li}$, ${}^9\text{Be}$, ${}^{59}\text{Co}$, ${}^{89}\text{Y}$, ${}^{115}\text{In}$, ${}^{140}\text{Ce}$, ${}^{205}\text{Tl}$, ${}^{209}\text{Bi}$ 등(환경에서 오염되기 어려운 저·중·고 질량수를 각각 대표하는 원소)의 표준용액을 사용한다.

감도 적분시간 1초당의 이온 검출개수(cps : count per second)로 판정한다. 한도시험 또는 정량시험을 실시할 경우에는, 저·중·고 질량수의 각 원소농도는 1 $\mu\text{g/L}$ (ppb)당 몇 만 cps 정도인 것이 바람직하다.

백그라운드 자연에는 존재하지 않는 원소의 m/z 값, 예를 들면, m/z 4, 8 또는 220 등에서 측정하였을 경우에, 10 cps 이하인 것이 바람직하다.

산화물 이온과 2가 이온의 생성비율 ${}^{140}\text{Ce}$ 등의 용액을 사용하여 각각의 산화물 이온(${}^{140}\text{Ce}$ 의 경우에는 ${}^{140}\text{Ce}^{16}\text{O}^+$ (m/z 156)), 2가 이온(${}^{140}\text{Ce}^{2+}$ (m/z 70)) 및 1가 이온(${}^{140}\text{Ce}^+$ (m/z 140))을

측정하고, 산화물 이온 및 2가 이온의 검출개수를 1가 이온의 검출개수로 나누어 산출한다. 산화물 이온 생성비율(Ce의 경우에는 $^{140}\text{Ce}^{16}\text{O}^+ / ^{140}\text{Ce}^+$)이 0.03 이하이며, 2가 이온 생성 비율(Ce의 경우에는 $^{140}\text{Ce}^{2+} / ^{140}\text{Ce}^+$)이 0.05 이하인 것이 바람직하다.

다. 간섭 및 그 억제 또는 보정 측정 시에는, 분광간섭 및 비분광간섭에 유의할 필요가 있다.

분광간섭 동중원소간섭 및 다원자 이온과 2가 이온의 질량 스펙트럼의 겹침에 의한 간섭이 있다. “동중원소간섭”이란 측정대상 원소와 원자량이 가까운 동중원소 이온에 의한 간섭을 말한다. 예로서는, ^{40}Ca 에 대한 ^{40}Ar , ^{204}Pb 에 대한 ^{204}Hg 의 겹침이 있다. 다원자 이온은 이온원으로서 아르곤 가스를 사용하므로, 예를 들면, Ar에 기인한 $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}$, $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+\text{H}$, $^{40}\text{Ar}_2$ 등의 다원자 이온이 형성되어 각각 ^{56}Fe , ^{57}Fe , ^{80}Se 의 측정에 간섭한다. 충돌·반응 셀이 부착된 장치로는 셀 내에서 이들 다원자 이온을 감소시킬 수 있다. “2가 이온”이란 해당 1가 이온의 1/2의 m/z 값에 피크를 갖는 이온을 말하고, 측정대상 원소의 2배의 질량수를 갖는 동위원소가 있는 원소가 검액 중에 공존할 경우에 간섭이 생긴다.

비분광간섭 유도결합 플라즈마 발광분광분석법의 경우와 마찬가지로의 물리간섭 및 이온화간섭 이외에, 유도결합 플라즈마 질량분석법이 특징적으로 나타내는 매트릭스 간섭이 있다. 매트릭스 간섭은 다량의 공존원소가 존재하면 측정대상 원소의 이온 검출개수가 일반적으로 감소하는 현상이다. 이 경향은 공존원소의 질량수가 크며 그 농도가 높을수록, 측정원소의 질량수가 작을수록 현저하게 나타난다. 비분광간섭은 분량을 알고 있는 측정대상 원소를 미지검체에 첨가하고 그 회수율을 측정함으로써 간섭의 정도를 확인할 수 있다. 회수율이 낮아 분석의 신뢰성이 확보되지 않는다고 판단될 경우에는, 내부표준법 또는 표준첨가법에 따라 보정한다. 유도결합 플라즈마 질량분석법에서는 특히 동위원소 희석법을 이용하면 비분광간섭의 영향을 저감할 수 있다.

5. 시스템 적합성 이 시험법을 이용하여 한도시험 또는 정량시험을 실시할 경우에는, 다음에서 규정하는 시스템 적합성 시험을 실시하고 장치의 가동성능이 적절한지 미리 확인할 필요가 있다.

가. 검출의 확인 및 직선성의 평가 분석대상 원소를 함유하지 않은 용액 및 분석대상 원소의 규격 한도치의 농도에 상당하는 표준용액을 조제하고, 각각 바탕용액 및 시스템 적합성 시험용 용액으로 한다. 각 장치에 따라 최적화된 시험조건 하에서 바탕용액 및 시스템 적합성 시험용 용액의 스펙트럼을 측정하고, 시스템 적합성 시험용 용액의 경우에는 정해진 파장 또는 m/z 값의 범위에 분석대상 원소의 피크가 바탕용액과 비교하여 명확히 관찰됨을 확인한다. 다만, 규격 한도치의 농도는 정량한계(10σ) 이상의 농도로 한다. 또한, 정량시험에서는 검출의 확인은 불필요하다.

직선성 “6.2. 정량분석”에서 작성한 검량선의 상관계수

가 0.99 이상임을 확인한다. 다만, “6.1. 정성분석” 및 “6.2. (iv) 동위원소 희석법”에서는 직선성의 확인은 불필요하다.

나. 시스템의 재현성 각 장치에 따라 최적화된 시험조건 하에서 최저농도의 검량선용 표준용액을 사용하여 시험을 6회 반복할 때에, 따로 규정이 없는 한 분석대상 원소의 스펙트럼 강도의 상대표준편차가 일정치 이하(예를 들면, 정량시험의 경우에는 “3% 이하”, 순도시험의 경우에는 “5% 이하”)임을 확인한다.

6. 정성 및 정량분석

가. 정성분석 유도결합 플라즈마 발광분광분석법에서는 검액 중에 함유된 원소 유래의 복수 발광선의 파장 및 상대적인 발광강도가 표준용액 중에 함유된 이들 원소의 발광선의 파장 및 상대적인 발광강도와 일치할 경우에, 이들 원소의 함유를 확인할 수 있다. 또한, 표준용액 대신에 각 장치에 부착된 참조 스펙트럼 라이브러리 또는 유도결합 플라즈마 발광 스펙트럼 파장표를 이용할 수도 있다. 유도결합 플라즈마 질량분석법에서는 짧은 시간 내에 모든 원소의 질량수 영역을 주사하므로, 검액의 스펙트럼 중의 피크의 m/z 값으로 검액 중에 함유된 원소를 정성적으로 분석할 수 있다.

또한, 검체 중의 불순물로서 혼재가 상정되는 금속측매, 무기원소 및 안전성의 관점에서 상시 감시할 필요가 있는 비소, 납 등 분석대상 원소를 미리 정하면, 표 1. 여러 가지 원소의 대표적인 발광선을 참고하여 원료의약품 제조관리 of 일환으로서 이들 분석대상인 무기 불순물의 프로파일 분석을 실시할 수 있다. 다만, 각 원소 표준용액은 별도로 규정하는 각 원소의 허용 한도치를 고려하면서 적절한 농도로 조제한다.

표 1. 여러 가지 원소의 대표적인 발광선 (nm)

Al	396.153	In	230.606	Rb	780.023
As	193.696	Ir	224.268	Rh	233.477
B	249.773	Li	670.784	Ru	240.272
Ba	455.403	Mg	279.553	Sb	206.833
Be	313.042	Mn	257.610	Se	196.090
Cd	214.438	Mo	202.030	Sn	189.980
Co	228.616	Ni	221.647	Sr	407.771
Cr	205.552	Os	225.585	Tl	276.787
Cu	324.754	Pb	220.351	V	309.311
Fe	259.940	Pd	340.458	W	207.911
Hg	184.950	Pt	214.423	Zn	213.856

나. 정량분석 검액 중의 무기원소에 대한 정량적 평가는 일정 시간의 적분에 의해 얻어진 발광강도 또는 이온 검출개수를 바탕으로 일반적으로 다음 어느 하나의 방법에 따라 실시한다.

1) 검량선법 분석대상 원소에 대하여, 다른 농도의 검량선용 표준용액을 4종류 이상 조제한다. 이 검량선용 표

준용액을 사용하여, 유도결합 플라즈마 발광분광분석법의 경우에는 분석선의 발광강도와 농도의 관계선, 유도결합 플라즈마 질량분석법의 경우에는 측정대상 m/z 값에서의 이온 검출개수와 농도의 관계선을 작성하고 검량선으로 한다. 이 검량선을 이용하여 발광강도 또는 이온 검출개수에 대응하는 검액 중의 분석대상 원소의 농도를 산출한다.

2) 내부표준법 분석대상 원소에 대하여, 일정 농도의 내부표준 원소를 함유한 다른 농도의 검량선용 표준용액을 4종류 이상 조제한다. 이 검량선용 표준용액을 사용하여, 내부표준 원소에 대한 분석대상 원소의 발광강도의 비율 또는 이온 검출개수의 비율과 농도의 관계선을 검량선으로 한다. 검액 조제 시에도, 검량선용 표준용액 중의 농도와 동일한 내부표준 원소를 첨가한다. 이 검량선을 이용하여, 내부표준 원소에 대한 분석대상 원소의 발광강도의 비율 또는 이온 검출개수의 비율에 대응하는 검액 중의 분석대상 원소의 농도를 산출한다. 다만, 이 방법의 적용 시에는, 첨가하는 내부표준 원소가 검액 중에 함유되지 않은 것 또는 함유되어 있어도 첨가농도에 대하여 무시할 수 있는 정도인 것을 미리 확인할 필요가 있다. 또한, 내부표준 원소로서는 유도결합 플라즈마 발광분광분석법의 경우에는 측정조건이나 용액의 액성 등에 의한 발광강도의 변화가 분석대상 원소와 유사한 것, 분석선에 대하여 분광간섭을 생기지 않는 발광선을 갖는 것 등의 조건을 충족하는 원소를 선택할 필요가 있고, 유도결합 플라즈마 질량분석법의 경우에는 측정대상 원소와 분광간섭을 일으키지 않으며 같은 정도의 이온화 효율과 질량수를 갖는 원소가 바람직하다.

3) 표준첨가법 같은 양의 검액을 4개 이상 취하여 각각에 분석대상 원소를 첨가하지 않는 것 및 분석대상 원소를 다른 세가지 이상의 농도로 첨가한 검량선용 표준용액을 조제한다. 각 용액의 발광 스펙트럼 또는 질량 스펙트럼의 분석선의 발광강도 또는 측정대상 m/z 값에서의 이온 검출개수와 농도의 관계선을 작성하고, 얻어진 회귀선의 가로 축(농도) 절편의 절대값으로부터 검액 중의 분석대상 원소의 농도를 산출한다. 이 방법은 유도결합 플라즈마 발광분광분석법의 경우에는, 검액 중의 공존물질에 의한 비분광간섭을 보정하기 위하여 유효하고, 분광간섭이 없거나 백그라운드와 분광간섭 모두가 정확하게 보정되고 동시에 발광강도와 농도의 관계가 양호한 직선성을 갖는 경우에만 적용할 수 있다. 유도결합 플라즈마 질량분석법의 경우에는 검액 중의 공존물질에 의한 비분광간섭을 보정하기 위하여 유효하고, 분광간섭이 정확하게 보정되고 동시에 이온 검출개수와 농도의 관계가 저농도 영역까지 양호한 직선성을 갖는 경우에만 적용할 수 있다.

4) 동위원소 희석법 동위원소 희석법은 유도결합 플라즈마 질량분석법에 적용 가능한 방법이며, 특정한 동위원

소 조성을 갖는 농축 동위원소를 검액에 첨가함으로써 측정대상 원소의 동위원소 조성비의 변화로부터 농도를 산출하는 방법이다. 동위원소 분석을 실시하므로, 자연에 두가지 이상의 안정 동위원소가 존재하는 원소에 적용할 수 있다. 농축 동위원소의 첨가량과 농축 동위원소 혼합 검액의 동위원소 비율의 측정만으로 정량이 가능하므로, 분석정밀도가 높고 비분광간섭의 영향을 받지 않는 것이 장점이다.

7. 유의사항 이 시험은 다음의 물과 시약류 및 표준용액을 사용한다.

- 1) 물** 유도결합 플라즈마 분석용수를 사용한다. 다만, 그 물에 함유된 불순물이 분석대상 원소에 간섭하지 않음을 미리 확인할 필요가 있다. 여기에서 “유도결합 플라즈마 분석용수”란 그 전기전도율이 $1.3 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ (25 ℃) 이하의 물로 한다.
- 2) 시약류** 유도결합 플라즈마 분석에 적합한 것을 사용한다.
- 3) 아르곤 가스** 액화 아르곤과 압축 아르곤의 모두를 사용할 수 있으나, 순도 99.99 vol% 이상의 것을 사용한다.
- 4) 표준용액** 표준물질생산기관(ISO guide 34 인정)에서 제조한 것을 이용하여 농도가 확인된 표준액 등을 유도결합 플라즈마 분석용수 등을 사용하여 규정된 농도로 희석하여 조제한다. 다만, 간섭을 받을 경우에는 표준용액의 액성을 검액에 맞추는 것이 바람직하다.
- 5) 여러 원소를 함유한 표준용액 조제** 침전 및 서로 간섭이 생기지 않는 시액 및 원소의 조합을 선택한다.

46. 유지시험법

유지시험법은 지방, 지방유, 납(蠟), 지방산, 고급알코올 또는 이와 유사한 물질에 적용하는 시험법이다.

검체의 조제 검체가 고체일 때에는 조심하여 용해하고 필요하면 건조여과지로 더울 때 여과한다. 검체가 액체로 혼탁되어 있을 때에는 약 50 ℃로 가온하고 만약 맑게 되지 않을 때에는 건조여과지로 더울 때 여과한다. 어느 경우라도 검체는 잘 섞어서 고르게 한다.

용 점 용점측정법 제 2 법에 따른다.

지방산의 응고점 **1) 지방산의 제법** 수산화칼륨 25 g을 글리세린 100 g에 녹인 액 75 g을 1000 mL 비커에 넣어 150 ℃로 가열한다. 여기에 검체 50 g을 넣어 때때로 저어 섞으면서 약 15 분간 가열하여 완전히 비누화한다. 이 동안에 온도가 150 ℃ 이상 올라가지 않도록 한다. 이것을 100 ℃로 식히고 열탕 500 mL를 넣어 녹이고 희석시킨 황산(1 → 4) 50 mL를 천천히 넣고 지방산이 맑은 층으로 뚜렷하게 분리될 때까지 때때로 저어 섞으면서 가열한다. 지방산 층을 취하여 씻은 액이 메틸오렌지시액으로 산성을 나타내지 않을 때까지 열탕으로 여러번 씻은 다음 작은 비커에 옮긴다. 다음에 수분이 분리되어 지방산이 맑아질

때까지 수욕에서 가열하고 더울 때 여과하여 작은 비커에 모은 다음 주의하여 130 ℃가 될 때까지 가열하여 수분을 제거한다.

2) **응고점 측정** 응고점측정법에 따른다.

비 중 1) 상온에서 액체인 검체 비중 및 밀도측정법에 따른다.

2) **상온에서 고체인 검체** 따로 규정이 없는 한 20 ℃에서 비중병에 물을 가득 채워 질량을 정밀하게 단 다음 물을 버리고 건조하여 비중병의 질량을 정밀하게 단다. 이 비중병 깊이의 약 3/4 부위까지 용해한 검체를 넣고 검체의 용해 온도보다 약간 높은 온도에서 1 시간 방치하여 검체 중에 남아있는 공기를 완전히 제거한 다음 규정하는 온도로 조절하여 질량을 정밀하게 달고 다시 20 ℃에서 검체 위에 물을 가득 채운 다음 질량을 정밀하게 단다. 그 밖의 조작은 비중 및 밀도측정법 제 1 법에 따른다.

$$d = \frac{M_1 - M}{(M_2 - M) - (M_3 - M_1)}$$

M : 비중병의 질량 (g)

M_1 : 비중병에 검체를 넣었을 때의 질량 (g)

M_2 : 비중병에 물을 가득 채웠을 때의 질량 (g)

M_3 : 비중병에 검체와 물을 가득 채웠을 때의 질량 (g)

산 가 산가는 검체 1 g을 중화하는데 필요한 수산화칼륨 (KOH)의 mg 수이다.

조작법 따로 규정이 없는 한 검체의 산가에 따라 표 1에서 규정하는 양의 검체를 정밀하게 달아 마개가 달린 250 mL 플라스크에 넣어 에테르·에탄올혼합액(1 : 1 또는 2 : 1) 100 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹인다. 다음에 페놀프탈레인시액 몇 방울을 넣고 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 30 초간 지속되는 연한 빨간색을 나타낼 때까지 적정한다. 다만 식었을 때 혼탁해 지는 경우에는 더울 때 적정한다. 용매는 쓰기 전에 페놀프탈레인시액을 지시약으로 하여 30 초간 지속되는 연한 빨간색을 나타낼 때까지 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액을 넣는다.

$$\text{산가} = \frac{0.1 \text{ mol/L 수산화칼륨·에탄올액의 소비량 (mL)} \times 5.611}{\text{검체의 양 (g)}}$$

표 1

산 가	검체의 채취량 (g)
5 미만	20
5 이상 15 미만	10
15 이상 30 미만	5
30 이상 100 미만	2.5
100 이상	1.0

비누화가 비누화가는 검체 1 g 중 에스테르를 비누화하고 유리산을 중화하는데 필요한 수산화칼륨 (KOH)의 mg 수이다.

조작법 따로 규정이 없는 한 검체 1 ~ 2 g을 정밀하게 달아 200 mL 플라스크에 넣은 다음 0.5 mol/L 수산화칼륨·에탄올액 25 mL를 정확하게 넣고 여기에 작은 환류냉각기 또는 길이 750 mm, 지름 6 mm의 공기냉각기를 달아 수욕에서 가끔 흔들어 섞으면서 1 시간 동안 온화하게 가열한다. 식힌 다음 페놀프탈레인시액 1 mL를 넣고 곧 0.5 mol/L 염산으로 과량의 수산화칼륨을 적정한다. 다만 식었을 때 혼탁해지는 경우에는 더울 때 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$\text{비누화가} = \frac{(a - b) \times 28.05}{\text{검체의 양 (g)}}$$

a : 공시험액의 0.5 mol/L 염산의 소비량 (mL)

b : 검액의 0.5 mol/L 염산의 소비량 (mL)

에스테르가 에스테르가는 검체 1 g 중의 에스테르를 비누화하는데 필요한 수산화칼륨 (KOH)의 mg 수이다.

조작법 따로 규정이 없는 한 비누화가 및 산가를 측정하여 그 차를 에스테르가로 한다.

수산기가 수산기가는 검체 1 g을 다음 조건으로 아세틸화할 때 수산기와 결합한 아세트산을 중화하는 데 필요한 수산화칼륨 (KOH)의 mg 수이다.

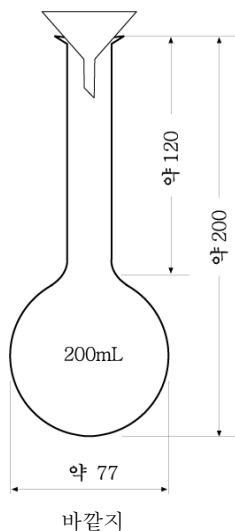
조작법 검체 약 1 g을 정밀하게 달아 약 200 mL 환저 플라스크 (그림)에 넣어 정확하게 아세트산탈수물·피리딘시액 5 mL를 넣고 플라스크 목에 작은 깔때기를 얹어 플라스크의 밑부분을 95 ~ 100 ℃의 유욕에 약 1 cm 담그고 가열한다. 이 때 플라스크의 목부분이 유욕의 열을 받아 온도가 상승하는 것을 막기 위하여 가운데에 둥근 구멍을 뚫은 두꺼운 종이로 된 원판을 플라스크의 목 밑의 둥근 부분에 씌운다. 1 시간 후에 플라스크를 유욕에서 꺼내어 식힌 다음 깔때기를 통하여 물 1 mL를 넣고 흔들어서 아세트산탈수물을 분해한다. 다시 플라스크를 유욕에서 10 분간 가열하고 식힌 다음 깔때기 및 플라스크의 목부분을 중화에탄올 5 mL로 씻어 넣고 0.5 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈

레인시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$\text{수산기가} = \frac{(a - b) \times 28.05}{\text{검체의 양 (g)}} + \text{산가}$$

a : 공시험액의 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액의 소비량 (mL)

b : 검액의 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액의 소비량 (mL)



* 숫자는 mm를
표시
그림

비비누화물 비비누화물은 검체를 다음 방법으로 조작할 때 비누화되지 않고 에테르에는 녹으나 물에 녹지 않는 물질의 양에서 섞여 들어간 지방산의 양을 올레인산으로 환산하여 뺀 것을 말한다. 의약품각조에서는 그 한도를 %로 나타낸다.

조작법 검체 약 5 g을 정밀하게 달아 250 mL 플라스크에 넣어 수산화칼륨 · 에탄올시액 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 가끔 흔들어 섞으면서 1 시간 동안 온화하게 끓여 첫째 분액깔때기에 옮긴다. 플라스크는 온수 100 mL로 씻고 씻은 액은 첫째 분액깔때기에 넣고 다시 물 50 mL를 넣어 실온이 될 때까지 식힌다. 에테르 100 mL로 플라스크를 씻고 씻은 액은 첫째 분액깔때기에 넣어 1 분간 세게 흔들어 섞어 추출한 다음 뚜렷이 두 층으로 나누어질 때까지 방치한다. 물층을 둘째 분액깔때기에 옮겨 에테르 50 mL를 넣고 같은 방법으로 흔들어 섞어 방치하고 물층은 다시 셋째 분액깔때기에 옮겨 에테르 50 mL를 넣고 다시 같은 방법으로 흔들어 섞어 추출한다. 둘째 및 셋째 분액깔때기 속의 에테르추출액을 첫째 분액깔때기에 옮기고 각각의 분액깔때기를 소량의 에테르로 씻어 씻은 액은 첫째 분액깔때기에 합한다. 첫째 분액깔때기를 물 30 mL씩으로 씻고 씻은 액이 페놀프탈레인

시액 2 방울로 연한 빨간색을 나타내지 않을 때까지 반복하여 씻는다. 에테르액은 무수황산나트륨 소량을 넣어 1 시간 방치한 다음 건조여과지로 여과하여 미리 질량을 단 플라스크에 받는다. 첫째 분액깔때기는 에테르로 잘 씻고 씻은 액은 먼저 쓴 여과지로 여과하여 플라스크에 합한다. 여액 및 씻은 액을 수욕에서 거의 날려 보낸 다음 아세트산 3 mL를 넣어 다시 수욕에서 증발건고하고 70 ~ 80 °C에서 30 분간 감압 (약 2.67 kPa)하여 건조한 다음 데시케이터 (감압, 실리카겔)에 옮겨 30 분간 방치하여 식힌 다음 질량을 정밀하게 단다. 플라스크에 에테르 2 mL 및 중화에탄올 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 추출물을 녹인 다음 페놀프탈레인시액 몇 방울을 넣고 0.1 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액으로 30 초간 지속되는 연한 빨간색을 나타낼 때까지 섞어 들어간 지방산을 적정한다.

$$\text{비비누화물 (\%)} = \frac{a - (b \times 0.0282)}{\text{검체의 양 (g)}} \times 100$$

a : 추출물의 질량 (g)

b : 0.1 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액의 소비량 (mL)

요오드가 요오드가는 다음 조건으로 측정할 때 검체 100 g과 결합하는 할로겐의 양을 요오드 (I)로 환산한 g 수이다.

조작법 따로 규정이 없는 한 검체의 요오드가에 따라 표 2의 검체를 작은 유리용기를 써서 정밀하게 달아 용기에 든 채로 마개가 달린 500 mL 플라스크에 넣은 다음 시클로헥산 20 mL를 넣어 녹이고 위이스시액 25 mL를 정확하게 넣고 잘 섞는다. 밀전하고 차광하여 20 ~ 30 °C에서 30 분간 (요오드가가 100 이상일 때는 1 시간) 때때로 흔들어 섞어 방치한다. 여기에 요오드화칼륨용액(1 → 10) 20 mL 및 물 100 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

$$\text{요오드가} = \frac{(a - b) \times 1.269}{\text{검체의 양 (g)}}$$

a : 공시험액의 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

b : 검액의 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

표 2

요 오 드 가	검체의 채취량 (g)
30 미만	1.0
30 이상 50 미만	0.6
50 이상 100 미만	0.3
100 이상	0.2

47. 융점 측정법

융점은 보통 결정성물질이 가열로 용해하여 고상과 액상이 평형상태가 될 때의 온도로 정의하지만 실용적으로는 검체를 가열 승온하는 과정에서의 상태변화를 관찰하여 용해 중점의 온도를 측정하여 융점으로 한다. 융점은 순수물질에서는 각각의 물질의 고유한 값을 나타내므로 물질의 동정, 확인 및 순도의 지표로 쓴다.

융점은 다음 중 한 방법으로 측정한다. 비교적 순도가 높고 가루로 만들 수 있는 물질은 제 1 법으로, 물에 불용성이고 가루로 하기 어려운 물질은 제 2 법으로, 바셀린 류의 융점은 제 3 법으로 측정한다.

측정은 따로 규정이 없는 한 제 1 법으로 측정한다.

제 1 법 보통 비교적 순도가 높고 가루로 만들기 쉬운 것은 이 방법으로 측정한다.

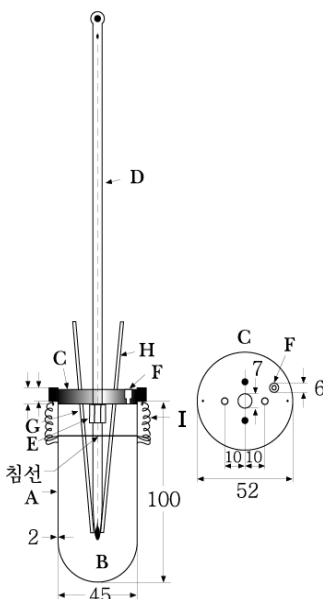
1) **장 치** 그림과 같은 장치를 쓴다.

다만 교반, 가온 및 냉각조작 등이 자동화 된 장치도 쓸 수 있다.

욕액 상온에서 동점도 $50 \sim 100 \text{ mm}^2/\text{s}$ 의 맑은 실리콘 유를 쓴다.

침선부온도계 측정온도범위에 따라 1 호 ~ 6 호의 온도계가 있다. 융점이 50°C 미만일 때는 1 호, 40°C 이상 100°C 미만일 때는 2 호, 90°C 이상 150°C 미만일 때는 3 호, 140°C 이상 200°C 미만일 때는 4 호, 190°C 이상 250°C 미만일 때는 5 호, 240°C 이상 320°C 미만일 때는 6 호를 쓴다.

모세관 안지름 $0.8 \sim 1.2 \text{ mm}$, 길이 120 mm , 벽의 두께 $0.2 \sim 0.3 \text{ mm}$ 이며 한쪽 끝이 막힌 경질유리로 만든 것을 쓴다.



그림

- A : 가열용기
(경질유리제)
- B : 욕액
- C : 뚜껑 (테플론제)
- D : 침선부온도계
- E : 온도계고정기
- F : 욕액량 가감용 구멍
- G : 코일 용수철
- H : 모세관
- I : 뚜껑고정기

2) **조작법** 검체를 고운 가루로 하여 따로 규정이 없는 한 데시케이터 (실리카겔)에서 24 시간 건조한다. 또 건조 후라고 할 때에는 건조감량 항의 조건으로 건조한 것을 쓴다. 이 검체를 건조한 모세관 H에 넣고 막힌 끝 쪽을 밑으로 하여 유리관 또는 자기관 위에 세운 길이 약 70 cm 의 유리관 안에 떨어뜨려 튀게 하여 단단하게 채워서 층의 두께가 3 mm 또는 이에 가까운 두께가 되도록 한다. 욕액 B를 가열하여 예상한 융점보다 약 10°C 낮은 온도까지 천천히 올려 침선부온도계 D의 침선을 욕액의 메니스커스에 일치시키고 검체를 넣은 모세관 H를 코일용수철 G에 끼워 검체를 넣은 부분이 온도계 D의 수은구 가운데에 오도록 한다. 1 분간에 약 3°C 올라가도록 가열하다가 예상한 융점보다 약 5°C 낮은 온도부터는 1 분간에 1°C 올라가도록 가열한다. 검체가 모세관 H 안에서 액화하여 고체를 전혀 볼 수 없게 되었을 때 온도계 D의 눈금을 읽어 융점으로 한다.

장치의 적합성 장치의 적합성의 확인은 융점표준품을 써서 정기적으로 한다. 융점표준품은 2 호 ~ 5 호 온도계를 쓰는 경우의 장치적합성평가를 위하여 조제된 것으로 다른 융점을 가지는 6 종류의 고순도 물질 (아세트아닐리드, 아세토펜테딘, 카페인, 설파닐아미드, 설파피리딘, 바닐린)이 선택되어 있고 각 물질의 융점 MP_i (용해 중점의 온도)이 표시되어 있다. 예상되는 검체의 융점에 맞는 온도계 및 융점표준품을 선택하여 조작법에 따라 융점표준품의 융점을 측정할 때 바닐린 및 아세트아닐리드의 융점은 $MP_i \pm 0.5^\circ\text{C}$, 아세토펜테딘 및 설파닐아미드의 융점은 $MP_i \pm 0.8^\circ\text{C}$, 설파피리딘 및 카페인의 융점은 $MP_i \pm 1.0^\circ\text{C}$ 의 범위에 있을 때 장치의 적합성이 확인된 것으로 한다. 다만 위의 측정은 3 회 반복하여 그 평균값을 융점으로 한다. 그러나 부적합으로 판정된 때는 위의 조작법에 따라 검체의 충전, 온도계 및 모세관의 위치, 욕액의 가열·교반, 온도상승속도의 제어 등이 올바른 지를 확인하여 재시험을 한다. 이들 조건 설정이 올바른 데도 위의 판정기준에 적합하지 않을 때는 침선부온도계를 재검정하거나 교환할 필요가 있다.

제 2 법 지방, 지방산, 파라핀 또는 납(蠟) 등에 적용한다.

1) **장치** 제 1 법의 장치와 달리 물을 넣은 비커를 욕액 및 가열용기로 쓴다. 온도계는 침선부온도계 또는 전물식 온도계를 쓴다. 또한 모세관은 제 1 법에 규정된 것과 같은 것으로 양 끝이 열려있는 것을 쓴다.

2) **조작법** 검체를 조심하면서 될 수 있는 대로 낮은 온도에서 용해하고 거품이 들어가지 않도록 조심하면서 모세관 속에 빨아 올려 약 10 mm 의 높이가 되도록 한다. 모세관으로부터 검체가 흘러나오지 않도록 하여 10°C 이하에서 24 시간 방치하거나 적어도 1 시간 얼음 위에 방치한 다음 검체의 위치가 수은구의 가운데 바깥쪽에 오도록 고무줄로 온도계에 붙들어 맨다. 모세관을 단 온도계를 물을 넣은 비커에 넣어 검체의 아래 끝을 수면 아래

49. 자외가시부흡광도측정법

자외가시부흡광도측정법은 보통 파장 200 ~ 800 nm의 빛이 물질에 의해 흡수되는 정도를 측정하여 물질의 확인시험, 순도시험, 정량 등을 할 수 있는 방법이다. 다만 원자흡광광도계를 쓰는 방법은 따로 규정한다.

단색광이 어떤 물질의 용액을 통과할 때 투과광의 강도 P 의 입사광의 강도 P_0 에 대한 비율을 투과도 t 라 하며 이것을 백분율로 표시한 것을 투과율 T 라 한다. 또 투과도의 역수의 상용대수를 흡광도 A 라 한다.

$$t = \frac{P}{P_0}$$

$$T = \frac{P}{P_0} \times 100 = t \times 100$$

$$A = \log \frac{P_0}{P}$$

흡광도 A 는 용액의 농도 c 및 층장 l 에 비례한다.

$$A = k \times c \times l \quad (k \text{는 흡광계수})$$

l 을 1 cm, c 를 흡광물질의 농도 1 mol/L의 용액으로 환산하였을 때의 흡광도를 몰흡광계수 ϵ 이라 한다. 흡수극대파장에서의 몰흡광계수는 $\epsilon_{\max}$ 로 표시한다.

물질의 용액에 빛을 통할 때 흡광도는 그 빛의 파장에 따라 다르다. 따라서 파장을 조금씩 변화시킨 빛에 대하여 흡광도를 측정하여 이를 파장과의 관계를 나타내는 곡선을 그려 자외가시부흡수스펙트럼(이하 흡수스펙트럼)을 얻는다. 이 흡수스펙트럼에서 그 물질의 흡수극대파장 ($\lambda_{\max}$) 및 흡수극소파장 ($\lambda_{\min}$)을 알 수 있다. 또 흡수스펙트럼은 그 물질의 화학구조에 의하여 정해지므로 특정 파장범위의 흡수스펙트럼을 측정하여 표준품의 흡수스펙트럼과 비교하거나 흡수극대파장을 측정하거나, 특정한 두 파장에서의 흡광도의 비를 측정하는 방법 등으로 물질을 확인할 수 있다. 또한 흡수의 극대파장 또는 극소파장을 측정하거나 특정한 두 파장에서의 흡광도비를 측정하여 확인 또는 순도시험을 한다. 또한 흡수극대파장에서의 일정농도의 용액 등의 흡광도를 측정하고 일정 농도의 표준액 등의 흡광도와 비교하여 정량을 할 수 있다.

장치 및 조정법 측정장치로는 분광광도계 또는 광전광도계를 쓴다. 미리 분광광도계 또는 광전광도계에 첨부된 조작방법에 따라 장치를 조정하여 파장 및 투과율이 아래의 시험법에 적합함을 확인한다.

파장은 파장교정용 광학필터를 써서 각각의 필터에 첨부된 시험성적서의 시험조건으로 시험성적서에 표시된 기준값의 파장부근에서의 투과율을 측정하고 투과율이 극소값을 나타내는 파장을 읽는 시험을 할 때 그 측정파장과 기준값 파장과의 편차는 ± 0.5 nm 이내이고, 측정을 3 회

반복할 때 측정값은 모두 평균값 ± 0.2 nm 이내이다. 또 저압수은램프의 253.65 nm, 365.02 nm, 435.84 nm, 546.07 nm 또는 중수소방전관의 486.00 nm, 656.10 nm의 휘선을 써서 시험할 수 있다. 이 때의 측정파장과 휘선의 파장과의 편차는 ± 0.3 nm 이내이고 측정을 3 회 반복할 때 측정값은 모두 평균값 ± 0.2 nm 이내이다. 투과율 또는 흡광도는 투과율교정용 광학필터를 써서 각각의 필터에 첨부된 시험성적서의 시험조건으로 시험성적서에 표시된 기준값의 파장에서의 투과율을 읽는 시험을 할 때 그 측정투과율과 기준투과율과의 편차는 시험성적서에 표시된 상대정밀도의 상한값 및 하한값에 각각 1 %를 더한 값 이내이고 측정을 3 회 반복할 때 흡광도의 측정값 (또는 투과율의 측정값을 흡광도로 환산한 값)은 흡광도가 0.500 이하일 때 모두 평균값 ± 0.002 이내이고, 흡광도가 0.500를 넘을 때는 모두 평균값 ± 0.004 이내이다. 또한 동일파장에서 투과율이 다른 여러 장의 투과율교정용 광학필터를 써서 투과율의 직선성을 확인하는 것이 바람직하다.

조작법 미리 장치 및 조정법 항에서 규정하는 방법에 따라 조정한 장치를 써서 광원, 검출기, 장치의 측정모드, 측정파장 또는 측정파장범위, 스펙트럼 폭, 파장주사속도 등을 선택하여 설정한다. 장치를 작동시켜 일정 시간 방치하고 장치가 안정되게 작동하는가를 확인한다. 다음에 보통 검체광로의 서터를 닫아 광을 차단하고 측정파장 또는 측정파장범위에서의 투과율의 지시값이 0 %가 되도록 조정한다. 다시 서터를 열고 측정파장 또는 측정파장범위의 투과율의 지시값이 100 % (또는 흡광도가 0)가 되도록 조정한다. 대조액을 넣은 셀을 광로에 넣는다. 보통 대조액을 넣은 셀을 검체광로 및 대조광로에 놓고 투과율의 지시값을 100 % (또는 흡광도가 0)로 조정한다. 대조액으로는 따로 규정이 없는 한 시험에 쓴 용매를 쓴다. 다음에 측정하고자 하는 용액을 넣은 셀을 검체광로에 넣고 측정파장에서의 흡광도 또는 측정파장범위에서 흡수스펙트럼을 측정한다. 또한 자외부 흡수측정에는 석영으로 만든 셀을 쓰고, 가시부 흡수측정에는 유리 또는 석영으로 만든 셀을 쓰고, 따로 규정이 없는 한 층장은 1 cm로 한다. 또 자외부의 흡수측정에 쓰는 용매의 흡수에 대하여는 특별히 고려하여 측정을 방해하지 않는 것을 쓴다.

비흡광도 l 을 1 cm, c 를 약품의 농도 1 w/v%의 용액으로 환산하였을 때의 흡광도를 비흡광도라고 하고 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 로 표시한다.

$$E_{1\text{cm}}^{1\%} = \frac{A}{c \times l}$$

l : 층장 (cm)

A : 흡광도

c : 용액의 농도 (w/v%)

예를 들면 의약품각조에서 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (241 nm) : 500 ~ 530 (건조 후, 2 mg, 메탄올, 200 mL)이라고 규정하는 것은 이 약을 건조감량의 항에서 규정하는 조건으로 건조하여 약 2 mg을 마이크로화확천청을 써서 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹이고 메탄올로 정확하게 200 mL로 한 다음 이 액에 대하여 층장 1 cm, 파장 241 nm에서의 흡광도를 조작법에 규정하는 방법으로 측정할 때 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 가 500 ~ 530인 것을 나타낸다.

확인시험 의약품각조에서 규정하는 방법으로 검액을 만들고 조작법에서 규정하는 방법으로 시험한다. 검액에서 얻은 흡광도 또는 흡수스펙트럼을 써서 보통 다음의 방법을 단독 또는 조합한 방법으로 확인한다. 다만 장치의 기중차에 의해 생긴다고 추정되는 스펙트럼의 매우 작은 차이는 무시할 수 있는 것으로 한다.

1) **표준품에 의한 확인** 검체의 흡수스펙트럼과 표준품의 흡수스펙트럼을 비교하여 스펙트럼이 같은 파장에서 같은 강도의 흡수를 나타낼 때 검체가 표준품과 같은 물질임을 확인한다.

2) **흡수파장에 의한 확인** 검체의 흡수스펙트럼의 흡수극대파장이 의약품각조에서 규정하는 흡수극대파장의 범위인가를 확인하여 검체의 흡수극대파장이 의약품각조의 규정에 맞을 때 검체가 의약품각조 의약품과 같은 물질임을 확인된다.

3) **흡광도비에 의한 확인** 검체의 흡수스펙트럼의 둘 이상의 파장에서 흡광도비를 구하고 의약품각조에서 규정하는 흡광도비와 비교하여 검체의 흡광도비가 의약품각조의 규정에 맞을 때 검체가 의약품각조 의약품과 같은 물질임을 확인된다.

정량법 의약품각조에서 규정하는 방법으로 대조액, 검액 및 표준액을 만들고 조작법에 따라 시험하여 검액 및 표준액의 흡광도를 측정하고 서로의 흡광도를 비교하여 정량한다. 또한 대조액과 검액을 가지고 흡광도를 측정하여 의약품각조에 규정하는 식으로 정량할 수 있다.

50. 잔류용매시험법

잔류용매시험법은 기체크로마토그래프법으로 의약품 중의 잔류유기용매의 양을 측정하는 방법이다.

따로 규정이 없는 한 의약품 중의 잔류유기용매의 한도는 ppm으로 표시하며 「의약품잔류용매기준지침」의 제한농도 이하이다.

1. 분류 1 및 분류 2의 용매

장치

기체크로마토그래프

조작법

1) 표준액의 조제

가) **분류 1의 용매 표준원액** : 벤젠, 사염화탄소, 1,2-디클로로에탄, 1,1-디클로로에텐, 1,1,1-트리클로로에탄을 디메틸설폭시드에 녹여 각각 10,000 ppm, 20,000 ppm, 25,000 ppm, 40,000 ppm, 50,000 ppm이 되도록 한다. 이 액 1 mL를 정확히 취하여 디메틸설폭시드 9 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확히 취하여 물을 넣어 100 mL로 하고, 이 액 1 mL를 정확히 취하여 물을 넣어 10 mL로 하여 분류 1의 용매 표준원액으로 한다. 단, 물에 녹지 않는 검체를 시험하는 경우에는 표준원액 제조에 물 대신 디메틸포름아미드 또는 디메틸설폭시드를 써서 녹인다.

나) **분류 1의 용매 표준액** : 분류 1의 용매 표준원액 1 mL와 물 5 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣어 밀전하여 분류 1의 용매 표준액으로 한다.

다) **분류 2의 용매 표준원액** : 아세토니트릴, 클로로벤젠, 시클로헥산, 1,2-디클로로에텐, 디클로로메탄, 1,4-디옥산, 메탄올, 메틸시클로헥산, 톨루엔, 자일렌, 테트라히드로푸란을 디메틸설폭시드에 녹여 각각 2,050 ppm, 1,800 ppm, 19,400 ppm, 9,350 ppm, 3,000 ppm, 1,900 ppm, 15,000 ppm, 5,900 ppm, 4,450 ppm, 10,850 ppm, 3,600 ppm이 되도록 한다. 이 액 1 mL를 정확히 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 분류 2의 용매 표준원액 (I)로 한다. 따로 클로로포름, 1,2-디메톡시에탄, 헥산, 메틸부틸케톤, 니트로메탄, 피리딘, 테트라린, 1,1,2-트리클로로에텐을 디메틸설폭시드에 녹여 각각 300 ppm, 500 ppm, 1,450 ppm, 250 ppm, 250 ppm, 1,000 ppm, 500 ppm, 400 ppm이 되도록 한다. 이 액 1 mL를 정확히 취하여 물을 넣어 100 mL로 하여 분류 2의 용매 표준원액 (II)로 한다. 단, 물에 녹지 않는 검체를 시험하는 경우에는 표준원액 제조에 물 대신 디메틸포름아미드 또는 디메틸설폭시드를 써서 녹인다.

라) **분류 2의 용매 표준액** : 분류 2의 용매 표준원액 (I) 1 mL와 물 5 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣어 밀전하여 분류 2의 용매 표준액 (I)로 한다. 따로 분류 2의 용매 표준원액 (II) 5 mL와 물 1 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣어 밀전하여 분류 2의 용매 표준액 (II)로 한다.

마) **성분별 표준액** : 제 1 단계 및 제 2 단계 시험결과에 따라 검출된 성분에 대하여 분류 1 또는 분류 2의 용매 표준원액의 첫 번째 희석단계 농도를 참조하여 각 성분을 디메틸설폭시드에 녹인다. 이 액 1 mL를 취하여 물을 넣어 희석하고 단계별로 제 1 단계 및 제 2 단계 시험에서 검액에서 검출된 농도와 유사한 농도로 희석한다. 필요하면 「의약품잔류용매기준지침」의 제한농도의 20 배까지 희석한다. 단, 물에 녹지 않는 검체를 시험할 때는 물 대신 디메틸포름아미드 또는 디메틸설폭시드에 녹인다. 이 액 1 mL와 물 5 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣어 밀전하여 각 성분별 표준액으로 한다.

2) 검액의 조제

가) 수용성 검체

① 검체 원액 : 검체를 그대로 또는 필요시 일정량 이상을 취하여 용매가 손실되지 않도록 주의하면서 가루로 하여 약 250 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 25 mL로 하여 검체 원액으로 한다.

② 검액 : 검체원액 5 mL와 물 1 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣어 밀전하여 검액으로 한다.

③ 표준액 첨가 검액 : 검체 원액 5 mL 과 성분별 표준액 1 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣어 밀전하여 표준액 첨가 검액으로 한다.

나) 물에 녹지 않는 검체

① 검체 원액 : 검체를 그대로 또는 필요시 일정량 이상을 취하여 용매가 손실되지 않도록 주의하면서 가루로 하여 약 500 mg을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 또는 디메틸설폭시드를 넣어 10 mL로 하여 검체 원액으로 한다.

② 검액 : 검체원액 1 mL와 물 5 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣어 밀전하여 검액으로 한다.

③ 표준액 첨가 검액 : 검체 원액 1 mL와 성분별 표준액 1 mL 및 물 4 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣어 밀전하여 표준액 첨가 검액으로 한다.

3) 기체크로마토그래프 조작조건

조작조건 중에서 칼럼의 안지름 및 길이, 충전제의 입자경, 고정상의 농도, 칼럼온도 및 운반기체의 유량은 규정하는 유출순서, 분리도, 대칭계수 및 상대표준편차를 얻을 수 있는 범위 내에서 일부 변경할 수 있다. 또한, 분할비는 최적의 감도를 얻기 위해 변경할 수 있다. 다만 헤드스페이스용검체주입장치 및 그 조작조건은 규정하는 방법보다 더 좋은 정확도와 정밀도를 얻을 수 있는 범위 내에서 변경할 수 있다.

가) 제 1 법

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.32 mm, 길이 30 m의 용융실리카관의 내면에 기체크로마토그래프용 6 % 시아노프로필페닐 - 94 % 디메틸폴리실록산을 1.8 μ m의 두께로 입힌다. 또는 안지름 0.53 mm, 길이 30 m의 관에 기체크로마토그래프용 6 % 시아노프로필페닐 - 94 % 디메틸폴리실록산을 3.0 μ m의 두께로 입힌다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C로 20 분간 유지한 다음 매분 10 $^{\circ}$ C씩 240 $^{\circ}$ C까지 승온하고 240 $^{\circ}$ C로 20 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 140 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C

운반기체 : 헬륨 또는 질소

분할 비 : 약 1 : 5

헤드스페이스용 검체도입장치 조건 : 다음 중 한 가지 조건에 따른다. 단, 물에 녹지 않는 검체를 시험할 때는 조건 3에 따른다.

	조건 1	조건 2	조건 3
평형온도($^{\circ}$ C)	80	105	80
평형시간(분)	60	45	45
검체도입부와 연결관 온도($^{\circ}$ C)	85	110	105
헤드스페이스용바이알 주입구 온도($^{\circ}$ C)	80~90	105~115	80~90
최소 가압 시간(초)	60	60	60
주입량 (mL)	1	1	1

시스템적합성

검출의 확인 : 분류 1의 용매 표준액에서 1,1,1-트리클로로에탄 피크의 신호 대 잡음비는 5 이상이고, 시스템 적합성용액에서 각 피크의 신호 대 잡음비는 3 이상이다.

시스템의 성능 : 분류 2의 용매 표준액 (I)에서 아세토니트릴과 디클로로메탄의 분리도는 1.0 이상이다.

○ 시스템적합성 용액 : 분류 1의 용매 표준원액 1 mL와 검액 5 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣어 밀전한다. 단, 물에 녹지 않는 검체를 시험할 때는 분류 1의 용매 표준원액에서 마지막 희석단계 바로 직전의 액 0.5 mL와 검체 원액 5mL를 잘 섞고 이 액 1 mL와 물 5 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣어 밀전한다.

나) 제 2 법

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.32 mm, 길이 30 m의 용융실리카관의 내면에 기체크로마토그래프용 폴리에틸렌글리콜화합물(평균분자량 약 15,000)의 을 2.5 μ m의 두께로 입힌다. 또는 안지름 0.53 mm, 길이 30 m의 관에 기체크로마토그래프용 폴리에틸렌글리콜화합물(평균분자량 약 15,000)을 0.25 μ m 두께로 입힌다.

칼럼온도 : 50 $^{\circ}$ C로 20 분간 유지하고 다음 매분 6 $^{\circ}$ C씩 165 $^{\circ}$ C까지 승온하고 165 $^{\circ}$ C로 20 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 140 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C

운반기체 : 헬륨 또는 질소

분할 비 : 약 1 : 5

헤드스페이스용 검체도입장치 조건 : 다음 중 한 가지 조건에 따른다. 단, 물에 녹지 않는 검체를 시험할 때는 조건 3에 따른다.

	조건 1	조건 2	조건 3
평형온도($^{\circ}$ C)	80	105	80
평형시간(분)	60	45	45
검체도입부와 연결관 온도($^{\circ}$ C)	85	110	105
헤드스페이스용바이알 주입구 온도($^{\circ}$ C)	80~90	105~115	80~90
최소 가압 시간(초)	60	60	60
주입량 (mL)	1	1	1

시스템적합성

검출의 확인 : 분류 1의 용매 표준액에서 벤젠 피크의 신호 대 잡음비는 5 이상이고, 시스템적합성용액에서 각 피크의 신호 대 잡음비는 3 이상이다.

시스템의 성능 : 분류 2의 용매 표준액 (I)에서 아세토니트릴과 시스-디클로로에텐의 분리도는 1.0 이상이다.

○ 시스템적합성 용액 : 분류 1의 용매 표준원액 1 mL와 검액 5 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣어 밀전한다. 단, 물에 녹지 않은 검체를 시험할 때는 분류 1의 용매 표준원액에서 마지막 희석단계 바로 직전의 액 0.5 mL와 검체 원액 5 mL를 잘 섞고 이 액 1 mL와 물 5 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣어 밀전한다.

4) 시험방법

제 1 단계 시험

검액 및 분류 1의 용매 표준액, 분류 2의 용매표준액 (I), 분류 2의 용매표준액 (II)을 기체크로마토그래피 조작조건 제 1 법의 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 크로마토그램으로부터 피크면적을 구한다. 검액 중 1,1,1-트리클로로에탄을 제외한 각 성분의 피크 면적이 분류 1의 용매 표준액, 분류 2의 용매표준액 (I) 및 (II)의 각 성분의 피크 면적보다 작고, 1,1,1-트리클로로에탄의 피크면적은 분류 1의 용매 표준액 중 1,1,1-트리클로로에탄의 피크면적의 150 배보다 작다.

제 2 단계 시험

제 1 단계 시험에서 검액 중 1,1,1-트리클로로에탄을 제외한 각 성분의 피크 면적이 분류 1의 용매 표준액, 분류 2의 용매표준액 (I) 및 (II)의 각 성분의 피크 면적과 같거나 큰 경우, 또는 검액 중 1,1,1-트리클로로에탄의 피크 면적이 분류 1의 용매 표준액 중 1,1,1-트리클로로에탄의 피크면적의 150 배와 같거나 큰 경우는 기체크로마토그래프 조작조건 제 2 법으로 다시 시험한다. 제 1 법에 따라 시험하였을 때 확인된 성분은 제 2 법에 따라 시험하였을 때 검액 중 그 성분의 피크면적은 표준액 중 해당 성분의 피크면적보다 작다.

제 3 단계 시험

제 2 단계 시험에서 검액 중 해당 성분의 피크면적이 표준액 중 해당 성분의 피크면적과 같거나 큰 경우는 검출된 성분에 대하여 검액, 성분별 표준액 및 표준액 첨가 검액을 가지고 기체크로마토그래프 조작조건 제 1 법으로 시험하여 검액 및 표준액 첨가 검액에서의 피크면적 A_T 및 A_{ST} 로부터 검액 중 잔류용매의 양을 계산한다.

2. 분류 2 및 분류 3의 용매

장치

기체크로마토그래프

조작법

1) 표준액의 조제

가) 분류 2A 및 분류 3A의 용매 표준액의 조제

① 분류 2A의 용매 표준원액

아세토니트릴, 클로로벤젠, 크멘, 시클로헥산, 1,2-디클로로에텐, 디클로로메탄, 1,4-디옥산, 메탄올, 메틸시클로헥산, 테트라히드로푸란, 톨루엔, 자일렌을 디메틸설폭시드에 녹여 아래 표와 같이 희석하여 분류 2A의 용매 표준원액으로 한다.

용매	조제 농도 (mg/mL)
아세토니트릴	2
클로로벤젠	1.7
크멘	0.3
시클로헥산	16
1,2-디클로로에텐	9
디클로로메탄	3
1,4-디옥산	1.8
메탄올	14.5
메틸시클로헥산	5
테트라히드로푸란	3.5
톨루엔	4
자일렌	10.5

② 분류 3A의 용매 표준원액

아세톤, 아세트산에틸, 디에틸에테르, 2-프로판올, 아세트산이소부틸, 2-부탄올 각 250 mg 씩 정밀하게 달아 각각 10 mL 용량플라스크에 넣고 디메틸설폭시드를 넣어 10 mL로 한다.

③ 분류 2A 및 분류 3A 용매 표준액

분류 2A의 용매 표준원액 1 mL를 정확하게 취해 100 mL 용량플라스크에 넣고 분류 3A의 용매 표준원액 1 mL를 넣은 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 표준원액 (I)으로 한다. 이액 1 mL 및 물 5 mL를 각각 취하여 헤드스페이스용 바이알에 넣고 골고루 섞은 것을 표준액 (I)로 한다.

나) 분류 2B 및 분류 3B의 용매 표준액의 조제

① 분류 2B의 용매 표준원액

클로로포름, 1,2-디메톡시에탄, 헥산, 메틸부틸케톤, 니트로메탄, 피리딘, 테트라린, 1,1,2-트리카프로에텐을 디메틸설폭시드에 녹여 아래 표와 같이 희석하여 분류 2B의 용매 표준원액으로 한다.

용매	조제 농도 (μ g/mL)
클로로포름	60
1,2-디메톡시에탄	97
헥산	186

메틸부틸케톤	50
니트로메탄	49
피리딘	200
테트라린	97
1,1,2-트리클로로에텐	78

② 분류 3B의 용매 표준원액

에탄올, 아세톤, *t*-부틸메틸에테르, 아세트산에틸, 1-부탄올 각 50 mg 씩 정밀하게 달아 각각 10 mL 용량플라스크에 넣고 디메틸설폭시드를 넣어 10 mL로 한다.

③ 분류 2B 및 분류 3B 용매 표준원액

분류 2B의 용매 표준원액 1 mL를 정확하게 취해 100 mL 용량플라스크에 넣고 분류 3B의 용매 표준원액 1 mL를 넣은 다음 물을 넣어 100 mL로 하여 표준원액(II)로 한다. 이 액 5 mL 및 물 1 mL를 각각 취하여 헤드스페이스용 바이알에 넣고 골고루 섞은 것을 표준액 (II)로 한다.

다) 성분별 표준액

시험방법 중 제 1 단계 및 제 2 단계 시험결과에 따라 검출된 성분에 대하여 표준원액 (I) 및 표준원액 (II)의 농도를 참조하여 각 성분 표준품을 디메틸설폭시드에 녹인다(성분별로 각각 제조한다). 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 희석하고 단계별로 제 1 단계 및 제 2 단계 시험에서 검액에서 검출된 농도와 유사한 농도로 희석한다. 필요하면 「의약품잔류용매기준지침」의 제한농도의 20 배까지 희석한다.

이 액 1 mL와 물 5 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣고 골고루 섞은 것을 각 성분별 표준액으로 한다.

2) 검액의 조제

가) 검액 원액 : 검체 약 250 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 25 mL로 하여 검액 원액으로 한다.

나) 검액 : 검체 원액 5 mL와 물 1 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣고 골고루 섞은 것을 검액으로 한다.

다) 표준액 첨가 검액 : 검체 원액 5 mL와 성분별 표준원액 1 mL를 헤드스페이스용 바이알에 넣고 골고루 섞은 것을 표준액 첨가 검액으로 한다.

3) 기체크로마토그래프 조작조건

조작조건 중에서 칼럼의 안지름 및 길이, 충전제의 입자경, 고정상의 농도, 칼럼온도 및 운반기체의 유량은 시스템적합성을 얻을 수 있는 범위 내에서 일부 변경할 수 있다. 또한, 분할비는 최적의 감도를 얻기 위해 변경할 수 있다. 다만 헤드스페이스용 검체도입장치 및 그 조작조건은 규정하는 방법보다 더 좋은 정확도와 정밀도를 얻을 수 있는 범위 내에서 변경할 수 있다.

가) 제 1 법

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 0.32 mm, 길이 30 m의 용융실리카관의 내면에 기체크로마토그래프용 6 % 시아노프로필페닐 - 94 % 디메틸폴리실록산을 1.8 μ m의 두께로 입힌다. 또는 안지름 0.53 mm, 길이 30 m의 관에 기체크로마토그래프용 6 % 시아노프로필페닐 - 94 % 디메틸폴리실록산을 3.0 μ m의 두께로 입힌다.

칼럼온도 : 30 $^{\circ}$ C로 20 분간 유지한 다음 매분 10 $^{\circ}$ C씩 240 $^{\circ}$ C까지 승온하고 240 $^{\circ}$ C로 20 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 140 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C

운반기체 : 헬륨 또는 질소

유량 : 약 20 cm/초

분할비 : 약 1 : 5

헤드스페이스용 검체도입장치 조건 : 다음 중 한 가지 조건에 따른다.

	조건 1	조건 2	조건 3
평형온도 ($^{\circ}$ C)	80	105	80
평형시간 (분)	60	45	45
검체도입부와 연결관 온도 ($^{\circ}$ C)	85	110	105
헤드스페이스용바이알도입구 온도 ($^{\circ}$ C)	80 ~ 90	105 ~ 115	80 ~ 90
최소 가압 시간 (초)	60	60	60
주입량 (mL)	1	1	1

단, 잔류용매 각 성분의 유출순서는 다음과 같다.

1. 분류 2A 및 분류 3A의 용매

유출 순서	잔류용매	비고
1	메탄올 (Methanol)	분류 2
2	디에틸에테르 (Diethyl ether)	분류 3
3	아세톤 (Acetone)	분류 3
4	2-프로판올 (2-Propanol)	분류 3
5	아세토니트릴 (Acetonitrile)	분류 2
6	디클로로메탄 (Methylene chloride)	분류 2
7	1,2-디클로로에텐 (<i>trans</i> -Dichloroethene)	분류 2 1,2-Dichloroethene = <i>trans</i> -Dichloroethene + <i>cis</i> -Dichloroethene
8	1,2-디클로로에텐 (<i>cis</i> -Dichloroethene)	

9	아세트산에틸 (Ethyl acetate)	분류 3
10	테트라히드로푸란 (Tetrahydrofuran)	분류 2
11	2-부탄올 (2-Butanol)	분류 3
12	시클로헥산 (Cyclohexane)	분류 3
13	메틸시클로헥산 (Methyl cyclohexane)	분류 2
14	1,4-디옥산 (1,4-Dioxane)	분류 2
15	톨루엔 (Toluene)	분류 2
16	아세트산이소부틸 (Isobutyl acetate)	분류 3
17	클로로벤젠 (Chlorobenzene)	분류 2
18	에틸벤젠 (Ethyl benzene)	분류 2 자일렌 (Xylenes) = Ethyl benzene + m-Xylene + p-Xylene + o-Xylene
19	m-, p-자일렌 (m,p-Xylene)	
20	o-자일렌 (o-Xylene)	
21	크멘 (Cumene)	분류 2

2. 분류 2B 및 분류 3B의 용매

유출 순서	잔류용매(분류 2B + 3)	비고
1	에탄올 (Ethanol)	분류 3
2	아세톤 (Acetone)	분류 3
3	t-부틸메틸에테르 (Methyl tert-butylether)	분류 3
4	헥산 (Hexane)	분류 2
5	니트로메탄 (Nitromethane)	분류 2
6	아세트산에틸 (Ethyl acetate)	분류 3
7	클로로포름 (Chloroform)	분류 2
8	1,2-디메톡시에탄 (1,2-Dimethoxyethane)	분류 2
9	1,1,2-트리클로로에텐 (1,1,2-Trichloroethene)	분류 2
10	1-부탄올 (1-Butanol)	분류 3

11	피리딘 (Pyridine)	분류 2
12	메틸부틸케톤 (Methylbutylketone)	분류 2
13	테트라린 (Tetralin)	분류 2

시스템적합성

검출의 확인: 시스템적합성 용액에서 각 피크의 신호 대 잡음비는 10 이상이다.

시스템의 성능: 시스템적합성 용액을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 10.0 % 이하이고, 인접한 피크와의 분리도는 1.5 이상이다. 다만, 2-프로판올 피크와 아세토니트릴 피크의 분리도는 1.0 이상이다.

○ 시스템적합성 용액: 분석대상 잔류용매를 포함하여 최소 3개 이상의 용매를 선정하여 표준액의 제법과 같이 조제한다.

나) 제 2 법

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 0.32 mm, 길이 30 m의 용융실리카관의 내면에 기체크로마토그래프용 폴리에틸렌글리콜 화합물(평균분자량 약 15,000)을 0.25 μ m의 두께로 입힌다. 또는 안지름 0.53 mm, 길이 30 m의 관에 기체크로마토그래프용 폴리에틸렌글리콜 화합물(평균분자량 약 15,000)을 0.25 μ m 두께로 입힌다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}$ C로 20 분간 유지하고 다음 매분 6 $^{\circ}$ C씩 165 $^{\circ}$ C까지 승온하고 165 $^{\circ}$ C로 20 분간 유지한다.

검체도입부온도 : 140 $^{\circ}$ C

검출기온도 : 250 $^{\circ}$ C

운반기체 : 헬륨 또는 질소

분할 비 : 약 1 : 5

유량 : 약 20 cm/초

헤드스페이스용 검체도입장치 조건 : 다음 중 한 가지 조건에 따른다.

	조건 1	조건 2	조건 3
평형온도 ($^{\circ}$ C)	80	105	80
평형시간 (분)	60	45	45
검체도입부와 연결관 온도 ($^{\circ}$ C)	85	110	105
헤드스페이스용바이알 도입구 온도 ($^{\circ}$ C)	80 ~ 90	105 ~ 115	80 ~ 90
최소 가압 시간 (초)	60	60	60
주입량 (mL)	1	1	1

단, 잔류용매 각 성분의 유출순서는 다음과 같다.

1. 분류 2A 및 분류 3A의 용매

유출 순서	잔류용매	비고
1	디에틸에테르 (Diethyl ether)	분류 2
2	시클로헥산 (Cyclohexane)	분류 3
3	메틸시클로헥산 (Methyl cyclohexane)	분류 2
4	아세톤 (Acetone)	분류 3
5	테트라히드로푸란 (Tetrahydrofuran)	분류 2
5	1,2-디클로로에텐 (<i>trans</i> -Dichloroethene)	분류 2 1,2-Dichloroethene = <i>trans</i> -Dichloroethene + <i>cis</i> -Dichloroethene
6	아세트산에틸 (Ethyl acetate)	분류 3
7	메탄올 (Methanol)	분류 2
8	디클로로메탄 (Methylene chloride)	분류 2
9	2-프로판올 (2-Propanol)	분류 3
10	1,2-디클로로에텐 (<i>cis</i> -Dichloroethene)	분류 2 1,2-Dichloroethene = <i>trans</i> -Dichloroethene + <i>cis</i> -Dichloroethene
11	아세토니트릴 (Acetonitrile)	분류 2
12	이소부틸아세테이트 (Isobutyl acetate)	분류 3
13	톨루엔 (Toluene)	분류 2
14	2-부탄올 (2-Butanol)	분류 3
15	1,4-디옥산 (1,4-Dioxane)	분류 2
16	에틸벤젠 (Ethyl benzene)	분류 2 자일렌 (Xylenes)
17	<i>p</i> -자일렌 (<i>p</i> -Xylene)	= Ethyl benzene + <i>m</i> -Xylene +
18	<i>m</i> -자일렌 (<i>m</i> -Xylene)	<i>p</i> -Xylene + <i>o</i> -Xylene
19	크멘 (Cumene)	분류 2
20	<i>o</i> -자일렌 (<i>o</i> -Xylene)	분류 2 자일렌 (Xylenes) = Ethyl benzene + <i>m</i> -Xylene + <i>p</i> -Xylene + <i>o</i> -Xylene
21	클로로벤젠 (Chlorobenzene)	분류 2

2. 분류 2B 및 분류 3B의 용매

유출 순서	잔류용매	비고
1	헥산 (Hexane)	분류 2
2	<i>t</i> -부틸메틸에테르 (Methyl <i>tert</i> -butylether)	분류 3
3	아세톤 (Acetone)	분류 3
4	아세트산에틸 (Ethyl acetate)	분류 3
5	1,2-디메톡시에탄 (1,2-Dimethoxyethane)	분류 2
6	에탄올 (Ethanol)	분류 3
7	1,1,2-트리클로로에텐 (1,1,2-Trichloroethene)	분류 2
8	클로로포름 (Chloroform)	분류 2
9	메틸부틸케톤 (Methylbutylketone)	분류 2
10	니트로메탄 (Nitromethane)	분류 2
11	1-부탄올 (1-Butanol)	분류 3
12	피리딘 (Pyridine)	분류 2
13	테트라린 (Tetralin)	분류 2

시스템적합성

검출의 확인: 시스템적합성 용액에서 각 피크의 신호 대 잡음비는 10 이상이다.

시스템의 성능: 시스템적합성 용액을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피크면적의 상대표준편차는 10.0 % 이하이고, 인접한 피크와의 분리도는 1.5 이상이다. 다만, *p*-자일렌 피크와 *m*-자일렌 피크의 분리도는 1.0 이상이다.

- 시스템적합성 용액: 분석대상 잔류용매를 포함하여 최소 3 개 이상의 용매를 선정하여 표준액의 제법과 같이 조제한다.

4) 시험방법

제 1 단계 시험

검액, 표준액 (I) 및 표준액 (II)를 기체크로마토그래피 조작조건 제 1 법의 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 크로마토그램으로부터 피크면적을 구한다. 검액 중 각 성분의 피크면적이 표준액 (I) 및 표준액 (II)의 각 성분의 피크면적보다 작다.

제 2 단계 시험

제 1 단계 시험에서 검액 중 각 성분의 피크면적이 표준액 (I) 및 표준액 (II)의 각 성분의 피크면적과 같거나 큰 경우는 기체크로마토그래프 조작조건 제 2 법

으로 다시 시험한다. 제 1 법에 따라 시험하였을 때 확인된 성분은 제 2 법에 따라 시험하였을 때 검액 중 그 성분의 피크면적은 표준액 중 해당 성분의 피크면적보다 작다.

제 3 단계 시험

제 2 단계 시험에서 검액 중 해당 성분의 피크면적이 표준액 중 해당 성분의 피크면적과 같거나 큰 경우는 검출된 성분 대하여 검액, 성분별 표준액 및 표준액 첨가 검액을 가지고 기체크로마토그래프 조작조건 제 1 법으로 시험하여 검액 및 표준액 첨가 검액에서의 피크면적 A_T 및 A_{ST} 로부터 검액 중 잔류용매의 양을 계산한다.

검액 중 잔류용매의 양 (ppm) =

$$\frac{(C \times n)}{W} \times \left[\frac{A_T}{(A_{ST} - A_T)} \right]$$

C : 표준액의 농도 ($\mu\text{g/mL}$)

W : 검체 채취량 (g)

n : 표준원액에서부터의 희석배수

3. 분류 3의 용매

검액 및 표준액을 가지고 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 다만 의약품각조에 검체 및 표준품의 채취량, 조제법, 주입량, 헤드스페이스장치의 조작조건 및 기체크로마토그래프의 조작조건 등 시험에 필요한 사항을 규정한다.

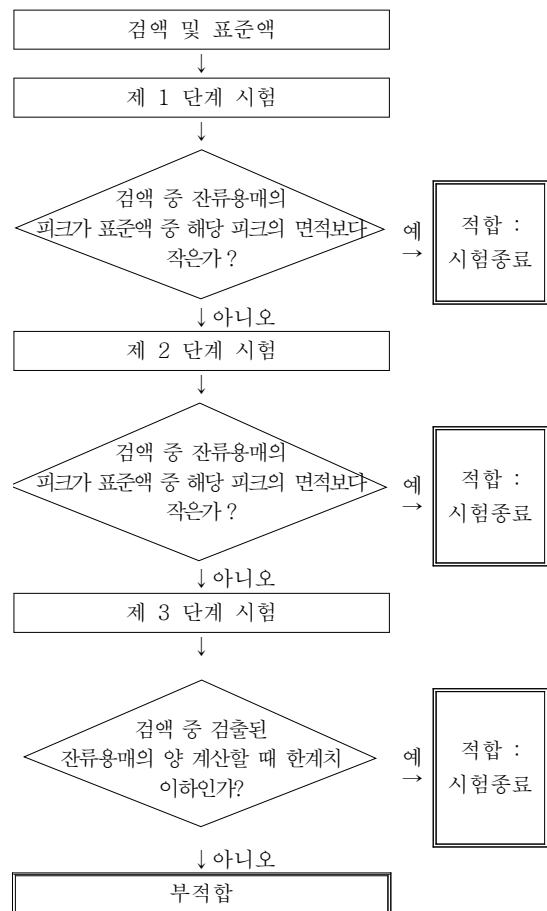


그림 1. 단계별 시험 흐름도 및 판정

표 1. 용매 분류

분류 1의 용매	벤젠, 사염화탄소, 1,2-디클로로에탄, 1,1-디클로로에탄, 1,1,1-트리클로로에탄
분류 2의 용매	아세토니트릴, 클로로벤젠, 클로로포름, 크헨, 시클로헥산, 1,2-디클로로에텐, 디클로로메탄, 1,2-디메톡시에탄, N,N-디메틸아세트아미드, N,N-디메틸포름아미드, 1,4-디옥산, 2-에톡시에탄올, 에틸렌글리콜, 포름아미드, 헥산, 메탄올, 2-메톡시에탄올, 메틸부틸케톤, 메틸시클로헥산, N-메틸피롤리돈, 니트로메탄, 피리딘, 설펴란, 테트라히드로푸란, 테트라린, 톨루엔, 1,1,2-트리클로로에텐, 자일렌 ^{주)}
분류 3의 용매	아세트산, 아세톤, 아니솔, 1-부탄올, 2-부탄올, 아세트산 n-부틸, t-부틸메틸에테르, 디메틸설폭시드, 에탄올, 아세트산에틸, 디에틸에테르(에테르), 포름산에틸, 포름산, 헤파탄, 아세트산이소부틸, 아세트산이소프로필, 아세트산메틸, 3-메틸-1-부탄올, 메틸에틸케톤, 메틸이소부틸케톤, 2-메틸-1-프로판올, 펜탄, 1-펜탄올, 1-프로판올, 2-프로판올, 아세트산프로필

주) 일반적으로 17 % 에틸벤젠을 함유하는 60 % *m*-자일렌, 14 % *p*-자일렌, 9 % *o*-자일렌

51. 적외부스펙트럼측정법

적외부스펙트럼측정법은 적외선이 검체를 통과할 때 흡수 또는 투과되는 정도를 각 파수에 대하여 측정하는 방법이다. 적외부스펙트럼은 보통 가로축에 파수를, 세로축에는 투과율이나 흡광도를 표시한 그래프로 나타낸다. 흡수피크의 파수 및 투과율(또는 흡광도)은 그래프상에서 읽거나 데이터처리장치에 의한 산출값을 쓸 수 있다. 적외부스펙트럼의 흡수파수와 그 강도는 대상으로 하는 물질의 화학구조에 따라 정해지므로 물질을 확인 또는 정량에 쓸 수 있다.

장치 및 조정법 분산형적외분광광도계 또는 푸리에변환형 적외분광광도계 (Fourier transform infrared spectrophotometer)를 쓴다. 미리 분광광도계를 조정한 다음 분해능, 투과율의 재현성 및 파수의 재현성이 다음 조건에 적합한가를 확인한다. 두께 약 0.04 mm의 폴리스티렌막의 흡수스펙트럼을 측정하여 얻어진 흡수스펙트럼의 2870 cm^{-1} 부근의 극소투과율 (%)과 2850 cm^{-1} 부근의 극대투과율 (%)의 차이가 18 % 이상이다. 또한 1589 cm^{-1} 부근의 극소투과율 (%)과 1583 cm^{-1} 부근의 극대투과율 (%)의 차이는 12 % 이상이다. 파수의 눈금은 보통 폴리스티렌막의 아래의 특성 흡수 파수(cm^{-1}) 중에서 몇 개를 써서 보정한다. 또한 괄호안의 값은 이 값의 허용범위를 나타낸다.

3060.0 (± 1.5) 2849.5 (± 1.5) 1942.9 (± 1.5)
1601.2 (± 1.0) 1583.0 (± 1.0) 1154.5 (± 1.0)
1028.3 (± 1.0)

다만, 분산형장치를 쓰는 경우의 허용범위는 1601.2 cm^{-1} 에서의 흡수파수가 $1601.2 \pm 2.0\text{ cm}^{-1}$, 1028.3 cm^{-1} 에서의 흡수파수가 $1028.3 \pm 2.0\text{ cm}^{-1}$ 이다. 투과율 및 파수의 재현성은 폴리스티렌막의 $3000 \sim 1000\text{ cm}^{-1}$ 에서의 몇 점의 투과율을 2 회 반복 측정할 때 투과율의 차이는 0.5 % 이내, 파수의 차이는 3000 cm^{-1} 부근에서 5 cm^{-1} , 1000 cm^{-1} 부근에서 1 cm^{-1} 이내로 한다.

검체의 조제 및 측정 검체는 따로 규정이 없는 한 의약품 각조에서 건조하도록 되어 있을 때는 건조감량항의 조건으로 건조한 것을 쓴다. 검체는 주된 흡수대의 투과율이 5 ~ 80 %가 되도록 다음 어느 하나의 방법을 써서 만든다. 창판은 염화나트륨, 브롬화칼륨 등을 쓴다. 대조는 보통 복광속형 (double beam type) 장치에서는 보상광로 측에 놓고 검체와 동시에 측정하고, 단광속형 (single beam type) 장치에서는 검체와 같은 광로에 놓고 따로 측정한다. 대조를 정하는 방법은 검체조제법에 따라 다르며 측정할 때의 바탕선흡수를 쓸 수도 있다. 의약품각조에서 따로 규정하는 것 외에는 보통 검체의 흡수스펙트럼은 파수 $4000 \sim 400\text{ cm}^{-1}$ 에서 측정한다. 흡수스펙트럼의 측정은 장치의 분해능, 파수눈금 및 파수의 정밀도를

확인했을 때와 같은 조작조건으로 한다. 이 경우 1) 브롬화칼륨정제법 또는 염화칼륨정제법, 2) 용액법, 3) 페이스트법으로 얻은 표준품의 적외부스펙트럼이 7) ATR법의 적외부스펙트럼과 비교하여 유사한 결과를 얻은 경우 확인시험은 7) ATR법을 적용할 수 있다.

1) 브롬화칼륨정제법 또는 염화칼륨정제법 고체검체 1 ~ 2 mg을 마노약절구에 넣고 가루로 하고 여기에 적외부스펙트럼용 브롬화칼륨 또는 적외부스펙트럼용 염화칼륨 0.10 ~ 0.20 g을 넣어 습기를 흡수하지 않도록 조심하면서 빨리 잘 갈아 섞은 다음 정제성형기로 압축하여 정제로 만든다. 보통 같은 방법으로 대조 브롬화칼륨정제 또는 염화칼륨정제를 만든다. 다만 필요하면 0.67 kPa 이하로 감압하고 정제의 단위면적 (cm^2)당 50 ~ 100 kN (5000 ~ 10000 kg)의 압력을 5 ~ 8 분간 가하여 투명한 정제로 만든다.

2) 용액법 의약품각조에서 규정하는 방법으로 만든 검액을 액체용 고정셀에 넣고 보통 검체의 조제에 쓴 용매를 대조로 하여 측정한다. 또한 이 방법에 쓰는 용매는 검체와의 상호작용 또는 화학반응을 하지 않고 창판을 침식하지 않는 것을 쓴다. 고정셀의 두께는 보통 0.1 mm 또는 0.5 mm로 한다.

3) 페이스트법 고체검체 5 ~ 10 mg을 마노약절구에 넣고 가루로 하여 따로 규정이 없는 한 유동과라핀 1 ~ 2 방울을 넣어 잘 섞어 검체 페이스트를 만든다. 검체페이스트를 1장의 창판의 중심부에 얇게 편 다음 공기가 들어가지 않게 조심하면서 다른 한 장의 창판으로 사이에 끼워 측정한다.

4) 액막법(液膜法) 액체검체 1 ~ 2 방울을 2 장의 창판 사이에 끼워 측정한다. 액층을 두껍게 할 필요가 있을 때에는 알루미늄박 등의 사이띄우개를 2 장의 창판 사이에 끼우고 그 중에 액체검체가 고이도록 한다.

5) 박막법(薄膜法) 검체를 박막 그대로 또는 의약품각조에서 규정하는 방법에 따라 박막으로 만든 다음 측정한다.

6) 기체검체측정법 검체를 배기시킨 5 또는 10 cm 길이의 광로를 갖는 기체셀에 의약품각조에서 규정하는 압력으로 도입하여 측정한다. 필요하면 1 m 이상의 광로를 갖는 셀을 쓰는 경우도 있다.

7) ATR법 검체를 ATR (Attenuated Total Reflectance) 프리즘면에 밀착시키고 그 반사스펙트럼을 측정한다.

8) 확산반사법 고체검체 1 ~ 3 mg을 마노약절구로 수십 μm 이하의 미세말로 하고 여기에 적외부스펙트럼용 브롬화칼륨 또는 적외부스펙트럼용 염화칼륨 0.05 ~ 0.10 g을 넣어 습기를 빨아들이지 않도록 조심하여 빨리 잘 섞어 검체접시에 담아 그 반사스펙트럼을 측정한다.

확인시험 1) **표준품에 의한 확인** 검체의 스펙트럼과 표준품의 스펙트럼을 비교하여 양자의 스펙트럼이 동일한 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낼 때 검체가 표준품과 같은 물질임을 확인한다. 또한 고체검체의 스펙트럼이 표

준품의 스펙트럼과 다를 때의 처리방법이 의약품각조에 규정되어있을 때에는 검체 및 표준품을 동일 조건으로 처리한 다음 다시 측정한다.

2) 흡수파수에 의한 확인 확인하고자 하는 물질의 특성 흡수파수가 의약품각조에서 규정하는 흡수파수와 일치하는가를 확인하여 검체가 의약품각조 의약품과 같은 물질임을 확인한다.

52. 적정종말점검출법

적정은 용량분석에 쓰는 방법 또는 그 조작을 말한다. 피적정액과 적정액(용량분석용표준액) 사이에 생기는 화학양론적인 반응의 종류 또는 현상의 차이에 따라 산염기적정(중화적정 또는 pH 적정), 침전적정, 착염적정 및 산화환원적정 등이 있다. 또 비수용매계에서 하는 적정은 일반적으로 비수적정이라고 부르며 약산, 약염기 또는 이들의 염류의 적정에 자주 쓰인다. 반응의 종말점은 지시약의 색조의 변화 또는 전기적 신호(전위차 또는 전류)의 변화로 알 수 있다.

지시약법은 피적정액 중에 용해된 지시약의 색조가 당량점 부근에서 급격히 변화하는 성질을 이용하여 적정의 종말점을 검출하는 방법이다. 보통 육안으로 관찰한다. 어떤 지시약을 쓰고 어떠한 색조의 변화를 종말점으로 하는가는 의약품각조에서 정하고 있고 당량점 전후에서 pH 등 피적정액의 액성(물리화학적 성질)의 약간의 변화에 예민하게 반응하여 그 색조를 변화시키는 지시약을 선택한다.

전기적 종말점검출법에는 전위차법과 전류법이 있고 이들 검출법을 쓰는 적정법을 각각 전위차적정법, 전류적정법이라고 하며, 이 두 가지를 합쳐 전기적적정법이라고 한다. 전위차적정법에서는 보통 적정량에 대한 기전력의 변화가 최대로 되는 점을 적정 종말점으로 한다. 또, 전류적정법에 있어서는 따로 규정이 없는 한 정전압분극전류적정법을 쓰며 적정이 진행됨에 따라 변화하는 미소전류의 변화를 적정 종말점으로 한다. 따로 화학반응의 변화를 전기적으로 추적하는 수단으로서 전기량(전류 × 시간)을 쓰는 방법도 있는데 수분정량법의 전량적정법에 규정되어 있다.

또한 적정계의 구성 [검체의 채취량, 녹이는 용매, 용량분석용표준액, 종말점검출법, 표준액 mL 당 피적정물질의 당량 (mg)]은 의약품각조에서 규정한다. 용량분석용표준액의 표정 및 검체의 적정은 측정온도 등이 같은 조건으로 하는 것이 좋다. 양자의 측정온도에 현저한 차이가 있으면 표준액의 용량변화를 적절히 보정한다.

제 1 법 지시약법 의약품각조 또는 용량분석용표준액에서 규정하는 양의 검체를 삼각플라스크 등 적절한 용기에 취하여 규정량의 용매를 넣어 녹인다. 이 액에 규정하는 지시약을 넣어 피적정액으로 하고 뷰렛으로부터 용량분석용표준액을 한방울씩 넣어 적정한다. 종말점 전후에서는 0.1 mL 또는 그 이하 용량의 적정액을 조심하여 넣고 변

색을 관찰한다. 적정을 시작한 때부터 의약품각조 또는 용량분석용표준액의 각각에서 규정하는 변색이 관찰될 때까지 소요된 적정량을 뷰렛의 눈금으로부터 읽는다. 보통 용량분석용표준액은 뷰렛으로 수동 한방울씩 넣지만 자동뷰렛을 쓸 수도 있다.

의약품각조 또는 용량분석용표준액의 각각에서 “같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다” 라고 함은 보통 다음 방법에 따른다.

의약품각조 또는 용량분석용표준액의 각각에서 규정하는 용량의 용매를 취하여 이것을 검액으로 하여 시험하고 규정하는 변색을 나타내는 점까지의 용량분석용표준액의 한방울씩 넣은 양을 구하여 이것을 공시험의 양으로 한다. 다만 공시험 값이 매우 작고 정확하게 구하여지지 않을 때는 공시험 값을 0 (mL)으로 볼 수 있다.

제 2 법 전기적종말점검출법

전위차적정법 1) 장 치 검체를 넣는 비커, 용량분석용표준액을 한방울씩 넣는 뷰렛, 지시전극과 참조전극, 두 전극간의 전위차를 측정하는 전위차계 또는 적당한 pH 측정기, 기록장치 및 비커 안의 용액을 가만히 저어 섞을 수 있는 교반장치로 되어 있다. 또한 적정에 필요한 장치 및 부품 또는 데이터처리장치 등을 조합시킨 자동적정장치를 쓸 수도 있다.

이 시험법에는 따로 규정이 없는 한 적정의 종류에 따라 다음 표의 지시전극을 쓴다. 또 참조전극으로는 은-염화은전극을 쓴다. 다만 참조전극 및 지시전극은 복합형인 것을 쓸 수 있다.

적 정 의 종 류	지 시 전 극
산염기적정 (중화적정, pH적정)	유리전극
침전적정 (질산은에 의한 할로겐이온의 적정)	은전극. 다만 참조전극은 은-염화은전극을 쓰고 참조전극과 피적정용액 사이에 포화질산칼륨용액의 염교 (鹽橋)를 삽입한다.
산화환원적정 (디아조적정 등)	백금전극
착염적정	수은-염화수은(II) 전극
비수적정 (과염소산적정, 테트라메틸암모늄히드 록시드적정)	유리전극

또한 pH를 측정하여 전위차적정법을 할 때에는 pH 측정기의 조정은 pH 측정법에 따른다.

2) 조작법 의약품각조에서 규정하는 검체를 비커에 취하여 규정량의 용매를 넣어 녹인다. 전극은 쓰는 용매로 미리 잘 씻어 적정하는 용매 속에 넣고 전위차 E (mV) 또는 pH를 안정시킨 다음 참조전극 및 지시전극을 적정 비커 안의 검액 속에 넣는다. 검액을 가만히 저어 섞으면

서 용량분석용표준액 (적정액)으로 적정한다. 뷰렛의 끝은 검액 속에 잠기도록 하고 종말점 전후에서 0.1 mL 또는 그 이하 용량의 적정액을 한방울씩 넣을 때의 전위차의 변화를 측정한다. 전위차를 그래프의 세로축, 한방울씩 넣은 양 V (mL)를 가로축으로 하여 적정곡선을 그리고, $\Delta E/\Delta V$ 가 극대 또는 극소로 되는 점, 또는 당량점에 상당하는 기전력 또는 pH를 나타내는 한방울씩 넣은 양 V 를 구하여 이것을 적정 종말점으로 한다.

또한 전위차적정법에서 공시험은 보통 다음 방법에 따른다. 의약품각조 또는 용량분석용표준액에서 규정량의 용매를 취하여 이것을 검액으로 하여 시험하고 종말점을 나타내는 점까지의 용량분석용표준액의 한방울씩 넣은 양을 구하여 이것을 공시험액의 양으로 한다. 다만 공시험값이 매우 작고 정확하게 구하여지지 않을 때는 공시험값을 0 (mL)으로 볼 수 있다.

따로 규정하는 것 이외는 적정 종말점은 다음 어느 한 방법으로 구한다.

가) 작도법 얻어진 적정곡선에 대하여 보통 기울기 약 45° 로 서로 평행한 두개의 접선을 긋는다. 이들의 서로 평행한 두 개의 직선으로부터 등거리의 위치에 또 다른 평행선을 그어 적정곡선과의 교차점을 구하고 이 교차점에서 가로축으로 수직선을 내렸을 때의 한방울씩 넣은 양을 읽어 적정의 종말점으로 한다. 따로 미분곡선 ($\Delta E/\Delta V$)을 얻어 그 극대 또는 극소를 나타내는 한 방울씩 넣은 양으로부터 적정의 종말점을 구할 수도 있다.

나) 자동검출법 자동적정장치를 써서 적정하는 경우 각각의 장치의 지시에 따라 자동적으로 종말점을 결정할 수 있다. 종말점의 결정은 전위차의 변화율이 최대로 되는 점을 검출하여 이것을 종말점으로 하거나 종말점 전위를 미리 설정하여 두고 지시 전위차가 종말점 전위에 도달할 때의 한방울씩 넣은 양을 적정의 종말점으로 하는 등의 방법으로 한다.

전류적정법 1) **장치** 검체를 넣는 비커, 용량분석용표준액을 한방울씩 넣는 뷰렛, 지시전극으로서 두개의 작은 같은 모양의 백금관 또는 백금선, 두 전극간에 아주 작은 직류전압을 넣기 위한 가전압장치, 전극간을 흐르는 지시 전류를 측정하는 전류계, 기록장치 및 비커 안의 용액을 가만히 저어 섞을 수 있는 교반기로 되어 있다. 또한 적정에 필요한 장치 및 부품 또는 데이터처리장치 등을 조합시킨 자동적정장치를 쓸 수 있다.

2) **조작법** 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 비커에 취하여 규정하는 양의 용매를 넣어 녹인 다음 미리 물로 잘 씻은 두개의 지시전극을 검액 속에 넣는다. 다음에 가전압장치를 써서 측정에 적당한 일정한 전압을 전극 사이에 가하고 검액을 용량분석용표준액 (적정액)으로 적정한다. 뷰렛의 끝은 검액 속에 잠기도록 하고 종말점의 전후에서는 0.1 mL 또는 그 이하 용량의 적정액을 조심하여 한방울씩 넣고 그 때의 전류값의 변화를 측정한다.

전류값을 그래프의 세로축, 한방울씩 넣은 양 (mL)을 가로축으로 하여 적정곡선을 그리고 보통 적정곡선의 변곡점 (변곡 전후의 직선부분을 외삽하여 얻어지는 교점)을 나타내는 한방울씩 넣은 양을 적정의 종말점으로 한다. 따로 규정이 없는 한 적정의 종말점은 다음 어느 한 방법으로 구한다.

가) 작도법 보통 적정곡선의 변곡 전후의 직선부분을 외삽하여 얻어지는 교점을 구하여 이 점이 나타내는 한방울씩 넣은 양을 적정의 종말점으로 한다.

나) 자동검출법 자동적정장치를 써서 적정하는 경우 각각의 장치의 지시에 따라 자동적으로 종말점을 결정할 수 있다. 종말점의 결정은 종말점 전류를 미리 설정하여 두고 지시전류가 설정된 전류값에 도달할 때의 한방울씩 넣은 양을 적정의 종말점으로 한다.

또한 지시약법 및 전기적종말점검출법의 어느 종말점검출법을 쓰더라도 공기 중의 이산화탄소 또는 산소 등의 영향이 있는 경우에는 적정용비커는 뚜껑이 달린 것을 쓰고 질소 등의 불활성기체 기류 중에서 조작하며 빛에 의하여 변화하는 경우는 직사광선을 피하여 차광한 용기를 쓴다.

53. 전도율측정법

전도율측정법은 수용액 중에서 전류의 흐름의 용이성 (전기전도성)을 전도율계 또는 저항률계를 써서 측정하는 방법이며 순도시험 등에 쓴다. 이 측정법은 의약품각조에 규정한 전도율 (전기전도율)의 시험에 쓰고, 그 외에 고순도의 정제수를 제조할 때 수질감시용의 시험법으로도 쓴다. 단지 수질감시용으로 이 시험법을 쓸 때는 그 세부는 이 측정법에 준하여 이용자가 각각 정하는 것으로 한다.

용액의 전도율 (전기전도율) κ ($S \cdot m^{-1}$)는 저항률 ρ ($\Omega \cdot m$)의 역수로 정의되는 양이며 액성전도체에서의 이온전도성의 강약의 지표가 된다. 저항률은 단위면적 및 단위길이 당 전기저항을 뜻하며 저항률 ρ , 단면적 A (m^2), 길이 l (m)로 할 때 저항 R (Ω)은 다음 식과 같다.

$$R = \rho \frac{l}{A}$$

따라서 전도율 κ 는 다음 식과 같다.

$$\kappa = \frac{1}{\rho} = \frac{1}{R} \times \frac{l}{A}$$

l/A 을 알면 저항 R 또는 전기전도도 G ($= R^{-1}$)를 측정하여 구할 수 있다.

국제단위계(SI)에 따르면 전도율의 단위는 Siemens per meter ($S \cdot m^{-1}$) 이지만 보통 용액의 전도율은 $\mu S \cdot cm^{-1}$ 이며 저항률은 $\Omega \cdot cm$ 로 표시한다.

따로 규정이 없는 한 전도율 또는 저항률은 20 ℃를 기준 온도로 한다.

검액의 조제법, 공시험보정의 필요성, 계산방법, 규격값, 측정온도 등은 필요에 따라 의약품각조에 규정한다.

장치

전도율계 또는 저항률계는 지시부 (조작부, 표시부, 기록부 등)와 검출부로 구성되고 검출부는 전도율측정용셀을 의미한다. 전도율측정용셀에는 한 쌍의 백금전극이 들어있으며 두 개의 전극사이에 끼어있는 액주의 전기저항 또는 전기전도도가 측정된다. 이 장치에서는 전극의 분극에 의한 영향을 피하기 위해 교류전류를 쓴다. 또한 보통 전도율의 온도변화에 대한 온도보상기능이 내장되어 있다.

전도율의 측정은 보통 침적형셀을 쓴다. 셀 내에는 평행으로 놓여있는 한 쌍의 백금전극이 있으며 그 표면은 보통 백금흑으로 코팅되어 있고 셀 내의 전극부분은 물리적 충격을 피하기 위해 유리관으로 보호하고 있다.

전극표면적 A (cm^2), 전극간 거리 l (cm) 로 할 때 셀정수 C (cm^{-1})는 다음 식으로 된다.

$$C = \alpha \cdot \frac{l}{A}$$

α : 셀의 디자인에 따라 정해지는 무차원의 수치계수

침적형셀과 별도로 유액형셀 또는 배관삽입형셀이 있으나 이들 셀은 고순도의 정제수를 제조할 때 유로계의 적당한 위치에 설치 또는 삽입하여 연속적 또는 간헐적인 수질감시를 하기 위해 쓴다.

염화칼륨표준액

전도율측정용염화칼륨을 가루로 하고 500 ~ 600 ℃에서 4 시간 건조한다. 표 1에 기재한 양의 건조한 전도율측정용염화칼륨을 달아 새로 끓여 식힌 증류수 또는 정제수 (전도율 $2 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ 이하)에 녹여 전체량을 1000.0 g으로 하여 각각의 염화칼륨표준액을 만든다. 이들 액의 20 ℃에서의 전도율 및 저항률은 표 1과 같다. 이들 염화칼륨표준액은 폴리에틸렌병 또는 경질유리병에 마개를 하여 보존한다.

표 1 염화칼륨표준액의 전도율 및 저항률 (20 ℃)

농도 (g/1000.0 g)	전도율 κ ($\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$)	저항률 ρ ($\Omega \cdot \text{cm}$)
0.7455	1330	752
0.0746	133.0	7519
0.0149	26.6	37594

20 ℃에서 측정하지 않을 때는 표 1 중에 있는 염화칼

륨표준액의 전도율을 다음 식으로 보정한다. 다만 다음 식은 15 ~ 30 ℃의 온도범위에서 유효하다.

$$\kappa_T = \kappa_{20} [1 + 0.021(T - 20)]$$

T : 의약품각조에 규정한 측정온도

κ_T : T ℃에서의 염화칼륨표준액의 전도율 ($\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$)

κ_{20} : 20 ℃에서의 염화칼륨표준액의 전도율 ($\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$)

조작법

(1) 셀정수

전도율측정용셀은 예상되는 검액의 전도율에 맞추어 적절한 것을 선택한다. 예상되는 전도율이 높을수록 전기저항 R 이 쓰는 장치의 측정가능범위에 들어가도록 셀정수가 큰 셀을 선택할 필요가 있다. 보통 셀정수가 0.1 cm^{-1} , 1 cm^{-1} 및 10 cm^{-1} 의 순서로 셀을 쓴다.

셀정수의 결정 또는 확인할 때는 예상되는 검액의 전도율에 맞추어 적절한 염화칼륨표준액을 선택하여 만든다. 셀을 증류수로 몇 번 씻는다. 다음 셀정수 결정에 쓸려고 하는 염화칼륨표준액으로 2 ~ 3 회 씻은 다음 측정용기에 들어있는 염화칼륨표준액에 셀을 침적한다. 염화칼륨표준액의 온도가 20 ± 0.1 ℃ 또는 의약품각조에 규정한 온도로 유지되어 있는지를 확인한 다음 이 액이 주는 전기저항 R_{KCl} 또는 전기전도도 G_{KCl} 을 측정할 때 셀정수 C (cm^{-1})는 다음 식으로 얻는다.

$$C = R_{\text{KCl}} \cdot \kappa_{\text{KCl}} \text{ 또는 } C = \kappa_{\text{KCl}} / G_{\text{KCl}}$$

R_{KCl} : 측정한 전기저항 (mega Ω)

G_{KCl} : 측정한 전기전도도 (μS)

κ_{KCl} : 쓴 염화칼륨표준액의 전도율 ($\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$)

측정한 셀정수는 미리 정해진 값에 5 % 이내로 일치해야 한다. 일치하지 않을 때는 백금흑도금을 재생하든가 셀을 교환한다.

(2) 장치의 적합성

예상되는 검액의 전도율에 맞추어 적절한 염화칼륨표준액을 선택하여 다음과 같이 장치의 적합성을 시험한다. 전도율측정용셀을 증류수로 몇 번 씻고 다음 선택한 표준액으로 2 ~ 3 회 반복하여 씻은 후 측정용기에 표준액을 채운다. 측정계의 온도가 20 ± 0.1 ℃의 범위에 있는 것을 확인한 다음 이 표준액의 전도율을 측정한다. 이 측정조작을 몇 번 반복할 때 그 평균값은 표 1에 있는 값에 5 % 이내로 일치하고 상대표준편차는 2 % 이하이다.

(3) 측정

장치의 적합성을 확인한 다음 검액의 전도율을 측정한다

다. 따로 규정이 없는 한 검액의 조제법은 의약품각조에 규정한다. 증류수로 셀을 몇 번 씻고 다음 검액으로 2 ~ 3 회 반복하여 씻은 후 측정용기에 넣은 검액 중에 셀을 침적하고 필요하면 천천히 섞는다. 검액의 온도가 $20 \pm 0.1 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 또는 의약품각조에 규정한 온도로 되어 있는 것을 확인한 다음 검액의 전기전도도 G_T (μS) 또는 전기저항 R_T (mega Ω)을 측정하여 다음 식으로 셀정수 C 를 써서 전도율 κ_T 를 구한다.

$$\kappa_T = C G_T \text{ 또는 } \kappa_T = C / R_T$$

54. 점도측정법

점도측정법은 검체의 점도를 점도계로 측정하는 방법이다. 액체가 일정한 방향으로 운동하고 그 흐름에 수직인 방향에 속도의 차이가 있을 때 그 흐름에 평행한 평면의 양측에 내부마찰력이 생긴다. 이 성질을 점성이라 한다. 흐름에 평행한 평면의 단위면적당 내부마찰력을 전단응력 (剪斷應力)이라 하며 흐름에 수직인 방향의 속도기울기를 전단속도라고 한다. 전단응력이 전단속도에 비례하는 액체를 뉴턴액체라고 한다. 그 비례정수 η 는 일정온도에서 그 액체의 고유한 정수로 점도라 한다. 그 단위는 파스칼초 (Pa · s)를 쓰지만 보통 밀리파스칼초 (mPa · s)로 표시한다.

또한 전단응력이 전단속도에 비례하지 않는 액체는 비뉴턴액체라 하고 이 액체의 점도는 전단속도에 따라 여러 가지로 변화한다는 점에서 겔보기점도라 한다. 이 경우 전단응력을 이것에 대응하는 전단속도로 나눈 값이 겔보기점도이고, 전단속도와 겔보기점도의 관계가 얻어지면 이 비뉴턴액체의 유동 특성을 알 수 있다.

점도 η 를 같은 온도의 그 액체의 밀도로 나눈 값을 운동점도 ν 라고 하며 그 단위로서는 초당 제곱미터 (m^2/s)를 쓰고 있지만 보통 초당 제곱밀리미터 (mm^2/s)로 표시한다. 액체의 점도는 다음 어느 한 방법을 써서 측정한다.

제 1 법 모세관점도계법 이 측정법은 뉴턴액체의 점도를 측정하는 방법으로 일정 부피의 액체가 모세관을 통하여 흘러내리는 데 소요되는 시간 t (s)를 측정하여 다음 식에 따라 운동점도 ν 를 계산한다.

$$\nu = K \cdot t$$

점도 η 를 구하려면 다시 그 온도에서의 액체의 밀도 ρ (g/mL)를 측정하고 다음 식에 따라 계산한다.

$$\eta = \nu \cdot \rho = K \cdot t \cdot \rho$$

K (mm^2/s^2)는 점도계의 정수이고 점도계교정용표준액을

을 써서 미리 정해 놓는다. 물의 점도에 가까운 점도를 측정하는 점도계에서는 표준액으로 물을 쓴다. 물의 운동점도는 $20 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 에서 $1.0038 \text{ mm}^2/\text{s}$ 이다. 비교적 높은 점도를 측정하는 점도계에는 표준액으로 점도계보정용표준액을 쓴다.

고분자물질을 함유하는 액체의 점도의 농도의존성을 측정하여 얻어진 직선의 농도를 0으로 외삽함으로써 고분자 물질의 극한점도 $[\eta]$ (dL/g)를 구할 수 있다. 극한점도는 액체 (검액) 중에서 고분자의 확산 정도를 나타내는 것이며 분자량의 표준으로도 된다. 극한점도는 농도 c (g/dL)인 검액이 흘러내리는 시간 t 및 용매가 흘러내리는 시간 t_0 의 측정값으로 다음 식에 따라 계산한다.

$$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\ln \frac{t}{t_0}}{c} \text{ 또는 } [\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{(\frac{t}{t_0}) - 1}{c}$$

다만 $\{(t/t_0) - 1\}/c$ 의 농도의존성이 그다지 크지 않을 때에는 의약품각조에서 규정하는 검액에서 얻은 $\{(t/t_0) - 1\}/c$ 의 값을 극한점도로 할 수 있다.

다음 장치 및 조작법을 써서 흘러내리는 시간을 측정한다.

장 치 1 ~ 100000 mm^2/s 인 액체의 운동점도 측정에는 그림 1의 우베로오데 (Ubbelohde)형 점도계를 쓴다. 표는 모세관 안지름과 측정에 적당한 운동점도의 범위의 대체적인 관계이다. 이 표에 나타난 것 이외의 점도계를 쓸 수 있지만 그 경우 모세관의 안지름은 흘러내리는 시간이 200 ~ 1000 초가 되는 점도계를 선택한다.

조작법 검체를 관 1로부터 가만히 넣고 점도계를 수직으로 가만히 놓았을 때 검체의 액면이 구 A의 두 개의 표선 사이에 오도록 한다. 이 점도계를 의약품각조에서 규정하는 온도 ($\pm 0.1 \text{ }^{\circ}\text{C}$)의 항온조에 구 C가 완전히 물속에 잠기도록 넣고 수직으로 유지하여 검체가 규정하는 온도가 될 때까지 약 20 분간 방치한다. 관 3을 손가락으로 막고 공기 기포가 관 2 속에 들어가지 않도록 하여 관 2의 위 끝으로부터 약하게 흡입하여 액면을 구 C의 중심부까지 끌어올린 다음 흡입을 그치고 관 3의 입구를 열고 곧 관 2의 입구를 막는다. 모세관의 최하단의 액주(液柱)가 끊어져 있는 것을 확인한 다음 관 2의 입구를 열어 액면이 구 B의 위 표선에서 아래 표선까지 흘러내리는 시간 t (초)를 측정한다.

K 의 값은 미리 점도계보정용표준액을 써서 같은 방법으로 시험하여 정해 둔다. 다만 이 때의 온도는 의약품각조에서 규정하는 온도에 따른다.

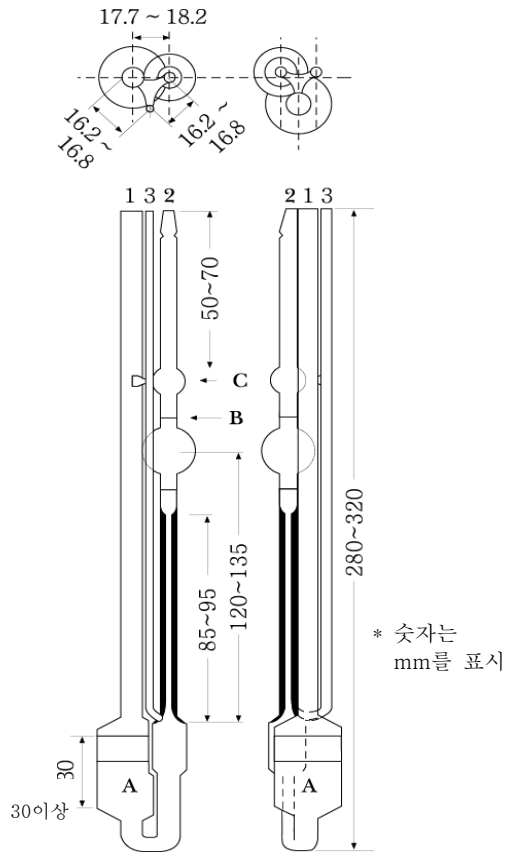


그림 1 모세관점도계의 개요

표 우베로오데형 점도계의 규격

점도계의 대략의 정수 (K) (mm^2/s^2)	모세관의 안지름 (mm) [허용차 : $\pm 10\%$]	구 B의 용량 (mL) [허용차 : $\pm 10\%$]	운동점도의 측정범위 (mm^2/s)
0.005	0.46	3.0	1 ~ 5
0.01	0.58	4.0	2 ~ 10
0.03	0.73	4.0	6 ~ 30
0.05	0.88	4.0	10 ~ 50
0.1	1.03	4.0	20 ~ 100
0.3	1.36	4.0	60 ~ 300
0.5	1.55	4.0	100 ~ 500
1.0	1.83	4.0	200 ~ 1000
3.0	2.43	4.0	600 ~ 3000
5.0	2.75	4.0	1000 ~ 5000
10.0	3.27	4.0	2000 ~ 10000
30.0	4.32	4.0	6000 ~ 30000
50.0	5.20	5.0	10000 ~ 50000
100	6.25	5.0	20000 ~ 100000

제 2 법 회전점도계법 이 측정법은 뉴턴액체 또는 비뉴턴액체에 적용하는 방법이며 보통 액체 속을 일정한 각속도로 회전하는 로터에 작용하는 힘(토크)을 용수철의 비틀림 정도로 검출하여 점도로 환산하는 원리를 응용한 측정법이다.

다음 장치 및 조작법으로 점도를 측정한다.

장 치 점도측정은 다음 어느 하나의 장치를 쓴다.

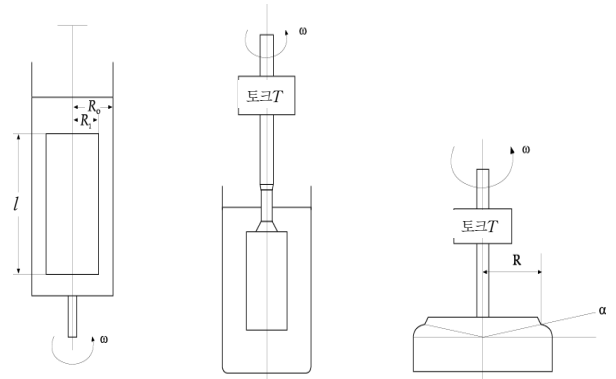


그림 2a 공축이중원통형 회전점도계
그림 2b 단일원통형회전 점도계
그림 2c 원추평판형회전 점도계

가) 공축이중원통형회전점도계 공축이중원통형회전점도계는 같은 중심축을 갖는 바깥쪽통 및 안쪽통의 틈새에 액체를 채워 바깥쪽통 또는 안쪽통을 회전시킬 때 액체에 의하여 원통 사이에 전달되는 토크 또는 각속도를 측정하는 점도계이다.

그림 2a와 같이 안쪽통을 비틀림정수가 k 인 철사에 매단다. 안쪽통 및 바깥쪽통의 반지름을 각각 R_i , R_o 로 하고 안쪽통이 액체에 잠기는 부분의 길이를 l 로 한다. 액체를 바깥쪽통에 넣어 일정한 각속도 ω 로 회전시키면 액체의 점성 때문에 안쪽통도 회전을 시작하지만 철사에 토크 T 가 생기기 때문에 안쪽통은 θ 만큼 회전하여 균형이 잡힌다. 이때 $T = k \cdot \theta$ 이고 ω 와 θ 의 관계를 측정하여 액체의 점도 η 를 다음 식에 따라 계산한다. 안쪽통을 회전시킨 경우에도 같은 식이 성립한다.

$$\eta = \frac{100T}{4\pi l \omega} \left[\frac{1}{R_i^2} - \frac{1}{R_o^2} \right]$$

η : 액체의 점도 ($\text{mPa} \cdot \text{s}$)

π : 원주율

l : 안쪽통의 길이 (cm)

ω : 각속도 (rad/s)

T : 원통면에 작용하는 토크 ($10^{-7} \text{ N} \cdot \text{m}$)

R_i : 안쪽통 바깥지름의 1/2 (cm)

R_o : 바깥쪽통 안지름의 1/2 (cm)

나) 단일원통형회전점도계 단일원통형회전점도계는 액체 속의 원통을 일정한 각속도로 회전시킬 때의 토크를 측정하는 점도계이다. 장치는 그림 2b와 같다. 미리 점도계교정용표준액을 써서 시험적으로 장치정수 K_B 를 정해 액체의 점도 η 를 다음 식에 따라 계산한다.

$$\eta = K_B \cdot \frac{T}{\omega}$$

η : 액체의 점도 (mPa · s)
 K_B : 장치정수 (rad/cm³)
 ω : 각속도 (rad/s)
 T : 원통면에 작용하는 토크 (10⁻⁷ N · m)

다) 원추평판형회전점도계 원추평판형회전점도계는 같은 회전축을 갖는 평원판 및 위쪽의 각도가 큰 원추의 간극에 액체를 넣고 한 쪽을 회전시켜 다른 쪽이 받는 토크 및 각속도를 측정하는 점도계이다. 장치는 그림 2c와 같다. 원추와 평원판의 각도 α 의 간극에 액체를 넣고 원추 또는 평원판을 일정한 각속도 및 일정한 토크로 회전시켜 정상 상태에 도달할 때의 평원판 또는 원추가 받는 토크 및 그것에 해당하는 각속도를 측정하여 액체의 점도 η 를 다음 식에 따라 계산한다.

$$\eta = 100 \times \frac{3\alpha}{2\pi R^3} \times \frac{T}{\omega}$$

η : 액체의 점도 (mPa · s)
 π : 원주율
 R : 원추의 반지름 (cm)
 α : 평원판과 원추가 만드는 각도 (rad)
 ω : 각속도 (rad/s)
 T : 원통면에 작용하는 토크 (10⁻⁷ N · m)

조작법 점도계는 그 회전축이 수평면에 대하여 수직이 되도록 설치한다. 측정에 필요한 양의 검액을 장치에 채운 다음 의약품각조에서 규정하는 온도가 될 때까지 방치한다. 검체의 점도를 측정 정밀도 1 % 이내로 측정할 필요가 있는 경우 측정계의 온도제어는 ± 0.1 °C 이내로 유지할 필요가 있다. 검액이 규정온도가 된 것을 확인한 다음 장치를 작동시킨다. 회전이 정상상태에 이르러 회전수 또는 토크에 해당하는 점도계의 지시눈금이 안정된 다음 지시값을 읽어 각각의 장치에 해당하는 계산식을 써서 점도 η 를 계산한다. 또한 미리 점도계교정용표준액을 써서 측정하여 장치정수를 결정하고 확인 및 조작법의 타당성을 확인한다.

비뉴턴액체인 경우에는 일정한 회전속도 또는 일정한 토크를 가하여 겔보기점도를 얻는 조작을 회전속도 또는 토크를 바꾸면서 반복하고 이러한 일련의 측정에서 검체의 전단속도와 전단응력의 관계(유동곡선)를 얻는다.

점도계의 교정은 물 및 점도계교정용표준액을 써서 한다. 이것들은 회전점도계의 장치정수를 결정하거나 확인하기 위하여 쓴다. 또한 점도계를 정기적으로 교정하여 규정하는 측정 정밀도가 확보되어 있음을 확인한다.

55. 점안제의 불용성미립자시험법

점안제의 불용성미립자시험법은 점안제 중 불용성미립자의 크기 및 그 수의 한도시험이다.

장 치 측정장치에는 현미경, 불용성미립자포집용여과기 및 측정용멤브레인필터를 쓴다.

1) 현미경 현미경은 대물측미계로 검정한 점안측미계, 가동 스테이지 및 조명장치를 구비하고 배율은 100 배로 조정한다.

2) 불용성미립자포집용여과기 불용성미립자포집용여과기는 유리 또는 시험에 지장을 주지 않는 재질로 만든 필터홀더와 클립으로 되어 있고 지름 25 mm 또는 13 mm의 측정용멤브레인필터를 달아 감압하여 쓸 수 있는 여과기이다.

3) 측정용멤브레인필터 측정용멤브레인필터는 흰색, 지름 25 mm 또는 13 mm, 공경 10 μ m 이하, 한면에 약 3 mm의 격자가 있으며 예비시험을 할 때 필터 위에 25 μ m 이상의 미립자가 없는 것을 쓴다. 필요하면 미립자시험용수로 씻는다.

시 약 미립자시험용수 : 쓸 때, 공경 0.45 μ m 이하의 멤브레인필터를 사용하여 여과하여 만든 물로, 10 μ m 이상의 불용성미립자가 100 mL 당 10 개 이하이다.

조 작 법 **1) 수성점안제** 조작은 먼지가 적은 깨끗한 설비 또는 장치 안에서 조심하여 한다. 필터홀더에 측정용멤브레인필터를 붙여 클립으로 고정하고 필터홀더의 안쪽을 미립자시험용수로 씻은 다음 미립자시험용수 200 mL를 1 분간 20 ~ 30 mL의 속도로 흡인여과한다. 멤브레인필터 위에 물이 없어질 때까지 흡인하고 멤브레인필터를 떼어 밀이 평평한 페트리접시에 넣고 뚜껑을 비스듬히 하여 50 °C 이하에서 충분히 건조한다. 건조한 다음 페트리접시를 현미경의 스테이지 위에 놓고 조명장치로 비추어 멤브레인필터의 격자를 가동스테이지의 좌표축에 맞추고 불용성미립자가 잘 보이도록 조절한 다음 가동스테이지를 이동시키면서 유효여과면 위의 150 μ m 이상의 미립자수를 측정하고 그 개수가 1 개 이하인 것을 확인한다. 미립자의 크기는 최장경으로 한다. 다음에 다른 측정용멤브레인필터를 필터홀더에 붙여 클립으로 고정하고 필터홀더의 안쪽을 미립자시험용수 수 mL로 적신다. 검체는 용기의 바깥쪽을 깨끗이 씻고 수회 가만히 거꾸로 하여 흔들어 섞은 다음 조심하여 개봉하고 노출부분의 바깥을 씻은 다음 미리 미립자시험용수로 잘 씻은 메스실린더에 넣는다. 이 조작을 반복하여 검액 25 mL를 만든다. 이것을 필터홀더의 안벽을 따라 천천히 주입하고 항상 필터 위에 검체가 남아있도록 천천히 흡인한다. 점조한 검체는 미리 미립자시험용수 또는 적당한 희석용액으로 적당하게 희석하여 같은 방법으로 여과한다. 멤브레인필터 위의 검체가 소량으로 되었을 때 미립자시험용수 또는 적당한 희석용액 30 mL로 필터홀더의 안벽을 씻어 넣는다. 다시 30 mL씩으로 3 회 반복한다. 이어서 멤브레인필터 위에 물이 없어질 때까지 가만히 흡인한 다음 멤브레인필터를 떼

어 페트리접시에 넣고 뚜껑을 비스듬히 하여 50 ℃ 이하에서 건조한다. 건조한 다음 페트리접시를 현미경의 스테이지 위에 놓고 앞에서와 같은 방법으로 현미경을 조작하여 유효효과면 위의 300 μm 이상의 불용성미립자 수를 측정한다. 불용성미립자의 크기는 최장경으로 한다.

2) **쓸 때 녹여 쓰는 점안제** 조작은 수성점안제에 따른다. 다만 침부한 용제에 녹인 다음 검액은 25 mL로 한다.

3) **현탁성점안제** 조작은 수성점안제에 따른다. 다만 미리 미립자시험용수로 씻은 용기에 검체 25 mL를 취하여 현탁용해용 액 또는 적당한 용해용 용매를 적당량 넣어 흔들어 섞어 현탁입자를 녹여 검액으로 하여 시험한다. 용매를 쓰는 경우에는 쓴 용매에 견딜 수 있는 멤브레인 필터를 쓴다.

4) **1회용점안제** 조작은 수성점안제에 따른다. 다만 검체는 10 개로 하고 멤브레인필터는 지름 13 mm 및 미립자포집구경 4 mm의 필터홀더를 쓴다.

판 정 불용성미립자의 한도는 이 제제 1 mL 중의 개수로 환산할 때 300 μm 이상의 것은 1 개 이하이다.

56. 정성반응

정성반응은 의약품의 확인시험에 쓰며 보통 의약품각조에서 규정하는 액 2 ~ 5 mL를 취하여 시험한다.

과망간산염 1) 과망간산염의 용액은 자주색을 나타낸다.

2) 과망간산염의 황산산성용액에 과량의 과산화수소시액을 넣으면 거품이 나며 탈색한다.

3) 과망간산염의 황산산성용액에 과량의 옥살산시액을 넣고 가온하면 탈색한다.

과산화물 1) 과산화물의 용액에 같은 양의 아세트산에틸 및 이크롬산칼륨시액 1 ~ 2 방울을 넣고 묽은황산을 넣어 산성으로 하여 곧 흔들어 섞어 방치하면 아세트산에틸 층은 파란색을 나타낸다.

2) 과산화물의 황산산성용액에 과망간산칼륨시액을 한 방울씩 넣으면 시액의 색은 없어지고 거품을 내면서 기체가 나온다.

제이구리염 1) 제이구리염의 염산산성용액에 잘 같은 판상의 철조각을 넣으면 그 표면에 빨간색의 금속 막이 생긴다.

2) 제이구리염의 용액에 소량의 암모니아시액을 넣을 때 연한 파란색 침전이 생기고 과량의 암모니아시액을 추가하면 침전은 녹으며 용액은 진한 파란색을 나타낸다.

3) 제이구리염의 용액에 헥사시아노철(II)산칼륨시액을 넣을 때 적갈색 침전이 생기고 그 일부에 묽은질산을 추가하여도 침전은 녹지 않는다. 또 다른 일부에 암모니아시액을 추가할 때 침전은 녹고 액은 진한 파란색을 나타낸다.

4) 제이구리염의 용액에 황화나트륨시액을 넣을 때 검정색의 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 그 일부에 묽은 염산, 묽은황산 또는 수산화나트륨시액을 넣어도 녹지 않

는다. 또 다른 일부에 뜨거운 묽은질산을 넣으면 녹는다.

글리세로인산염 1) 글리세로인산염의 용액에 염화칼슘시액을 넣어도 변하지 않지만 끓이면 침전이 생긴다.

2) 글리세로인산염의 용액에 폴리브덴산암모늄시액을 넣을 때 차가울 때는 침전이 생기지 않으나 오래 끓이면 노란색 침전이 생긴다.

3) 글리세로인산염에 같은 양의 황산수소칼륨의 가루를 섞어 직화에서 가만히 가열하면 아크롤레인의 자극성 냄새가 난다.

나트륨염 1) 나트륨염을 가지고 불꽃반응시험법 1)에 따라 시험할 때 노란색을 나타낸다.

2) 나트륨염의 중성 또는 약알칼리성의 진한 용액에 헥사히드록소안티몬(V)산칼륨시액을 넣으면 흰색의 결정성 침전이 생긴다. 침전의 생성을 촉진하기 위해서 유리막대로 시험관 안벽을 긁어 준다.

납 염 1) 납염의 용액에 묽은황산을 넣으면 흰색의 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 그 일부에 묽은질산을 넣어도 녹지 않는다. 또 다른 일부에 수산화나트륨시액을 넣어 가온하거나 아세트산암모늄시액을 넣으면 녹는다.

2) 납염의 용액에 수산화나트륨시액을 넣으면 흰색의 침전이 생기며 과량의 수산화나트륨시액을 추가하면 침전은 녹고 다시 황화나트륨시액을 추가하면 검정색의 침전이 생긴다.

3) 납염의 묽은아세트산산성용액에 크롬산칼륨시액을 넣을 때 노란색의 침전이 생기며 암모니아시액을 추가하여도 침전은 녹지 않으나 다시 수산화나트륨시액을 추가하면 침전은 녹는다.

락트산염 락트산염의 황산산성용액에 과망간산칼륨시액을 넣어 가열하면 아세트알데히드의 냄새가 난다.

리튬 염 1) 리튬염을 가지고 불꽃반응시험법 1)에 따라 시험할 때 지속하는 빨간색을 나타낸다.

2) 리튬염의 용액에 인산수소이소나트륨시액을 넣으면 흰색의 침전이 생기며 묽은염산을 추가하면 침전은 녹는다.

3) 리튬염의 용액에 묽은황산을 넣어도 침전은 생기지 않는다 (스트론튬염과의 구별).

마그네슘염 1) 마그네슘염의 용액에 탄산암모늄시액을 넣어 가온하면 흰색의 침전이 생기고 염화암모늄시액을 추가하면 침전은 녹는다. 다시 인산수소이소나트륨시액을 추가하면 흰색의 결정성침전이 생긴다.

2) 마그네슘염의 용액에 수산화나트륨시액을 넣으면 흰색 겔상의 침전이 생기고, 그 일부에 요오드시액을 넣으면 침전은 어두운 갈색으로 된다. 또 다른 일부에 과량의 수산화나트륨시액을 넣어도 침전은 녹지 않는다.

망 간 염 1) 망간염의 용액에 암모니아시액을 넣으면 흰색의 침전이 생긴다. 그 일부에 질산은시액을 추가하면 침전은 검정색으로 변한다. 또 다른 일부를 방치하면 침전의 상부가 갈색으로 된다.

2) 망간염의 묽은질산산성용액에 비스무트산나트륨의 가루 소량을 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

메실산염 1) 메실산염에 2 배량의 수산화나트륨을 넣어

서서히 가열하여 녹이고 20 ~ 30 초 간 가열을 계속한다. 식힌 다음 소량의 물을 넣고 묽은염산을 넣어 따뜻하게 할 때 발생하는 기체는 적신 요오드산칼륨전분지를 파란색으로 변화시킨다.

2) 메실산염에 3 배량의 질산나트륨 및 3 배량의 무수탄산나트륨을 넣어 잘 흔들어 섞고 서서히 가열한다. 식힌 다음 잔류물을 묽은 염산(1 → 5)에 녹이고, 필요하면 여과하여, 여액에 염화바륨시액을 넣으면 흰색의 침전이 생긴다.

바륨염 1) 바륨염을 가지고 불꽃반응시험법 1)에 따라 시험할 때 지속하는 황록색을 나타낸다.

2) 바륨염의 용액에 묽은황산을 넣으면 흰색의 침전이 생기고 묽은질산을 추가하여도 침전은 녹지 않는다.

3) 바륨염의 아세트산산성용액에 크롬산칼륨시액을 넣으면 노란색의 침전이 생기고 묽은질산을 추가하면 침전은 녹는다.

방향족제일아민 방향족제일아민의 산성용액에 얼음으로 식히면서 아질산나트륨시액 3 방울을 넣어 흔들어 섞고 2 분간 방치한 다음 설파산암모늄시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 1 분간 방치한 다음 옥살산 $N-(1-나프틸)-N'$ -디에틸에틸렌디아민시액 1 mL를 넣을 때 액은 자주색을 나타낸다.

벤조산염 1) 벤조산염의 진한 용액에 묽은염산을 넣으면 흰색의 결정성 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 냉수로 잘 씻고 건조한 것의 융점은 120 ~ 124 °C 이다.

2) 벤조산염의 중성용액에 염화철(III)시액을 한 방울씩 넣으면 연한 황적색 침전이 생기고 묽은염산을 추가하면 흰색 침전으로 변한다.

붕산염 1) 붕산염에 황산 및 메탄올을 섞어 점화하면 초록색의 불꽃을 내며 탄다.

2) 붕산염의 염산산성용액으로 적신 쿠르쿠마시험지를 가온하여 건조하면 빨간색을 나타내고 여기에 암모니아시액을 한 방울씩 넣으면 파란색으로 변한다.

브롬산염 1) 브롬산염의 질산산성용액에 질산은시액 2 ~ 3 방울을 넣으면 흰색의 결정성 침전이 생기며 가열하면 침전은 녹는다. 여기에 아질산나트륨시액 1 방울을 추가하면 연한 노란색의 침전이 생긴다.

2) 브롬산염의 질산산성용액에 아질산나트륨시액 5 ~ 6 방울을 넣으면 액은 노란색 ~ 적갈색을 나타내며, 여기에 클로로포름 1 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 노란색 ~ 적갈색을 나타낸다.

브롬화물 1) 브롬화물의 용액에 질산은시액을 넣으면 연한 노란색의 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 그 일부에 묽은질산을 넣어도 녹지 않는다. 또 다른 일부에 암모니아수(28)를 넣어 흔들어 섞은 다음 분리한 액에 묽은질산을 넣어 산성으로 하면 흰색으로 혼탁한다.

2) 브롬화물의 용액에 염소시액을 넣으면 황갈색을 나타낸다. 그 일부에 클로로포름을 추가하여 흔들면 클로로포름층은 황갈색 ~ 적갈색을 나타낸다. 또 다른 일부에 페

놀을 넣으면 흰색의 침전이 생긴다.

비산염 1) 비산염의 중성용액에 황화나트륨시액 1 ~ 2 방울을 넣어도 침전은 생기지 않으나 염산을 추가하면 노란색의 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 여기에 탄산암모늄시액을 넣으면 녹는다.

2) 비산염의 중성용액에 질산은시액을 넣으면 어두운 적갈색의 침전이 생기며 그 일부에 묽은질산을, 또 다른 일부에 암모니아시액을 추가하면 어느 것이나 침전은 녹는다.

3) 비산염의 중성 또는 암모니아알칼리성용액에 마그네시아시액을 넣으면 흰색의 결정성침전이 생기고 묽은염산을 추가하면 침전은 녹는다.

비스무트염 1) 비스무트염을 되도록 소량의 염산에 녹이고 물을 넣어 희석하면 흰색으로 혼탁한다. 여기에 황화나트륨시액 1 ~ 2 방울을 추가하면 어두운 갈색의 침전이 생긴다.

2) 비스무트염의 염산산성용액에 티오우레아시액을 넣으면 액은 노란색을 나타낸다.

3) 비스무트염의 묽은질산용액 또는 묽은황산용액에 요오드화칼륨시액을 한 방울씩 넣으면 검정색의 침전이 생기며, 요오드화칼륨시액을 추가하면 침전은 녹고 주황색을 나타낸다.

살리실산염 1) 살리실산염을 과량의 소오다석회와 섞어서 가열하면 페놀 냄새가 난다.

2) 살리실산염의 진한 용액에 묽은염산을 넣으면 흰색의 결정성 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 냉수로 잘 씻은 다음 건조한 것의 융점은 약 159 °C이다.

3) 살리실산염의 중성용액에 묽은염화철(III)시액 5 ~ 6 방울을 넣으면 액은 빨간색을 나타내며 묽은염산을 한 방울씩 넣음에 따라 액의 색은 처음에 보라색으로 변하고 다음에는 없어진다.

제일주석염 1) 제일주석염의 염산산성용액을 물을 넣은 시험관의 바깥 밑바닥에 묻히고 이것을 분젠버너의 무색 불꽃 속에 넣을 때 시험관의 밑바닥을 파란색 불꽃이 둘러싼다 (제일주석염과 공통).

2) 제일주석염의 염산산성용액에 아연 알갱이를 담그면 그 표면에 회색의 해면상의 물질이 석출한다 (제일주석염과 공통).

3) 제일주석염의 용액에 요오드·전분시액을 한 방울씩 넣을 때 시액의 색은 없어진다.

4) 제일주석염의 염산산성용액에 약간의 침전이 생길 때까지 암모니아시액을 한 방울씩 넣고 황화나트륨시액 2 ~ 3 방울을 추가하면 어두운 갈색의 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 그 일부에 황화나트륨시액을 넣어도 녹지 않는다. 또 다른 일부에 다황화암모늄시액을 넣을 때 녹는다.

제이주석염 1) 제이주석염의 염산산성용액을 물을 넣은 시험관의 바깥 밑바닥에 묻히고 이것을 분젠버너의 무색 불꽃 속에 넣을 때 시험관의 밑바닥을 파란색 불꽃이 둘러싼다 (제일주석염과 공통).

2) 제이주석염의 염산산성용액에 아연 알갱이를 담그면 그 표면에 회색의 해면상 물질이 석출한다 (제일주석염과 공통).

3) 제이주석염의 염산산성용액에 철가루를 넣어 방치한 다음 여과한다. 그 여액에 요오드·전분시액을 한 방울씩 넣을 때 시액의 색은 없어진다.

4) 제이주석염의 염산산성용액에 약간의 침전이 생길 때까지 암모니아시액을 한 방울씩 넣고 황화나트륨시액 2 ~ 3 방울을 추가하면 연한 노란색의 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 여기에 황화나트륨시액을 넣으면 녹고 다시 염산을 추가하면 다시 연한 노란색의 침전이 생긴다.

세 룠 염 1) 세 룠 염에 2.5 배량의 산화납(IV)을 넣고 다시 질산을 넣어 끓이면 액은 노란색을 나타낸다.

2) 세 룠 염의 용액에 과산화수소시액 및 암모니아시액을 넣으면 노란색 ~ 적갈색의 침전이 생긴다.

제일수은염 1) 제일수은염의 용액에 판상의 구리를 담고 방치한 다음 이것을 꺼내어 물로 씻고 종이 또는 형겔으로 닦으면 은백색 광택이 난다 (제일수은염과 공통).

2) 제일수은염 또는 그 용액에 수산화나트륨시액을 넣을 때 검정색을 나타낸다.

3) 제일수은염의 용액에 묽은염산을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하고 여기에 암모니아시액을 넣으면 검정색으로 변한다.

4) 제일수은염의 용액에 요오드화칼륨시액을 넣으면 노란색 침전이 생긴다. 방치하면 침전은 초록색으로 변하며 과량의 요오드화칼륨시액을 추가하면 검정색으로 변한다.

제이수은염 1) 제이수은염의 용액에 판상의 구리를 넣어 방치한 다음 이것을 꺼내어 물로 씻고 종이 또는 형겔으로 닦으면 은백색 광택이 난다 (제일수은염과 공통).

2) 제이수은염의 용액에 소량의 황화나트륨시액을 넣을 때 검정색 침전이 생기며 과량의 황화나트륨시액을 추가하면 녹는다. 이 액에 염화암모늄시액을 추가하면 다시 검정색 침전이 생긴다.

3) 제이수은염의 중성용액에 요오드화칼륨시액을 한 방울씩 넣을 때 빨간색 침전이 생기며 과량의 요오드화칼륨시액을 추가하면 침전은 녹는다.

4) 제이수은염의 염산산성용액에 소량의 염화제일주석시액을 넣을 때 흰색 침전이 생기며 과량의 염화제일주석시액을 추가하면 침전은 흑회색으로 변한다.

시안화물 1) 시안화물의 용액에 과량의 질산은시액을 넣으면 흰색의 침전이 생긴다. 이 침전을 따로 취하여 그 일부에 묽은질산을 넣어도 침전은 녹지 않는다. 또 다른 일부에 암모니아시액을 넣으면 침전은 녹는다.

2) 시안화물의 용액에 황산철(II)시액 2 ~ 3 방울, 묽은 염화철(III)시액 2 ~ 3 방울 및 수산화나트륨시액 1 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 묽은황산을 넣어 산성으로 하면 파란색의 침전이 생긴다.

시트르산염 1) 시트르산염의 용액 1 ~ 2 방울에 피리딘·

무수아세트산혼합액(3 : 1) 20 mL를 넣고 2 ~ 3 분간 방치하면 적갈색을 나타낸다.

2) 시트르산염의 중성용액에 같은 양의 묽은황산을 넣고 그 2/3 용량의 과망간산칼륨시액을 넣어 시액의 색이 없어질 때까지 가열한 다음 전량의 1/10 용량의 브롬시액을 한 방울씩 넣으면 흰색의 침전이 생긴다.

3) 시트르산염의 중성용액에 과량의 염화칼슘시액을 넣어 끓이면 흰색의 결정성 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 그 일부에 수산화나트륨시액을 넣어도 녹지 않는다. 또 다른 일부에 묽은염산을 넣을 때 녹는다.

아비산염 1) 아비산염의 염산산성용액에 황화나트륨시액 1 ~ 2 방울을 넣으면 노란색의 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 그 일부에 염산을 넣어도 녹지 않는다. 또 다른 일부에 탄산암모늄시액을 넣으면 녹는다.

2) 아비산염의 아주 약한 알칼리성용액에 질산은시액을 넣으면 황백색의 침전이 생기며 그 일부에 암모니아시액을, 또 다른 일부에 묽은질산을 추가하면 침전은 어느 것이나 녹는다.

3) 아비산염의 아주 약한 알칼리성용액에 황산구리(II)시액을 넣으면 초록색 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 여기에 수산화나트륨시액을 넣어 끓이면 적갈색으로 변한다.

아세트산염 1) 아세트산염에 회색시킨 황산(1 → 2)을 넣어 가온하면 아세트산 냄새가 난다.

2) 아세트산염에 황산 및 소량의 에탄올을 넣어 가열하면 아세트산에틸 냄새가 난다.

3) 아세트산염의 중성용액에 염화철(III)시액을 넣을 때 액은 적갈색을 나타내고 끓이면 적갈색 침전이 생긴다. 여기에 염산을 추가하면 침전은 녹으며 액의 색은 노란색으로 변한다.

아 연 염 1) 아연염의 중성 ~ 알칼리성용액에 황화암모늄시액 또는 황화나트륨시액을 넣으면 흰색을 띤 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 묽은아세트산을 넣어도 녹지 않으나 묽은염산을 추가하면 녹는다.

2) 아연염의 용액에 헥사시아노철(II)산칼륨시액을 넣으면 흰색 침전이 생기며 그 일부에 묽은염산을 추가하여도 침전은 녹지 않는다. 또 다른 일부에 수산화나트륨시액을 추가할 때 녹는다.

3) 아연염의 중성 ~ 약산성용액에 피리딘 1 ~ 2 방울 및 티오시아나산칼륨시액 1 mL를 넣으면 흰색 침전이 생긴다.

아질산염 1) 아질산염의 용액에 묽은황산을 넣어 산성으로 하면 특이한 냄새가 나는 황갈색의 기체가 나오며 소량의 황산철(II)철수화물의 결정을 추가하면 액은 어두운 갈색을 나타낸다.

2) 아질산염의 용액에 요오드화칼륨시액 2 ~ 3 방울을 넣고 묽은황산을 한 방울씩 넣으면 액은 황갈색이 되고 다음 흑자색 침전이 생기며 클로로포름 2 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 클로로포름층은 보라색을 나타낸다.

3) 아질산염의 용액에 티오우레아시액을 넣고 묽은황산을 넣어 산성으로 한 다음 염화철(III)시액을 한 방울씩 넣으면 액은 어두운 빨간색을 나타내고 에테르 2 mL를

넣어 흔들어 섞을 때 에테르층은 빨간색을 나타낸다.

아황산염 및 아황산수소염 1) 아황산염 또는 아황산수소염의 아세트산산성용액에 요오드시액을 한 방울씩 넣으면 시액의 색은 없어진다.

2) 아황산염 또는 아황산수소염의 용액에 같은 양의 묽은염산을 넣으면 이산화황의 냄새가 나며 액은 혼탁하지 않는다 (티오황산염과의 구별). 여기에 황화나트륨시액 1 방울을 추가하면 액은 곧 흰색으로 혼탁하고 이것은 천천히 연한 노란색의 침전으로 변한다.

제일안티몬염 1) 제일안티몬염을 될 수 있는 대로 소량의 염산에 녹이고 물을 넣어 희석하면 흰색으로 혼탁한다. 황화나트륨시액 1 ~ 2 방울을 추가하면 주황색의 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 그 일부에 황화나트륨시액을, 또 다른 일부에 수산화나트륨시액을 넣으면 어느 것이나 녹는다. 2) 제일안티몬산염의 염산산성용액에 약간의 침전이 생길 때까지 물을 넣고 티오황산나트륨시액을 추가하면 침전은 녹는다. 이 용액을 가열하면 빨간색의 침전이 생긴다.

알루미늄염 1) 알루미늄염의 용액에 염화암모늄시액 및 암모니아시액을 넣으면 흰색의 겔상 침전이 생기고 과량의 암모니아시액을 추가하여도 침전은 녹지 않는다. 2) 알루미늄염의 용액에 수산화나트륨시액을 넣으면 흰색의 겔상 침전이 생기며 과량의 수산화나트륨시액을 추가하면 침전은 녹는다. 3) 알루미늄염의 용액에 황화나트륨시액을 넣으면 흰색의 겔상 침전이 생기고 과량의 수산화나트륨시액을 추가하면 침전은 녹는다. 4) 알루미늄염의 용액에 흰색의 겔상 침전이 생길 때까지 암모니아시액을 넣고 알리자린 S 시액 5 방울을 추가하면 침전은 빨간색으로 변한다.

암모늄염 암모늄염에 과량의 수산화나트륨시액을 넣어 가온하면 암모니아의 냄새가 나며 이 기체는 물에 적신 빨간색리트머스시험지를 파란색으로 변화시킨다.

염소산염 1) 염소산염의 용액에 질산은시액을 넣어도 침전은 생기지 않으나 아질산나트륨시액 2 ~ 3 방울 및 묽은질산을 추가하면 천천히 흰색 침전이 생기며 다시 암모니아시액을 추가할 때 침전은 녹는다.

2) 염소산염의 중성용액에 인디고카르민시액을 액이 연한 파란색을 나타낼 때까지 한 방울씩 넣고 묽은황산을 넣어 산성으로 한 다음 다시 아황산수소나트륨시액을 한 방울씩 넣으면 곧 파란색이 없어진다.

염화물 1) 염화물의 용액에 황산 및 과망간산칼륨을 넣어 가열하면 염소기체가 발생하며 이 기체는 물에 적신 요오드화칼륨전분시험지를 파란색으로 변화시킨다. 2) 염화물의 용액에 질산은시액을 넣으면 흰색 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하고 그 일부에 묽은질산을 넣어도 녹지 않는다. 또 다른 일부에 과량의 암모니아시액을 넣으면 녹는다.

옥살산염 1) 옥살산염의 황산산성용액에 더울 때 과망간

산칼륨시액을 한 방울씩 넣으면 시액의 색은 없어진다.

2) 옥살산염의 용액에 염화칼슘시액을 넣으면 흰색의 침전이 생긴다. 이 침전을 따로 취하여 여기에 묽은아세트산을 넣어도 녹지 않으나 묽은염산을 추가하면 녹는다.

요오드화물 1) 요오드화물의 용액에 질산은시액을 넣으면 노란색 침전이 생기며 그 일부에 묽은질산을, 또 다른 일부에 암모니아수 (28)를 추가하여도 어느 것이나 침전은 녹지 않는다.

2) 요오드화물의 산성용액에 아질산나트륨시액 1 ~ 2 방울을 넣으면 액은 황갈색을 나타내며 다음에 흑자색 침전이 생긴다. 전분시액을 추가하면 액은 진한 파란색을 나타낸다.

은 염 1) 은염의 용액에 묽은염산을 넣으면 흰색 침전이 생기며 그 일부에 묽은질산을 넣어도 침전은 녹지 않는다. 또 다른 일부에 과량의 암모니아시액을 추가하면 침전은 녹는다.

2) 은염의 용액에 크롬산칼륨시액을 넣으면 빨간색 침전이 생기며 묽은질산을 추가하면 침전은 녹는다.

3) 은염의 용액에 암모니아시액을 한 방울씩 넣으면 회갈색 침전이 생기고 다시 암모니아시액을 한 방울씩 넣어 침전을 녹이고 포름알데히드액 1 ~ 2 방울을 넣어 가온하면 기벽에 은거울이 생긴다.

인산염(정인산염) 1) 인산염의 중성용액에 질산은시액을 넣으면 노란색 침전이 생기며 묽은질산 또는 암모니아시액을 추가하면 침전은 녹는다.

2) 인산염의 중성 또는 묽은질산산성용액에 몰리브덴산암모늄시액을 넣어 가온하면 노란색 침전이 생기며 수산화나트륨시액 또는 암모니아시액을 추가하면 침전은 녹는다.

3) 인산염의 중성 또는 암모니아알칼리성용액에 마그네시아시액을 넣을 때 흰색 결정성 침전이 생기고 묽은염산을 추가하면 침전은 녹는다.

질산염 1) 질산염의 용액에 같은 양의 황산을 섞어 식힌 다음 황산철(II)시액을 증적할 때 액의 접계면에 어두운 갈색의 돌림띠가 생긴다.

2) 질산염의 용액에 디페닐아민시액을 넣을 때 파란색을 나타낸다.

3) 질산염의 황산산성용액에 과망간산칼륨시액을 넣어도 시액의 자주색은 퇴색하지 않는다 (아질산염과의 구별).

제일철염 1) 제일철염의 약산성용액에 헥사시아노철(III)산칼륨시액을 넣을 때 파란색 침전이 생기며 묽은염산을 추가하여도 침전은 녹지 않는다.

2) 제일철염의 용액에 수산화나트륨시액을 넣을 때 회록색 겔상의 침전이 생기며 황화나트륨시액을 추가하면 검정색 침전으로 변한다. 침전을 따로 취하여 여기에 묽은염산을 넣을 때 녹는다.

3) 제일철염의 중성 또는 약산성용액에 o-페난트롤린의 에탄올용액(1 → 50)을 한 방울씩 넣으면 진한 빨간색을 나타낸다.

제이철염 1) 제이철염의 약산성용액에 헥사시아노철(II)산칼륨시액을 넣을 때 파란색 침전이 생기며 묽은염산을 추가하여도 침전은 녹지 않는다.

2) 제이철염의 용액에 수산화나트륨시액을 넣을 때 적갈색 겔상의 침전이 생기며 황화나트륨시액을 추가하면 검정색 침전으로 변한다. 침전을 따로 취하여 묽은염산을 넣을 때 녹으며 액은 흰색으로 혼탁한다.

3) 제이철염의 약산성용액에 설포살리실산시액을 넣으면 액은 보라색을 나타낸다.

칼 륨 염 1) 칼륨염을 가지고 불꽃반응시험법 1)에 따라 시험할 때 연한 보라색을 나타낸다. 불꽃이 노란색일 때에는 코발트 유리를 통하여 관찰하면 자주색으로 보인다.
2) 칼륨염의 중성용액에 타르타르산수소나트륨시액을 넣을 때 흰색 결정성 침전이 생긴다. 침전을 빠르게 석출시키려면 유리막대로 시험관 안벽을 긁어준다. 이 침전을 따로 취하여 암모니아시액, 수산화나트륨시액 또는 탄산나트륨시액을 넣으면 어느 것이나 녹는다.

3) 칼륨염의 아세트산산성용액에 코발트아질산나트륨시액을 넣을 때 노란색의 침전이 생긴다.

4) 칼륨염에 과량의 수산화나트륨시액을 넣어 가온하여도 암모니아 냄새가 나지 않는다(암모늄염과의 구별).

칼슘 염 1) 칼슘염을 가지고 불꽃반응시험법 1)에 따라 시험할 때 황적색을 나타낸다.

2) 칼슘염의 용액에 탄산암모늄시액을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

3) 칼슘염의 용액에 옥살산암모늄시액을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하여 여기에 묽은 아세트산을 넣어도 녹지 않으나 묽은 염산을 추가하면 녹는다.

4) 칼슘염의 중성용액에 크롬산칼륨시액 10 방울을 넣고 가열하여도 침전은 생기지 않는다(스트론튬염과의 구별).

크롬산염 1) 크롬산염의 용액은 노란색을 나타낸다.

2) 크롬산염의 용액에 아세트산납시액을 넣을 때 노란색 침전이 생기고 그 일부에 아세트산을 추가하여도 침전은 녹지 않는다. 또 다른 일부에 묽은질산을 추가할 때 침전은 녹는다.

3) 크롬산염의 황산산성용액에 같은 양의 아세트산에틸 및 과산화수소시액 1 ~ 2 방울을 넣고 곧 흔들어 섞어 방치할 때 아세트산에틸층은 파란색을 나타낸다.

중크롬산염 1) 중크롬산염의 용액은 황적색을 나타낸다.

2) 중크롬산염의 용액에 아세트산납시액을 넣을 때 노란색 침전이 생기며 그 일부에 아세트산을 추가하여도 침전은 녹지 않는다. 또 다른 일부에 묽은질산을 추가하면 침전은 녹는다.

3) 중크롬산염의 황산산성용액에 같은 양의 아세트산에틸 및 과산화수소시액 1 ~ 2 방울을 넣어 곧 흔들어 섞고 방치하면 아세트산에틸층은 파란색을 나타낸다.

타르타르산염 1) 타르타르산염의 중성용액에 질산은시액을 넣을 때 흰색 침전이 생긴다. 침전을 따로 취하고 그 일부에 질산을 넣으면 녹는다. 또 다른 일부에 암모니아시액을 넣어 가온하면 녹고 천천히 기체에 은경이 생긴다.

2) 타르타르산염의 용액에 아세트산(31) 2 방울, 황산철

(II)시액 1 방울 및 과산화수소시액 2 ~ 3 방울을 넣고 다시 과량의 수산화나트륨시액을 넣을 때 자주색 ~ 보라색을 나타낸다.

3) 타르타르산염의 용액 2 ~ 3 방울에 미리 황산 5 mL에 레소르시놀용액(1 → 50) 2 ~ 3 방울 및 브롬화칼륨용액(1 → 10) 2 ~ 3 방울을 넣은 액을 넣고 수용에서 5 ~ 10 분간 가열하면 진한 파란색을 나타낸다. 이것을 식힌 다음 물 3 mL를 넣을 때 액은 빨간색 ~ 적등색을 나타낸다.

탄 산 염 1) 탄산염에 묽은염산을 넣을 때 거품을 내면서 기체가 나온다. 이 기체를 수산화칼슘시액 중에 통하면 곧 흰색 침전이 생긴다(탄산수소염과 공통).

2) 탄산염의 용액에 황산마그네슘시액을 넣을 때 흰색 침전이 생기고 묽은아세트산을 추가하면 침전은 녹는다.

3) 탄산염의 냉용액에 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다(탄산수소염과의 구별).

탄산수소염 1) 탄산수소염에 묽은염산을 넣을 때 거품을 내면서 기체가 나온다. 이 기체를 수산화칼슘시액 중에 통하면 곧 흰색 침전이 생긴다(탄산염과 공통).

2) 탄산수소염의 용액에 황산마그네슘시액을 넣을 때 침전이 생기지 않으나 끓이면 흰색 침전이 생긴다.

3) 탄산수소염의 냉용액에 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣을 때 액은 빨간색을 나타내지 않거나 빨간색을 나타내더라도 극히 엷다(탄산염과의 구별).

티오시안산염 1) 티오시안산염의 용액에 과량의 질산은시액을 넣을 때 흰색 침전이 생기며 그 일부에 묽은질산을 추가하여도 침전은 녹지 않는다. 또 다른 일부에 암모니아수(28)를 추가할 때 침전은 녹는다.

2) 티오시안산염의 용액에 염화철(III)시액을 넣을 때 빨간색을 나타내며 이 색은 염산을 추가하여도 없어지지 않는다.

티오황산염 1) 티오황산염의 아세트산산성용액에 요오드시액을 한 방울씩 넣으면 이 시액의 색은 없어진다.

2) 티오황산염의 용액에 같은 양의 묽은염산을 넣을 때 이산화황 냄새가 나며 액은 천천히 흰색으로 혼탁하고 이 흰색 혼탁은 방치하면 노란색으로 변한다.

3) 티오황산염의 용액에 과량의 질산은시액을 넣을 때 흰색 침전이 생기며 방치하면 침전은 검정색으로 변한다.

페로시안화물 1) 페로시안화물의 용액에 염화철(III)시액을 넣을 때 파란색 침전이 생기며 묽은염산을 추가하여도 침전은 녹지 않는다.

2) 페로시안화물의 용액에 황산구리(II)시액을 넣을 때 적갈색 침전이 생기며 묽은염산을 추가하여도 침전은 녹지 않는다.

페리시안화물 1) 페리시안화물의 용액은 노란색을 나타낸다.
2) 페리시안화물의 용액에 황산철(II)시액을 넣을 때 파란색 침전이 생기며 묽은염산을 추가하여도 침전은 녹지 않는다.

플루오르화물 1) 플루오르화물의 용액을 크롬산·황산시액에 넣어 가열할 때 액은 시험관의 안벽을 고르게 적시

지 않는다.

2) 플루오르화물의 중성 또는 약산성용액에 알리자린콤 플렉손시액 · pH 4.3 아세트산 · 아세트산칼륨완충액 · 질산세륨(III)시액혼합액(1 : 1 : 1) 1.5 mL를 넣으면 액은 청자색을 나타낸다.

황 산 염 1) 황산염의 용액에 염화바륨시액을 넣을 때 흰색 침전이 생기며 묽은질산을 추가하여도 침전은 녹지 않는다.
2) 황산염의 중성용액에 아세트산납시액을 넣을 때 흰색 침전이 생기고 아세트산암모늄시액을 추가하면 침전은 녹는다.
3) 황산염의 용액에 같은 양의 묽은염산을 넣어도 흰색의 혼탁이 생기지 않는다 (티오황산염과의 구별). 또 이산화황 냄새가 나지 않는다 (아황산염과의 구별).

황 화 물 많은 황화물은 묽은염산을 넣을 때 황화수소 냄새가 나고 이 기체는 적신 아세트산납시험지를 검게 변화시킨다.

57. 제산력시험법

제산력시험법은 위에서 산과 반응하여 제산작용을 나타내는 의약품의 원료 및 제제의 제산력을 구하는 시험법이다. 다음 방법에 따라 시험할 때 원료는 그 1 g에 해당하는 0.1 mol/L 염산의 소비량 (mL)으로 나타내고, 제제는 용법 및 용량에 기재되어 있는 1 일 복용량 (1 일 복용량에 범위가 있을 때에는 최소 1 일 복용량)에 해당하는 0.1 mol/L 염산의 소비량 (mL)으로 나타낸다.

검체의 조제 원료 및 제제총칙 산제의 규정에 적합한 고형제는 그대로를 검체로 한다. 다만 분포되어 있는 제제는 20 포 이상을 취하여 각 포의 내용물의 질량을 정밀하게 달아 1 일 복용량에 해당하는 평균질량을 산출한 다음 고르게 섞어 검체로 한다. 제제총칙 산제의 규정에 적합하지 않은 고형제로서 분포되어 있는 과립제 등은 20 포 이상을 취하여 각 포의 내용물의 질량을 정밀하게 달아 1 일 복용량에 해당하는 평균질량을 산출한 다음 가루로 하여 검체로 한다. 분포되어 있지 않은 과립제 등은 20 회 복용량 이상을 취하여 가루로 하여 검체로 하고, 캡슐제, 정제 등은 20 회 복용량 이상을 취하여 그 질량을 정밀하게 달아 1 일 복용량에 해당하는 내용물의 평균질량을 산출한 다음 가루로 하여 검체로 한다. 액제는 잘 흔들어 섞은 다음 검체로 한다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 계산식에서 a 의 양이 20 ~ 30 mL가 되는 검체를 취하여 시험한다. 원료 또는 고형제는 검체를 정밀하게 달아 200 mL 마개가 달린 플라스크에 넣고 0.1 mol/L 염산 100 mL를 정확하게 넣은 다음 마개를 하고 37 ± 2 °C에서 1 시간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 다만 0.1 mol/L 염산을 넣어 기체가 발생하는 경우에는 조심하여 넣고 기밀하게 마개를 한다. 식힌 다음 필요하면 다시 여과한다. 여액 50 mL를 정확

하게 취하여 과량의 염산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (pH측정법, 종말점 pH 3.5). 같은 방법으로 공시험을 한다.

액제는 검체를 정확하게 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 45 mL로 한다. 흔들어 섞으면서 0.2 mol/L 염산 50 mL를 정확하게 넣고 다시 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 다음 200 mL 마개가 달린 플라스크에 옮기고 잔류물은 물 20 mL로 옮기고 기밀하게 마개를 하여 37 ± 2 °C에서 1 시간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액 60 mL를 정확하게 취하여 과량의 염산을 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (pH측정법, 종말점 pH 3.5). 같은 방법으로 공시험을 한다.

제산력 (0.1 mol/L 염산소비량/1 g 또는 1 일 복용량)

$$(\text{mL}) = (b - a) f \times 2 \times t / s$$

a : 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

b : 공시험의 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

f : 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 규정도계수

t : 원료는 1000 mg, 제제는 1 일 복용량

(고형제인 경우 mg, 액제인 경우 mL)

s : 검체의 양 (원료 및 고형제는 mg, 액제는 mL)

58. 제제균일성시험법

제제균일성시험법은 개개 제제 간의 주성분 함량의 균일한 정도를 나타내기 위한 시험법으로 따로 규정이 없는 한 단일제 또는 복합제에 함유된 개개의 주성분에 대하여 적용한다. 다만 현탁제, 유제 또는 겔제로 된 외용의 피부적용제에서는 이 시험을 적용하지 않는다.

제제균일성은 표 1 에 따라 함량균일성시험 또는 질량편차시험 중 어느 한 방법으로 시험한다. 함량균일성시험은 제제 개개의 주성분의 함량을 측정하여 각각의 성분의 함량이 허용범위 내에 있는지를 확인하는 시험이며, 질량편차시험법은 제제 질량의 편차를 함량의 편차로 보고 개개 제제의 질량을 측정하여 제제 중 주성분 함량의 균일성을 추정하는 시험방법이다.

질량편차시험은 다음의 경우에 적용한다.

(1) 모든 성분이 완전하게 녹아 균질하게 된 액을 개별 용기에 넣은 제제 (연질캡슐을 포함한다).

(2) 다른 주성분 및 첨가제를 함유하지 않고 한 성분으로만 된 제제 중 산제, 과립제 및 쓸 때 녹여 쓰는 주사제 등의 고형제제를 개별 용기에 넣은 제제

(3) 모든 성분이 완전하게 녹은 액을 최종용기 내에서 동결건조하여 만든, 쓸 때 녹여 쓰는 주사제 등의 고형제제로 제법이 라벨 또는 첨부문서에 기재되어 있는 제제

(4) 경질캡슐제, 나정 또는 필름코팅정으로 주성분 함량

이 25 mg 이상이고 동시에 제제 중 주성분의 비율이 질량 비로서 25 % 이상인 경우 해당 성분. 다만 주성분을 함유하지 않는 코팅층, 캡슐 등을 제외하고 계산하며 주성분이 2개 이상일 때는 각각의 성분에 대하여 계산한다.

(5) 주성분의 함량기준이 표시량에 대한 허용편차 10 %를 벗어나는 제제 중 해당 성분

(6) 의약품 각조에 질량편차시험법을 적용하는 제제 위의 조건을 만족하지 않는 제제는 함량균일성시험을 한다. 다만 (4)에 명시된 제제에서 25 mg과 25 %의 역치에 달하지 않을 때도 제조공정의 밸리데이션 및 제제개발 자료에서 최종제제의 주성분 농도의 상대표준편차 (RSD)가 2 % 이하이며 질량편차시험으로의 시험법의 변경이 인정된 때는 질량편차시험을 적용한다. 주성분농도의 상대표준편차 (RSD)는 개개 제제에 대한 주성분농도 (w/w, w/v) 의 상대표준편차이며, 주성분농도는 개개 제제 중의 주성분함량을 제제 질량으로 나누어 구한다. 상대표준편차 (RSD)의 일반식은 표 2를 참조한다.

함량균일성시험 검체 30 개 이상을 취하여 아래의 방법에 따라 시험한다. 정량법과 함량균일성시험이 다른 측정법을 쓸 경우에는 보정계수가 필요할 때도 있다.

고형제제 검체 10개에 대하여 개개 제제 중의 주성분 함량을 적절한 방법으로 측정하여 표 2를 참조하여 판정값을 계산한다.

액상제제 검체 10개에 대하여 개개의 용기로부터 보통 사용법에 따라 잘 섞은 내용물을 취하여 주성분함량을 측정하여 표 2를 참조하여 판정값을 계산한다.

판정값의 계산 다음 식에 따라 판정값을 계산한다.

$$|M - \bar{X}| + ks$$

기호는 표 2에서 정의한다.

질량편차시험 이 시험은 주성분농도(주성분 질량을 제제 질량으로 나눈 것)가 균일하다고 가정하고 행하는 시험이다.

적당한 방법으로 로트를 대표하는 검체에 대하여 측정하여 주성분의 평균함량을 구한다. 이 값을 A 로 하여 판정값의 계산항에 명시된 대로 표시량에 대한 %로 나타낸다. 검체 30 개 이상을 취하여 아래의 방법에 따라 시험한다.

나정 또는 필름코팅정 검체 10 개를 가지고 개개의 질량을 정밀하게 달아 정량법에 따라 구한 평균함량으로부터 계산으로 개개 검체의 함량추정값을 구하여 표시량에 대한 %로 나타내고 판정값을 계산한다.

경질캡슐제 검체 10 개를 가지고 검체와 질량의 대응성에 유의하면서 개개의 질량을 캡슐을 포함하여 정밀하게 단다. 캡슐에서 내용물을 적절한 방법으로 제거하고 개개의 빈 캡슐의 질량을 정밀하게 단다. 개개의 검체의 질량에서 대응하는 빈 캡슐의 질량을 빼서 개개의 내용물의 질량을 구한다. 내용물의 질량과 정량법에 따라 구한 평

균함량을 가지고 개개 검체의 평균함량을 계산하여 표시량에 대한 %로 표시하고 판정값을 계산한다.

연질캡슐제 검체 10 개를 가지고 검체와 질량의 대응성에 유의하면서 개개의 질량을 캡슐을 포함하여 정밀하게 단다. 캡슐을 잘라 열고 내용물을 적당한 용매로 씻어 낸다. 실온에서 약 30 분간 방치하여 잔존하고 있는 용매를 증발시켜 제거한다. 이 때 캡슐이 흡습 또는 건조하는 것을 막아야 한다. 개개의 빈 캡슐의 질량을 정밀하게 달아 개개의 검체의 질량에서 대응하는 빈 캡슐의 질량을 빼서 내용물의 질량을 구한다. 내용물의 질량과 정량법에 따라 구한 평균함량을 가지고 개개 검체의 평균함량을 계산하여 표시량에 대한 %로 표시하고 판정값을 계산한다.

정제와 캡슐제 이외의 고형제제 ‘경질캡슐’의 항에 기재한 방법과 같이 개개의 제제를 처리하여 판정값을 계산한다.

액상제제 검체 10 개를 가지고 내용물의 질량 또는 용량과 정량법에 따라 구한 평균함량을 가지고 개개 검체의 평균함량을 계산하여 표시량에 대한 %로 표시하고 판정값을 계산한다.

판정값의 계산 ‘함량균일성시험’의 항에 따라 판정값을 계산한다. 다만 $\bar{X}$ 는 A 로, 개개 검체의 주성분함량은 아래에 표시된 주성분함량 추정치로 치환한다.

$x_1, x_2, \dots, x_n$: 검체 1 개에 함유된 주성분함량 추정값

$$x_i = w_i \times \frac{A}{\bar{W}}$$

$w_1, w_2, \dots, w_n$: 시험한 개개의 검체의 질량

A : 적당한 방법으로 측정하여 구한 주성분함량 (표시량에 대한 %)

$\bar{W}$: 개개 질량 ($w_1, w_2, \dots, w_n$)의 평균값

판정기준 따로 규정이 없는 한 다음의 판정기준을 적용한다.

고형제제 및 액상제제 처음의 검체 10 개를 가지고 판정값을 계산하여 그 값이 $L1$ %를 넘지 않을 때 적합하다. 만약 판정값이 $L1$ %를 넘을 때는 다시 남아있는 검체 20 개를 가지고 같은 방법으로 시험하여 판정값을 계산한다. 2 회의 시험을 합한 30 개의 검체의 판정값이 $L1$ %를 넘지 않고 동시에 개개 제제의 함량이 함량균일성시험 또는 질량편차시험의 ‘판정값의 계산’의 항에 표시된 $(1 - L2 \times 0.01)$ M 이상이며 또한 $(1 + L2 \times 0.01)$ M 을 초과하는 것이 없을 때 적합하다. 따로 규정이 없는 한 $L1$ 은 15.0, $L2$ 는 25.0 이다.

질량편차 적용 제제의 (5)에 해당하는 경우

1) 파립제 · 산제 · 시럽제 · 액상제제 (분포) 제제 20 개를 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 평균질량을 계산할 때 그 값과 개개 질량의 편차가 10 % 이하일 때 적합하

다. 편차가 10 %를 넘는 것이 있을 때에는 내용물을 가지고 다음 시험을 한다. 제제 20 개를 취하여 개개의 질량을 정밀하게 단다. 이때 개개의 번호를 기록하는 등으로 식별하며 각 제제와 그 질량이 대응하도록 조심한다. 포장을 열고 내용물을 작은 붓 등으로 제거하고 개개의 빈 포장의 질량을 정밀하게 단다. 개개의 질량에서 대응하는 빈 포장의 질량을 빼어 제제 내용물의 양으로 한다. 20 개의 내용물 질량을 구하여 평균질량을 계산할 때 그 값과 개개 질량과의 편차가 10 %를 넘는 것이 2 개 이하이고 25 %를 넘는 것이 없을 때 적합하다.

2) 정제 제제 20 개를 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 평균 질량을 계산할 때 그 값과 개개 질량과의 편차는 다음 값을 넘는 것이 있어도 2 개 이하이고 2 배를 넘는 것이 없을 때 적합하다.

평균질량 (g)	편 차 (%)
0.12 미만	10
0.12 이상 0.3 미만	7.5
0.3 이상	5

3) 좌제 제제 20 개를 가지고 질량을 정밀하게 달아 평균 질량을 계산할 때 그 값과 개개의 질량과의 편차는 5 % 이하이고 5 %를 넘고 7.5 % 이하인 것이 2 개 이하일 때 적합하다.

4) 주사제 (쓸 때 녹이거나 현탁하는 주사제) 제제 10 개를 가지고 표시서를 떼고 바깥을 물로 씻어 충분히 건조한 다음 데시케이터에서 항량이 될 때까지 방치하여 질량을 정밀하게 단다. 조심하여 개봉하여 내용물을 버리고 용기의 각 부분을 물 및 에탄올로 잘 씻어 말리고 데시케이터에서 항량이 될 때까지 건조한 다음 그 질량을 정밀하게 단다. 전후 질량의 차이를 내용물의 질량으로 한다. 10 개 내용물의 평균질량을 계산할 때 그 값과 개개 질량과의 편차는 다음 값을 넘는 것이 있어도 1 개 이하이고 2 배를 넘는 것이 없을 때 적합하다.

평균질량 (g)	편 차 (%)
0.015 미만	15
0.015 이상 0.12 미만	10
0.12 이상 0.3 미만	7.5
0.3 이상	7

5) 캡슐제 가) 경질캡슐제 제제 20 개를 가지고 질량을 정밀하게 달아 평균질량을 계산할 때 그 값과 개개의 질량과의 편차가 10 % 이하일 때 적합하다. 다만 이 범위를 벗어날 때에는 제제 20 개를 가지고 개개 질량을 정밀하게 단다. 이 때 개개 캡슐에 번호를 기록하는 등으로 식별하여 각 캡슐과 질량이 대응하도록 조심한다. 캡슐을 열어 내용물을 작은 붓 등으로 제거하고 개개의 빈 캡슐의 질량을 정밀하게 단다. 개개의 캡슐 질량에서 대응하는 빈 캡슐의 질량을 빼어 캡슐 내용물의 질량으로 한다. 20 개 개개 내용물의 질량을 구하여 평균질량을 계산할 때 그

값과 개개 질량과의 편차가 평균질량의 10 %를 넘는 것이 2 개 이하이고 25 %를 넘는 것이 없을 때 적합하다.

나) 연질캡슐제 제제 20 개를 가지고 개개의 질량을 정밀하게 단다. 이 때 개개의 캡슐에 번호를 기록하는 등으로 식별하여 각 캡슐과 그 질량이 대응하도록 조심한다. 캡슐을 열고 그 내용물을 에테르 등의 휘발성 용매로 씻어 낸 다음 여과지 등으로 빈 캡슐에서 용매를 가볍게 제거하고 실온에서 방치하여 캡슐에 묻어 있는 용매를 제거한다. 이 때 캡슐이 흡습 또는 건조되는 것을 피한다. 개개 빈 캡슐의 질량을 정밀하게 달아 개개의 캡슐 질량에서 대응하는 빈 캡슐의 질량을 빼어 그 캡슐 내용물의 질량으로 한다. 20 개의 평균질량을 계산할 때 그 값과 개개 질량과의 편차가 10 %를 넘는 것이 2 개 이하이고 25 %를 넘는 것이 없을 때 적합하다. 편차가 10 %를 넘고 25 % 이하인 것이 3 ~ 6 개일 때는 다시 40 개를 가지고 같은 방법으로 내용물의 질량을 달아 60 개에 대한 평균질량을 계산할 때 그 값과 개개 질량과의 편차가 10 %를 넘는 것이 6 개 이하이고 25 %를 넘는 것이 없을 때 적합하다.

6) 트로키제 제제 20 개를 가지고 질량을 정밀하게 달아 평균질량을 계산할 때 그 값과 개개 질량과의 편차가 10 % 이하이거나 10 %를 넘는 것이 있더라도 2 개 이하이고 20 %를 넘는 것이 없을 때 적합하다.

표 1. 함량균일성시험 및 질량편차시험의 각 제제에의 적용

제형	세부사항	세세부사항	함량/주성분농도	
			25 mg 이상 및 25 % 이상	25 mg 미만 또는 25 % 미만
정제	나정	—	MV	CU
	코팅정	필름코팅정	MV	CU
		그 외 제형	CU	CU
캡슐제	경질캡슐	—	MV	CU
	연질캡슐	현탁제, 유화제, 겔제	CU	CU
		액상제제	MV	MV
개별용기에 들어있는 고형제 (분포제제, 동결건조제 등)	단일조성		MV	MV
	혼합물	최종 용기 내에서 용액을 동결건조한 제제	MV	MV
		그 외 제형	CU	CU
개별용기에 들어 있는 제제 (완전하게 녹은 액제)			MV	MV
그 외			CU	CU

CU : 함량균일성시험 (Content Uniformity)

MV : 질량편차시험 (Mass Variation)

표 2 용어의 정의 등

변수	정의	조건	값
$\bar{X}$	표시량에 대하여 %로 표시한 개개 함량의 평균 ($x_1, x_2, \dots, x_n$)		
$x_1, x_2, \dots, x_n$	시험한 개개 검체에 함유된 주 성분 함량 (표시량에 대한 %)		
n	검체 수 (시험한 검체의 전체 개수)		
k	판정계수	검체수 $n = 10$ 일 때	2.4
		검체수 $n = 30$ 일 때	2.0
s	표준편차		$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}$
RSD	상대표준편차 (평균값에 대하여 %로 표시한 표준편차)		$\frac{100s}{\bar{X}}$
M $T \leq 101.5$ 일 때 적용	기준값	$98.5\% \leq \bar{X} \leq 101.5\%$	$M = \bar{X}$ ($AV = ks$)
		$\bar{X} < 98.5\%$,	$M = 98.5\%$ ($AV = 98.5 - \bar{X} + ks$)
		$\bar{X} > 101.5\%$,	$M = 101.5\%$ ($AV = \bar{X} - 101.5 + ks$)
M $T > 101.5$ 일 때 적용	기준값	$98.5 \leq \bar{X} \leq T$	$M = \bar{X}$ ($AV = ks$)
		$\bar{X} < 98.5\%$	$M = 98.5\%$ ($AV = 98.5 - \bar{X} + ks$)
		$\bar{X} > T$	$M = T\%$ ($AV = \bar{X} - T + ks$)
판정값 (AV)			일반식 : $ M - \bar{X} + ks$ (여러가지 경우의 계산은 위에 표시하였음)
$L1$	판정값의 최대 허용한도값		$L1 = 15.0$ 따로 규정할 때를 제외
$L2$	개개 함량의 M 으로부터의 최대허용편차	개개 함량의 하한값은 $0.75M$, 상한값은 $1.25M$ ($L2 = 25.0$ 으로 한다)	$L2 = 25.0$ 따로 규정할 때를 제외
T	목표함량 각조에 따로 규정할 때를 제외하고 $T = 100.0$ %로 한다.		

59. 제제의 입도시험법

제제의 입도시험법은 과립제 및 산제의 입도를 시험하는 방법이다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따라 시험한다. 필요한 경우 따로 정할 수 있다.

1) 과립제 이 제제는 10 호 (1700 μm), 12 호 (1400 μm) 및 42 호 (355 μm) 체를 써서 시험한다. 다만 이 시험법에 쓰는 체들의 안지름은 75 mm로 한다. 이 제제 20.0 g을 정확하게 달아 앞에서 지정한 체 및 수기(受器)를 겹쳐놓은 용기의 상단 체에 넣고 뚜껑을 덮은 다음 3 분간 수평으로 흔들어 주면서 때때로 가볍게 두드려준 다음 각 체 및 수기내 잔류물의 질량을 단다. 10 호 (1700 μm) 체를 전량 통과하고 12 호 (1400 μm) 체에 남는 것은 전체량의 5 % 이하이고 또 42 호 (355 μm) 체를 통과하는 것은 전체량의 15 % 이하일 때 적합하다.

2) 산제 이 제제는 18 호 (850 μm), 30 호 (500 μm) 및 200 호 (75 μm) 체를 써서 시험한다. 다만 이 시험에 쓰는 체들의 안지름은 75 mm로 한다. 이 제제 10.0 g을 정확하게 달아 앞에서 지정한 체 및 수기(受器)를 겹쳐놓은 용기의 상단의 체에 넣고 뚜껑을 덮은 다음 3분간 수평으로 흔들어주면서 때때로 가볍게 두드려준 다음 각 체 및 수기의 잔류물의 질량을 단다. 18 호 (850 μm) 체를 전량 통과하고 30 호 (500 μm) 체에 잔류하는 것은 전체량의 5 % 이하일 때 적합하다. 다만 200 호 (75 μm) 체를 통과하는 것이 전체량의 10 % 이하일 때 세립에 적합하다.

60. 주사제용유리용기시험법

주사제용유리용기는 내용의약품과 물리적 또는 화학적으로 작용하여 그 성상 또는 품질에 영향을 미치지 않는 것으로 완전히 용봉할 수 있거나 다른 적당한 방법으로 미생물이 침입하지 않도록 하여 내용의약품을 보호할 수 있는 것으로 다음 규격에 적합하다. 다만 표면처리를 한 수액용용기는 알칼리용출시험 제 1 법의 용봉할 수 없는 용기의 규정에 적합한 재질을 써서 만든다.

용기는 무색 또는 연한 갈색이며 투명하고 제제충척 주사제 타항의 시험에 지장을 주는 기포가 있어서는 안된다.

분할사용을 목적으로 하는 용기는 고무마개 또는 다른 적당한 마개로 밀봉한다. 마개는 내용의약품과 물리적 또는 화학적으로 작용하지 않는 것으로 주사바늘을 삽입할 때 마개 파편이 혼입되지 않고 또 주사바늘을 뺄 때 곧 외부로부터의 오염을 막을 수 있는 것이다.

수액용을 목적으로 하는 용기는 수액용고무마개시험법의 규정에 적합한 마개로 밀봉한다.

알칼리용출시험 이 시험법은 용기의 형상 및 내용의약품의 용도에 따라 다음 두 가지 방법이 있다.

제 1 법 용봉할 수 있는 용기, 또는 내용 100 mL 이상의 수액용 용기를 제외한 용봉할 수 없는 용기는 이 방법으로 시험한다.

용기의 안팎을 물로 잘 씻어 건조하고 필요하면 깨뜨려 30 ~ 40 g을 달아 철제 약절구에 넣어 분쇄하고 12 호 (1400 μm) 체를 통과하지 않는 것은 다시 철제 약절구에 옮겨서 검체량의 2/3가 12 호 (1400 μm) 체를 통과할 때까지 반복하여 분쇄한다. 다음에 12 호 (1400 μm) 체를 통과한 가루를 합하여 18 호 (850 μm) 및 50 호 (300 μm) 체를 써서 5 분간 수평으로 흔들면서 때때로 가볍게 두들겨 주면서 흔든 다음 18 호 (850 μm) 체를 통과하고 50 호 (300 μm) 체를 통과하지 않는 크기의 가루 7 g을 취한다. 이것을 50 호 (300 μm) 체에 넣어 물을 넣은 적당한 용기에 담아 1 분간 가볍게 흔들어 섞으면서 씻고 다시 에탄올(95)로 1 분간 씻어 100 °C에서 30 분간 건조하여 데시케이터 (실리카겔)에서 식힌다. 이 가루 5.0 g을 정확하게 달아 200 mL 경질삼각플라스크에 넣고 물 50 mL를 넣어 가볍게 흔들어 섞어 가루가 될 수 있는 대로 플라스크의 밑바닥에 고르게 분산되도록 하고 작은 경질비커 또는 경질시계접시로 뚜껑을 하여 수욕에서 2 시간 가열한 다음 곧 상온으로 식힌다. 내용액은 250 mL 경질삼각플라스크에 옮기고 잔류물은 물 20 mL 씩으로 3 회 잘 씻고, 씻은 액은 250 mL 경질삼각플라스크 중의 액에 합하고 브로모크레솔그린·메틸레드시액 5 방울을 넣어 0.01 mol/L 황산으로 적정한다. 적정의 종말점은 액의 초록색이 연한 회청색을 거쳐 연한 회적자색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.01 mol/L 황산의 소비량은 용기의 종류에 따라 다음 양 이하이다.

용봉할 수 있는 용기	0.30 mL
용봉할 수 없는 용기	2.00 mL
(용기로 쓰이는 주사기를 포함)	

제 2 법 용봉할 수 없는 내용 100 mL 이상의 수액용용기는 이 방법으로 시험한다.

용기의 안팎을 물로 잘 씻고 건조한다. 용기의 실용적의 90 %에 해당하는 용량의 물을 넣고 작은 경질비커로 뚜껑을 하거나 적당한 마개로 밀봉한 다음 고압증기멸균기를 써서 121 °C에서 1 시간 가열하고 상온이 될 때까지 방치한다. 이 액 100 mL를 정확하게 취하여 250 mL 경질삼각플라스크에 넣고 브로모크레솔그린·메틸레드시액 5 방울을 넣고 0.01 mol/L 황산으로 적정한다. 적정의 종말점은 액의 초록색이 연한 회청색을 거쳐 연한 회적자색으로 변할 때로 한다. 따로 물 100 mL를 정확

하계 취하여 250 mL 경질삼각플라스크에 넣고 이하 같은 방법으로 적정하여 공시험을 하고 보정할 때 0.01 mol/L 황산의 소비량은 0.10 mL 이하이다.

착색용기의 철용출시험 착색용기 5 개 이상을 취하여 물로 잘 씻고 105 °C에서 30 분간 건조하여 표시된 내용량만큼의 0.01 mol/L 염산을 넣고 용융할 수 있는 용기는 용융하고 용융할 수 없는 용기는 작은 경질비커 또는 경질시계접시로 뚜껑을 하여 105 °C에서 1 시간 가열한 다음 식히고 이 액 40.0 mL를 정확하게 취하여 철시험법 제 1 법에 따라 검액을 조제하고 B 법에 따라 시험한다. 비교액에는 철표준액 2.0 mL를 넣는다.

착색용기의 차광성 시험 착색용기 5 개를 취하여 그 각각을 될 수 있는대로 만곡이 적은 절편으로 절단한다. 절편의 표면을 깨끗이 한 다음 분광광도계를 써서 빛이 절편의 가운데를 수직으로 투과할 수 있게 절편을 셀 홀더에 고정하고 공기를 대조로 하여 파장 290 ~ 450 nm 및 590 ~ 610 nm에서 투과도를 20 nm의 간격으로 측정한다. 그 투과율은 파장 290 ~ 450 nm에서 각각 50 % 이하, 파장 590 ~ 610 nm에서는 각각 60 % 이상이다. 다만 용융할 수 없는 용기로서 기벽 두께가 1.0 mm 이상인 것은 파장 590 ~ 610 nm에서 각각 45 % 이상이다.

61. 주사제의 불용성미립자시험법

주사제 및 수액 중의 불용성미립자시험법은 혼재하면 안 되는 불용성미립자를 시험하는 방법이며 제 1 법 (광차폐입자계수법) 또는 제 2 법 (현미경입자계수법)으로 시험한다. 제 1 법으로 시험하는 것이 우선이지만 때에 따라서는 먼저 제 2 법으로 시험하고 다음에 제 1 법으로 시험할 필요가 있다. 모든 주사제가 두가지 방법으로 시험할 수 있는 것은 아니며 투명성이 낮거나 점성이 높은 유제, 콜로이드, 리포솜, 감지기 안에서 기포가 생기는 주사제 등 제 1 법으로 시험할 수 없는 경우에는 제 2 법으로 시험한다. 주사제의 점도가 높아 시험에 지장을 주는 경우에는 필요에 따라 적당한 액으로 희석하여 점도를 낮추어서 시험한다.

이 시험은 일부의 표본을 대상으로 하는 발취시험이므로 모집단의 미립자수를 정확하게 추정하기 위하여 통계학적으로 적절한 표본추출계획을 수립하여 시험한다.

제 1 법 광차폐입자계수법

장치 미립자의 지름 및 각 지름의 입자수를 자동적으로 측정할 수 있는 광차폐원리를 기본으로 한 장치를 쓴다. 교정, 검체용량정밀도, 검체유량 및 계수정밀도의 검증을 적어도 1 년에 1 회 이상 한다.

교정 교정용 입자는 적어도 지름이 5 μm , 10 μm 및 25 μm 의 폴리스티렌계의 단분산입자 (PSL입자)를 써서 지름감도측정을 한다. 단분산입자는 길이에 대한 국내 또는 국제적인 추적성이 있고, 입자크기의 상대표준편차

는 3 % 이하이다. 교정용입자는 미립자시험용수에 분산시킨다.

수동법 장치 자체를 써서 적어도 3 개의 역치설정 채널을 써서 역치를 설정하여 구간이동식 반계수법으로 입자감도를 측정한다. 구간의 크기는 측정입자지름의 ± 20 %이다. 지정 입자지름의 입자감도측정을 마친 다음 입자감도측정점으로부터 그 장치가 규정하는 방법에 따라 입자지름응답곡선을 작성하고 장치의 5 μm , 10 μm 및 25 μm 의 역치를 구한다.

전기법 다채널파고분석장치를 써서 수동법과 동일한 구간이동식 반계수법으로 입자감도를 측정하고 그 장치가 규정하는 방법에 따라 입자지름응답곡선을 작성하고 장치의 5 μm , 10 μm 및 25 μm 의 역치를 구한다. 이 경우 수동법과 같은 결과가 얻어지는 것을 검증한다.

자동법 장치의 입자지름응답곡선은 장치의 소프트웨어를 써서 얻을 수 있으나 수동법과 같은 결과가 얻어지는 것을 검증한다.

검체용량 정밀도 검체용량 정밀도는 검액 10 mL를 측정하고 검액의 감소를 질량법으로 측정할 때 측정용량의 5 % 이하이다.

검체유량 감지기에 도입하는 검체의 유량은 측정용량과 측정시간으로부터 산출하고 장치가 규정하는 유량 범위에 있는 것을 확인한다.

감지기 계수정밀도 미립자검출감지기의 계수율 및 입자지름분해능은 같은 형식의 감지기라도 개개 감지기의 부품정밀도 및 조립정밀도에 따라 변할 수 있다.

감지기 계수정밀도는 계수참조표준용액 (10 μm PS입자, 1000 개/mL ± 10 %, 상대표준편차 5 % 이하)를 써서 입자지름분해능, 계수율 및 역치설정 정밀도를 시험하여 확인한다. 측정 중에는 검체를 균일하게 하기 위하여 흔들어 섞는다.

입자지름분해능 가) 장치의 계수값으로부터 작성한 히스토그램의 퍼짐성을 구하는 수동법, 나) 장치의 응답신호를 다채널파고분석기를 써서 분급하여 히스토그램의 퍼짐성을 구하는 전기법, 다) 소프트웨어를 써서 시험입자 응답신호의 히스토그램의 퍼짐성을 구하는 자동법 위의 그 어느 방법으로 측정하고 시험입자지름과 총계수 16 % 및 84 % 계수한 역치입자지름과의 차이가 10 % 이하이다. 다만 전기법 및 자동법은 수동법과 같은 결과가 얻어지는 것을 검증한다.

계수율 5 μm 이상의 계수값으로부터 1 mL 당 763 ~ 1155 개이다.

역치설정 정밀도 5 μm 이상의 계수값의 50 % 계수하는 역치입자지름이 시험입자의 평균입자지름의 ± 5 % 이하이다.

일반주의사항 시험은 외부로부터 미립자가 혼입하지 않는 조건에서, 가능하면 클린 캐비닛에서 한다.

멤브레인필터 이외의 여과기구 및 유리 기구는 가온한 세

제액으로 충분히 세척한 다음 물로 잘 씻어 세제가 잔류하지 않도록 한다. 또한 사용 직전에 미립자시험용수로 기구의 내외를 잘 세척한다. 시험 주사액의 일부를 측정용용기에 옮길 때는 기포가 들어가지 않도록 특별히 주의한다. 유리용기가 청결한가, 미립자시험용수는 규정이하인가 등, 미립자시험용수 5 mL를 가지고 아래의 조작을 하여 시험환경이 적절한가를 검사한다. 5 회 측정하여 10 μm 이상의 미립자수가 25 mL 중 25 개가 넘을 때는 시험환경이 적절하지 않다고 판단한다. 이 때는 시험환경이 적절하게 될 때까지 미립자시험용수를 재검사하고 동시에 유리기구 및 여과기구의 세척을 반복한다.

조작법 용기를 20 회 연속하여 천천히 아래 위로 뒤집으며 내용물을 고르게 섞는다. 용기 개구부 위에 포장에 있는 경우에는 조심하여 벗긴다. 용기개구부의 바깥 표면을 미립자시험용수로 세척하고 내부가 오염되지 않도록 주의하여 뚜껑을 연다. 용기는 2 분간 방치하거나 초음파 처리하여 내부용액의 기포를 제거한다.

25 mL 미만의 주사제는 10 개 이상의 용기 내용물을 모아 청결한 용기에 모두 넣어 25 mL 이상이 되도록 하여 시험한다. 검체의 특성상 희석이 필요한 경우에는 미립자시험용수로 희석하여 25 mL로 할 수 있다. 미립자시험용수가 적당하지 않을 때는 미립자가 혼입되어 있지 않은 다른 적당한 용제를 쓸 수 있다.

분말주사제일 경우 미립자시험용수로 녹인다. 미립자시험용수가 적당하지 않을 때는 미립자가 혼입되어 있지 않은 다른 적당한 용제를 쓸 수 있다.

25 mL 이상의 주사제는 개개의 용기에 대하여 시험한다. 검체수는 적절한 표본추출계획에 따라 10 용기이하의 통계적으로 적절한 수로 한다.

25 mL 이상의 시험액을 가지고 1 분획 당 5 mL이상의 시험액으로 4 분획 이상 시험하여 처음 시험값은 버리고 나머지 시험값을 평균하여 10 μm 이상 및 25 μm 이상의 미립자수를 계산한다.

판정 평균입자수가 아래에 규정된 값일 때는 적합하다. 규격값을 넘을 때는 제 2 법 현미경입자계수법으로 시험한다.

가) 표시량이 100 mL 이상의 주사제 : mL 당 10 μm 이상이 25 개 이하, 25 μm 이상이 3 개 이하

나) 표시량이 100 mL 만의 주사제 : 용기 당 10 μm 이상이 6000 개 이하, 25 μm 이상이 600 개 이하

제 2 법 현미경입자계수법

장치 쌍안현미경, 불용성미립자포집용여과기 및 멤브레인필터를 쓴다. 현미경은 대물측미계로 검정한 접안측미계, 멤브레인필터가 있고 모든 여과부위를 움직일 수 있는 가동스테이지 및 조명장치를 구비하고 배율은 100 $\pm$ 10 배로 조정한다. 접안측미계는 원형지름눈금이 있는 렌즈 (그림 1)이며 십자선으로 4 분원으로 나누어진 원시야눈금영역(GFOV)이라 하는 대원, 100 배 배율로 지

름 10 μm 및 25 μm 의 투명하고 검정색의 참조원 및 10 μm 간격으로 새긴 직선눈금으로 되어 있다. 국내 또는 국제적인 규격기관에서 보증한 스테이지측미계를 써서 검정할 때 직선눈금의 상대오차는 $\pm 2 \%$ 이내이다.

조명장치 2개의 조명기가 있어서 한 개는 현미경내의 위에서 시야 조사하고 다른 한 개는 바깥에서 초점가동보조 조명기로 10 ~ 20° 사각조사할 수 있다.

미립자포집용여과기 유리 또는 시험에 지장을 주지 않는 재질로 만든 필터 홀더와 멤브레인필터로 구성되고 흡인 장치가 있다. 멤브레인필터는 적당한 크기로 검정색 또는 회색으로 된 격자가 있거나 또는 격자가 없는 것으로 공경 1.0 μm 이하이다.

일반주의사항 시험은 외부로부터 미립자가 혼입하지 않는 조건에서, 가능하면 클린 캐비닛에서 한다.

멤브레인필터 이외의 여과기구 및 유리 기구는 가온한 세제액으로 충분히 세척한 다음 물로 잘 씻어 세제가 잔류하지 않도록 한다. 또한 사용 직전에 미립자시험용수로 기구의 내 외를 잘 세척한다. 시험 주사액의 일부를 측정용용기에 옮길 때는 기포가 들어가지 않도록 특별히 주의한다. 유리용기가 청결한가, 미립자시험용수는 규정이하인가 등, 미립자시험용수 5 mL를 가지고 아래의 조작을 하여 시험환경이 적절한가를 검사한다. 5 회 측정하여 10 μm 이상의 미립자수가 25 mL 중 25 개가 넘을 때는 시험환경이 적절하지 않다고 판단한다. 이 때는 시험환경이 적절하게 될 때까지 미립자시험용수를 재검사하고 동시에 유리기구 및 여과기구의 세척을 반복한다.

조작법 용기를 20 회 연속하여 천천히 아래 위로 반전하여 내용물을 섞는다. 용기가 밀봉되어 있을 때는 주의하여 벗긴다. 용기개구부의 바깥 표면을 미립자시험용수로 세척하고 내부가 오염되지 않도록 주의하여 뚜껑을 연다. 용기는 2 분간 방치 하던가 초음파 조사하여 내부용액의 기포를 제거한다.

25 mL 이상의 주사제는 개개의 용기에 대하여 시험한다. 25 mL 미만의 주사제는 10 개 이상의 용기 내용물을 모아 청결한 용기에 옮긴다. 적당하다고 판단되면 미립자시험용수로 희석하여 25 mL로 한다. 미립자시험용수가 적당하지 않을 때는 미립자가 혼입되어 있지 않은 다른 적당한 용제를 쓸 수 있다.

분말주사제일 경우 미립자시험용수로 녹인다. 미립자시험용수가 적당하지 않을 때는 미립자가 혼입되어 있지 않은 다른 적당한 용제를 쓸 수 있다.

검체수는 통계적으로 적절한 수로 한다. 25 mL 이상의 주사제에 대하여는 적절한 표본추출계획에 따라 10 용기 이하로 한다.

필터홀더에 멤브레인필터를 달고 홀더 내부를 미립자시험용수 수 mL로 적신다. 한데 모은 전 검액 또는 1용기 중의 전 검액을, 필요하면 깔때기를 써서 서서히 주입하여, 흡인 여과한다. 여과한 다음 미립자시험용수를 분사

하여 필터홀더 내벽을 씻는다. 멤브레인필터 표면에 수분이 없어질 때까지 흡인한다. 이 필터를 페트리접시에 옮기고 뚜껑을 약간 열어 필터를 바람에 말린다. 바람에 말린 다음 페트리접시를 현미경의 스테이지 위에 놓고 반사광으로 모든 필터 위에 있는 $10\ \mu\text{m}$ 이상 및 $25\ \mu\text{m}$ 이상의 입자수를 계측한다. 필터의 1시야의 입자수를 계측하여 계산으로 필터 위의 모든 입자수를 구하여도 된다. 검체 제제의 평균입자수를 계산한다. 원형지름눈금을 써서 입자를 지름별로 나누는 조작은 각 입자의 형상을 원형으로 보고 $10\ \mu\text{m}$ 및 $25\ \mu\text{m}$ 의 참조원과 비교하여 하는데 이 때 시야눈금영역내의 미립자를 이동시키거나 참조원과 겹쳐져서는 안된다. 하얀색 및 투명한 미립자의 크기는 투명한 원의 안지름을 써서 측정하고 어두운색 입자의 크기는 검정색 원의 바깥지름을 써서 측정한다. 현미경입자계수법에서는 무정형, 반고형의 것 또는 멤브레인필터 위에서 오염되거나 변색된 것으로 보이는 형상이 불명료한 것에 대하여는 크기와 수를 측정하지 않는다. 이들 물질은 표면의 요철이 거의 없고 젤라틴상 또는 필름상의 외관을 나타낸다. 이러한 물질의 입자수의 측정에는 제 1법 광차폐계수법이 유용하다.

판정 평균입자수가 다음에 규정하는 값일 때 적합하다.
가) 표시량이 100 mL 이상의 주사제 mL 당 $10\ \mu\text{m}$ 이상이 12 개 이하, $25\ \mu\text{m}$ 이상이 2 개 이하.

나) 표시량이 100 mL 미만의 주사제 용기 당 $10\ \mu\text{m}$ 이상이 3000개 이하, $25\ \mu\text{m}$ 이상이 300 개 이하.

시약 미립자시험용수 : 공경 $0.45\ \mu\text{m}$ 이하의 멤브레인필터를 사용하여 여과하여 만든 물로, 자동미립자측정장치를 써서 측정한 불용성미립자수는 10 mL 중 $10\ \mu\text{m}$ 이상 5 개 이하 $25\ \mu\text{m}$ 이상이 2 개 이하의 정제수를 쓴다.

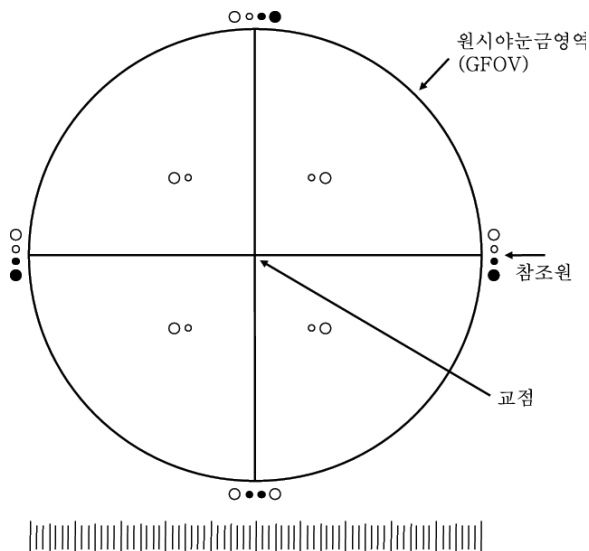


그림 1. 원형지름눈금

62. 주사제의 실용량시험법

주사제의 실용량시험법은 표시량보다 조금 과잉으로 채취할 수 있는 양이 용기에 충전되어 있다는 것을 확인하는 시험이다. 앰플, 플라스틱팩 등의 일회투여용기 또는 분할투여용기로 제공되는 주사제는 보통 표시량을 투여하기에 충분한 양의 주사액으로 충전되어 있고 과량은 제품의 특성에 따라 결정된다. 현탁성주사제 및 유탁성주사제는 내용물을 채취하기 전 및 밀도를 측정하기 전에 흔들여 섞는다. 유성주사제 및 점성이 있는 주사제는 필요하면 표시된 방법에 따라 가온하고 내용물을 옮기기 직전에 흔들여 섞어도 된다. 측정은 $20 \sim 25\ ^\circ\text{C}$ 로 식힌 다음 한다.

1회투여주사제 표시량 10 mL 이상인 것은 1 개, 표시량 3 mL 이상 10 mL 미만인 것은 3 개, 표시량 3 mL 미만인 것은 5 개를 취하여 개개의 용기에서 전체 내용물을 채취한다. 채취에는 길이 25 mm 이상, 21 G의 주사바늘을 끼운 측정하고자 하는 용량의 3 배를 넘지 않는 건조한 주사통을 쓴다. 주사통 및 주사바늘 내에서 기포를 배출시킨 다음 주사통의 전체 내용물을 주사바늘의 내부가 비어 있지 않도록 하여 수용 메스실린더에 배출하여 용량을 측정한다. 이를 대신하여 내용물의 질량 (g)을 밀도로 나누어 용량 (mL)로 환산하여도 된다. 수용 메스실린더로는 측정하는 용량이 40 % 이상인 건조한 메스실린더를 쓴다. 또한 표시량이 2 mL 이하일 때는 적절한 수의 용기를 취하여 각 용기에 대하여 각각 따로 건조한 주사통을 써서 전체 내용물을 채취하고 이들을 합하여 용량을 측정하여도 된다. 10 mL 이상일 때는 개봉하여 전체 내용물을 직접 수용 메스실린더 또는 질량 기지의 비커에 넣어 측정하여도 된다.

개개 제제의 채취 용량은 표시량 이상이다. 표시량이 2 mL 이하일 경우로 복수개의 내용물을 합하여 측정할 때는 채취 용량은 표시량의 합계이상이다.

분할투여주사제 1 회 투여량과 투여 횟수가 표시되어 있는 분할투여주사제는 1 개를 취하여 규정된 투여 횟수와 같은 수의 각각 따로 건조한 주사통을 써서 내용물을 채취하여 1회 투여 주사제의 방법에 따라 조작한다. 각 주사통에서 얻은 채취 용량은 표시된 1 회 투여량이상이다.

카트리지 및 프리필드실린지 주사제 표시량이 10 mL 이상일 때는 1개, 3 mL 이상 10 mL 미만일 때는 3 개, 3 mL 미만일 때는 5 개를 취하여 첨부된 주사침, 피스톤, 주사통 등이 있을 때는 이들을 장착하고 각 용기의 전체 내용물을 주사바늘의 내부가 비어있지 않도록 하여 천천히 일정한 속도로 피스톤을 눌러 질량 기지의 건조한 비커에 배출한다. 내용물의 질량 (g)을 밀도로 나누어 용량 (mL)을 구한다.

개개의 제제의 채취 용량은 표시량이상이다.

수액용주사제 용기 1 개를 취하여 측정할 용량이 40 %이

상이 되는 건조한 메스실린더 내에 전체 내용물을 배출하여 용량을 측정한다.
제제의 채취 용량은 표시량 이상이다.

63. 중금속시험법

중금속시험법은 의약품 중에 혼재하는 중금속의 한도시험이다. 중금속이란 산성에서 황화나트륨시액에 의하여 색을 나타내는 금속성혼재물을 말하며 그 양은 납 (Pb)의 양으로 나타낸다.

의약품각조에는 중금속 (Pb로서)의 한도를 ppm으로 () 안에 나타낸다.

검액 및 비교액의 조제법 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따라 검액 및 비교액을 만든다.

제 1 법 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 네슬러관에 취하여 물 적당량을 넣어 녹여 40 mL로 한다. 여기에 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다.

비교액은 의약품각조에서 규정하는 양의 납표준액을 네슬러관에 취하여 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다.

제 2 법 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 달아 석영 또는 사기도가니에 넣고 느슨하게 뚜껑을 덮고 약하게 가열하여 탄화한다. 식힌 다음 질산 2 mL 및 황산 5 방울을 넣고 흰 연기가 나지 않을 때까지 조심하여 가열한 다음 500 ~ 600 ℃로 강열하여 회화한다. 식힌 다음 염산 2 mL를 넣고 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 염산 3 방울로 적시고 열탕 10 mL를 넣어 2 분간 가온한다. 다음에 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 암모니아시액을 액이 연한 빨간색이 될 때까지 한 방울씩 가하고 묽은아세트산 2 mL를 넣어 필요하면 여과하고 물 10 mL로 씻는다. 여액과 씻은 액을 네슬러관에 넣고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다.

비교액은 질산 2 mL , 황산 5 방울 및 염산 2 mL를 수욕에서 증발하고 다시 사욕 (砂浴)에서 증발건고하고 잔류물을 염산 3 방울로 적시고 이하 검액의 조제법과 같은 방법으로 조작한 다음 의약품각조에서 규정하는 양의 납표준액 및 물을 넣어 50 mL로 한다.

제 3 법 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 달아 석영 또는 사기도가니에 넣고 처음에는 조심하여 약하게 가열한 다음 500 ~ 600 ℃로 강열하여 회화한다. 식힌 다음 왕수 1 mL를 넣어 수욕에서 증발건조하고 잔류물을 염산 3 방울로 적시고 열탕 10 mL를 넣어 2 분간 가온한다. 다음에 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣고 암모니아시액을 액이 연한 빨간색이 될 때까지 한 방울씩 가하고 묽은아세트산 2 mL를 넣어 필요하면 여과하고 물 10 mL로 씻는다. 여액과 씻은 액을 네슬러관에 넣고 물을

넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다.

비교액은 왕수 1 mL를 수욕에서 증발건고하고 이하 검액의 조제법과 같은 방법으로 조작하여 의약품각조에서 규정하는 양의 납표준액 및 물을 넣어 50 mL로 한다.

제 4 법 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 달아 백금 또는 사기도가니에 넣고 질산마그네슘의 에탄올용액 (1 → 10) 10 mL를 넣어 섞고 에탄올에 불을 붙여 연소한 다음 천천히 가열하여 회화한다. 식힌 다음 황산 1 mL를 넣어 조심하여 가열한 다음 500 ~ 600 ℃로 강열하여 회화한다. 만일 이 때 탄화물이 남을 때에는 황산 소량으로 적신 다음 다시 강열하여 회화한다. 식힌 다음 잔류물에 염산 3 mL를 넣어 녹이고 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 염산 3 방울로 적시고 물 10 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣은 다음 암모니아시액을 액이 연한 빨간색이 될 때까지 한 방울씩 가하고 묽은아세트산 2 mL를 넣어 필요하면 여과한다. 물 10 mL로 씻고 여액 및 씻은 액을 네슬러관에 넣고 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다.

비교액은 질산마그네슘의 에탄올용액 (1 → 10) 10 mL를 취하여 에탄올에 불을 붙여 연소한다. 식힌 다음 황산 1 mL를 넣고 조심하여 가열한 다음 500 ~ 600 ℃로 강열한다. 식힌 다음 염산 3 mL를 넣고 이하 검액의 조제법과 같은 방법으로 조작하여 의약품각조에서 규정하는 양의 납표준액 및 물을 넣어 50 mL로 한다.

제 5 법 의약품각조에 따로 규정이 없는 한 엑스제는 0.3 g, 유동엑스제는 1.0 g을 백금 또는 사기도가니에 달아 수욕에서 증발건고한 다음 500 ~ 600 ℃로 강열하여 회화한다. 식힌 다음 묽은염산 3 mL를 넣어 가온하고 여과하여 잔류물을 물 5 mL씩으로 2 회 씻고 여액 및 씻은 액을 네슬러관에 넣고 페놀프탈레인시액 1 방울을 넣어 암모니아시액을 액이 연한 빨간색이 될 때까지 한 방울씩 가하고 묽은아세트산 2 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다.

비교액은 묽은염산 3 mL를 취하여 이하 검액의 조제법과 같은 방법으로 조작하고 납표준액 3.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다.

조 작 법 검액 및 비교액에 황화나트륨시액 1 방울씩을 넣어 섞고 5 분간 방치한 다음 2 개의 관을 흰색의 배경을 써서 네슬러관의 위 또는 옆에서 관찰하여 액의 색을 비교한다.

검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다.

64. 질량·용량시험법

1. 표시량이 150 g(또는 150 mL) 이하인 제제

가. 겔제, 과립제, 로션제, 산제, 시럽제, 액제, 연고제, 유제, 점안제, 크림제 및 현탁제 등. 단, 분포제제는 제외하며, 분포제제가 아닌 피부적용의 외용제제를 포함한다.

1) 표시량의 단위가 질량인 제제

기 준 제제 10 개 내용물의 평균질량은 표시량 이상이고, 개개의 내용물의 질량은 표시량이 60 g 이하인 경우에는 표시량의 90 % 이상, 60 g을 넘고 150 g 이하인 경우에는 표시량의 95 % 이상일 때 적합하다. 다만, 이 범위를 벗어났을 때에는 20 개를 더 취하여 시험할 때 총 30 개의 내용물의 평균질량은 표시량 이상이고 개개의 내용물의 질량은 표시량이 60 g 이하인 경우에는 표시량의 90 % 이하인 것이 1 개 이하, 60 g을 넘고 150 g 이하인 경우에는 표시량의 95 % 이하인 것이 1 개 이하일 때 적합하다.

시험방법 제제 10 개를 가지고 적당한 방법으로 용기의 바깥 면을 깨끗이 씻어 말린 다음 개개의 질량을 정밀하게 단다. 이때 개개의 번호를 기록하는 등으로 식별하며 각 제제와 그 질량이 대응하도록 한다. 내용물을 완전히 제거하고 적당한 용매로 씻어 말린 다음 빈 용기 질량(처음 질량을 달았을 때 함께 질량을 단 부속품이 있으면 이를 포함한다.)을 정밀하게 단다. 개개의 질량에서 대응하는 빈 용기의 질량을 빼서 내용물의 질량으로 한다.

2) 표시량의 단위가 용량인 제제

기 준 제제 10 개 내용물의 평균용량은 표시량 이상이고, 개개의 내용물의 용량은 표시량이 60 mL 이하인 경우에는 표시량의 90 % 이상, 60 mL를 넘고 150 mL 이하인 경우에는 표시량의 95 % 이상일 때 적합하다. 다만, 이 범위를 벗어났을 때에는 20 개를 더 취하여 시험할 때 총 30 개의 내용물의 평균용량은 표시량 이상이고 개개의 내용물의 용량은 표시량이 60 mL 이하인 경우에는 표시량의 90 % 이하인 것이 1 개 이하, 60 mL를 넘고 150 mL 이하인 경우에는 표시량의 95 % 이하인 것이 1 개 이하일 때 적합하다.

시험방법 제제 10 개를 가지고 내용물을 메스실린더로 직접 용량을 측정한다. 또는 내용물이 들어 있는 용기에 뷰렛으로 물을 떨어뜨려 용기를 가득 채웠을 때의 소비량을 정확하게 측정한다. 이때 개개의 번호를 기록하는 등으로 식별하여 각 제제와 그 용량이 대응하도록 조심한다. 용기의 내용물을 완전히 제거하고 물 또는 기타 적당한 유기용매로 용기의 내부를 깨끗이 씻어 건조하고 다시 뷰렛으로 물을 떨어뜨려 용기를 가득 채워 소비량을 정확하게 측정한다. 이 값(빈 용기에서 측정한 물의 소비량)에서 먼저 측정한 물의 소비량을 빼서 내용물의 용량으로 한다.

나. 겔제, 액제, 유제 또는 현탁제 등으로 된 외용의 피부 적용제제 중 분포제제

기 준 제제 20 개의 평균 질량(용량)은 표시량 이상이고, 그 값과 개개의 질량(용량)과의 편차는 10 %를 넘는 것이 2 개 이하이고 25 %를 넘는 것이 없을 때 적합하다.

시험방법 제제 20 개를 취하여 제1호가목 또는 나목의 방법에 따라 내용물의 질량(용량)을 정밀하게 달아 개개 질량(용량)을 측정한다.

다. 환제

1) 표시량이 1.5 g 이상인 품목

기 준 제제 10 개를 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 평균질량을 계산할 때 그 값과 개개 질량과의 편차는 다음 값을 넘는 것이 있어도 2 개 이하이고 2 배를 넘는 것이 없을 때 적합하다.

평균질량		편 차 (%)
1.5 g 이상	3.0 g 미만	8
3.0 g 이상	6.0 g 미만	7
6.0 g 이상	9.0 g 미만	6
9.0 g 이상		5

시험방법 제제 10 개를 가지고 포장을 열고 개개의 내용물의 질량을 측정한다.

2) 분포제제

기 준 제제 20 포의 평균질량을 계산할 때 그 값과 개개 질량과의 편차가 10 %를 넘는 것이 2 개 이하이고 25 %를 넘는 것이 없을 때 적합하다.

시험방법 제제 20 포를 취하여 개개의 질량을 정밀하게 단다. 이 때 개개의 번호를 기록하는 등으로 식별하며 각 제제와 그 질량이 대응하도록 조심한다. 포장을 열고 내용물을 제거하고 개개의 빈 포장의 질량을 정밀하게 단다. 개개의 질량에서 대응하는 빈 포장의 질량을 빼서 제제 내용물의 질량으로 한다.

2. 표시량이 150 g (또는 150 mL) 초과한 제제

기 준 개개의 질량(용량)이 표시량 이상일 때 적합하다.

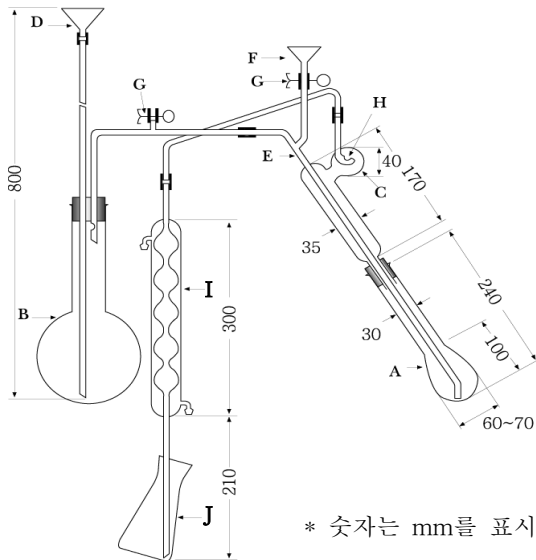
시험방법 제제 3 개를 가지고 직접 질량을 측정하거나 메스실린더로 직접 용량을 측정한다.

65. 질소정량법 (세미마이크로킬달법)

질소정량법은 질소를 함유하는 유기화합물을 황산으로 가열분해하고 질소를 암모니아성 질소로 만든 다음 알칼리를 넣어 유리시켜 수증기증류법에 따라 포집된 암모니아를 정량하는 방법이다.

장 치 그림과 같은 장치를 쓴다. 전체를 경질유리로 만들며 연결부분은 갈아 맞춘 것도 쓸 수 있다. 장치에 쓰는 고무는 수산화나트륨시액 중에서 10 ~ 30 분간 끓인 다음

물 속에서 30 ~ 60 분간 끓이고 마지막으로 물로 잘 씻어서 쓴다. 단, 유기물의 분해, 생성된 암모니아의 종류 및 그 정량에 있어서 적정종말검출법(전위차 적정법, 비색 적정법 등) 등 자동화된 장치를 쓸 수도 있다.



그림

- A : 킬달플라스크
B : 수증기 발생기. 황산 2 ~3 방울을 넣은 물을 넣고 비등석을 넣는다.
C : 내용물이 튀어 올라오는 것을 막는 것
D : 물을 넣는 깔때기
E : 증기관
F : 알칼리용액을 넣는 깔때기
G : 핀치콕이 달린 고무관
H : 작은 구멍 (지름은 관의 안지름과 거의 같다)
I : 냉각기 (아래 끝은 비스듬히 끊어져 있다)
J : 수기

장치적합성 자동화된 장치를 쓸 때는 다음의 방법에 따라 장치의 적합성을 정기적으로 확인할 필요가 있다. 아미도 황산(표준시약)을 데시케이터(감압, 실리카겔)속에서 약 48 시간 건조시켜 그 약 1.7 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 분해용플라스크에 넣어 이하 각각의 장치의 지시에 따라 조작하여, 아미도황산중의 질소 함량 (%)을 구할 때, 14.2 ~ 14.6 % 범위이다.

시약 · 시액 분해촉진제 : 따로 규정이 없는 한 황산칼륨 10 g 및 황산구리(II)오수화물 1 g을 섞어 가루로 하여 그 1 g을 쓴다. 또 분해촉진제에 대해서는 규정된 것과 동등의 결과를 나타내는 검체를 써서 검증하는 것 외에 그 종류 및 양을 변경할 수가 있다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다. 질소

(N : 14.01) 2 ~ 3 mg에 해당하는 양의 검체를 정밀하게 달거나 피펫으로 정확하게 취하여 킬달플라스크 A에 넣고 여기에 분해촉진제를 넣고 플라스크목에 묻은 검체를 소량의 물로 씻어 넣은 다음 플라스크의 내벽을 따라 황산 7 mL를 넣는다. 다음에 플라스크를 흔들며 주면서 과산화수소(30) 1 mL를 조금씩 내벽을 따라서 조심하여 넣는다. 플라스크 목에서 황산이 다시 플라스크의 목에서 황산이 액화할 정도로 가열한다. 액이 맑은 파란색을 거쳐 선명한 맑은 녹색이 되고 플라스크의 내벽에 탄화물을 볼 수 없게 되었을 때 가열을 중지한다. 필요하면 식힌 다음 과산화수소(30) 소량을 추가하고 다시 가열한다. 식힌 다음 물 20 mL를 조심하면서 넣고 식힌다. 다음에 미리 수증기를 통과시켜 씻은 증류장치에 플라스크를 연결한다. 수기 J에는 붕산용액(1 → 25) 15 mL 및 브로모크레솔 그린 · 메틸레드시액 3 방울을 넣고 적당량의 물을 넣은 다음 냉각기 I의 아래 끝을 이 액에 담근다. 깔때기 F로부터 수산화나트륨용액(2 → 5) 30 mL를 넣고 조심하면서 물 10 mL로 씻어 넣은 다음 바로 핀치콕이 달린 고무관 G의 핀치콕을 잠그고 수증기를 통과시켜 유액 80 ~ 100 mL를 얻을 때까지 증류한다. 냉각기 I의 아래 끝을 액면으로부터 들어 올린 다음 소량의 물로 그 부분을 씻어 넣고 0.005 mol/L 황산으로 적정한다. 적정의 종말점은 액의 녹색이 연한 회청색을 거쳐 연한 회적자색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.005 \text{ mol/L 황산 } 1 \text{ mL} = 0.1401 \text{ mg N}$$

66. 철시험법

철시험법은 의약품 중에 혼재하는 철의 한도시험법이다. 그 한도는 철 (Fe)의 양으로 나타낸다.

의약품각조에는 철 (Fe로서)의 한도를 ppm 으로 () 안에 나타낸다.

검액 및 비교액의 조제법 따로 규정이 없는 한 다음 방법으로 검액 및 비교액을 만든다.

제 1 법 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 달아 철시험용아세트산 · 아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 30 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹여 검액으로 한다.

비교액은 의약품각조에서 규정하는 양의 철표준액을 취하여 철시험용아세트산 · 아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 30 mL를 넣어 만든다.

제 2 법 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 달아 묽은염산 10 mL를 넣고 필요하면 가온하여 녹인다. 다음에 L-타르타르산 0.5 g을 넣어 녹인 다음 페놀프탈레인 시액 1 방울을 넣고 암모니아시액을 액이 연한 빨간색이 될 때까지 한 방울씩 넣고 다시 철시험용아세트산 · 아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 20 mL를 넣어 검액으로 한

다.

비교액은 의약품각조에서 규정하는 양의 철표준액을 취하여 묽은염산 10 mL를 넣은 다음 검액의 조제법과 같이 조작하여 만든다.

제 3 법 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 도가니에 달아 황산 소량을 넣어 검체를 적시고 처음에는 조심하여 약하게 가열하고 다음 강열하여 회화한다. 식힌 다음 희석시킨 염산(2 → 3) 1 mL 및 희석시킨 질산(1 → 3) 0.5 mL를 넣고 수욕에서 증발건조한 다음 잔류물에 희석시킨 염산(2 → 3) 0.5 mL 및 물 10 mL를 넣고 가온하여 녹인 다음 철시험용아세트산·아세트산나트륨완충액 (pH 4.5) 30 mL를 넣어 검액으로 한다.

비교액은 의약품각조에서 규정하는 양의 철표준액을 취하여 도가니에 넣고 희석시킨 염산(2 → 3) 1 mL 및 희석시킨 질산(1 → 3) 0.5 mL를 넣고 수욕에서 증발건조한 다음 검액의 조제법과 같이 조작하여 만든다. 다만 도가니는 석영 또는 사기도가니를 끓는 묽은염산 속에 1 시간 담가둔 다음 물로 충분히 씻고 건조한 것을 쓴다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 방법으로 조작한다.

A 법 검액 및 비교액을 네슬러관에 취하여 L-아스코르브산용액(1 → 100) 2 mL를 넣어 섞고 30 분간 방치한 다음 α, α' -디피리딜의 에탄올용액(1 → 200) 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 30 분간 방치한 다음 흰색의 배경을 써서 액의 색을 비교할 때 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다.

B 법 검액 및 비교액에 L-아스코르브산 0.2 g을 넣어 녹이고 30 분간 방치한 다음 α, α' -디피리딜의 에탄올용액(1 → 200) 1 mL를 넣어 30 분간 방치한다. 다음 피크린산용액(3 → 1000) 2 mL 및 1,2-디클로로에탄 20 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 1,2-디클로로에탄층을 따로 취하고 필요하면 탈지면 위에 무수황산나트륨 5 g을 놓은 깔때기로 여과한 다음 흰색의 배경을 써서 액의 색을 비교할 때 검액이 나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다.

67. 총단백질정량법

단백질을 정량하는 방법은 단백질을 구성하고 있는 아미노산들의 자외부흡광과 같은 단백질 자체의 물리적 특성을 이용하는 방법과 특정물질과 단백질간의 화학반응을 통해 흡광파장을 가시광선부 범위내로 변화시킨 후 흡광도를 측정하는 방법이 있다. 가시광선흡광측정의 경우, 화학반응 정도는 단백질의 양에 비례하게 되며 발색반응이기 때문에 흡광도가 증폭되어 민감도가 증가하는 장점이 있다.

자외선 흡광도법 용액 중 단백질은 단백질 구조상 주로 티로신과 트립토판과 같은 방향족 아미노산에 의해

280 nm의 파장에서 자외선을 흡수한다. 이러한 특성을 이용하여 용액 속의 단백질을 정량할 수 있다. 단백질을 녹이기 위해 사용되는 완충액이 물에 비해 상대적으로 높은 흡광도를 갖는다면 완충액 내에는 간섭물질이 존재하는 것이다. 이러한 간섭 작용은 완충액을 보정액으로 사용하여 제거하거나 최소화할 수도 있지만 간섭물질이 높은 흡광도를 나타낸다면 적절한 결과를 얻지 못할 수 있다. 측정하고자 하는 단백질 농도가 낮으면 셀 (cell)에 단백질이 흡착되어 측정값이 현저히 감소될 수 있다. 이것은 단백질 농도를 높이거나 완충액을 만들 때 비이온성 계면활성제를 사용하여 해결할 수 있다.

조작법 측정하는 동안 검액, 표준액 및 보정액을 같은 온도로 유지한다. 조제된 완충액을 보정액으로 이용하고 검액과 표준액을 석영 셀에 넣은 후 280 nm에서 흡광도를 측정한다. 측정된 단백질 농도의 값은 해당 흡광도가 직선으로 된 검량선 구간에 있을 때 정확한 값을 구할 수 있다.

1) 검액 측정할 검체를 조제된 완충액으로 희석하여 단백질 농도가 0.2 ~ 2 mg/mL가 되도록 한다.

2) 표준액 측정할 표준물질을 검액 조제시 사용한 완충액으로 희석하여 검액의 단백질 농도와 동일하게 만든다.

광산란 검체에 의한 광산란으로 인해 단백질의 자외선분광의 정확성이 감소될 수 있다. 용액 중 단백질이 분석에 사용되는 파장과 비슷한 크기(250 nm ~ 300 nm)라면 산란으로 인해 검체의 흡광도가 명백히 증가하게 된다. 280 nm에서 광산란에 의한 흡광도를 계산하기 위해 320 nm, 325 nm, 330 nm, 335 nm, 340 nm, 345 nm 및 350 nm 파장에서 검액의 흡광도를 측정하고 이 측정값들의 로그값과 각 측정 파장의 로그값으로 그래프를 그린다. 다음으로 선형회귀에 의해 그래프 상의 좌표값들을 가장 잘 반영하는 표준곡선을 그린다. 이 곡선을 외삽하여 280 nm에서의 흡광도 로그값을 계산한 후 그 진수(antilogarithm value)를 구하면 이 값이 280 nm에서 광산란에 의한 흡광도가 된다. 280 nm에서 측정된 총 흡광도에서 광산란에 의한 흡광도를 빼서 보정한 값이 용액 내의 단백질의 흡광도이다. 특히 용액이 현저히 혼탁할 경우 단백질 흡착이 안 되는 0.2 μ m 여과막을 사용하여 여과하거나 원심분리를 이용하여 광산란에 의한 영향을 감소시킬 수 있다.

계산법 검액 내 단백질 농도는 다음 식으로 보정값을 이용하여 구한다. 필요한 경우 흡광계수를 적용할 수 있다.

$$C_U = C_S(A_U/A_S)$$

C_U : 검액 중 단백질 농도

C_S : 표준액 중 단백질 농도

A_U : 검액의 보정된 흡광도 값

A_S : 표준액의 보정된 흡광도 값

로리법 로리법은 폴린시액 (인몰리브덴산텅스텐산시액 또는 폴린시오칼도페놀시액)내 인몰리브덴산텅스텐 혼합산 색소원(chromogen)이 단백질에 의해 환원되고 이로 인한 발색이 750 nm 파장에서 최대 흡광도를 보이는 원리를 이용한 방법이다. 폴린시액 (인몰리브덴산텅스텐산시액)은 단백질 내 티로신잔기와 주로 반응하여 상온에서 20 ~ 30분간 발색되었다가 서서히 발색이 사라진다. 이 방법은 간섭물질에 민감하기 때문에 검체로부터 단백질을 침전시킨 후 사용한다. 대부분의 간섭 물질은 발색을 감소시키지만 일부 계면활성제는 발색을 약간 증가시킨다. 고농도의 염은 인몰리브덴산텅스텐산과 단백질 결합체를 침전시킬 수 있다. 단백질의 종류에 따라 다른 강도의 발색 반응을 나타낼 수 있어, 가능한 표준물질과 검체는 동일한 종류의 단백질을 사용한다. 표준물질이 따로 없을 경우에는 단백질정량용 알부민 등으로 대체한다. 검체 내에 단백질로부터 간섭물질을 분리하고자 할 경우 검액을 준비하기 전에 간섭물질을 아래의 간섭물질 제거 방법에 따라 분리한다. 정확한 측정을 위해 검체가 충분히 고농도일 경우에는 희석배수를 높여 간섭물질의 영향을 최소화할 수 있다.

조작법 알칼리성구리시액 1 mL를 각각 1 mL의 표준액, 검액 및 공시험액에 가한 후 진탕 혼합한다. 10 분간 정치시킨 후 폴린시액 (인몰리브덴산텅스텐산시액) 희석액 0.5 mL를 가하고 진탕 혼합한 다음, 30 분간 상온에서 정치시킨 후 공시험액을 보정액으로 사용하여 750 nm에서 흡광도를 측정한다.

1) **검액** 적당량의 검체를 조제된 완충액으로 희석하여 표준곡선 범위 안에 들어갈 수 있도록 검액을 만든다. 완충액 내 적정 pH 범위는 10.0 ~ 10.5이다.

2) **표준액** 조제된 완충액에서 단백질이 측정되도록 표준액을 녹인다. 동일한 완충액으로 희석하여 단백질 함량 5 ~ 100 $\mu\text{g/mL}$ 적정 범위 내에서 균등하게 농도가 분포하도록 최소한 5개 농도의 표준액을 만든다.

3) **공시험액** 검액과 표준액을 만들기 위해 사용되는 완충액을 사용한다.

4) **황산구리시액** 황산구리 100 mg과 타르타르산나트륨 0.2 g을 물로 녹여 50 mL가 되게 희석한다. 무수탄산나트륨 10 g을 물로 녹여 50 mL가 되게 한다. 천천히 탄산나트륨용액을 황산구리용액에 가하여 진탕 혼합한 다음 24시간 이내에 사용한다.

5) **알칼리성구리시액** 황산구리시액·도데실황산나트륨

액 (50 g/L)·수산화나트륨액 (32 g/L)혼합액(1 : 2 : 1)을 상온에서 보관하고 2주 이내에 사용한다.

6) **폴린시액 (인몰리브덴산텅스텐산시액)** 물 700 mL에 텅스텐산나트륨 100 g 및 몰리브덴산나트륨 25 g을 넣어 녹이고 염산 100 mL 및 인산 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 10 시간 동안 가열한다. 이것에 황산리튬 150 g, 물 50 mL 및 브롬 몇 방울을 넣고 과량의 브롬을 제거하기 위해 약 15 분간 끓인다. 식힌 다음 물을 넣어 1000 mL로 하고 여과한다. 이 시액은 노란색이다. 초록색조가 나타나면 적합하지 않으며 이러한 경우는 브롬 몇 방울을 넣고 다시 끓여서 재생할 수 있다.

7) **폴린시액 (인몰리브덴산텅스텐산시액) 희석액** 폴린시액 5 mL를 물 55 mL로 혼합한 다음, 황갈색 병에 옮긴 후 상온에서 보관한다.

8) **데옥시콜산-트리클로로아세트산** 데옥시콜산나트륨·트리클로로아세트산혼합액(1 : 1)

데옥시콜산나트륨 데옥시콜산나트륨 150 mg을 물 100 mL에 녹여 1.5 g/L로 한다.

트리클로로아세트산 트리클로로아세트산 72 g에 물 100 mL에 녹여 720 g/L로 한다.

간섭물질 간섭물질을 제거하기 위해 측정 전 검체에 데옥시콜산-트리클로로아세트산을 가하여 단백질을 침전시킨 후 측정할 수 있다. 이 방법은 희석액으로부터 단백질을 농축시키는데 사용된다.

측정할 검체에 데옥시콜산나트륨액 0.1 mL (1.5 g/L)를 가한 다음 교반기로 교반시킨 후 10 분간 상온에 정치시킨다. 다시 트리클로로아세트산 0.1 mL (720 g/L)를 가한 후 교반기로 교반시킨다. 그 다음 3000 g에서 30 분간 원심 분리한다. 상층액을 버리고 잔류된 액은 파이펫으로 제거한다. 단백질 침전물은 1 mL 알칼리성구리시액을 가하여 다시 녹인다.

계산법 흡광도와 단백질 농도 간의 관계는 비선형적이지만, 농도 구간이 충분히 좁을 경우 선형에 근접하게 되어 직선형 표준곡선을 얻을 수 있다. 이와 같은 원리를 적용하여 우선 표준액의 단백질농도와 흡광도 간 선형회귀를 사용하여 구한 표준곡선(검량선)과 검액의 흡광도로부터 단백질 농도를 결정한다.

브래드포드법 이 방법은 산 블루 90 색소가 단백질과 결합하여 최대흡광파장이 470 nm에서 595 nm로 이동하는 원리를 이용한 것이다.

산 블루 90 색소는 단백질 내 아르기닌 및 리신 잔기에 가장 쉽게 결합한다. 따라서 단백질에 따라 시험반응이 다양할 수 있어 반드시 같은 종류의 단백질을 표준물질로 사용하여 검체의 단백질 함량을 측정해야 한다. 이 방법은 상대적으로 간섭물질의 영향을 거의 받지 않지만 검체 내에 계면활성제와 양성전해질이 있는 것은 피해야 한다. 강한 알칼리성 검체는 산성시액의

반응을 방해할 수 있다.

조작법 산 블루 90 시액 5 mL를 각각 0.1 mL의 표준액, 검액 및 공시험액에 가한 다음 상하로 교반하여 혼합한다. 이때 거품이 생기지 않도록 한다. 거품형성은 재현성을 떨어트릴 수 있다. 공시험액을 보정액으로 사용하여 595 nm에서 표준액과 검액의 흡광도를 측정한다. 색소가 석영에 결합할 수 있기 때문에 석영 셀을 사용하지 않는다.

1) **검액** 적당량의 검체를 조제된 완충액으로 희석하여 표준곡선 범위 안에 들어갈 수 있도록 검액을 만든다.

2) **표준액** 조제된 완충액에서 단백질이 측정되도록 표준액을 녹인다. 동일한 완충액으로 희석하여 단백질 함량 0.1 ~ 1 mg/mL 적정 범위 내에서 균등하게 농도가 분포하도록 최소한 5개 농도의 표준액을 만든다.

3) **공시험액** 검액과 표준액을 만들기 위해 사용되는 완충액을 사용한다.

4) **산 블루 90 시액** 산 블루 90 0.1 g을 알코올로 녹여 50 mL가 되게 한다. 그 다음 이 용액에 100 mL 인산을 가한 후 물로 1000 mL가 되게 희석하여 혼합한다. 용액을 여과 후 황갈색 병에 옮긴 후 상온에서 보관한다. 보관 시 색소가 천천히 침전하므로, 여과하여 사용한다.

계산법 흡광도와 단백질 농도 간의 관계는 비선형적이지만, 농도 구간이 충분히 좁을 경우 선형에 근접하게 되어 직선형 표준곡선을 얻을 수 있다. 이와 같은 원리를 적용하여 우선 선형회귀를 사용하여 구한 표준곡선(검량선)과 검액의 흡광도로부터 단백질 농도를 결정한다.

비신코닌산법(BCA법) 비신코닌산법은 단백질에 의해 2가 구리이온(Cu^{2+})이 1가 구리이온(Cu^{1+})으로 환원되는 반응을 이용한다. 비신코닌산시액은 1가 구리이온(Cu^{1+})을 위해 사용한다. 이 방법은 간섭물질의 영향을 거의 받지 않지만 검체 내에 간섭물질이 있을 경우 간섭물질의 영향은 희석에 의해 최소화 시킬 수 있다. 하지만 검체 단백질 농도는 정확한 측정을 위해 충분한 양이 있어야 한다. 다른 방법으로는 로리법처럼 검체로부터 단백질을 침전시켜 간섭물질을 제거시킬 수 있다. 단백질 종류에 따라 다른 발색정도를 나타낼 수 있어 표준물질 단백질과 검체 단백질은 동일 종류여야 한다.

조작법 구리-비신코닌산시액 2 mL를 각각 0.1 mL의 표준액, 검액 및 완충액에 가하여 혼합한 다음 37 °C에서 30 분간 둔다. 시간을 기록하고 상온까지 혼합물을 식히는 것이 허용된다.

반응 종료 후 60 분 이내에 반응액을 석영 셀에 옮긴 후 공시험액을 보정액으로 사용하여 562 nm에서 흡광도를 측정한다. 반응액 온도가 상온으로 되면 발색

강도는 점차적으로 증가된다.

1) **검액** 적당량의 검체를 조제된 완충액으로 희석하여 표준액 농도 범위 안에 들어갈 수 있도록 만든다.

2) **표준액** 측정할 표준물질을 완충액으로 녹인다. 동일한 완충액으로 희석하여 단백질 함량 10 ~ 1200 $\mu\text{g/mL}$ 적정 범위 내에서 균등하게 농도가 분포하도록 최소한 5개 농도의 표준액을 만든다.

3) **공시험액** 검액과 표준액을 만들기 위해 사용되는 완충액을 사용한다.

4) **비신코닌산시액 (BCA시액)** 비신코닌산이나트륨(disodium bicinchoninate) 10 g, 탄산나트륨일수화물 20 g, 타르 타르산나트륨 1.6 g, 수산화나트륨 4 g, 탄산수소나트륨 9.5 g을 물에 녹인 후 필요시 수산화나트륨용액이나 탄산수소나트륨용액을 가하여 pH를 11.25가 되도록 조절한 다음, 물을 가하여 1 L가 되게 한다.

5) **구리-비신코닌산시액** 황산구리용액 (4 g/L) 1 mL와 비신코닌산시액 50 mL를 혼합한다.

계산법 흡광도와 단백질 농도 간의 관계는 비선형적이지만, 농도 구간이 충분히 좁을 경우 선형에 근접하게 되어 직선형 표준곡선을 얻을 수 있다. 이와 같은 원리를 적용하여 우선 선형회귀를 사용하여 구한 표준곡선(검량선)과 검액의 흡광도로부터 검액 중 단백질 농도를 결정한다.

뷰렛법 이 방법은 알칼리성 조건에서 2가 구리이온(Cu^{2+})을 단백질 용액과 반응시켰을 때, 발색 반응을 545 nm의 흡광도에서 측정하는 것이다. 이 분석법은 타분석법과 달리 단백질 종류가 달라도 발색정도의 차이가 매우 작다. 예를 들어 동량의 면역글로불린-G와 알부민 검체를 측정 시에 측정결과의 차이가 거의 없다. 그렇지만 뷰렛시액에 수산화나트륨용액을 가할 때 충분히 혼합되지 않을 경우와 혼합 후 반응시간이 길어진 경우에는 면역글로불린-G가 알부민보다 높은 흡광도를 나타낼 수 있기에 이러한 점들은 주의해야 한다. 검체 내 간섭물질의 영향을 최소화하기 위해 트리클로로아세트산을 가하여 500 $\mu\text{g/mL}$ 미만의 검체 중 단백질 농도로 측정할 수도 있다.

조작법 검액, 표준액 및 공시험액에 동량의 수산화나트륨용액 (60 g/L)을 가한 후 혼합한다. 이 혼합액에서 검액의 0.4 배 용량만큼 취하여 뷰렛시액을 가하고 바로 혼합한다. 15 ~ 25 °C 온도 조건에서 적어도 15 분 이상 반응시킨다. 표준액과 검액에 뷰렛시액을 가하고 90 분 이내에 공시험액을 보정액으로 사용하여 545 nm에서 최대흡광도를 측정한다. 단백질 농도 측정시 시액이 혼탁해지거나 침전물이 생긴 경우 사용하지 않는다.

1) **검액** 적당량의 검체를 염화나트륨용액 (9 g/L)으로 희석하여 표준액 농도 범위 안에 들어갈 수 있도록

검액을 만든다.

2) **표준액** 표준물질을 염화나트륨용액 (9 g/L)에 녹인 후, 희석하여 단백질 함량 0.5 ~ 10 mg/mL 적정 범위 내에서 균등하게 농도가 분포하도록 최소한 3개 농도의 표준액을 만든다.

3) **공시험액** 염화나트륨용액 (9 g/L)을 사용한다.

4) **뷰렛시액** 황산구리 3.46 g을 뜨거운 물로 녹여 10 mL가 되도록 하고 차갑게 식혀 용액 A를 만들고, 시트르산나트륨 (이수화물) 34.9 g과 무수탄산나트륨 20.0 g을 뜨거운 물로 녹이고 식혀서 용액 B를 만든다. 용액 A와 용액 B를 혼합 후 물로 희석하여 200 mL가 되도록 한다. 이 혼합액은 6개월 이내에 사용한다. 만약 시액이 혼탁해지거나 침전물이 생길 경우 사용하지 않는다.

계산법 흡광도와 단백질 농도 간의 관계는 제시된 표준액 구간에서 대략 선형이다. 단백질 농도와 표준액의 흡광도간 선형회귀를 사용하여 표준곡선을 그릴 수 있다. 이때 표준곡선(검량선)의 상관계수를 구할 수 있고 적어도 0.99 이상이어야 적절하다. 표준곡선과 검액의 흡광도로부터 검액 중 단백질 농도를 결정한다.

간섭물질 간섭물질의 영향을 최소화하기 위해 검체 내 단백질은 다음과 같이 침전시키고 사용할 수 있다. 검액 용량 대비 0.1 배의 트리클로로아세트산용액 (500 g/L)을 가한 후, 원심 분리하여 상층액을 버리고 침전물은 소량의 수산화나트륨용액 (0.5 mol/L)으로 녹인다.

68. 크기배제 액체크로마토그래프법

크기배제 액체크로마토그래프법은 분자의 크기 차이를 이용하여 용액 내 물질을 분리하는 방법이다. 이동상 용매에 따라 유기용매를 사용하는 방법을 겔침투크로마토그래프법, 수용성용매를 이용하는 방법을 겔여과크로마토그래프법이라고 한다. 물질 분리 원리는 다공성 겔을 칼럼에 충전하고 여기에 시료를 주입한 후 이동상을 흘려 보내면 겔 입자 내에서 이동상 용매와 고정상의 동일 용매 사이의 용질 분자의 반복적 교환에 의해 분자크기에 따른 분리가 일어나고 충전된 겔의 공극 (pore) 크기가 분리되는 분자량 범위를 결정한다.

특정 크기의 공극을 가진 겔에서 충분히 작은 분자는 겔 사이의 공간과 공극내 공간 (겔 총 침투용적, V_t)을 모두 통과한 후 용출된다. 즉 이동상이 겔 총 침투용적 (V_t)만큼 흐른 후 용출되게 된다. 하지만 매우 큰 크기의 분자는 공극내 공간에 머무르지 못하고 겔 사이의 공간 (배제용적, V_o)만을 통과하여 용출된다. 즉 이동상이 배제용적 (V_o)만큼 흐른 후 용출되게 된다. 그리고 중간

크기의 분자들은 이동상이 겔 총 침투용적 (V_t)과 배제용적 (V_o)사이의 어느 용적 (부피)만큼 흐른 후 용출된다. 일반적으로 물질의 분리는 겔 총 침투용적과 배제용적 사이 첫 2/3 정도에서 일어난다.

기본이 되는 장치는 다양한 길이와 내경을 갖는 칼럼이다. 칼럼은 필요에 따라 온도를 조절할 수 있고 적절한 분자크기 범위 내에서 물질을 분리할 수 있으며 일정한 속도로 유출 조절이 되어야 한다. 칼럼 한쪽 끝은 유입부로, 검체를 주입할 수 있는 주입구 같은 적절한 장치와 용출을 조절할 수 있는 펌프가 연결되어야 한다. 반대쪽 끝은 유출부로, 검체를 분리하여 조성물별로 상대적 농도를 측정할 수 있는 검출기에 연결되어야 한다. 여기에 자동기록계가 장착될 수 있다.

검출기는 일반적으로 흡광도, 굴절도, 발광 등의 특성을 이용한다. 필요시 자동 분획수집기를 부착할 수도 있다. 칼럼은 팽윤된 겔과 같은 부드러운 물질 또는 유리, 실리카나 유리 고분자 물질과 같은 단단한 물질로 충전된다. 단단한 물질로 충전된 칼럼은 높은 압력을 발생시키는 펌프 시스템을 사용하기 때문에 신속한 분리에 유리하다. 이동상은 검체종류, 분리매체, 검출방법에 의해 선택된다.

분리를 수행하기에 앞서, 충전제는 의약품 각조의 규정 또는 제조사의 지침에 따라 전처리하여 칼럼에 충전할 수도 있다. 크로마토그래프법은 분리방법에 따라 시스템 적합성을 적절히 평가한다.

혼합물의 상대적 조성 측정 의약품 각조의 규정을 따라 분리과정을 수행한다. 만약, 분석하고자 하는 모든 성분들이 동일한 반응성을 나타내는 물리화학적 특성으로 시료를 분석한다면(예를 들어, 분석하고자 하는 성분들이 동일한 비흡광도(specific absorbance)를 갖고 있다면), 개별 성분의 피크 면적을 모든 성분들의 피크 면적 총합으로 나누어 그 성분의 상대적인 양을 구할 수 있다. 그러나 만약 검출을 위해 사용되는 물리화학적 특성의 농도-반응성이 분석하고자 하는 성분들 간에 같지 않다면, 의약품 각조에 규정된 교정용 표준품을 사용하여 얻은 검량선을 이용하여 함량을 계산한다.

분자량 측정 크기배제 액체크로마토그래프법은 의약품 각조에 규정된 적절한 교정용 표준품과 비교하는 방법으로 분자량을 측정하는데 사용될 수 있다. 이를 위해 우선 교정용 표준품의 분자량 로그값 및 유지용적간 그래프를 그리게 되는데 이 경우 대개 그래프는 배제용적과 총 침투용적 내에서 직선이 되며, 이 검량선을 이용하여 분자량을 결정한다. 이와 같은 분자량 결정에서 유의할 점은 실험조건이나 용질/용매 시스템이 달라진다면 이전 검량선은 더 이상 유효하지 않다는 점이다.

고분자물질의 분자크기에 따른 분포도 측정 크기배제 액체크로마토그래프법은 고분자물질의 분자 크기에 따른

분포도를 측정하는데 사용될 수 있다. 그러나 시료간 비교는 동일한 실험 조건하에서 얻어진 결과에 대해서만 유효하다. 교정에 사용되는 표준품과 고분자물질의 분자크기의 분포도를 측정하는 방법은 의약품 각조의 규정을 따른다.

69. 펩티드 지도작성법

펩티드 지도작성법은 유전자재조합 단백질의 확인시험에 사용되는 분석법으로 효소적 또는 화학적 방법으로 단백질을 절단하여 얻은 펩티드 조각을 분리하여 확인하는 방법이다. DNA에 암호화되어있는 유전정보의 번역과정이나 돌연변이에 의해 아미노산 서열에 변화가 생길 경우, 단백질 절단에 의해 만들어지는 펩티드 조각에 변화가 생길 수 있다. 따라서 펩티드 지도는 분석단백질의 일차구조상의 변화를 반영하는 일종의 단백질 지문 같은 정보를 제공한다. 이 같은 특성 때문에 펩티드 지도작성법은 제조공정의 일관성이나 유전적 안정성을 입증할 수 있는 비교 분석법으로 활용된다. 펩티드 지도작성 과정에는 의약품에 포함된 단백질의 분리 및 정제, 펩티드 결합의 선택적 절단, 크로마토그래프법을 이용한 펩티드의 분리, 펩티드의 분석 및 확인의 4가지 주요단계가 필요하다. 이 과정에서 시료는 동일하게 처리된 표준물질과 비교분석되는데 특히 정확한 분석을 위해서는 절단 반응이 완전하게 일어나는 것이 중요하다. 보통 화학절단제 보다는 트립신과 같은 효소를 사용할 때 절단이 더 잘 이루어진다. 의미 있는 지도 작성을 위해서는 충분한 수의 펩티드 절단조각이 얻어져야 하지만 절단조각이 너무 많으면 많은 단백질들이 같은 양상을 나타내어 지도의 특이성이 없어질 수도 있다. 따라서 펩티드 지도작성법은 각 단백질이 갖고 있는 고유특성에 대한 이해를 바탕으로 특이성을 충분히 가지도록 개발되어야 한다.

단백질의 분리 및 정제 원료의약품 및 완제의약품을 분석하는 경우, 분석을 방해하는 부형제나 부형단백질이 포함되어 있어 분리와 정제 과정이 필요하다. 필요한 경우 의약품 각조에 규정된 방법에 따라 시험할 수 있다. 또한 필요시 제형으로부터 단백질의 정량적 회수도 확인할 수 있다.

펩티드결합의 선택적 절단 시험할 단백질의 특성에 따라 단백질의 적절한 절단방식을 결정하고, 그 범주 내에서 절단제 종류를 선택한다. 여러 절단제와 이들의 특징은 표 1에 제시되어 있으며 기술 발달에 따라 사용가능한 절단제는 더 추가될 수 있다. 트립신과 같은 절단제를 사용하는 경우 너무 많은 펩티드 조각이 생성된다면 시료 단백질의 리신 잔기를 시트라코닐화나 말레일화시켜야 한다. 이와 같은 시료 전처리 외에 절단제를 전처리해야 하는 경우도 있는데 예를 들어 트

립신을 사용할 때, 미량으로 들어 있는 키모트립신으로 인해 펩티드 지도의 재현성이 손상되는 것을 막기 위해 효소저해제(TPCK, tosyl-L-phenylalanine chloromethyl ketone)를 처리하여 키모트립신을 불활성화시키거나 크로마토그래프법으로 트립신만을 분리하여 사용하기도 한다.

표 1. 펩티드 지도 작성용 절단제

형태	절단제	특이성
효소 절단제	트립신 (EC 3.4.21.4)	아르기닌과 리신 C-말단
	알파키모트립신 (EC 3.4.21.1)	소수성 부위의 C-말단 (예 리신 메티오닌 알라닌 방향족)
	웹신 (EC 3.4.23.1 및 EC 3.4.23.2)	비특이적 분해
	리신엔도펩티다제 (EC 3.4.21.50)	리신의 C-말단
	글루타민산엔도펩티다제 (EC 3.4.21.19)	L-글루타민산과 아스파라긴산의 C-말단
	펩티달-아스파라긴산-메탈로엔도펩티다제 (EC 3.4.24.33)	아스파라긴산의 N-말단
화학 절단제	클로스트리페인 (EC 3.4.22.8)	아르기닌의 C-말단
	시아노브롬	메티오닌의 C-말단
	2-니트로-5-티오시아노벤조산	시스틴의 N-말단
	o-요오드벤조산	트립토판과 티로신의 C-말단
	묽은 산	아스파라긴산과 프롤린
	BNPS-스케톨	트립토판

1) 단백질의 전처리 시료를 농축하거나 또는 단백질 제형에 사용된 부형제나 안정제가 펩티드 지도작성에 방해가 된다면 시료로부터 분석할 단백질을 분리하는 것이 필요하며 이를 위한 물리적 전처리 방법으로는 한외여과법, 칼럼크로마토그래프법, 동결건조법 등이 있다. 다른 한편 절단 효소를 처리하기 전에 효소를 절단부위에 충분히 접근시키기 위해 단백질의 접힘을 풀어야 하는데 이를 위해 요소와 같은 수소결합 해리제를 사용하여 디설피드 결합을 환원하거나 알킬화시킨다. 그리고 트립신으로 분해할 경우, 트립신 자체가 자가분해되어 분석에 영향을 주는 피크가 생길 수도 있기 때문에 이를 막기 위해 분해완충액을 이용하여 희석하기 전까지 효소는 자체활성을 위한 최적 pH가 아닌 용액조건(예, 트립신 사용시, pH 5)에서 준비하고, 분해 반응시 트립신과 단백질간 비를 적절히 조절한다.

2) 최적 분해 조건 설정 일반적으로 화학적 또는 효소적 반응에 영향을 줄 수 있는 모든 인자들은 단백질

분해 과정에도 영향을 줄 수 있으므로, 최적 분해 조건 설정은 중요하다.

가) 반응 pH 절단제의 활성을 최적화할 수 있는 분해용액의 pH는 경험적으로 결정한다. 예를 들면, 절단제로 시안화브롬을 사용할 경우에는 pH 2와 같은 강산 조건이 필요하며, 트립신을 사용할 때는 pH 8과 같은 약알칼리성 조건이 최적이다. 또한 일반적으로 최적의 분해를 위해 pH는 반응 중에 일정하게 유지되어야 한다.

나) 반응온도 대부분 분해온도는 25 ~ 37 °C 사이가 적절하지만 분해조건에 맞게 최적온도를 설정할 수 있다. 어떤 단백질들은 반응 온도가 증가하면서 쉽게 변성되기 때문에 시험 단백질의 종류에 따라 적절한 반응온도를 결정하여 화학적 부반응을 최소화하여야 한다. 예를 들면, 유전자재조합 소마트로핀을 고온에서 분해할 경우, 침전되기 때문에 4 °C에서 실시한다.

다) 반응시간 시료가 충분하다면 재현가능한 펩티드 지도를 얻으면서 불완전분해를 피할 수 있는 최적시간 탐색 연구를 실시한다. 분해시간을 2 ~ 30 시간으로 변화하면서, 지도작성을 방해하지 않는 산을 첨가하거나 또는 냉동함으로써 반응을 멈추게 할 수 있다.

라) 절단제의 양 과량의 절단제를 사용하여 신속히 분해 (6 ~ 12 시간) 시키는 경우라도, 그 사용량은 크로마토그래프법의 지도 양상에 영향을 미치지 않는 범위 내에서 최소화되어야 한다. 일반적으로 단백질 : 단백질 절단제의 비는 20 : 1 ~ 200 : 1 사이를 사용하는데, 온도 및 반응 시간에 따라 단백질과 절단제의 반응비는 다양하게 설정될 수 있다. 분석 중 간섭현상을 일으킬 수 있는 인위적 분해요소들을 걸러내기 위해, 분해대조액은 시험 단백질을 제외한 모든 성분이 포함된 공시험액을 사용한다.

크로마토그래프법에 의한 분리 분석 단백질 특성에 따라 적절한 지도작성 방법을 선택한다. 펩티드를 성공적으로 분리하는 검증된 방법들은 표 2와 같으며, 아래 내용에서는 주로 역상액체크로마토그래프법에 대해 기술하였다.

표 2. 펩티드 분리 방법

역상액체크로마토그래프법
이온교환크로마토그래프법
소수성크로마토그래프법
폴리아크릴아미드겔 전기영동법(비환원성)
도데실황산나트륨 폴리아크릴아미드겔 전기영동법
모세관전기영동법
고전압중이크로마토그래프법
고전압중이전기영동법

용매와 이동상의 순도는 액체크로마토그래프법을 이용한 분리시 매우 중요한 요소이다. 필요시 액체크로마토그래프법에 사용되는 전용 용매와 정제수를 구입해서 사용할 수 있다. 단일 용매보다 혼합 용매 사용시, 용존 기체는 농도기울기 분리에서 문제가 발생할 수 있으므로 필요한 경우, 탈기(예, 진공처리, 초음파처리)하여 사용한다. 용매 내 고형물도 액체크로마토그래프장치에 유입되면 펌프밸브의 봉합부위에 손상을 주거나 칼럼을 막을 수 있으므로, 여과과정이 필요하다.

1) 칼럼 크로마토그래프용 칼럼은 단백질 특성에 따라 적절하게 선택한다. 예를 들면 실리카겔로 100 ~ 300 Å 공극 크기를 가진 칼럼이 분리에 가장 좋고, 소형 펩티드에는 입자경이 3 ~ 10 μm인 옥틸실릴화실리카겔칼럼 (C8)과 입자경이 1.7 ~ 10 μm인 옥타데실릴화실리카겔칼럼 (C18)이 입자경이 5 ~ 10 μm인 부틸실릴화실리카겔칼럼 (C4)보다 더 효율적이다.

2) 용매 가장 널리 사용되는 유기용매는 아세트니트릴과 정제수 혼합액에 0.1 % 이하의 트리플루오로아세트산이 첨가된 용매이다. 단백질 분해물의 점도를 크게 증가시키지 않는다면 용해도를 높이기 위해 필요시 이소프로판올 또는 n-프로판올을 첨가할 수 있다.

3) 이동상 인산염을 포함하는 이동상은 pH 조건을 선택하는데 있어서 유연성을 제공한다. pH 3.0 ~ 5.0 범위에서의 변화는 글루타민산과 아스파라긴산 등의 산기를 포함한 펩티드의 분리능을 증진시킬 수 있다. pH 2 ~ 7 (중합체 기반 충전제의 경우 더 높은 pH) 사이의 인산나트륨과 인산칼륨, 아세트산암모늄, 인산 등은 아세트니트릴을 이용한 용매기울기 분리 조건에서 함께 사용되며, 트리플루오로아세트산이 함유된 아세트니트릴이 자주 사용되고 있다.

4) 용매기울기에 의한 분리 용매기울기에는 선형, 비선형 등이 포함된다. 복잡한 혼합물을 분리하기 위해서는 기울기가 완만한 것이 좋다. 기울기는 시료의 지표 피크가 될 1 개 또는 2 개의 피크가 명확히 분리되도록 최적화되어야 한다.

5) 단일용매에 의한 분리 한 개의 이동상을 사용하는 액체크로마토그래프법은 사용이 편리하고 검출 감도가 높다. 그러나 때로는 각 피크를 명확히 분리하기 위한 이동상의 최적 조성을 얻기가 어렵다. 이동상의 조성비 또는 pH의 작은 변화에도 펩티드 피크의 머무름시간에 심각한 영향을 준다면 단일용매법을 사용하지 말아야 한다.

6) 기타 인자들 칼럼의 온도 조절은 좋은 재현성을 위하여 반드시 필요하다. 이동상의 유속은 0.05 ~ 2.0 mL/분 정도이며, 200 ~ 230 nm에서 자외선 검출기로 펩티드를 검출한다. 그 밖에 칼럼 후 유도체화 등과 같은 여러 검출 방법들이 있지만 자외선 검출만

크 재현성이 있거나 다목적성을 갖고 있지는 않다.

7) 시스템 적합성 이는 시험방법을 전반적으로 평가하는 것이다. 시스템 적합성의 판정기준은 시험결과물 해석과 판정에 영향을 주는 주요 시험인자들을 규명하는데 달려있으며, 이러한 주요인자들은 펩티드 분해와 분석을 검증하는 기준이 된다. 원하는 분해종말점에 도달되었는지 여부의 지표는 시료 단백질과 동일한 방식으로 처리한 표준품과 비교하면 확인할 수 있다. 따라서 시료 단백질과 병행하여 표준품을 사용하는 것은 시스템 적합성 한도를 만들고 설정하는데 필수적이며, 추가 비교를 위해 표준품의 크로마토그램이 포함되어야 한다. 펩티드 분석을 위한 주요 시스템적합성 인자는 특정 펩티드 분리 및 검출 방식과 자료분석 요건에 달려있다.

펩티드 지도작성법이 확인시험에 사용될 때 확인된 펩티드의 시스템 적합성 판정요건은 선택성과 정밀성이다. 이 경우 변이단백질의 확인시험을 하고자 할 때, 단백질 표준품의 펩티드 지도와 비교하여 펩티드 지도상의 펩티드 조각들의 일차구조를 확인하는 것은 이미 알고 있는 일차구조에 대한 검증과 변이단백질에 대한 정보를 제공한다. 펩티드 분리도를 결정하기 위해 분해된 표준시료를 사용하는 것도 하나의 방법이다. 변이단백질 분석을 위해 변이펩티드가 펩티드 지도상에서 잘 분리되지 않는 지점에 위치한다면 특성화된 변이체 혼합물과 표준품을 사용한다. 펩티드 양상의 일관성 지표는 검출된 주 펩티드 피크의 수를 사용할 수 있다. 펩티드 양상의 일관성은 펩티드 피크들의 분리도로 가장 잘 정의될 수 있다. 피크 간 분리, 최대 피크의 너비, 피크면적, 피크꼬리인자, 칼럼효율성 등의 크로마토그래프 인자들은 펩티드 분리도를 정의하는데 사용된다. 시험 단백질과 사용되는 분리 방법에 따라 한 개 또는 여러 개 펩티드의 분리 요건이 필요하다.

표준물질 분해물을 반복 분석하여 정밀성과 정량적 회수율을 측정할 수 있다. 확인된 펩티드의 회수율은 일반적으로 펩티드 표준품을 사용하여 평가할 수 있으며, 정밀성은 상대표준편차로 표현한다. 확인된 펩티드의 회수율과 정밀성에 차이가 발생할 것으로 예상되므로, 이에 대한 시스템적합성 기준은 설정되어야 한다. 이러한 기준들은 각 단백질마다 다르므로 의약품 각조에 규정될 것이다.

시스템 적합성을 위한 상대 머무름시간, 피크면적 또는 피크높이와 같은 피크반응, 피크 수 및 전반적 유출 양상 등은 초기 육안 비교로 확인될 수 있고 이는 피크 반응 비의 수학적 분석이나 시료 분해물과 표준물질 분해물의 1 : 1(V/V) 혼합물의 크로마토그래프 양상을 통해 보완될 수 있다. 만약 시료 분해물과 표준물질 분해물에 있는 모든 피크들이 상대적으로 동일한 머무름과 피크 반응 비를 보인다면 시료의 동정은 확인된

것이다.

만약 피크들이 초기에 상당히 다른 상대 머무름 시간에서 유출되었다가 1 : 1 혼합물에서 하나의 피크로 관찰된다면 이는 시스템 변동을 보여주는 것이다. 그러나 1 : 1 혼합물에서 여러 피크들이 관찰된다면 이는 각 피크의 펩티드들이 동일하지 않다는 것을 보여준다. 만약 1 : 1 혼합물에서 피크가 시료 분해물이나 표준물질 분해물의 해당 피크보다 확연히 넓어졌다면 서로 다른 펩티드들이 존재하는 것이다. 펩티드 지도 결과 분석은 컴퓨터에 기반한 소프트웨어가 이용되고 있으며 그 외에도 자동화 방식인 수리공식, 모델 및 양상 인식 등이 사용되고 있는데, 그 예로서 적외부 흡광분석법에 의한 자동확인이나 펩티드 확인을 위한 다이오드어레이 자외가시부 흡광도측정법의 응용 등이 있다. 그러나 이러한 방법들도 부적절한 분리, 펩티드 조각의 동시 유출, 또는 시료 분해물과 표준물질 분해물 사이의 절대 피크반응의 차이라는 한계를 갖고 있다.

머무름시간, 피크면적 또는 피크높이들의 산술적 비교는 선택된 해당 피크들 그룹의 펩티드 지도의 정확한 확인을 위해 사용될 수 있다. 피크면적은 변화가 가장 작은 하나의 피크를 내부표준물질로 하여 산출할 수 있는데, 피크면적의 적분은 기준선 변화에 쉽게 영향을 받기 때문에 분석오류가 생길 수 있다는 것을 고려해야 한다. 그렇지 않으면 시료에 대해 모든 피크높이들의 합에 대한 각 펩티드 피크높이의 백분율로 산출할 수도 있는데, 이 백분율은 표준물질의 해당 피크의 백분율과 비교한다. 트립신 절단제의 자가분해 가능성 확인은 공시험액을 트립신 처리하여 얻은 펩티드 지도 결과로 알 수 있다.

펩티드 지도작성법의 적격성에 대한 최소 요건은 대조 시험으로서 시스템 적합성을 포함하는 승인된 시험법을 따르는 것이다. 일반적으로 초기 규제과정에서는 단백질의 펩티드 지도작성법의 적격성을 평가하는 것으로도 충분하다. 그러나 허가승인과정이 진행되면, 적격성 평가에 추가적으로, 단백질에 대한 펩티드 지도작성법 개발이 의도된 대로 실행되는지를 보증해 줄 수 있는 부분 밸리데이션이 포함되어야 한다.

펩티드 조각의 확인 펩티드 지도작성법을 정성분석으로 사용할 때에는 각 펩티드 피크들의 완전한 규명이 필요하지 않다. 그러나 허가심사시 요구되는 시험법 검증을 위해서는 펩티드 개별 피크들에 대한 정확한 특성 분석이 필요하다. 펩티드 피크의 특성분석법에는 N-말단 서열분석법, 질량분석법 등이 있다. 특성분석 목적으로 N-말단 서열분석법을 사용할 때에는 분리 분석 규모를 확대하게 되는데 이 경우 펩티드 피크들의 분리도에 영향을 줄 수 있기 때문에 규모 확대가 분리도에 영향을 주지 않았음을 입증해야 한다. N-말단 서열분석을 위한 시료는 각 펩티드 피크의 유출액을

모아서 진공농축을 하여 제조하는데, 필요하다면 이를 다시 크로마토그래프법으로 분리하기도 한다. N-말단 서열분석에서 펩티드 조각의 아미노산 분석은 보통 펩티드 크기에 의해 제한을 받는다. 다른 한편 만일 N-말단이 차단되어 있다면 서열분석 전에 이를 제거하여야 한다. 카르복시펩티다제와 매트릭스 보조 레이저 탈착/이온화 비행시간형(MALDI-TOF) 질량분석기가 조합된 펩티드의 C-말단 서열분석법도 단백질 특성분석에 사용될 수 있다. 질량분석기를 사용한 펩티드 조각의 특성분석에서 분리된 펩티드 시료는 직접 또는 크로마토그래피 장치와 기계적으로 연계되어 구조분석용 질량분석기로 주입된다. 탠덤 질량분석법(Tandem MS)은 변이단백질의 서열을 분석하여 아미노산 변이 형태를 알아내는데 사용된다. 또한 환원 전후의 분해물 질량스펙트럼을 비교해보면 여러 펩티드에 있는 디설피드결합의 위치를 확인할 수 있다. 만약 사용한 펩티드 지도분석으로 단백질 일차구조의 특정 영역을 알아낼 수 없다면 이차 펩티드 지도를 만들 필요가 있다. 펩티드 지도작성을 통한 단백질 특성분석의 목표는 단백질 일차구조의 95 % 이상을 규명하는 것이다.

70. 폴리아크릴아미드겔 전기영동법

폴리아크릴아미드겔 전기영동법(PAGE)은 생물학적제 내 단백질의 정성적 분석이나 단백질 순도를 위한 정량적 분석에 사용된다. 전기영동 분석은 의약품 내 단백질의 동질성을 확인하고 평가하는데 적합한 방법이다. 이 방법은 정제된 단백질의 분자량을 측정하거나 혼합되어 있는 단백질의 조성을 결정하는데 널리 사용된다. 곧바로 사용할 수 있는 겔과 시약들이 널리 판매되고 있으며, 시험의 유효성 요건을 충족하고 동일한 결과를 얻을 수 있다면, 여기에서 언급된 것들을 대체하여 사용할 수 있다.

전기영동법은 전기장 하에서 전하를 가진 물질이 반대 전하를 갖고 있는 전극으로 이동하는 원리를 이용한다. 겔 전기영동법에서 입자는 분자여과 작용을 하는 겔 매트릭스와의 상호작용에 의하여 이동이 저지된다. 전기력에 의한 분자여과라는 대립 작용에 의해 입자의 크기, 모양 및 전하의 종류에 따라, 겔에서의 이동 속도는 달라진다. 이러한 물리화학적 특성들의 차이로 인해 혼합물 내 거대 분자들이 전기영동시 다른 속도로 이동하여 분리된다.

폴리아크릴아미드겔의 특성들

폴리아크릴아미드겔의 여과 특성은 양기능성 비스아크릴아미드가 폴리아크릴아미드 사슬과 교차결합할 때, 삼차원적 섬유망이 형성되면서 공극이 만들어진다. 이러한 중합현상은 과황산암모늄과 N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민(테메드)에 의해 촉매된다.

겔의 아크릴아미드 농도가 증가하면 형성된 겔의 공극 크기는 감소한다. 겔의 공극 크기는 겔의 여과특성을 변화시켜 겔에서의 단백질의 이동성을 결정한다. 겔의 농도가 높으면 겔이 쉽게 부서져서 다루기 힘들고, 공극 크기가 작아져 단백질이 겔을 통해 이동하는 속도가 느려지기 때문에, 사용할 수 있는 아크릴아미드의 농도에는 한계가 있다. 따라서 분석하고자 하는 단백질에 대한 분리가 최적화 될 수 있도록 적절한 아크릴아미드 농도 조절을 통해 겔의 공극 크기를 결정하며, 아크릴아미드와 비스아크릴아미드 각각의 조성 변화가 이러한 사용되는 겔의 물리적 특성을 반영한다.

겔의 조성과 더불어 단백질의 상태도 전기영동에서 단백질 이동에 중요한 요소이다. 단백질의 전기영동 상에서의 이동은 전하를 띤 기들의 해리상수(pK)값과 분자크기에 따라 결정된다. 또한 완충액의 종류, 농도, pH, 온도, 전기장의 세기, 지지체의 특성에 의해서도 영향을 받는다.

변성 폴리아크릴아미드겔 전기영동

이 방법은 분자량이 14000 ~ 100000의 범위의 단백질 분석에서 주로 사용되지만, 농도기울기 겔이나 특정 완충액 시스템 등 다양한 기법을 이용하면 분자량 범위를 넓힐 수 있다.

변성 폴리아크릴아미드겔 전기영동법은 단백질을 겔에 주입하기 전, 단백질 응집을 최소화하기 위해 강한 음이온 계면활성제(Detergent)인 도데실황산나트륨과 함께 가열하는 방법으로 단백질의약품의 품질평가에 가장 흔히 사용되는 전기영동 방법이다.

이렇게 변성된 단백질들은 도데실황산나트륨과 결합하여 음전하를 띠게 되며 단백질 형태와 관계없이 일정한 전하 대 질량비를 나타낸다. 단백질과 결합하는 도데실황산나트륨 양은 분자량에 비례하며 아미노산 서열과는 무관하기 때문에, 도데실황산나트륨-단백질 복합체는 폴리아크릴아미드겔 상에서 단백질의 크기에 따라 이동하게 된다.

전기영동에서 도데실황산나트륨-단백질 복합체는 분자량에 대해 반비례하여 이동하는 것으로 가정한다. 따라서 도데실황산나트륨-단백질 복합체 중 작은 것은 큰 것보다 빠르게 음극으로 이동한다. 이에 따라 보정용 폴리아크릴아미드겔에서의 상대적 이동 거리로부터 각 단백질 분자량의 측정이 가능하며, 분리된 각 단백질 밴드로 순도를 측정할 수 있다.

그러나 단백질에 N- 또는 O-당화가 된 경우, 단백질 분자량 측정에 중대한 영향을 미치게 된다. 왜냐하면 당단백질의 당질화 부위에는 일정한 전하 대 질량비로 도데실황산나트륨이 붙지 않기 때문이다. 따라서 번역 후(post-translational) 변형된(modified) 단백질의 분자량은 반드시 폴리펩티드 사슬의 분자량과 일치하지는 않는다.

환원 조건

단백질은 디설피드결합에 의해 그 형태가 유지되기도 한다. 2-메르캅토에탄올 또는 디티오프레이톨 (DTT) 환원제로 처리하면 단백질의 삼차구조가 풀리면서 도데실황산나트륨과 결합하게 된다. 이러한 조건하에서 단백질들의 분자량은 적절한 분자량 표준품의 존재 하에서 선행회귀분석을 적용하여 산출할 수 있다.

비환원 조건

경우에 따라 단백질을 환원조건으로 분석하는 것이 바람직하지 않을 때도 있다. 2-메르캅토에탄올 또는 디티오프레이톨 같은 환원제로 처리하지 않으면, 디설피드결합이 그대로 보존되어 단백질의 삼차구조가 유지된다. 더욱이 비환원 단백질은 도데실황산나트륨으로 완전히 포화되지 않기 때문에, 일정한 질량비로 도데실황산나트륨이 결합하지 않는다.

분자량 표준품과 검체가 유효 분석을 위한 유사 구조를 갖고 있어야하기 때문에, 환원 조건으로 분석하는 것보다 단백질 분자량이 덜 정확할 수 있다. 그럼에도 불구하고 이러한 조건의 겔에서 분리된 밴드를 통해 분석하고자 하는 단백질의 순도를 측정할 수 있다.

불연속완충액시스템의 전기영동

두 개의 인접한 서로 다른 겔, 즉 위쪽 압축겔과 아래쪽 분리겔로 이루어진 불연속완충액시스템의 전기영동법이 단백질 혼합물의 분석에서 가장 많이 사용한다. 두 개의 겔은 서로 다른 공극 크기, pH, 이온강도로 이루어진다. 또한 두 겔과 전기영동 완충액에 다른 이동성 이온들이 사용된다. 이러한 완충액의 불연속성은 많은 용량의 검체를 압축겔에 농축하여 분리도를 높여준다. 전기를 흘려주면 검체 사이로 전압강하가 형성되면서 단백질이 압축겔로 이동하고 그 뒤를 따라 전기영동 완충액의 글리신염이 압축겔로 이동한다. 앞쪽에 빠르게 이동하는 염화이온과 뒤쪽에 비교적 느리게 이동하는 글리신염 이온으로 만들어진 이동 경계지역이 형성된다. 이렇게 앞과 뒤에 위치한 이온들 사이에 형성된 높은 전압 차의 이동 경계지역을 단백질이 이동하게 된다. 이로 인해 검체의 주입량에 상관없이 모든 단백질은 좁은 영역에 농축되어 분리겔로 들어가게 된다. 공극이 큰 압축겔은 대부분 단백질의 이동을 방해하지 않으며 단백질이 퍼지는 것을 막아주는 역할을 한다. 압축겔과 분리겔 사이의 경계면에서 단백질은 분리 겔의 제한적 공극 크기 때문에 이동 방해를 받게 된다. 그리고 분리겔에 들어오면 단백질의 이동은 겔 매체의 상대적으로 작은 공극 크기에 의해 더욱 느려지게 된다. 그러나 글리신염 이온은 트리스히드록시메틸아미노메탄과 글리신염에 의해 형성된 균일한 pH 영역에서 이동하여 단백질보다 빠르게 이동하게 된다. 분리겔은 단백질이 분자량에 따라 분리될 수 있게 해준다.

불연속수직완충 도데실황산나트륨-폴리아크릴아미드 겔 제조

겔 농축 용액

30 % 아크릴아미드-비스아크릴아미드 용액 아크릴아미드 290 g과 메틸렌비스아크릴아미드 10 g을 온수 1 L에 녹인 용액을 만들어 여과한다. [아크릴아미드와 메틸렌비스아크릴아미드는 저장하는 동안 각각 아크릴산과 비스아크릴산으로 변하는데, 이러한 탈아민반응은 빛과 알칼리에 의하여 촉매된다. 따라서 이 용액의 pH는 7.0 또는 그 이하이어야 하며, 차광한 용기에 넣어 냉장 보관한다. 장기간 보관하지 않는다.]

과황산암모늄 용액 물 1 L 당 100 g의 과황산암모늄 용액을 소량 만들어 4 °C에서 보관한다. [과황산암모늄은 아크릴아미드와 메틸렌비스아크릴아미드를 중합시키는 유리기를 제공하며, 빨리 분해되기 때문에 장기간 보관하지 않는다.]

테메드 (N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민) (TEMED) 전기영동에 적합한 것을 사용한다. [테메드는 과황산암모늄으로부터 유리기가 형성되는 것을 촉매하면서 아크릴아미드와 메틸렌비스아크릴아미드의 중합을 촉진시킨다. 테메드는 유리염기로만 작용하기 때문에 낮은 pH에서는 중합반응이 저해된다.]

도데실황산나트륨 용액 물 1 L당 100 g의 도데실황산나트륨 (전기영동법에 적합) 용액을 만들어서 실온에 보관한다.

1.5 mol/L 트리스완충액 트리스히드록시메틸아미노메탄 약 90.8 g을 500 mL 플라스크에 넣어 물 400 mL에 녹이고, 염산으로 pH 8.8로 맞춘 후 물을 첨가하여 희석한다.

1 mol/L 트리스완충액 트리스히드록시메틸아미노메탄 약 60.6 g을 500 mL 플라스크에 넣고 400 mL 물에 녹이고, 염산으로 pH 6.8로 맞춘 후 물을 첨가하여 희석한다.

겔판 준비

두 개의 유리판 (예, 10 cm x 8 cm), 콤 (Comb), 두 개의 간격판, 주형틀을 부드러운 세제로 닦고, 물로 깨끗이 세척한 후, 종이타월 또는 티슈로 닦아서 말린다. 두 개의 간격판을 두 개의 유리판 사이의 짧은 면을 따라 끼운다. 유리판과 간격판을 손으로 누르면서 조임쇠를 각각 끼워 고정한다. 겔을 부어 넣을 준비가 되도록 조임쇠가 없는 긴 면을 겔 주형틀의 밑부분에 고정하여 겔 주형을 만든다.

겔 준비

불연속완충 도데실황산나트륨-폴리아크릴아미드 겔에서는 분리겔과 압축겔의 아크릴아미드-비스아크릴아미드의 조성, 완충액, pH가 다르기 때문에, 분리겔을 먼저 부어 굳히고 압축겔을 부어야 한다.

분리젤 (Resolving Gel)

삼각플라스크에 표 1과 같이 원하는 농도의 아크릴아미드 용액을 필요한 양만큼 준비한다. 주어진 순서대로 성분들을 섞되, 필요시 과황산암모늄 용액과 테메드 용액을 첨가하기 전에 용액에 기포가 생기지 않을 때까지 진공을 걸어준다. 표 1과 같이 과황산암모늄 용액과 테메드 적당량을 첨가하여 흔들고, 준비된 겔판 사이 공간에 즉시 붓는다. 이 때 콤 이빨 길이 1 cm 정도를 포함하여, 압축젤을 위한 충분한 공간을 남겨둔다. 이 후, 수분으로 포화시킨 이소부탄올을 분리젤 용액위에 조심스럽게 부어주고, 겔이 실온에서 중합되도록 한다. 약 30 분 후 중합이 끝나면 이소부탄올을 버리고 분리젤 위쪽을 물로 여러 번 씻어서 이소부탄올과 중합되지 않은 아크릴아미드를 제거한다. 세척 후, 종이타월로 분리젤에 남아있는 용액을 제거한다.

압축젤 (Stacking Gel)

삼각플라스크에 표 2와 같이 원하는 농도의 아크릴아미드 용액을 필요량만큼 준비한다. 필요시 과황산암모늄 용액과 테메드 용액을 첨가하기 전에 용액에 기포가 생기지 않을 때까지 진공을 걸어준다. 표 2와 같이 과황산암모늄 용액과 테메드를 적정량 첨가한 후 즉시 분리젤 위에 붓고, 깨끗한 콤을 압축젤 용액에 기포가 생기지 않도록 조심해서 끼운다. 끼운 콤의 빈 공간을 압축젤 용액으로 완전히 메운다. 겔을 실온에서 중합하도록 한다.

전기영동 분리

검체완충액 1 - 트리스히드록시메틸아미노메탄 1.89 g, 도데실황산나트륨 5.0 g, 브로모페놀블루 50 mg, 글리세린 25.0 mL를 물 100 mL에 녹인다. 염산으로 pH를 6.8로 조정하고, 추가로 물을 첨가해 최종 부피가 125 mL이 되도록 만든 다음 잘 섞어서 보관한다. 검체완충액 1은 사용하기 직전에 검체와 같은 양으로 일대 일로 섞어 사용한다.

검체완충액 2 (환원 조건) - 트리스히드록시메틸아미노메탄 1.89 g, 도데실황산나트륨 5.0 g, 브로모페놀블루 50 mg, 글리세린 25.0 mL를 물 100 mL에 녹인다. 환원시약인 2-메르캅토에탄올 12.5 mL를 첨가한다. 염산으로 pH를 6.8로 조정하고, 추가로 물을 첨가해 최종 부피가 125 mL이 되도록 만든 다음 잘 섞어서 보관한다. 2-메르캅토에탄올 대신에 다른 환원시약인 디티오프레이톨을 사용해야 할 경우에는 트리스히드록시메틸아미노메탄 1.89 g, 도데실황산나트륨 5.0 g, 브로모페놀블루 50 mg, 글리세린 25.0 mL를 물 100 mL에 녹인다. 최종적으로 디티오프레이톨 농도가 100 mmol/L이 되도록 미리 첨가하고, 추가로 물을 첨가해 최종 부피가 125 mL이 되도록 만든 다음 잘 섞어서 보관한다.

전기영동 완충액 - 트리스히드록시메틸아미노메탄 151.4 g, 글리신 721.0 g, 도데실황산나트륨 50.0 g을 물에 충분히 녹인 후 물을 더해 5 L로 만들어서 전기영동 완충액 10 배 원액을 만든다. 사용하기 직전 이 원액을 물로 10 배 희석하고 pH를 8.1 ~ 8.8로 맞춘다.

실험방법

압축젤이 중합이 끝나 충분히 굳으면, 압축젤에 검체가 들어갈 틈을 만들기 위해 넣었던 콤을 조심스럽게 제거한다. 생성된 틈은 즉시 물이나 전기영동 완충액으로 세척하여 남아있을 수 있는 중합되지 않은 아크릴아미드를 제거한다. 필요시 주사바늘로 그 틈을 정돈해 준다. 겔판을 전기영동 장치에 조심스럽게 장착한다.

표 1. 분리젤 준비

용액 조성	조성 용량 (mL) / 겔용량							
	5 mL	10 mL	15 mL	20 mL	25 mL	30 mL	40 mL	50 mL
6 % 폴리아크릴아미드 겔								
물	2.6	5.3	7.9	10.6	13.2	15.9	21.2	26.5
30 % 아크릴아미드 - 비스아크릴아미드 용액	1.0	2.0	3.0	4.0	5.0	6.0	8.0	10.0
1.5 mol/L 트리스완충액	1.3	2.5	3.8	5.0	6.3	7.5	10.0	12.5
도데실황산나트륨 용액	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.4	0.5
과황산암모늄 용액	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.4	0.5
테메드	0.004	0.008	0.012	0.016	0.02	0.024	0.032	0.04
8 % 아크릴아미드								
물	2.3	4.6	6.9	9.3	11.5	13.9	18.5	23.2
30 % 아크릴아미드 - 비스아크릴아미드 용액	1.3	2.7	4.0	5.3	6.7	8.0	10.7	13.3
1.5 mol/L 트리스완충액	1.3	2.5	3.8	5.0	6.3	6.3	10.0	12.5
도데실황산나트륨 용액	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.25	0.4	0.5
과황산암모늄 용액	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.25	0.4	0.5
테메드	0.003	0.006	0.006	0.012	0.015	0.018	0.024	0.03
10 % 폴리아크릴아미드 겔								
물	1.9	4.0	5.9	7.9	9.9	11.9	15.9	19.8
30 % 아크릴아미드 - 비스아크릴아미드 용액	1.7	3.3	5.0	6.7	8.3	10.0	13.3	16.7

1.5 mol/L 트리스완충액	1.3	2.5	3.8	5.0	6.3	6.3	10.0	12.5
도데실황산나 트륨 용액	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.25	0.4	0.5
과황산암모늄 용액	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.25	0.4	0.5
테메드	0.002	0.004	0.006	0.008	0.01	0.012	0.016	0.02
12 % 폴리악 릴아미드겔								
물	1.6	3.3	4.9	6.6	8.2	9.9	13.2	16.5
30 % 아크 릴아미드 - 비스아크 릴아미드 용 액	2.0	4.0	6.0	8.0	10.0	12.0	16.0	20.0
1.5 mol/L 트리스완충액	1.3	2.5	3.8	5.0	6.3	6.3	10.0	12.5
도데실황산나 트륨 용액	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.25	0.4	0.5
과황산암모늄 용액	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.25	0.4	0.5
테메드	0.002	0.004	0.006	0.008	0.01	0.012	0.016	0.02
14 % 폴리악 릴아미드겔								
물	1.4	2.7	3.9	5.3	6.0	8.0	10.6	13.8
30 % 아크 릴아미드 - 비스아크 릴아미드 용 액	2.3	4.6	7.0	9.3	11.6	13.9	18.6	23.2
1.5 mol/L 트리스완충액	1.2	2.5	3.6	5.0	6.3	6.3	10.0	12.5
도데실황산나 트륨 용액	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.25	0.4	0.5
과황산암모늄 용액	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.25	0.4	0.5
테메드	0.002	0.004	0.006	0.008	0.01	0.012	0.016	0.02
15 % 폴리악 릴아미드겔								
물	1.1	2.3	3.4	4.6	5.7	6.9	9.2	11.5
30 % 아크 릴아미드 - 비스아크 릴아미드 용 액	2.5	5.0	7.5	10.0	12.5	15.0	20.0	25.0
1.5 mol/L 트리스완충액	1.3	2.5	3.8	5.0	6.3	6.3	10.0	12.5
도데실황산나 트륨 용액	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.25	0.4	0.5
과황산암모늄 용액	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.25	0.4	0.5
테메드	0.002	0.004	0.006	0.008	0.01	0.012	0.016	0.02

표 2. 압축겔 준비

용액 조성	조성 용량 (mL) / 겔용량							
	1 mL	2 mL	3 mL	4 mL	5 mL	6 mL	8 mL	10 mL
물	0.68	1.4	2.1	2.7	3.4	4.1	5.5	6.8
30 % 아크 릴아미드 - 비스아크 릴아미드 용액	0.17	0.33	0.5	0.67	0.83	1.0	1.3	1.7
1 mol/L 트 리스완충액	0.13	0.25	0.38	0.5	0.63	0.75	1.0	1.25
도데실황산 나트륨 용 액	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.08	0.1
과황산암모 늄 용액	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.08	0.1
테메드	0.001	0.002	0.003	0.004	0.005	0.006	0.008	0.01

겔을 전기영동장치에 올려놓고, 전기영동 완충액을 위쪽과 아래쪽 탱크에 채운다. 압축겔의 검체 틈 사이의 기포들은 구부러진 주사바늘로 제거해준다. 압축겔의 완충효과가 없어질 수가 있기 때문에, 압축겔에 검체를 주입하기 전에는 예비 전기이동을 하지 않는다. 검체를 주입하기 전에 압축겔을 전기영동 완충액으로 조심스럽게 씻어준다.

위의 시약제조 부분에 명시된 방법에 따라 만들어진 검체완충액으로 검체를 일대 일로 섞어서 시험액을 만들고 표준품도 같은 방법으로 만든다. 압축겔에 검체와 표준품 적당량을 주입한다. 전기영동 제조사마다 기기 사용방식이 차이가 있으므로, 제조사에서 제시한 방법으로 조건을 맞추어 실험 목적에 맞게 전기영동을 실행한다. 단백질 분리의 최적 조건은 전기영동을 실시할 때 시간과 전압이 제조사에서 제시한 것과 달라질 수도 있다. 전기영동의 실시간 진행사항은 염료의 이동 상태를 통해 알 수 있다. 이 때 염료가 분리겔로 이동을 잘하는지 확인하고, 염료가 겔의 하단에 도달하면 전기영동을 멈춘다. 겔을 전기영동장치로부터 분리하여 압축겔을 잘라 버린 후 단백질 염색작업을 한다.

단백질검출

쿠마시 염색은 가장 많이 사용되는 단백질 염색법으로 밴드 당 1 ~ 10 μ g 정도까지 단백질 양을 확인할 수 있다. 은염색은 밴드 안의 단백질양이 10 ~ 100 ng 정도까지 검출할 수 있는 훨씬 민감한 염색법이다. 모든 염색 단계는 회전 교반기 위에서 천천히 실온에서 교반한다. 염색 시 손이 염색될 수 있으므로 장갑을 착용한다.

시약

쿠마시염색액 - 물·메탄올·초고순도아세트산혼합액(5 :

4 : 1)을 섞은 용액 1 L에 1.25 g의 쿠마시브릴리안트블루 R-250을 용해한 다음 여과지로 여과하고 실온에서 보관한다.

탈색액 - 물·메탄올·초고순도아세트산혼합액(5 : 4 : 1)

고정액 I - 물·메탄올·트리클로로아세트산혼합액(5 : 4 : 1)

고정액 II - 메탄올 250 mL을 500 mL 플라스크에 넣고 포름알데히드 0.27 mL를 첨가한 후 물로 희석하여 500 mL로 용량을 맞춘다.

질산은액 - 1 mol/L 수산화나트륨용액 40 mL과 암모니아수 3 mL의 혼합액에 200 g/L의 질산은 용액 8 mL를 교반하면서 한 방울씩 첨가한 후 물을 가하여 200 mL가 되게 만든다.

현상액 - 2 % 시트르산 용액 2.5 mL과 포름알데히드 0.27 mL을 물로 희석하여 500 mL을 만든다.

정지액 - 10 % 아세트산

쿠마시염색

겔을 충분히 담글 수 있을 만큼의 양의 쿠마시 염색액에 넣고 1시간 이상 교반한 후 쿠마시 염색액을 제거한다. 그리고 충분한 양의 탈색액으로 교반기에서 천천히 겔을 탈색시킨다. 염색된 단백질 밴드가 투명한 배경으로부터 분명히 구분되어 보일 때까지 탈색액을 여러 번 바꾸면서 탈색시킨다. 겔이 잘 탈색되면, 검출 감도가 높아져 소량의 단백질 까지 확인할 수 있다. 음이온교환수지나 작은 스펀지를 탈색액에 조금 넣으면, 탈색을 빨리 진행시킬 수 있다. 이 과정에서 사용되는 산-알코올 용액들은 겔 안의 단백질을 완전히 고정하지 않기 때문에, 얇은 겔 상에 있는 저분자 단백질들이 탈색할 때 소실 될 수 있다. 그러나 고정액 I에 1시간 정도 먼저 처리한 다음 겔을 쿠마시염색액에 넣어 염색하면 탈색할 때 저분자 단백질들의 소실을 막을 수 있다.

은염색

겔을 충분히 적실 수 있는 정도의 양의 고정액 II를 준비하여 1시간 정도 천천히 교반한 후, 고정액 II를 제거하고, 새로운 고정액 II를 넣어 1시간 이상 또는 하룻밤 처리한다. 고정액 II를 버리고 겔을 충분한 양의 물로 1시간 동안 교반한다. 겔을 1 % 글루타르알데히드 용액에 15분간 담근 후, 충분한 양의 물로 15분씩 교반하면서 두 번 세척한다. 겔은 질산은액에 15분간 담근 후, 충분한 양의 물로 5분씩 세 번 교반하여 세척한다. 질산은액은 암실에서 실험 할 때마다 새로 만들어야 한다. 겔을 현상액에 약 1분간 현상하여 단백질 밴드가 잘 확인될 정도가 되면, 과하게 현상되는 것을 막기 위해서, 정지액에 겔을 15분간 교반한 다음 정지액을 버리고 물로 다시 교반한다.

겔 건조

겔은 염색방식에 따라 다른 건조방법을 사용한다. 쿠마시 염색을 한 경우 탈색 후 겔을 100 g/L 글리세린

용액에 2 시간 이상 처리하고, 은염색을 한 경우는 100 g/L 글리세린 용액에 2 시간 이상 처리한 이후, 20 g/L 글리세린 용액에 5분간 처리하는 세척과정을 추가한다.

두 장의 다공성 셀룰로오스 필름을 물에 5 ~ 10분간 담근 후, 이 중 한 장을 건조대에 올려놓고 조심스럽게 겔을 들어 셀룰로오스 필름 위에 올려놓는다. 포집된 기포를 제거한 후 겔 바깥쪽 주변에 적당한 양의 물을 부어 기포가 생기지 않도록 막는다. 두 번째 셀룰로오스 필름을 올려놓고 포집된 기포를 제거한다. 건조 틀 조립을 마치면 건조될 때까지 실온에 둔다.

분자량 결정

단백질의 분자량은 이미 알려진 분자량을 가진 지표 단백질들의 이동거리와 비교해서 결정한다. 사용되는 지표 단백질들은 분자량을 정확히 알고 있는 단백질 혼합물이어야 하고 염색이 균일하게 되어야 한다. 다양한 범위의 분자량 지표 단백질들을 포함하고 있는 지표단백질 농축 원액을 적절한 검체완충액에 희석하고 시험 검체와 함께 같은 겔에 부하한다.

염색 후 단백질 밴드 (지표 또는 검체 단백질)의 분리 겔 위로부터의 이동 거리를 재서, 브로모페놀블루 염료의 위치를 확인하여 염료의 브로모페놀블루 이동 거리로 나눈다. 이렇게 얻어진 표준화된 이동거리를 브로모페놀블루 염료에 대한 상대적인 단백질의 상대이동도라고 하며, R_f 수치라고 부른다. R_f 수치 대비 지표 단백질의 분자량 (M_R)의 로그 그래프를 만드는데, 약간 S자형이 될 수도 있다. 미지의 단백질 수치가 그래프 상의 직선상에 위치한다면 R_f 에 대한 $\log M_R$ 커브로부터 선형 외삽 회귀분석법으로 미지의 분자량을 측정할 수 있다.

유효성 검증

분자량 지표 단백질들 중 가장 작은 크기의 단백질이 겔 전체 길이의 80 % 이내로 전개되거나, 의약품 단백질과 의약품 단백질의 이량체 또는 의약품 단백질에서 유래한 유연불순물들이 서로 분리되지 않았다면 그 시험은 유효하지 않다.

각 단백질의 상대이동도 R_f 와 로그 분자량 사이에 선형 관계를 이루면서 각 단백질 간의 분리가 나타난다. 추가적인 검증 요구사항들은 각 의약품 각조에 명시되어 있다.

불순물의 정량

의약품각조에 불순물 단백질 한도가 규정되어 있는 경우, 해당 검체액을 희석하여 불순물 단백질 한도 측정용 표준액을 만들어야 한다. 예를 들어 불순물 단백질 함량이 의약품 단백질 함량의 5 %가 기준이라면, 의약품 단백질 검체액을 희석액으로 1 : 19 비율로 희석하여, 5 % 함량 기준의 불순물 단백질 한도 측정용 표준액을 만들어서 사용해야 한다. 전기영동 결과, 검

체액에서 주 밴드 이외에는 어떤 불순물 밴드도 5 % 함량 표준액에서 얻어진 밴드보다 더 커서는 안 된다. 검증된 조건하에서 밀도측정기를 사용, 주 밴드의 밀도 값을 기준으로 불순물의 밀도값을 상대화함으로서 불순물의 양을 측정할 수 있다.

71. 플라스틱제의약품용기시험법

이 시험법은 플라스틱제의약품용기의 설계 및 품질평가에 쓸 수 있다. 모든 의약품용기에 대하여 다음의 모든 시험을 할 필요는 없다. 이 시험법은 플라스틱제의약품용기의 설계와 품질평가에 필요한 모든 시험방법을 규정하는 것은 아니므로 필요에 따라 다른 시험을 추가한다.

회화시험

- 1) **강열잔분** 용기의 절편 약 5 g을 정밀하게 달아 강열잔분시험법에 따라 조작하여 시험한다.
- 2) **중금속** 용기의 절편 적당량을 사기도가니에 넣고 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다.
- 3) **납 제 1 법** 용기의 절편 2.0 g을 백금 또는 석영 도가니에 넣고 황산 2 mL로 적시고 천천히 가열하여 건조한 다음 450 ~ 500 °C에서 회화한다. 필요하면 이 조작을 반복한다. 식힌 다음 잔류물을 물로 적시고 염산 2 ~ 4 mL를 넣어 수욕에서 증발건고하여 다시 염산 1 ~ 5 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 다음에 시트르산용액(1 → 2) · 염산혼합액(1 : 1) 0.5 ~ 1 mL 및 가열한 아세트산암모늄용액(2 → 5) 0.5 ~ 1 mL를 넣는다. 불용물이 남을 때에는 유리여과기 (G 3)로 여과한다. 여액에 시트르산수소이암모늄용액(1 → 4) 10 mL 및 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 액의 색이 노란색에서 초록색으로 될 때까지 암모니아시액을 넣는다. 여기에 황산암모늄용액(2 → 5) 10 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다. 다음에 디에틸디티오카르바미산나트륨용액(1 → 20) 20 mL를 넣어 섞고 수분간 방치한 다음 4-메틸-2-펜타논 20.0 mL를 넣어 세계 흔들어 섞는다. 이것을 가만히 방치한 다음 4-메틸-2-펜타논층을 취하여 필요하면 여과하여 검액으로 한다. 따로 납표준액 2.0 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 이 액 1.0 mL에 시트르산수소이암모늄용액(1 → 4) 10 mL 및 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 검액 중 납의 농도를 정량한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 납중공음극램프

파장 : 283.3 nm

제 2 법 용기의 절편을 5 mm 이하의 크기로 잘게 잘라

2.0 g을 달아 비커에 넣고 2-부타논 50 mL 및 질산 0.1 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 여기에 메탄올 96 mL를 천천히 넣어 수지분 (樹脂分)을 침전시킨 다음 흡인여과한다. 비커 및 수지분을 메탄올 12 mL로 씻은 다음 물 12 mL로 씻고 여액과 씻은 액을 합하고 감압하여 약 10 mL가 될 때까지 농축하여 분액깔때기에 옮긴다. 아세트산에틸 10 mL 및 물 10 mL를 넣어 세계 흔들어 섞은 다음 가만히 방치하여 물층을 취하여 증발건고한다. 잔류물에 염산 5 mL를 넣어 가온하여 녹인 다음 시트르산용액(1 → 2) · 염산혼합액(1 : 1) 1 mL 및 가온한 아세트산암모늄용액(2 → 5) 1 mL를 넣는다. 불용물이 남을 때에는 유리여과기 (G 3)로 여과한다. 여액에 시트르산수소이암모늄용액(1 → 4) 10 mL 및 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 액의 색이 노란색에서 초록색으로 될 때까지 암모니아시액을 넣는다. 여기에 황산암모늄용액(2 → 5) 10 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다. 다음에 디에틸디티오카르바미산나트륨용액(1 → 20) 20 mL를 넣어 고르게 섞고 수분간 방치한 다음 4-메틸-2-펜타논 20.0 mL를 넣고 세계 흔들어 섞는다. 이것을 가만히 방치하여 4-메틸-2-펜타논층을 취하여 필요하면 여과하여 검액으로 한다. 따로 납표준액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 시트르산수소이암모늄용액(1 → 4) 10 mL 및 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 제 1 법과 같은 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 검액 중 납의 농도를 정량한다.

4) **카드뮴 제 1 법** 카드뮴표준액 2.0 mL에 시트르산암모늄용액(1 → 4) 10 mL 및 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 이하 3)의 제 1 법 검액과 같은 방법으로 조작하여 표준액으로 한다. 3)의 제 1 법의 검액 및 표준액을 가지고 다음 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 검액 중 카드뮴의 농도를 정량한다.

사용기체 : 용해아세틸렌 또는 수소 - 공기

램프 : 카드뮴중공음극램프

파장 : 228.8 nm

제 2 법 카드뮴표준액 2.0 mL에 시트르산암모늄용액(1 → 4) 10 mL 및 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 이하 3)의 제 2 법의 검액과 같이 조작하여 표준액으로 한다. 3)의 제 2 법의 검액 및 표준액을 가지고 제 1 법과 같은 조건으로 원자흡광광도법에 따라 시험하여 검액 중 카드뮴의 농도를 정량한다.

5) **석** 용기의 절편을 5 mm 이하의 크기로 잘게 잘라 5.0 g을 달아 킬달플라스크에 넣고 황산 · 질산혼합액(1 : 1) 30 mL를 넣어 마플로(muffle furnace)에서 가만히 가열하면서 내용물이 갈색의 맑은 액이 될 때까지 때때로 황산 · 질산혼합액(1 : 1)을 소량씩 떨어뜨려 분해한다. 다음에 액의 색이 연한 노란색의 맑은 액이 될 때까지 가

열한 다음 천천히 농축하고 액이 거의 증발건고할 때까지 가열한다. 식힌 다음 잔류물에 염산 5 mL를 넣고 가온하여 녹여 식히고 물을 넣어 정확하게 10 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 달아 25 mL 용량플라스크 (A)에 넣는다. 다음에 나머지 액을 물 10 mL로 씻어 25 mL 비커 (B)에 옮기고 브로모크레솔그린시액 2 방울을 넣고, 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 2)로 중화하여 중화에 소비된 용량을 a mL로 한다. 다음에 A에 액의 색이 약간 연한 홍색을 나타낼 때까지 과망간산칼륨시액을 떨어뜨린 다음 탈색할 때까지 L-아스코르브산 소량을 넣는다. 다음에 1 mol/L 염산시액 1.5 mL, 시트르산용액 (1 → 10) 5 mL, 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 2) a mL 및 폴리비닐알코올시액 2.5 mL를 차례로 넣고 다시 페닐플루오론·에탄올시액 5.0 mL 및 물을 넣어 25 mL로 하여 잘 흔들어 섞고 약 20 분간 가만히 방치하여 검액으로 한다. 따로 식표준액 1.0 mL를 정확하게 취하여 물 5 mL를 넣고 액의 색이 약간 연한 홍색을 나타낼 때까지 과망간산칼륨시액을 한 방울씩 넣고 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 파장 510 nm에서의 흡광도를 측정한다.

용출물시험

용기는 될 수 있는 대로 만곡이 적고 두께가 일정한 부분을 취하여 자른다. 두께가 0.5 mm 이하일 때에는 앞뒤 양면의 표면적 합계가 약 1200 cm²가 되도록 절단편을 모으고 두께가 0.5 mm를 넘을 때에는 약 600 cm²가 되도록 절단편을 모은다. 이들을 보통 길이 약 5 cm, 폭 약 0.5 cm의 크기로 잘게 잘라 물로 씻은 다음 실온에서 건조한다. 이것을 약 300 mL 경질유리용기에 넣고 물 200 mL를 정확하게 넣어 적당하게 마개를 한 다음 121 °C에서 1 시간 고압증기멸균기로 가열한 다음 경질유리용기를 꺼내어 실온이 될 때까지 방치하여 내용액을 검액으로 한다. 한편 복합재질용기는 용기에 표시용량의 물을 넣어 추출할 수 있다. 다만 추출액량과 재료면적의 비를 기록한다. 용기가 121 °C에서 변형하는 경우에는 견딜 수 있는 최고온도에서 추출한다. 이 경우 온도와 추출시간의 관계는 다음과 같다.

100 ± 2 °C에서는	2 ± 0.2 시간
70 ± 2 °C에서는	24 ± 2 시간
50 ± 2 °C에서는	72 ± 2 시간
37 ± 1 °C에서는	72 ± 2 시간

따로 물을 가지고 같은 방법으로 조작하여 공시험액을 만든다. 다만 복합재질용기의 경우는 물을 공시험액으로 한다. 검액 및 공시험액을 가지고 다음 시험을 한다.

- 1) **거품** 검액 5 mL를 안지름 약 15 mm, 길이 약 200 mm의 마개가 달린 시험관에 넣고 3 분간 세게 흔들어 섞어 생긴 거품이 거의 없어질 때까지의 시간을 측정한다.
- 2) **pH** 검액 및 공시험액 20 mL씩을 취하여 여기에 염

화칼륨 1.0 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액 1.0 mL씩을 넣고 두 액의 pH를 측정하여 그 차이를 산출한다.

3) **과망간산칼륨환원성물질** 검액 20 mL를 마개가 달린 삼각플라스크에 취하여 0.002 mol/L 과망간산칼륨액 20.0 mL 및 묽은황산 1 mL를 넣고 3 분간 끓여 식힌 다음 요오드화칼륨 0.10 g을 넣고 기밀하게 마개를 한 다음 흔들어 섞고 10 분간 방치한 다음 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 5 방울). 따로 공시험액 20.0 mL를 써서 같은 방법으로 조작한다. 검액 및 공시험액을 적정하는데 소비된 0.002 mol/L 과망간산칼륨액의 차이를 산출한다.

4) **자외가시부흡수스펙트럼** 검액을 가지고 공시험액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 220 ~ 240 nm 및 241 ~ 350 nm에서 최대흡광도를 기록한다.

5) **증발잔류물** 검액 20 mL를 취하여 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조하여 질량을 단다.

미립자시험

용기의 안팎을 시험에 쓰는 물로 잘 씻고 용기에 표시된 내용량의 미립자시험용수 또는 0.9 w/v% 염화나트륨용액을 넣고 표시내용량 500 mL 당 용기 안의 공기량이 약 50 mL가 되도록 기밀하게 마개를 한 다음 121 °C에서 25 분간 고압증기멸균기로 가열하고 2 시간 방치하여 식힌 다음 용기를 꺼내어 상온에서 약 24 시간 가만히 방치한다. 용기가 121 °C에서 변형하는 경우에는 용출물시험의 온도 및 시간조건에 관한 규정에 따른다. 다음에 용기의 바깥을 깨끗이 씻고 5 ~ 6 회 거꾸로 하여 섞은 다음 곧바로 필터가 없는 깨끗한 수액세트의 바늘을 용기의 고무마개에 꽂고 가만히 흔들어 섞으면서 바늘로부터의 유출액을 깨끗한 측정용기에 받아 검액으로 한다.

시험법 미립자 측정은 먼지가 적은 깨끗한 설비 또는 장치 안에서 광차폐형자동미립자측정장치로 시험한다. 장치의 감지기는 입자경 1.5 μm 이상의 미립자를 측정할 수 있는 것을 쓰며 측정용량은 10 mL로 한다. 장치를 미리 조정한 상태에서 측정한다. 입자경 및 입자수의 교정은 광차폐형자동미립자측정기교정용표준입자를 미립자시험용수 또는 0.9 w/v% 염화나트륨용액에 현탁시킨 액을 쓴다. 검액을 저어 섞으면서 입자경 5 ~ 10 μm, 10 ~ 25 μm, 25 μm 이상의 입자수를 각각 5 회 측정하고 처음 측정값을 버리고 4 회 측정값을 평균하여 검액 1.0 mL 중 입자수로 한다.

시 약 미립자시험용수 및 0.9 w/v% 염화나트륨액은 미립자시험법에 따라 시험할 때 5 ~ 10 μm의 입자수가 1.0 mL 당 0.5 개 이하인 것을 쓴다.

투명성시험

제 1 법 용기표면에 요철이나 엠보스가공 등이 없고 비교적 만곡이 적은 용기의 시험에 적용한다. 용기의 몸통 부분에서 될 수 있는 대로 만곡이 적고 두께가 균일한 부

분을 취하여 약 0.9×4 cm의 크기로 5 개를 잘라 각각을 물을 채운 자외가시부흡수스펙트럼측정용 셀에 넣고 물만을 채운 셀을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 450 nm에서의 투과율을 측정한다.

제 2 법 관능시험 용기표면에 요철이나 엠보스가공이 있는 용기의 시험에 적용할 수 있다. 내용의약품의 석출 등으로 인한 혼탁을 확인할 필요가 있는 의약품 용기의 투명성을 시험하는 경우에 적용한다.

시 액 포르마진표준유탕액 포르마진유탕원액 15 mL를 물로 희석하여 1000 mL로 한다. 만든 다음 24 시간 이내에 쓴다. 쓸 때 잘 흔들어 섞어 쓴다.

참조유탕액 포르마진표준유탕액 50 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다.

시 험 ① 유 (有) 대조법 검체용기 2 개 중 한쪽에 참조유탕액을 표시용량까지 넣고 다른 쪽에는 물을 같은 양만큼 넣는다. 어느 쪽에 참조유탕액을 넣었는지 모르는 5인의 피험자 각각에게 이 두 개의 검체를 보여 비교하게 하고 어느 쪽이 혼탁한지를 물어 맞춘 비율을 구한다.

② 무 (無) 대조법 검체용기 6 개에 번호를 매긴다. 그중 3 개에는 물을 다른 3 개에는 참조유탕액을 표시용량까지 넣는다. 어느 용기에 무엇이 들어 있는지를 모르는 피험자 5인에게 개별적으로 이 6 개의 용기를 무작위적으로 하나씩 보여 내용액의 혼탁여부를 물어 물 및 참조유탕액을 넣은 두 용기군이 혼탁하다고 판단한 비율 ($100X / 15$: X는 혼탁하다고 판단된 시험용기의 수)을 구한다.

수증기투과성시험

제 1 법 주로 수성주사제용기에 적용한다. 용기에 표시된 내용량의 물을 넣고 밀봉한 다음 그 질량을 정밀하게 단다. 다음에 상대습도 $65 \pm 5\%$, 온도 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 에서 14일간 방치한 다음 다시 질량을 정밀하게 달아 그 감량을 산출한다.

제 2 법 제제 용기를 통한 흡습성의 평가에 적용한다. 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따라 시험한다.

건조제 고운 가루가 들어가지 않도록 조심하면서 수분흡용염화칼슘을 깊이가 얇은 용기에 취하여 110°C 에서 1시간 건조한 다음 데시케이터에서 방치하여 식힌다.

조작법 용기 12 개를 마른 천으로 표면을 깨끗이 하고 각 용기를 30 회, 매 회 똑같이 열었다 닫았다 한다. 이 중 10 개를 검체용기로 하고 남은 2 개를 대조용기로 한다. 나사형 마개는 다음 표에 규정하는 토크로 단는다. 시험용기 10 개 각각에 건조제를 넣어 내용 20 mL 이상의 용기에는 마개로부터 13 mm 이내까지 넣고, 내용 20 mL 미만의 용기에는 용기용적의 2/3까지 넣는다. 내부의 깊이가 63 mm 이상인 용기에는 용기와 건조제의 총 질량이 최소가 되도록 충전물이나 스페이서를 용기 밑에 넣어도 좋으나 용기내의 건조제 층의 두께가 5 cm 이상 되도록 한다. 건조제를 넣은 다음 바로 나사형 마개를 규

정하는 토크로 단는다. 대조용기 2 개를 취하여 검체용기의 질량과 거의 같게 되도록 유리구슬을 넣고 같은 강도로 마개를 단다. 이와 같이 조작한 각 용기의 질량을 달되, 내용 20 mL 미만의 용기는 0.1 mg 단위까지, 내용 20 mL 이상 200 mL 미만의 용기는 1 mg 단위까지, 내용 200 mL 이상의 용기는 10 mg 단위까지 정밀하게 달아 상대습도 $75 \pm 3\%$, 온도 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 에서 보존한다. 14일간 방치한 다음 같은 방법으로 각각의 용기의 질량을 정밀하게 단다. 따로 빈 용기 5 개를 취하여 물 또는 미세한 유리구슬 같은 비압축, 비유동성의 고체를 바르게 마개를 했을 때의 표면의 수준까지 완전히 채운다. 각각의 내용물을 메스실린더에 옮기고 평균내용량 (mL)을 구한다. 수분투과속도 (mg/일/L)를 다음 식에 따라 계산한다.

수분투과속도 (mg/일/L) =

$$(1000/14 V) \{ (T_f - T_i) - (G_f - G_i) \}$$

V : 평균내용량 (mL)

$T_f - T_i$: 각 검체용기의 처음과 마지막의 질량 차이 (mg)

$G_f - G_i$: 2 개의 대조용기의 처음과 마지막의 질량 차이의 평균값 (mg)

표 나사달린 용기에 적절한 토크

마개의 지름 (mm)	토크 (N · cm)
8	59
10	60
13	88
15	59 ~ 98
18	78 ~ 118
20	88 ~ 137
22	98 ~ 157
24	118 ~ 206
28	137 ~ 235
30	147 ~ 265
33	167 ~ 284
38	196 ~ 294
43	196 ~ 304
48	216 ~ 343
53	235 ~ 402
58	265 ~ 451
63	284 ~ 490
66	294 ~ 510
70	314 ~ 569
83	363 ~ 735
86	451 ~ 735
89	451 ~ 794
100	510 ~ 794
110	510 ~ 794
120	618 ~ 1069
132	677 ~ 1069

누설시험

용기에 플루오레세인나트륨용액(1 → 1000)을 거의 가득 채워 밀봉한 다음 용기의 위 아래에 여과지를 대고 20 ℃에서 제곱센티미터 당 6.9 N (0.7 kg)의 압력을 10 분간 가하고 여과지의 색을 보아 새는지를 판정한다.

세포독성시험

플라스틱제의약품용기 재료의 배지추출액의 세포독성을 평가함으로서 플라스틱 중의 독성물질을 검출하기 위한 것이다. 검액을 만들 때는 미생물과 다른 이물에 의한 오염이 나타나지 않도록 조심할 필요가 있다. 이 시험법 이외에도 적절한 표준시험방법을 쓸 수 있다. 다만 시험결과에 대하여 의심이 있을 때에는 이 방법에서 규정하는 방법으로 최종 판정한다.

세포주 세포주는 L929세포 (ATCC CCL1)로 한다. 이 세포를 소태아혈청이 첨가된 이글최소필수배지에 계대배양한다. 세포층이 80 % 이상 플레이트를 덮을 때까지 이 산화탄소농도가 5 ± 1 %, 온도가 36 ~ 38 ℃인 이산화탄소배양기에서 24 시간 이상 배양한다. 현미경으로 세포배양액을 관찰할 때 균일하고 일정한 세포층을 갖는지 확인한다. 다만 미리 세포균락의 형태와 결과의 재현성을 검정하여 그것이 기재된 세포주와 거의 같으면 다른 세포주도 쓸 수 있다.

배 지 이글최소필수배지를 쓴다. 아래의 물질들을 물 1000 mL에 녹이고 121 ℃에서 20 분간 고압증기멸균하고 실온까지 식힌 다음, 따로 멸균하여 둔 탄산수소나트륨용액 22 mL 및 글루타민용액 10 mL를 넣는다. 여기에 소태아혈청을 10 v/v %가 되도록 넣는다.

염화나트륨	6.80 g
염화칼륨	400 mg
인산이수소나트륨(무수)	115 mg
황산마그네슘(무수)	93.5 mg
염화칼슘(무수)	200 mg
포도당	1.00 g
L-알기닌염산염	126 mg
L-시스테인염산염(일수화물)	31.4 mg
L-티로신	36.0 mg
L-히스티딘염산염(일수화물)	42.0 mg
L-이소로이신	52.0 mg
L-로이신	52.0 mg
L-리신염산염	73.0 mg
L-메티오닌	15.0 mg
L-페닐알라닌	32.0 mg
L-트레오닌	48.0 mg
L-트립토판	10.0 mg
L-발린	46.0 mg
숙신산	75.0 mg
숙신산나트륨(육수화물)	100 mg

중타르타르산콜린	1.8 mg
폴산	1.0 mg
미오이노시톨	2.0 mg
니코틴산아미드	1.0 mg
D-판토텐산칼슘	1.0 mg
염산피리독살	1.0 mg
리보플라빈	0.1 mg
염산티아민	1.0 mg
비오틴	0.02 mg
페놀레드	6.0 mg

시 약 탄산수소나트륨용액 탄산수소나트륨 10 g을 물에 녹여 100 mL로 하고 기밀상태로 121 ℃에서 20 분간 고압증기멸균하거나 공경 0.22 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 멸균한다.

글루타민용액 L-글루타민 2.92 g을 물에 녹여 100 mL로 하고 공경 0.22 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 멸균한다.

인산염완충액 염화칼륨 0.20 g, 인산이수칼륨 0.20 g, 염화나트륨 8.00 g 및 인산수소이소나트륨(무수) 1.15 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고 121 ℃에서 20 분간 고압증기멸균한다.

트립신용액 트립신 0.5 g, 에틸렌디아민테트라아세트산이소나트륨 0.2 g을 인산염 완충액에 녹여 1000 mL로 하고 공경 0.22 μ m 이하의 멤브레인필터로 여과하여 멸균한다.

붉은 포름알데히드시액 포름알데히드액을 물로 10 배로 희석한다.

붉은 김자시액 김자시액을 희석액으로 약 50 배로 희석하고 여과지로 여과하여 불용물을 제거한다. 쓸때 만든다.

희석액 인산이수소칼륨 4.54 g 및 무수인산수소이소나트륨 4.75 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

기구 및 장치

피펫 파스퇴르피펫, 메스피펫, 팁식미량피펫

나사마개 유리병 50 ~ 1000 mL

플라스틱제 멸균원심침전관 15 mL 및 50 mL

플라스틱제 멸균배양플라스크 25 cm² 또는 75 cm²

플라스틱제 멸균배양플레이트 (24 칸)

현미경 도립(倒立)현미경 및 실체현미경

이산화탄소배양기 이산화탄소 농도를 5%로 하고 온도를 37 ℃로 유지

대조재료 음성대조재료 폴리에틸렌필름

양성대조재료 A 디에틸디티오카르바미산아연을 0.1 % 함유하는 폴리우레탄필름

양성대조재료 B 디부틸디티오카르바미산아연을 0.25 % 함유하는 폴리우레탄필름

대조물질 디에틸디티오카르바미산아연 및 디부틸디티오카르바미산아연(시약 1 급)

조 작 검 체 용기재료가 균일할 때에는 검체용기를 2 × 15 mm 네모정도로 세절하여 검체로 한다. 여러 층인

재료인 경우에는 편면의 면적이 2.5 cm^2 의 검체를 용기에서 잘라내어 세절하지 않고 검체로 쓴다.

검액의 조제 검체를 나사 마개 유리병 또는 플라스틱제 멸균원심분리관에 취하여 가볍게 마개를 하고 깨끗한 알루미늄박으로 싸서 $121\text{ }^{\circ}\text{C}$ 에서 20 분간 고압증기멸균한다. 검체가 고압증기멸균에 견딜 수 없는 경우에는 적절한 조건으로 산화에틸렌(EO) 기체멸균을 한다. 잔류산화에틸렌(EO)의 영향이 없도록 충분히 통기를 한다. 검체의 편면 2.5 cm^2 에 대하여 1 mL 또는 1 g에 대하여 10 mL의 배지를 넣어 가볍게 마개를 한 다음 이산화탄소 배양기에 옮겨서 24 시간 정치하여 추출한다. 추출액을 미리 고압증기멸균을 해 둔 유리병 또는 플라스틱제 멸균원심분리관에 옮기고 이것을 100 % 검액으로 한다. 이 검액을 신선한 배지를 써서 2 배씩의 계열희석을 하여 50 %, 25 %, 12.5 %, 6.25 %, 3.13 % 등의 검액으로 한다.

세포부유액의 조제 세포를 배양하여 둔 플라스틱제 멸균 배양플라스크로부터 배지를 제거하고 인산염완충액 적당량을 가만히 넣어 플라스크를 천천히 2, 3 회 기울여 세포층을 씻은 다음 인산염완충액을 버린다. 트립신시액을 세포층이 노출되지 않을 정도로 넣고 플라스크의 마개를 하여 이산화탄소배양기에 넣고 1 ~ 2 분간 방치한다. 플라스크를 배양기에서 꺼내어 벗겨진 상태를 현미경으로 관찰한다. 배지 적당량을 넣어 파스퇴르피펫으로 가만히 취하여 세포를 플라스크 벽면으로부터 완전하게 벗겨낸다. 이 액을 플라스틱제 멸균원심분리관에 옮기고 1 분간 800 ~ 1000 회전으로 2 ~ 5 분간 원심분리한다. 위의 맑은 액을 버리고 새로운 인산염완충액을 적당량 넣어 파스퇴르피펫으로 취한 다음 다시 원심분리한다. 위의 맑은 액을 버리고 새로운 배지 일정량을 넣은 다음 파스퇴르피펫으로 가만히 취하여 균질한 세포부유액을 만들어 세포 농도를 혈구계산판을 써서 측정한다.

세포독성시험 세포부유액을 배지로 희석하여 세포농도를 10^2 개/mL로 한다. 이 액 0.5 mL씩을 플라스틱제 멸균배양 플레이트의 각 칸에 분주한다. 배양플레이트를 이산화탄소배양기 중에서 4 ~ 6 시간 정치하여 세포를 플레이트의 밑판에 접촉시킨다. 배양플레이트의 각 칸의 배지를 버리고 앞서 조제한 여러농도의 검액 또는 새로운 배지 0.5 mL를 각각의 칸에 넣는다. 각 농도의 검액 또는 새로운 배지는 각각 4 칸을 사용한다. 배양플레이트는 바로 이산화탄소 배양기에 다시 넣어 정해진 기간 배양한다. 배양기간은 L929 세포는 7 ~ 9 일간 한다. 배양이 끝난 다음 배양플레이트의 검액들을 버리고 묽은 포름알데히드시약을 적당량 넣고 약 30 분간 방치하여 세포를 고정한다. 각 칸의 묽은 포름알데히드시약을 버리고 묽은 김자시액을 적당량 넣는다. 세포균락이 잘 염색된 것을 확인한 다음 묽은 김자액을 버리고 각 칸의 세포균락수를 센다. 각 농도의 검액의 세포균락수를 평균하고 그 값은 배지만일 때의 세포균락수의 평균값으로 나누어 해당검

액의 세포균락 형성율 (%)을 산출한다. 편대수 그래프용지의 대수축에 검액농도 (%)를, 다른 한편의 축에 세포균락 형성율을 취하여 얻은 결과를 플로트하여 증식저해 곡선을 얻는다. 이 곡선으로부터 세포균락 형성율이 50 %가 되는 검액농도 ($IC_{50}(\%)$)를 읽는다.

필요하면 대조재료 또는 대조물질을 시험하여 시험의 감도나 재현성을 확인한다.

플라스틱제수성주사제용기

수성주사제에 쓰는 플라스틱제용기를 말한다. 용기는 내용 의약품과 작용하여 그 유효성, 안전성 및 안정성에 영향을 미치지 않고 내용물이 미생물에 오염되지 않는 것으로 다음 규격에 적합한 것이다.

1) 폴리에틸렌제 또는 폴리프로필렌제수성주사제용기 용기는 접착제를 쓰지 않은 폴리에틸렌제 또는 폴리프로필렌제를 말한다.

가) 투명성 용기는 투명성시험 제 1 법에 따라 시험할 때 투과율은 55 % 이상이다. 제 1 법으로 시험할 수 없을 때는 투명성시험 제 2 법 ② 무대조법에 따라 시험한다. 이 경우에 용기에 물을 넣은 검체를 “혼탁하다”고 판단한 비율은 20 % 미만이고 용기에 참조용액을 넣은 검체를 “혼탁하다”고 판단한 비율은 80 % 이상이다.

나) 외 관 쓸 때 지장을 줄만한 자국, 상처, 기포 또는 다른 결점이 없는 용기이다.

다) 수증기투과성 제 1 법에 따라 시험할 때 감량은 0.20 % 이하이다.

라) 중금속 검액의 색은 비교액보다 진하지 않다. 다만 용기 절편의 채취량은 1.0 g으로 한다.

마) 납 제 1 법에 따라 조작하여 표준액과 비교할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다.

바) 카드뮴 제 1 법에 따라 조작하여 표준액과 비교할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도 이하이다.

사) 강열잔분 잔분은 0.1 % 이하이다.

아) 용출물 ① 거품 생긴 거품은 3 분 이내에 거의 없어진다.

② pH 검액과 공시험액의 차이는 1.5 이하이다.

③ 과망간산칼륨환원성물질 0.002 mol/L 과망간산칼륨액의 소비량의 차는 1.0 mL 이하이다.

④ 자외부흡수스펙트럼 220 ~ 241 nm 미만에서의 흡광도는 0.08 이하, 241 ~ 350 nm 이하에서의 흡광도는 0.05 이하이다.

⑤ 중발잔류물 잔류물은 1.0 mg 이하이다.

자) 세포독성 $IC_{50}(\%)$ 는 90 % 이상이다. 그 외의 표준 시험법을 썼을 때 결과는 음성이다.

2) 그 외의 수성주사제용기 다음의 규격은 물론 중금속, 강열잔분, 용출물 등에 관한 해당용기의 재질에 고유한 규격을 만족한다.

가) 투명성 폴리에틸렌제 또는 폴리프로필렌제수성주사제용기 가)에 따른다.

나) 외 관 폴리에틸렌제 또는 폴리프로필렌제수성주사제용기 나)에 따른다.

다) 수증기투과성 폴리에틸렌제 또는 폴리프로필렌제수성주사제용기 다)에 따른다.

라) 세포독성 폴리에틸렌제 또는 폴리프로필렌제수성주사제용기 자)에 따른다.

72. pH 측정법

pH는 수용액 중의 수소이온농도값에 활동도계수를 곱한 값, 즉 수소이온활동량의 역수의 상용대수로 정의하며 실용적으로는 검액 중의 수소이온농도의 척도로 쓰인다.

검액의 pH는 표준액의 pH (pH_s)와 관련하여 다음 식으로 나타내고 유리전극을 써서 pH 측정기로 측정한다.

$$pH = pH_s + \frac{E - E_s}{2.3026 RT/F}$$

pH_s : pH 표준액의 pH

E : 검액 중에서 유리전극과 참조전극을 조합한 전지의 기전력 (V)이며 전지의 구성은 다음과 같다.

유리전극 | 검액 | 참조전극

E_s : pH 표준액 중에서 유리전극과 참조전극을 조합한 전지의 기전력 (V)이며 전지의 구성은 다음과 같다.

유리전극 | pH 표준액 | 참조전극

R : 기체정수

T : 열역학적온도

F : 패러데이정수

식에서 2.3026 RT/F는 단위 pH 당 기전력 (V)의 크기를 나타내고 다음 표 1의 온도의존성이 있다.

pH 표준액 pH 표준액은 pH의 기준으로 쓴다. pH 표준액의 조제에는 증류한 물 또는 전도율 $2 \mu S \cdot cm^{-1}$ (25 °C) 이하 및 유기체탄소 0.50 mg/L 이하의 물을 15 분 이상 끓여서 이산화탄소를 날려 보내고 이산화탄소흡수관 (소오다석회)을 달고 식힌 물을 사용한다. 표 2의 pH 표준액은 각각 규정하는 방법으로 만든다. 이들 pH 표준액은 경질유리병 또는 폴리에틸렌병에 밀폐하여 보관한다. 또 염기성 표준액은 이산화탄소흡수관을 달아 보존하는 것이 좋다. 또 장기간 보존하면 pH가 변화할 수 있으므로 만든지 오래된 것은 새로 만든 것과 비교하여 pH가 같은 지를 확인한 다음 쓴다.

표 1 기전력의 온도의존성

액체의 온도 (°C)	2.3026 RT/F (V)
5	0.05519
10	0.05618
15	0.05717
20	0.05817
25	0.05916
30	0.06015
35	0.06114
40	0.06213
45	0.06313
50	0.06412
55	0.06511
60	0.06610

옥살산염 pH 표준액 pH측정용디옥살산수소칼륨이수화물을 가루로 만들어 데시케이터 (실리카겔)에서 건조한 다음 12.71 g (0.05 mol)을 정확하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다.

프탈산염 pH 표준액 pH측정용프탈산수소칼륨을 가루로 만들어 110 °C에서 향량이 될 때까지 건조한 다음 10.21 g (0.05 mol)을 정확하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다.

인산염 pH 표준액 pH측정용인산이수소칼륨 및 pH측정용인산수소이나트륨을 가루로 만들어 110 °C에서 향량이 될 때까지 건조하고 인산이수소칼륨 3.40 g (0.025 mol) 및 인산일수소나트륨 3.55 g (0.025 mol)을 정확하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다.

붕산염 pH 표준액 pH측정용붕산나트륨을 데시케이터 (브롬화나트륨 포화용액) 중에 방치하여 향량으로 한 다음 3.81 g (0.01 mol)을 정확하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다.

탄산염 pH 표준액 pH측정용탄산수소나트륨을 데시케이터 (실리카겔)에서 향량이 될 때까지 건조한 것 2.10 g (0.025 mol) 및 pH측정용탄산나트륨을 300 ~ 500 °C에서 향량이 될 때까지 건조한 것 2.65 g (0.025 mol)을 정확하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다.

수산화칼슘 pH 표준액 pH측정용수산화칼슘을 가루로 만들어 그 5 g을 플라스크에 넣고 물 1000 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 23 ~ 27 °C로 하여 충분히 포화시킨 다음 그 온도에서 위의 맑은 액을 여과하여 맑은 여액 (약 0.02 mol/L)을 쓴다.

이들 pH 표준액의 각 온도에서의 pH 값은 표 2와 같다. 이 표에 없는 온도의 pH는 표의 값에서 내삽하여 구한다.

표 2 pH 표준액의 pH 온도 의존성

온도 (℃)	옥살산염 pH 표준액	프탈산염 pH 표준액	인산염 pH 표준액	붕산염 pH 표준액	탄산염 pH 표준액	수산화칼슘 pH 표준액
0	1.67	4.01	6.98	9.46	10.32	13.43
5	1.67	4.01	6.95	9.39	10.25	13.21
10	1.67	4.00	6.92	9.33	10.18	13.00
15	1.67	4.00	6.90	9.27	10.12	12.81
20	1.68	4.00	6.88	9.22	10.07	12.63
25	1.68	4.01	6.86	9.18	10.02	12.45
30	1.69	4.01	6.85	9.14	9.97	12.30
35	1.69	4.02	6.84	9.10	9.93	12.14
40	1.70	4.03	6.84	9.07		11.99
50	1.71	4.06	6.83	9.01		11.70
60	1.73	4.10	6.84	8.96		11.45

장 치 pH 측정기는 보통 유리전극 및 참조전극으로 된 검출부와 검출된 기전력을 증폭하는 증폭부 및 측정결과를 표시하는 지시부로 되어 있다. 지시부에는 영점교정용 및 감도조정용 다이얼이 있다. 그 밖에 장치에 따라서는 온도보상용다이얼이 있는 것도 있다. pH 측정기는 다음 조작법에 따라 임의의 한 종류의 pH 표준액의 pH를 매회 검출부를 물로 잘 씻은 다음 5 회 반복하여 측정할 때 지시한 값의 재현성이 ± 0.05 pH 단위인 것을 쓴다.

조 작 법 유리전극은 미리 물에 수 시간 이상 담가 둔다. pH 측정기는 전원을 넣어 장치가 안정된 것을 확인한 다음에 쓴다. 검출부를 물로 잘 씻고 부착된 물은 여과지 등으로 가볍게 닦아 낸다.

pH 측정기의 교정은 2 종류의 pH 표준액을 써서 보통 다음과 같이 한다. 전극을 인산염 pH 표준액에 담그고 영점교정용다이얼로 표의 pH에 일치시킨다. 다음에 예상되는 검액의 pH에 가까운 pH를 갖는 pH 표준액을 두 번째 표준액으로 하여 같은 조건으로 pH를 측정한다. 얻어진 pH가 표에 나타낸 pH와 일치하지 않을 때에는 감도교정용다이얼로 규정하는 pH에 일치시킨다. 2 종류의 pH 표준액의 pH가 조정하지 않고도 규정하는 pH의 ± 0.05 pH 단위에 일치할 때까지 같은 조작을 반복한다. 또 온도보상용다이얼이 있는 장치를 쓰는 경우 눈금 값을 pH 표준액의 온도에 일치시킨 다음 교정한다. 또한 위의 조작을 자동적으로 하는 기능을 가지고 있는 경우 2 개의 pH 표준액의 pH가 규정하는 pH의 ± 0.05 pH 단위에 일치하는지를 정기적으로 확인한다. 장치의 교정이 끝난 다음 검출부를 물로 잘 씻고 여과지 등으로 가볍게 닦아낸다. 검출부를 검액에 담그고 안정된 지시값이 얻어지는지를 확인한 다음 그 값을 읽는다. 측정할 때 필요하면 검액을 가만히 교반할 수 있다. 또한 검액의 온도는 교정에 쓴 pH 표준액의 온도와 같게 한다 (± 2 ℃). 또 검액이 알칼리성일 때 필요하면 측정용 용기는 뚜껑이 있는 것을

써서 질소 등의 불활성 기체 기류 중에서 측정한다. 또 pH 11 이상에서 알칼리금속이온을 함유하는 액은 오차가 크기 때문에 알칼리오차가 적은 전극을 쓰고 다시 필요한 보정을 한다.

73. 항생물질의 미생물학적 역가시험법

항생물질의 미생물학적 역가시험법은 의약품 중 항생물질의 역가를 미생물학적 방법으로 측정하는 시험법이다. 따로 규정이 없는 한 시험은 다음 방법에 따른다.

의약품각조의 정량법에 있어서 원통평판법은 가), 표준곡선법은 나), 비탁법은 다), 각각의 방법과 의약품각조의 규정에 따른다. 이 시험에 쓰는 정제수, 시약, 시액 및 계량기, 용기 등의 필요한 것은 무균인 것을 쓴다.

가) 원통평판법 (1) 원통 바깥지름 7.9 ~ 8.1 mm, 안지름 5.9 ~ 6.1 mm, 높이 9.9 ~ 10.1 mm의 스테인레스강제 원통으로서 시험에 지장을 주지 않는 것을 쓴다.

(2) 배지 따로 규정이 없는 한 다음 조성의 배지를 쓴다. 다만, 배지 성분으로서 펩톤으로 기재되어 있는 경우는 육제 펩톤 또는 카제인의 판크레아틴소화물 중 어느 것을 써도 좋다. 배지의 pH 조절은 1 mol/L 수산화나트륨시액 또는 1 mol/L 염산시액을 써서 멸균 후 pH가 규정대로 되게 한다. 멸균은 고압증기멸균기를 써서 121 ℃에서 20 분간 한다. 다만, *Bacillus subtilis* ATCC 6633인 경우의 배지는 암모니아시액 또는 수산화칼륨시액 또는 1 mol/L 염산시액을 써서 pH를 조절한다.

(가) 중층용 및 기층용한천배지

① *Bacillus subtilis* ATCC 6633인 경우

㉠ 펩톤	5.0 g
육엑스	3.0 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 7.8 ~ 8.0이 되도록 한다.

㉡ 펩톤	5.0 g
육엑스	3.0 g
시트르산나트륨이수화물	10.0 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

② *Micrococcus luteus* ATCC 9341인 경우

㉢ 수육제펩톤	6.0 g
카제인의 판크레아틴소화물	4.0 g
효모엑스	3.0 g
육엑스	1.5 g
포도당	1.0 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 7.8 ~ 8.0이 되도록 한다.

④ 펩톤	6.0 g
효모엑스	3.0 g
육엑스	1.5 g
포도당	1.0 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

③ *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P인 경우

㉔ 중층용한천배지	
펩톤	6.0 g
카제인의 판크레아틴소화물	4.0 g
효모엑스	3.0 g
육엑스	1.5 g
포도당	1.0 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

④ 기층용한천배지	
펩톤	6.0 g
효모엑스	3.0 g
육엑스	1.5 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

④ *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763인 경우

㉔ 펩톤	9.4 g
효모엑스	4.7 g
육엑스	2.4 g
염화나트륨	10.0 g
포도당	10.0 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 6.0 ~ 6.2가 되도록 한다.

⑤ *Escherichia coli* NIHJ 및 NCCP 14134인 경우

㉔ 펩톤	10.0 g
육엑스	3.0 g
염화나트륨	30.0 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

⑥ 기타 균인 경우

㉔ 펩톤	10.0 g
육엑스	5.0 g
염화나트륨	2.5 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후

pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

(나) 시험균이식용한천배지

① *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763인 경우

펩톤	5.0 g
육엑스	2.0 g
포도당	15.0 g
인산이수소나트륨이수화물	1.0 g
황산마그네슘	0.5 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 6.0 ~ 6.2가 되도록 한다.

② 기타 균인 경우

㉔ 수육제펩톤	6.0 g
카제인의 판크레아틴소화물	4.0 g
효모엑스	3.0 g
육엑스	1.5 g
포도당	1.0 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

④ 펩톤	10.0 g
육엑스	5.0 g
염화나트륨	2.5 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

(다) 시험균부유용액배지

① *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763인 경우

펩톤	10.0 g
포도당	20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 5.6 ~ 5.8이 되도록 한다.

② 기타 균인 경우

펩톤	10.0 g
육엑스	5.0 g
염화나트륨	2.5 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 7.0 ~ 7.1이 되도록 한다.

(3) 시험용균 의약품각조에서 규정한다.

(4) 시험용균 및 시험용균액 또는 시험포자액의 조제

의약품각조에서 규정한다. 시험용균으로

Staphylococcus aureus ATCC 6538P, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Micrococcus luteus* ATCC 10240, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Escherichia coli* ATCC 9637, *Escherichia coli* ATCC 10536, *Escherichia coli* NIHJ, *Escherichia coli* NCCP 14134, *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490, *Saccharomyces cerevisiae*

ATCC 9763, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 및 *Bacillus subtilis* ATCC 1768E를 쓸 때는 따로 규정이 없는 한 다음 방법으로 시험용균액 또는 시험포자액을 만든다. 따로 규정이 없는 한 다음의 (가), (나), (다) 및 (라)에서 조제한 균액 0.5 ~ 2.0 mL를 미리 녹여 48 °C로 냉각시킨 중층용한천배지 100 mL에 넣어 충분히 섞어 시험용균액으로 한다.

(가) *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Micrococcus luteus* ATCC 10240, *Escherichia coli* ATCC 9637, *Escherichia coli* ATCC 10536 및 *Escherichia coli* NIHJ 및 *Escherichia coli* NCCP 14134의 시험용균액의 조제 시험용균을 사면으로 한 가) (2), (나) ㉔의 시험균이식용한천배지에 접종하고, 32 ~ 37 °C에서 16 ~ 24 시간 배양하며, 적어도 3 회 이상 계대배양한다. 이 균을 가) (2) (나) ㉔의 시험균이식용한천배지 약 9 mL를 넣은 사면한천배지(시험관 내경 16 mm)에 접종하고 32 ~ 37 °C에서 16 ~ 24 시간 배양한다. 이 사면한천배지에 생리식염주사액 10 mL를 넣어 발육한 균을 모아 부유시켜 균액으로 한다. 이 균액은 5 °C 이하에서 저장한다. *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228인 경우는 5 일, 기타 균은 7 일 이내에 쓴다.

(나) *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490 및 *Micrococcus luteus* ATCC 9341의 시험용균액의 조제 시험용균을 사면으로 한 가) (2) (나) ㉔의 시험균이식용한천배지에 접종하고 *Pseudomonas aeruginosa*인 경우는 25 ~ 26 °C에서 40 ~ 48 시간, *Micrococcus luteus*인 경우는 25 ~ 26 °C에서 24 ~ 48 시간 또는 32 ~ 37 °C에서 16 ~ 24 시간 배양하며, 적어도 3 회 이상 계대배양한다. 이 균을 가) (2) (나) ㉔의 시험균이식용한천배지 약 9 mL를 넣은 사면한천배지(시험관 내경 16 mm)에 접종하고 *Pseudomonas aeruginosa*인 경우는 25 ~ 26 °C에서 40 ~ 48 시간, *Micrococcus luteus*인 경우는 25 ~ 26 °C에서 40 ~ 48 시간 또는 32 ~ 37 °C에서 16 ~ 24 시간 배양한다. 이 사면한천배지에 생리식염주사액 10 mL를 넣어 발육한 균을 모아 부유시켜 균액으로 한다. 이 균액은 5 °C 이하에서 저장한다. *Pseudomonas aeruginosa*인 경우는 2 일, *Micrococcus luteus*인 경우는 5 일 이내에 쓴다.

(다) *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763의 시험용균액의 조제 시험용균을 사면으로 한 가) (2) (나) ㉑의 시험균이식용한천배지에 접종하고 25 ~ 26 °C에서 40 ~ 48 시간 배양하며, 적어도 3 회 이상 계대배양한다. 이 균을 가) (2) (나) ㉑의 시험균이식용한천배지 약 9 mL를 넣은 사면한천배지(시험관 내경 16 mm)에 접종하고 25 ~ 26 °C에서 40 ~ 48 시간 배양한다. 이 사면한천배지에 생리식염주사액 10 mL를 넣어 발육한 균을 모아 부

유시켜 균액으로 한다. 이 균액은 5 °C 이하에서 저장한다. 이 균액은 30 일 이내에 쓴다.

(라) 별 법 (가) (나) (다)의 시험균을 상기 방법에 따라 각각의 규정의 시험균이식용한천배지에 배양하여 생리식염주사액 약 3 mL에 부유시킨다. 이것을 배양병에 넣은 시험균이식용한천배지 300 mL의 표면에 접종하고 유리구를 써서 고르게 편 다음 규정된 온도에서 배양한다. 발육한 균을 생리식염주사액 적당량(보통 약 50 mL)에 모아 현탁액을 만든다. 이 현탁액에 생리식염주사액을 더 넣어 균액을 만든다. 이 생리식염주사액을 넣는 방법은 따로 규정이 없는 한 생리식염주사액으로 10 배 희석하여 (*Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490인 경우는 균액을 그대로 쓴다) 분광광도계를 써서 파장 580 nm에서 투과율이 25 %가 되도록 만든다.

(마) *Bacillus subtilis* ATCC 6633 및 *Bacillus subtilis* ATCC 1768E의 시험포자액의 조제

가) (2) (나) ㉔의 시험균이식용한천배지에 배양한 시험균을 생리식염주사액 약 3 mL에 부유시켜 배양병에 사면으로 한 가) (2) (나) ㉔의 시험균이식용한천배지 300 mL에 접종하고 유리구를 써서 고르게 편 다음 32 ~ 37 °C에서 1 주일 이상 배양하여 포자를 만든다. 이 포자를 생리식염주사액 100 mL에 부유시키고 65 °C에서 30 분간 가열한다. 원심분리하여 포자를 취하고 다시 생리식염주사액 약 50 mL 씩으로 3 회 원심분리하여 씻은 다음 멸균정제수 또는 생리식염주사액 100 mL에 부유시켜 65 °C에서 30 분간 가열하여 포자액으로 하고 5 °C 이하에서 보존한다. 포자액은 6 개월 이내에 쓴다. 포자액의 중층용한천배지 100 mL에 넣는 양은 포자액을 단계적으로 희석하여 예비시험을 하여 가장 명확한 억제환을 나타내는 분량을 미리 정하여 이 양을 미리 녹여 48 °C로 냉각시킨 중층용한천배지 100 mL에 넣어 충분히 섞어 시험포자액으로 한다. 따로 규정이 없는 한 중층용한천배지 100 mL에 넣는 포자액의 양은 보통 0.1 ~ 1.0 mL이다.

(5) 원통한천평판의 조제 따로 규정이 없는 한 안지름 90 mm 페트리접시인 경우에는 기층용 한천배지 20 mL, 안지름 약 100 mm 페트리접시인 경우에는 기층용 한천배지 21 mL를 넣어 한천을 평평하게 펴서 평판을 만든다. 이 평판은 만든 날로 쓴다. 의약품각조 또는 (4)의 각각에서 규정한 시험용균액 또는 시험포자액 4.0 mL 씩을 각 평판 위에 분주하고 평판의 표면에 평평하게 펴고 실온에서 냉각시킨다. 원통 4 개를 평판 위에 안지름 약 90 mm 페트리접시인 경우에는 반지름 약 25 mm, 안지름 약 100 mm 페트리접시인 경우에는 반지름 약 28 mm의 동심원선상에 떨어뜨려 중심에 대하여 간격이 약 90°가 되도록 놓는다. 평판 위에 원통을 놓을 때에는 원통을 10 ~ 13 mm의 높이에서 수직이 되게 떨어뜨린다.

(6) 표준액 의약품각조에서 규정하는 표준품의 용액을

쓴다. 이하 고농도 표준액을 S_H , 저농도 표준액을 S_L 로 한다.

(7) **검액** 의약품각조에서 규정한다. 이하 고농도 검액을 U_H , 저농도 검액을 U_L 로 한다. 의약품각조에서 규정하는 검액 농도는 그 농도가 명확히 기재되어 있는 한 기재량의 $\pm 5\%$ 범위에서 조제할 수 있다.

(8) **조작법** 따로 규정이 없는 한 원통한천평판 5 개를 1 군으로 한다. 각 원통한천평판의 제 1 원통에는 S_H , 제 2 원통에는 S_L 을 넣는다. 각 원통한천평판의 나머지 원통 2 개에는 U_H , U_L 을 각각 넣는다. 32 ~ 37 °C에서 16 ~ 20 시간 배양한다. 배양 후 각각의 억제환 지름 (mm)을 0.5 mm 이하까지 정확히 측정한다.

(9) **역가계산** 원통 내의 액체의 역가(P)와 억제환의 지름(d)과의 사이에는 다음의 관계식이 성립된다.

$$d = \alpha \times \log P + \beta \quad (\text{다만, } \alpha \text{와 } \beta \text{는 정수})$$

필요에 따라서 이 관계식을 가지고 채취한 검체 중의 역가를 다음의 식에 따라 계산한다.

채취한 검체의 역가 = $A \times$ 고농도 표준액 1 mL 중의 역가 $\times$ 고농도 검액의 희석배율

$$\log A = \frac{I \times V}{W}$$

$$I = \log \frac{S_H \text{의 역가}}{S_L \text{의 역가}}$$

$$V = (\sum U_H + \sum U_L) - (\sum S_H + \sum S_L)$$

$$W = (\sum U_H + \sum S_H) - (\sum U_L + \sum S_L)$$

S_H , S_L , U_H 및 U_L 의 각 원통평판에서의 억제환 지름 (mm)의 합을 각각 $\sum S_H$, $\sum S_L$, $\sum U_H$ 및 $\sum U_L$ 로 한다.

나) **표준곡선법** 따로 규정이 없는 한 원통, 배지, 시험용균 및 시험용균액 또는 시험포자액의 조제는 가) 원통평판법의 각각에 따른다. 또 의약품각조에서 배지 등을 따로 규정하였을 경우에는 그 규정에 따른다.

(1) **원통한천평판의 조제** 가) (5)의 원통한천평판의 조제에 따른다. 다만, 안지름 약 100 mm 페트리접시를 쓰고 원통 6 개를 반지름 약 28 mm의 동심원선상에 떨어 뜨려 중심에 대하여 약 60° 간격이 되도록 놓는다.

(2) **표준액** 의약품각조에서 규정하는 표준액을 쓴다.

(3) **검액** 의약품각조에서 규정한다. 의약품각조에서 규정하는 검액 농도는 그 농도가 명확히 기재되어 있는 한 기재량의 $\pm 5\%$ 범위에서 조제할 수 있다.

(4) **조작법** 의약품각조에서 규정하는 각 농도의 표준액 및 표준중간희석액을 써서 다음과 같이 표준곡선을 만든다. 각 농도의 표준액에 대하여 각각 원통한천평판 3 개를 쓴다. 원통한천평판 3 개를 1 군으로 하여 각 원통한천평판위에 원통 6 개를 놓고 1 개 간격으로 원통 3 개

에 각각 표준중간희석액을 넣은 다음 다른 원통 3 개에 같은 농도의 표준액을 넣는다. 이 조작을 각 농도의 표준액마다 한다. 동시에 따로 원통한천평판 3 개를 가지고 각 평판 위에 원통 6 개를 놓고 1 개 간격으로 원통 3 개에 각각 표준중간희석액을 넣고 다른 원통 3 개에 검액을 넣는다. 각 원통한천평판을 32 ~ 37 °C에서 16 ~ 20 시간 배양하고 각 억제환의 지름을 0.5 mm 이하까지 정확히 측정한다.

(5) **역가계산** 각 농도의 표준액 각 군의 원통한천평판 3 개 중의 표준중간희석액에 대한 억제환의 지름 평균값을 구하고 각 농도의 표준액에 대한 억제환의 지름 평균값 및 모든 군의 표준중간희석액에 대한 억제환의 지름 평균값(이하 보정용 평균값이라 한다)을 구한다. 보정용 평균값은 수정에 사용된다. 각 군의 표준중간희석액의 평균값이 보정용 평균값과 다를 때는 그 차를 각 군의 표준액의 평균값에 가감하여 수정한다. 예를 들어 어느 희석농도의 군에 있어서 표준액의 평균값이 19.0 mm이고 그 군의 표준중간희석액의 평균값이 19.8 mm이며 보정용 평균값이 20.0 mm이라고 하면 이것을 19.0 mm + (20.0 - 19.8 mm)로 수정한다. 이 수정 값을 가지고 역가의 대수와 억제환의 지름과의 관계를 나타내는 표준곡선을 반대수방안지에 그린다. 다음에 검액에 대한 억제환의 지름 평균값과 이에 해당하는 표준중간희석액에 대한 억제환의 지름 평균값을 구한다. 검액에 대한 억제환의 지름 평균값이 표준중간희석액의 평균값보다 클 경우에는 그 차를 표준곡선 상의 중심농도를 나타내는 억제환의 지름에 더하고 적을 경우에는 그 차를 감하여 보정한다. 그 지름에 대한 표준곡선상의 점에서 검액의 mL 당의 역가를 구한다. 여기에서 얻은 역가 값에 검액의 희석배수를 곱하여 채취한 검체의 역가를 구한다. 다만, 등비적 5 단계 농도의 표준액을 쓸 경우에는 다음 식에 따라 표준 곡선을 작성한다.

$$L = \frac{3a + 2b + c - e}{5}$$

$$H = \frac{3e + 2d + c - a}{5}$$

L : 표준곡선의 최저농도에 대한 억제환 지름의 계산값

H : 표준곡선의 최고농도에 대한 억제환 지름의 계산값

c : 보정용평균값

a : 최저농도 표준액에 대한 억제환 지름의 수정한 평균값,

b, d, e : 순서대로 보다 고농도의 각 표준액에 대한 각각의 억제환 지름의 수정한 평균값.

L점과 H점을 반대수방안지에 나타내고 직선으로 연결한다.

다) **비탁법** (1) **시험용균** 따로 규정이 없는 한 *Klebsiella*

pneumoniae ATCC 10031, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P 및 *Escherichia coli* ATCC 10536을 시험용균으로 한다.

(2) 배 지 따로 규정이 없는 한 다음 조성의 배지를 쓴다. 배지의 pH 조절은 수산화나트륨시액 또는 1 mol/L 염산을 써서 멸균 후 pH가 규정한 대로 되게 한다. 멸균은 고압증기멸균기로 121 ℃에서 20 분간 한다.

(가) 시험균이식용한천배지

펩톤	6.0 g
카제인의 판크레아틴 소화물	4.0 g
효모엑스	3.0 g
육엑스	1.5 g
포도당	1.0 g
한천	13.0 ~ 20.0 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 6.5 ~ 6.6이 되도록 한다.

(나) 시험균부유용액체배지

펩톤	5.0 g
효모엑스	1.5 g
육엑스	1.5 g
염화나트륨	3.5 g
포도당	1.0 g
인산수소이칼륨	3.68 g
인산이수소칼륨	1.32 g

이상을 달아 정제수를 넣어 1000 mL로 하고 멸균 후 pH가 7.0 ~ 7.1이 되도록 한다. 또한 인산수소이칼륨 3.68 g 대신에 인산수소이나트륨(무수) 3.0 g을 쓸 수도 있다.

(3) 시험용균액의 조제 시험균을 시험균이식용한천배지에 접종하고 32 ~ 37 ℃에서 16 ~ 24 시간 배양하고, 적어도 3 회 이상 계대배양한다. 이 균을 사면으로 한 시험균이식용한천배지에 접종하고 32 ~ 37 ℃에서 16 ~ 18 시간 배양한 균을 가지고 다음과 같이 시험용균액을 만든다.

(가) *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031인 경우 시험균을 멸균정제수 약 5 mL에 부유시키고 이것을 시험균이식용한천배지 300 mL를 넣은 배양병에 옮기고 유리구로 표면에 균등하게 퍼지도록 한 다음 32 ~ 37 ℃에서 16 ~ 24 시간 배양하고 균을 모아 적당한 멸균정제수에 부유시켜 분광광도계를 써서 650 nm에서 투과도가 약 65 %가 되도록 한다. 이 액은 5 ℃에서 보존하며 14 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 액 6.0 mL를 약 15 ℃로 냉각시킨 다) (2) (나)의 배지 100 mL에 넣어 시험용균액으로 한다.

(나) *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P인 경우 시험균을 시험균부유용액체배지 약 10 mL에 부유시키고 이것을 시험균부유용액체배지 약 15 mL에 넣어 분광광도계를 써서 파장 650 nm에서 투과도가 약 85 %가 되

도록 한다. 정량할 때 이 액 4.0 mL를 취하여 약 15 ℃로 냉각시킨 다) (2) (나)의 배지 100 mL에 넣어 시험용균액으로 한다.

(다) *Escherichia coli* ATCC 10536인 경우 시험균을 적당한 양의 멸균정제수에 부유시키고 분광광도계를 써서 파장 650 nm에서 투과도가 90 %가 되도록 한다. 이 액은 5 ℃ 이하에서 저장하며 14 일 이내에 쓴다. 정량할 때 이 액 2.0 mL를 취하여 약 15 ℃로 냉각시킨 다) (2) (나)의 배지 100 mL에 넣어 시험용균액으로 한다.

(4) 표준액 의약품각조에서 규정하는 표준액을 쓴다.

(5) 검액 의약품각조에서 규정한다. 의약품각조에서 규정하는 검액의 농도는 그 농도가 명확히 기재되어 있는 한 기재량의 $\pm 5\%$ 범위에서 조제할 수 있다.

(6) 조작법 의약품각조에서 따로 규정이 없는 한 다음 방법에 따른다. 안지름 13.5 ~ 14.5 mm, 길이 약 130 mm의 시험관 3 개를 1 군으로 한다. 표준액의 각 농도마다 각각 1 군으로 하고 또 검액도 1 군을 쓴다. 각 군의 시험관에 같은 농도의 표준액 및 검액 1.0 mL 씩을 넣는다. 이 모든 시험관에 시험용 균액 9.0 mL 씩을 넣어 알루미늄제 또는 스테인레스강제 뚜껑 혹은 솜으로 막고 35 ~ 37 ℃ 수욕에서 3 ~ 4 시간 배양한다. 따로 멸균정제수 1.0 mL와 시험균 부유용 액체배지 9.0 mL를 넣은 시험관도 같이 배양하여 대조액으로 한다. 배양 후 포름알데히드액용액(1 → 3) 0.5 mL 씩을 각 군의 시험관 및 대조액에 넣고 분광광도계를 써서 파장 530 nm에서 투과율 또는 흡광도를 측정한다.

$$L = \frac{3a + 2b + c - e}{5}$$

(7) 계산법 표준액 각 군마다의 투과율 또는 흡광도를 평균하여 각 농도의 평균투과율 또는 흡광도를 구한다. 표준액의 도표가 직선이 되게 할 수 있는 그래프용지를 선택하고 가로에는 농도를, 세로에는 평균투과율 또는 평균흡광도를 취하여 두 점을 직선으로 그은 다음에 검액군의 투과율 또는 흡광도를 평균하여 검액의 평균투과율 또는 평균흡광도를 구하고 이 값으로 도표에서 검액의 mL 당 역가를 구한다. 여기에서 구한 역가에 검액의 희석배수를 곱하여 채취한 검액의 역가를 구한다. 다만, 등비적 5 단계 농도의 표준액을 쓸 경우에는 다음의 식에 따라 계산하고 L점 및 H점을 그래프용지에 표시하고 이 두 점을 직선으로 긋는다.

$$H = \frac{3e + 2d + c - a}{5}$$

L : 표준액의 최저농도의 투과율 또는 흡광도의 계산값

H : 표준액의 최고농도의 투과율 또는 흡광도의 계산값

a, b, c, d 및 e : 각 표준액의 평균투과율 또는 평균 흡광도

다만, 최저농도표준용액의 평균값을 a, 이어서 등비적으로 농도가 높은 표준용액의 평균값을 b, c, d 로 하고 최고농도표준용액의 평균값을 e 로 한다.

74. 핵자기공명스펙트럼측정법

핵자기공명(NMR)스펙트럼측정법은 정자장 안에 놓여진 물질의 구성원자핵이 그 핵 고유 주파수의 라디오파에 공명하여 저에너지의 핵스핀상태로부터 고에너지의 핵스핀상태로 천이함에 따라 라디오파를 흡수하는 현상을 이용한 스펙트럼측정법이다.

측정대상으로 하는 핵은 주로 ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F 및 ^{31}P 등 이다.

원자핵의 핵스핀 I 는 0, 1/2, 1, 3/2, $\dots$, n/2 (다만 n은 정수) 등의 값 (^1H 및 ^{13}C 에서는 $I=1/2$)을 갖는다. 핵을 자장 안에 놓으면 핵모멘트는 자장양자수 m_I 에 따라서 $2I + 1$ (^1H 및 ^{13}C 에서는 2)개의 방향으로 배향한다. 배향한 에너지 준위간에 천이가 있으려면 다음 식의 주파수 ν 의 라디오파가 필요하다. 즉 자기회전비가 γ 인 핵을 외부자장 H_0 안에 놓으면 다음 식이 성립한다.

$$\nu = \gamma \cdot \frac{H_0}{2\pi}$$

γ : 자기회전비

H_0 : 외부자장

따라서 주파수가 ν 인 라디오파를 조사하면 공명조건이 만족되어 그 주파수의 라디오파의 흡수 (NMR 신호)가 관측된다. 어떠한 환경의 핵에 대하여도 흡수계수 (천이확률)는 일정하므로 얻은 NMR 신호강도는 기본적으로 공명핵의 수에 비례한다. 이와 같은 천이에 의하여 고에너지준위로 치우친 핵스핀은 일정시간 후에 다시 열평형분포로 되돌아가는데 (완화), 이에 소요되는 시간을 완화시간이라 한다.

분자를 자장 안에 놓으면 분자내의 전자가 핵을 외부자장으로 부터 차폐한다. 분자 내에서의 핵의 환경이 다르면 외부자장을 차폐하는 정도가 달라지며 이에 따라 (각각의 핵들은) 서로 다른 공명주파수를 가지게 되어 개개의 신호로 관측된다. 이 신호의 위치는 화학적 이동 δ 로 표시한다. 공명주파수는 자장에 비례하여 변화하므로 자장에 의하지 않은 양으로서 화학적 이동의 정의는 다음 식과 같다.

$$\delta = \frac{\nu_S - \nu_R}{\nu_R} + \delta_R$$

ν_S : 검체핵의 공명주파수

ν_R : 기준핵의 공명주파수

δ_R : 기준핵의 화학적 이동 (0이 아닌 경우)

화학적 이동은 보통 기준물질 (기준핵)의 신호의 위치를 0으로 하여 ppm단위로 나타내지만 기준물질의 신호위치가 0이 아닌 경우에는 미리 정해져있는 그 기준물질의 화학적 이동을 써서 보정한다.

분자내의 각 핵에서의 자장은 주위 전자의 기여 (핵 차폐)뿐만 아니라 분자 중의 다른 핵자석 (핵스핀을 가지고 있는 핵은 그 자신이 하나의 자석이다.)의 영향도 받기 때문에 핵자석 간의 화학결합에 의한 커플링으로 신호는 분열된다. 이 분열의 간격을 스핀-스핀결합정수 J 라 한다. J 는 헤르츠 (Hz) 단위로 나타낸다. J 는 외부자장의 크기에 의존하지 않으며 분열의 양상은 상호작용하는 핵의 수가 증가함에 따라 복잡하게 된다.

NMR스펙트럼에서는 기본적으로 화학적 이동, 스핀-스핀 결합정수, 신호면적강도 (^1H 핵에서는 수에 비례하지만 ^{13}C 핵 등에서는 핵 오바하우저효과(NOE) 및 완화 등의 영향을 받는다.), 완화시간의 4 개의 파라미터를 얻는다. 이들을 써서 물질의 구조해석, 확인 또는 정량을 할 수 있다. 구조 해석에는 디커플링, 핵오바하우저효과, 2 차원 NMR 등의 여러 가지 기법을 쓸 수 있다.

장 치 스펙트럼은 연속파핵자기공명(CW-NMR)스펙트럼측정장치 또는 펄스푸리에변환핵자기공명(FT-NMR)스펙트럼측정장치를 써서 측정한다.

조 작 법 장치의 감도 및 분해능을 에틸벤젠, 1,2-디클로로벤젠 또는 아세트알데히드의 NMR측정용중수소화용액 등을 써서 최적조건으로 조정하여 다음 방법으로 스펙트럼을 측정한다.

1) 검체를 용매에 녹이고 소량의 기준물질을 넣어 그 용액을 NMR검체관에 주입하는 내부기준법 또는 기준물질의 용액을 봉입한 세관을 검액과 함께 NMR검체관에 넣는 외부기준법 중 어느 한 방법으로 준비한 검체관을 NMR프로브에 설치하여 측정한다. 검액은 완전히 균일한 용액으로 한다. 특히 고형의 이물이 혼입하면 좋은 스펙트럼을 얻을 수 없다. 측정용매로는 보통 NMR측정용 중수소화용매를 쓴다. 용매는 검체의 신호와 겹치는 신호를 나타내지 않고 검체를 잘 녹이며 검체와 반응하지 않는 것을 선택한다. 또한 용매의 종류, 용액의 농도, 중수소이온의 농도 등에 따라 화학적 이동이 변화하는 경우가 있으며 검액의 점도가 높은 경우에는 분해능이 떨어지므로 주의한다.

2) 기준물질로는 NMR측정용시약을 쓴다. 보통 ^1H , ^{13}C 는 측정용매로 유기용매를 쓰는 경우는 테트라메틸실란(TMS)을, 중수를 쓰는 경우는 3-트리메틸실릴프로판설펜산나트륨(DSS) 또는 3-트리메틸프로피온산나트륨

-d₄(TSP)를 쓴다.

기타의 핵에서는 ¹⁵N는 니트로메탄, ¹⁹F는 트리클로로플루오로메탄, ³¹P는 인산 등을 쓴다. 또한 기준물질을 넣지 않고 중수소화용매 중의 잔류프로톤이나 측정용매의 ¹³C 화학적이동을 쓸 수 있다.

장치 및 측정조건의 기재

측정조건이 다르면 스펙트럼은 달라지므로 스펙트럼의 비교를 적절하게 하기 위하여 측정에 쓴 장치명, 장치의 주파수, 측정용매, 측정온도, 검액농도, 기준물질, 측정방법 등의 측정조건을 기재한다.

확인방법

의약품 각조에 규정하는 방법으로 검액을 만들고 조작법에서 규정하는 방법에 따라 시험한다. 보통 ¹H NMR의 경우 다음의 방법으로 확인한다.

가) 화학적이동, 다중도 및 면적강도비로 하는 확인

확인하려고 하는 물질의 화학적 이동, 다중도, 각 신호의 면적 강도비가 의약품 각조에 규정되어 있을 경우, 규정된 모든 신호의 화학적 이동, 다중도 및 각 신호의 면적 강도비가 적합할 때 검체와 확인하려고 하는 물질이 같은 것으로 확인된다.

나) 표준품으로하는 확인

같은 측정조건에서 검체 스펙트럼과 표준품스펙트럼을 비교하고 양자의 스펙트럼이 같은 화학적 이동에서 같은 다중도의 신호가 있고 같은 각 신호의 면적강도비일때 검체와 표준품은 같은 것으로 확인한다.

¹H NMR 및 ¹³C NMR의 각종 측정법

NMR 측정법에는 1 차원 및 2 차원 NMR 또한 3 차원 이상의 다차원 NMR이 있고 여러 목적으로 사용된다. 1 차원 ¹H NMR에서는 커플링의 상관을 귀속시킬 수 있는 스핀디커플링 및 공간적으로 근접하는 ¹H 간의 상관이 관측되고 입체배치나 입체배좌를 해석할 수 있는 NOE가 있다.

1 차원 ¹³C NMR에서는 스펙트럼을 단순화하면서 NOE로 감도향상을 얻을 수 있는 광대역 디커플링, 관측핵에 직접 결합하고있는 자기모멘트가 큰 ¹H로부터의 분극이동을 이용하여 감도를 향상시키는 INEPT(분극이동에 의한 저감도핵의 감도증대법) 및 DEPT(분극이동에 의한 무왜가도증대법)이 보통 사용되며 1 급, 2 급, 3 급 및 4 급 탄소의 결정에 이용된다.

2 차원 NMR에서는 스핀결합 또는 NEO로 상관되어있는 핵간의 상관피크를 한번의 측정으로 모든 것을 관찰할 수 있으며 동핵중간, 이핵중간에서 많은 측정법이 있다. 대표적인 측정법은 아래와 같다.

COSY(상관분광법), HOHAHA(Hartmann-Hahn 효과분광법), 또는 TOCSY(전상관분광법) : 스핀결합하고있는 ¹H 간의 상관을 얻어서 분자내의 수소의 화학결합관계를 알 수 있다.

NOESY(2 차원 NOE 및 화학교환분광법) : NOE 효과

를 2차원으로 측정하고 공간적으로 가까운 거리에 있는 수소원자간의 대개의 거리를 얻어서 입체구조의 지식을 얻을 수 있다.

INADEQUATE(천연존재비에서의 이양자천이분광법) : 천연존재비에서의 ¹³C - ¹³C 의 스핀결합으로 인한 이양자천이에 의한 것이므로 감도가 대단히 나쁘지만 인접한 ¹³C 핵간의 상관을 얻어서 탄소골격을 직접 해석할 수 있다.

HMQC(이핵중간다양자코히런스분광법) : 직접스핀결합한 ¹H와 ¹³C 간의 상관을 ¹H 검출하여 고감도로 관측하는 측정법이며 분자내의 수소와 탄소의 직접적인 화학결합을 알 수 있다.

HMBC(이핵중간원격상관분광법) : 원격스핀결합을 하고있는 ¹H와 ¹³C 간의 상관을 ¹H 검출하여 고감도로 관측할 수 있고 수소와 탄소의 화학결합관계를 알 수 있다. 기타 J 분해2차원스펙트럼, DQF-COSY(이양자필터상관분광법), HSQC(이핵중간일양자코히런스분광법) 등 여러 방법이 있으며 또한 고분자 화합물에서는 다차원 NMR도 이용한다.

75. 형광광도법

형광광도법은 형광물질용액에 특정파장의 여기광을 쏘일 때 방사되는 형광의 강도를 측정하는 방법이다. 이 방법은 인광물질에도 적용된다.

물은 용액에서 형광강도 F 는 용액 중의 형광물질의 농도 c 및 층장 l 에 비례한다.

$$F = K \cdot P_0 \cdot \phi \cdot \epsilon \cdot c \cdot l$$

K : 비례정수

P_0 : 여기광의 강도

ϕ : 형광 또는 인광의 양자수율

$$\text{양자수율 } \phi = \frac{\text{발광한 형광 또는 인광양자의 수}}{\text{흡수한 여기광양자의 수}}$$

ϵ : 여기광 파장에서의 몰흡광계수

장 치 보통 형광분광광도계를 쓴다. 광원으로는 제논 램프, 레이저, 알칼리할라이드램프 등 여기광을 안정하게 방사하는 것을 쓴다. 형광측정에는 보통 층장이 1 cm × 1 cm이며 4 면이 투명하고 무형광인 석영셀을 쓴다.

조 작 법 여기스펙트럼은 형광분광광도계의 형광파장을 적절한 파장에 고정시켜 놓고 여기파장을 변화시키면서 검액의 형광강도를 측정하여 여기파장과 형광강도와의 관계를 나타내는 곡선을 그려 얻는다. 또 형광스펙트럼은

여기광을 적절한 파장에 고정시킨 상태에서 형광물질의 묽은 용액에 쏘여 얻어지는 형광을 형광파장을 조금씩 변화시키면서 측정하여 형광파장과 형광강도와의 관계를 나타내는 곡선을 얻는다. 필요하면 장치의 분광특성을 고려하여 스펙트럼을 보정한다.

형광강도는 보통 형광물질의 여기 및 형광스펙트럼의 극대파장 부근에서 측정하는데 형광강도는 측정조건이 약간만 변하여도 영향을 받으므로 표준이 되는 용액의 형광강도를 측정하여 비교한다. 따로 규정이 없는 한 의약품각조에서 규정하는 방법으로 만든 표준액, 검액 및 대조액을 가지고 다음 조작을 한다. 여기광 및 형광의 파장을 규정하는 측정파장에 맞추고 영점을 맞춘 다음 표준액이 들어 있는 석영셀을 검체실의 광로에 놓고 형광강도가 60 ~ 80 % 눈금을 나타내도록 조정한다. 다음에 검액 및 대조액의 형광강도 (% 눈금)를 같은 조건으로 측정한다. 따로 규정이 없는 한 파장폭은 적당하게 정한다.

주 의 형광강도는 용액의 농도, 온도, pH 및 용매, 시약의 종류 및 이들의 순도에 따라 영향을 받는다.

76. 황산염시험법

황산염시험법은 의약품 중에 혼재하는 황산염의 한도시험법이다.

의약품각조에는 황산염 (SO_4 로서)의 한도를 %로 () 안에 나타낸다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 의약품각조에서 규정하는 양의 검체를 네슬러관에 넣고 물 적당량에 녹여 40 mL로 한 다음 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 의약품각조에서 규정하는 양의 0.005 mol/L 황산을 취하여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 50 mL로 하여 비교액으로 한다. 이 때 검액이 맑지 않을 때에는 두 액을 같은 조건으로 여과한다.

검액 및 비교액에 염화바륨시액 2 mL씩을 넣어 섞고 10 분간 방치한 다음 검정색의 배경을 써서 네슬러관의 위 또는 옆에서 관찰하여 혼탁을 비교한다.

검액이 나타내는 혼탁은 비교액이 나타내는 혼탁보다 진하지 않다.

77. 황산에 의한 정색물시험법

황산에 의한 정색물시험법은 의약품 중에 들어 있는 미량의 불순물로서 황산에 의하여 쉽게 착색되는 물질을 시험하는 방법이다.

조 작 법 미리 네슬러관을 황산에 의한 정색물용황산으로 잘 씻는다. 따로 규정이 없는 한 검체가 고체일 때에는 네슬러관에 황산에 의한 정색물용황산 5 mL를 넣고 검

체를 가루로 하여 의약품각조에서 규정하는 양을 소량씩 넣고 유리막대로 저어 완전히 녹인다. 검체가 액체일 때에는 의약품각조에서 규정하는 양을 취하여 네슬러관에 넣고 황산에 의한 정색물용황산 5 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 이 때 발열하여 온도가 상승하면 식히고 온도의 영향이 있는 것은 표준온도로 유지하여 15 분간 방치한 다음 액을 흰색의 배경을 써서 네슬러관에 넣은 의약품각조에서 규정하는 색의 비교액과 옆에서 관찰하여 비색한다.

78. 히스타민시험법

히스타민시험법은 의약품 중의 히스타민 및 히스타민과 유사한 물질을 검출하는 시험법이다. 히스타민시험을 하는 의약품은 의약품각조에 필요한 조건을 정한다. 따로 규정이 없는 한 시험은 다음 방법에 따른다.

히스타민표준액 인산히스타민표준품 적당량을 정밀하게 달아 주사용수 또는 생리식염주사액으로 정확하게 희석하여 1 mL 중 히스타민 ($\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_3$) 1 μg 을 함유하는 용액을 만들어 히스타민표준액으로 한다.

시험동물 성숙하고 건강한 고양이를 쓴다.

검체 및 검체량 검체는 의약품각조에서 규정한다. 검체의 조제에 단지 용액이라 기재한 때는 검체의 조제에 쓰는 용제는 주사용수 또는 생리식염주사액을 쓰며 이 용제로 녹이거나 또는 시험에 지장이 없는 한 현탁하여 검액으로 한다. 또 어느 용매의 용액이라 기재한 때는 그 용액은 시험에 지장이 없는 한 현탁액도 무방하다. 검체량은 따로 규정이 없는 한 시험동물의 체중 kg 당 검체 1.0 mL로 한다. 의약품 각조에 규정하는 검체량은 시험동물 kg 당 투여량을 말한다.

조 작 시험동물의 체중을 달고 페노바르비탈, 헥소바르비탈나트륨 또는 펜토바르비탈나트륨을 복강 내에 주사하여 전신마취를 시킨다. 우경동맥을 노출시키고 미주 신경이 있는 모든 주위의 조직을 메스로 완전히 분리시키고 캐놀러를 삽입한다. 다음에 대퇴정맥을 노출시키고 기록식 카이머그래프를 가동시켜 혈압변화를 기록하여 혈압변화가 안정된 것을 확인한다. 대퇴정맥에 히스타민표준액을 다음과 같이 주사하고 시험동물의 감수성을 정한다. 체중 kg 당 정확하게 히스타민표준액 0.05 mL, 0.1 mL 및 0.15 mL를 각각 5 분 간 이상의 간격으로 주사한다. 이 주사를 1 계열로 하고 5 분 간 이상의 간격을 두고 계열주사를 반복한다. 최초 1 계열의 판독을 제외하고 히스타민의 일정량의 주사로 일어나는 혈압강하가 비교적 일정하게 되었을 때 주사하는 것을 그치고 이 때의 히스타민 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 에 의하여 일어나는 혈압강하(2.67 kPa 이상)를 검체를 시험하는 때의 표준으로 한다. 시험동물의 체중에 해당하는 검체량을 시험동물의 대퇴정맥에 주사하고 5 분 간 관찰한다. 현저한 혈압강하가 일어

날 때는 시험동물을 히스타민표준액으로 재시험한 다음, 같은 방법으로 검체의 주사를 반복하여 확인한다. 시험동물이 충분히 안정되어 있으면 2 개 이상의 검체 시험에 쓸 수 있다.

판 정 검체를 주사한 때에 일어나는 혈압강하가 체중 kg 당 0.1 μ g의 히스타민에 의하여 일어나는 혈압강하보다 작을 때는 히스타민시험에 적합하다고 판정한다.

79. 표준품, 시약·시액, 용량분석용표준액, 표준액, 색의 비교액, 파장 및 투과율보정용 광학필터, 계량기·용기, 멸균법 및 무균조작법

- 1) 표준품
- 2) 시약·시액
- 3) 용량분석용표준액
- 4) 표준액
- 5) 색의 비교액
- 6) 파장 및 투과율보정용 광학필터
- 7) 계량기·용기
- 8) 멸균법 및 무균조작법

표준품은 일정한 순도 또는 일정한 생물학적 작용을 가지도록 조제된 물질로서 의약품의 생물학적 또는 이화학적으로 시험할 때 쓰인다.

시약은 대한민국의약품시험에서 시험에 쓰이는 것이다. 「의약품각조」라고 기재한 것은 의약품각조의 기준에 적합한 것이다.

시액은 대한민국의약품시험에서 시험에 쓰기 위하여 조제한 액이다.

용량분석용표준액은 농도가 정확하게 알려져 있는 시약용액으로 주로 용량분석에 쓰는 것이다.

표준액은 대한민국의약품시험에서 시험의 비교의 기초로 쓰이는 액이다.

색의 비교액은 대한민국의약품시험의 색의 비교의 대조로 쓰이는 것이다.

계량기는 대한민국의약품시험에서 시험에 쓰는 기구 또는 기계이다.

용기는 대한민국의약품시험에서 그 조건을 될 수 있는 한 일정하게 하기 위하여 정한 기구이다.

1) 표준품

가르데노사이드, 가백세이트메실산염, 갈라민트리에티오디드, 게니포시드, 게르마크론, 겐타마이신황산염, 겐티오피크로시드, 고미신 A, 고미신 N, 고분자량유로키나제, 과당, 구아네티딘황산염, 구아닌, 구아야쿨설폰산칼륨, 구아이페네신, 그라미시딘, 그리세오폴빈, 글루콘산

철(II), 글루콘산칼륨, 글루콘산칼슘수화물, 글루타민, 글루탐산, 글리메피리드, 글리벤클라미드, 글리세린, 글리시리진산, 글리신, 글리퀴돈설폰아미드, 글리클라지드, 기독신, 나린진, 나부메톤, 나팔롤린질산염, 나프로파마이드, 나프록센, 나프록센나트륨, 날록손염산염, 날리딕스산, 네오마이신황산염, 네오스티그민메틸황산염, 네오스티그민브롬화물, 네틸마이신황산염, 노다케닌, 노르게스트렐, 노르다제팜, 노르에티스테론, 노르에티스테론아세테이트, 노르에피네프린타르타르산염, 노르트리프틸린염산염, 노르플록사신, 노스카핀, 노스카핀염산염수화물, 니모디핀, 니세르골린, 니스타틴, 니자티딘, 니카르디핀염산염, 니코란딜, 니코틴산, 니코틴산아미드, 니트라제팜, 니트렌디핀, 니트로글리세린, 니페디핀, 니푸록사지드, 다우노루비신염산염, 다이드진, 닥티노마이신, 단트롤렌나트륨수화물, 답손, 데메톡시쿠르쿠민, 데속시메타손, 데속시코르티코스테론아세테이트, 데슬라노시드, 데쿠르시놀, 데쿠르신, 데페록사민메실산염, 텍사메타손, 텍사메타손포스페이트, 텍스트로메토르판브롬화수소산염, 도부타민염산염, 도파민염산염, 독사조신메실산염, 독사프람염산염수화물, 독소루비신염산염, 독시사이클린, 돔페리돈, 돔페리돈말레산염, 드로페리돌, 디곡신, 디기톡신, 디노프로스톤, 디드로게스테론, p,p'-디디디, p,p'-디디디, o,p'-디디디, p,p'-디디디, 디리트로마이신, 디메르카프롤, 디멘히드리네이트, 디메카신황산염, 디부카인염산염, 디설퍼람, 디소피라미드, 디싸이클로민염산염, 디아제팜, 디에틸카르바마진시트르산염, 디에틸렌글리콜, 디엘드린, 디오스민, 디클로로디아미노시클로헥산플라티늄, 디클로페나미드, 디클로페낙나트륨, 디클록사실린나트륨, 디펜히드라민염산염, 디플루코르톨론발레레이트, 디피리다몰, 디히드로에르고타민메실산염, 디히드로코데인인산염, 딜라제프염산염, 딜티아젠펜염산염, 라니티딘염산염, 라미부딘, 라미프릴, 라시디핀, 라타목세프나트륨, 라타목세프암모늄, 락툴로오스, 락티톨수화물, 란소프라졸, 레디부포게닌, 레보도파, 레보드로프로피진, 레보티록신나트륨수화물, 레세르핀, 레오누린, 레인, 레트로졸, 레티놀아세테이트, 레티놀팔미테이트, 레파글리니드, 로가닌, 로라제팜, 로라카베프, 로바스타틴, 로사르탄칼륨, L-로이신, 로이코마이신A₅, 로키타마이신, 로페라미드염산염, 록소프로펜, 록소프로펜나트륨수화물, 록시트로마이신, 루테카르핀, 루틴, 류코보린갈슘, 리도카인, 리보스타마이신황산염, 리보플라빈, 리보플라빈부티레이트, 리보플라빈포스페이트나트륨, 리스페리돈, 리시노프릴수화물, 리신염산염, 리오티로닌나트륨, 리퀴리티게닌, 리퀴리틴, 리토콜산, 리파마이신 SV, 리파부틴, 리팍시민, 리팜피신, 린더레인, 린코마이신염산염수화물, 마그놀롤, 마이클로부타닐, 마트린, 마프로틸린염산염, 만기페린, D-만니톨, 말토오스수화물, 메게스트롤아세테이트, 메드록시프로게스테론아세테이트, 메로페넴, 메르캅

토푸린, 메베베린염산염, 메벤다졸, 메살라진, 메스트라놀, , 메코발라민, 메퀴타진, 메클로사이클린, 메클로페녹세이트염산염, 메클리진염산염, 메타사이클린염산염, 메탄올, 메탐페타민염산염, 메테놀론에난테이트, 메토카르바몰, 메토클로프라미드, 메토클로프라미드염산염, 메토티렉세이트, 메톡살렌, 메톡시에탄올, 메톡시클로르, 메트로니다졸, 메트포르민염산염, 메티람 DL-메티오닌, 메틸도파, 메틸에르고메트린말레산염, *dl*-메틸에페드린염산염, 메틸카르바메이트, 메틸테스토스테론, 메틸페니데이트염산염, 메틸펜타클로로페닐설파이드메틸프레드니솔론, 메틸프레드니솔론숙시네이트나트륨, 메페남산, 메프로바메이트, 메피바카인염산염, 맥실레틴염산염, *l*-멘톨, 멜라민, 멜록시캄, 멜팔란, 모로니시드, 모르핀염산염수화물, 모르핀황산염수화물, 모메타손푸로에이트, 모사프리드시트르산염, 무수유당, 무수카페인, 무피로신, 무피로신리튬, 미노사이클린염산염수화물, 미다졸람, 미데카마이신, 미데카마이신아세테이트, 미코나졸질산염, 마이크로노마이신황산염, 미토마이신 C, 바메탄황산염, 바시트라신, 바시트라신아염, 바이칼레인, 바이칼린, 바캄피실린염산염, 바클로펜, 반코마이신염산염, L-발린, 발사르탄, 발프로산나트륨, 밤부테롤염산염, 베라파밀염산염, 베르베린염화물, 베르베린염화물수화물, 베르베린탄닌산염, 베자피브레이트, 베클로메타손프로피오네이트, 베타네콜염화물, 베타메타손, 베타메타손디프로피오네이트, 베타메타손발레레이트, 베타메타손포스페이트나트륨, 베타인, 베타히스틴메실산염, 베타솔롤염산염, 벤세라지드염산염, 벤잘코늄염화물, 벤제토늄염화물, 벤조산, 벤즈브로마론, 벤지다민염산염, 벤질알코올, 보글리보스, 부메타나이드, 부설판, 부스피론염산염, 부틸스코폴라민브롬화물, 부파린, 브로마제팜, 브로모크립틴메실산염, 8-브로모테오필린, 브롬헥신염산염, 블레오마이신A₂염산염, 비가바트린, 비도렐빈타르타르산염, 5-비닐-2-피롤리돈, 비사코딜, 비소프롤롤푸마르산염, 비스데메톡시쿠르쿠민, α -비에이치씨, β -비에이치씨, γ -비에이치씨, δ -비에이치씨, 비스데메톡시쿠르쿠민, 비페리덴염산염, 비펜스린, 비포나졸, 빈블라스틴황산염, 빈크리스틴황산염, 빌리루빈, 사르사사포게닌, 사르포그렐레이트염산염, 사이코사포닌 a, 사이코사포닌 d, 사카린나트륨수화물, 살리실산, 살리실산나트륨, 살부타몰황산염, 살비아놀릭산 b, 설박담, 설박담나트륨, 설베니실린나트륨, 설타미실린도실산염, 설파디아진은, 설파메톡사졸, 설파메티졸, 설파살라진, 설피리드, 설핀피라존, 세트락세이트염산염, 세티리진염산염, 세파드록실, 세파만돌, 세파만돌나페이트, 세파졸린, 세파클러, 세파트리진프로필렌글리콜, 세파피린나트륨, 세팔렉신, 세팔로글리신, 세팔로틴나트륨, 세페핍염산염, 세포니시드나트륨, 세포디짐나트륨, 세포락심나트륨, 세포테탄, 세포티암염산염, 세포티암헥세틸염산염, 세포페라존, 세폭시틴, 세푸록심나트륨, 세푸록심악

세틸, 세프디니르, 세프디토렌피복실, 세프라딘, 세프록사딘, 세프메녹심염산염, 세프메타졸, 세프메타졸나트륨, 세프미녹스나트륨, 세프부페라존나트륨, 세프수로딘나트륨, 세프카펜피복실염산염, 세프타지딤, 세프테람피복실메시틸렌설포나트륨, 세프트리아kson나트륨, 세프티부텐염산염, 세프티죽심, 세프티죽심나트륨, 세프포독심프록세틸, 세프프로질(E)이성체, 세프프로질(Z)이성체, 세프피라미드, 세프피롬황산염, 세픽심, 센노시드 A, 센노시드 B, 셀라세페이트, 셀레길린염산염, 슈도에페드린염산염, 속사메토늄염화물, 속사메토늄염화물수화물, 쉬잔드린, 스웨르티아마린, 스코폴라민브롬화수소산염, 스테아르산, 스트렙토마이신황산염, 스트리크닌질산염, 스펙티노마이신염산염, 스피라마이신, 스피로노락톤, 시네올, 시노부과긴, 시메티딘, 시소마이신황산염, 시메티딘염산염, 시메티콘, 시스테인염산염, L-시스틴, 시스플라틴, 시아나미드, 시아노구아니딘, 시아노코발라민, 시클라실린, 시클란텔레이트, 시클로세린, 시클로펜톨레이트염산염, 시클로포스파미드, 시클로포스파미드수화물, 시타라빈, β -시토스테롤, L-시트룰린, 시트르산나트륨수화물, 시트르산일수화물, 시프로테론아세테이트, 시프로플록사신염산염수화물, 신나리진, 신남산, 신코니딘, 신코닌, 실라자프릴수화물, 실로스타졸, 심바스타틴, 싸이퍼메쓰린, 싸이프로디닐, 아네스알데히드, 아네톨, 아데노신, 아로티놀롤염산염, 아르기닌염산염, 아르베카신황산염, 아르크티게닌, 아리스톨로킨산, 아마타딘염산염, 아목시실린, 아미그달린, 아미노벤조산에틸, 아미노부탄올, 아미노카프론산, 3-아미노펜트-4-엔-1,1-디카르복실산, 아미도트리조산, 아미카신, 아미카신황산염, 아미트리프틸린염산염, 아레콜린브롬화수소산염, 아세부톨롤염산염, 아세클로페나, 아세타미프리드, 아세트산보르닐, 아세트아미노펜, 아세트알데히드, 아세틸스피라마이신, 아세틸스피라마이신II, 아세틸시스테인, 아세틸콜린염화물, 아스코르브산, 아스트로마이신황산염, 아스파르트산마그네슘수화물, 아스폭시실린, 아스피린, 아시클로버, 아자티오프린, 아젤라스틴염산염, 아족시스트로빈, 아즈트레오남, 아지트로마이신, 아카르보스, 아칸토시드D, 아코니틴, 아크리놀, 아크리놀수화물, 아테놀롤, 아토르바스타틴칼슘, 아트라쿠륨베실산염, 아트로핀황산염, 아트로핀황산염수화물, 안트라린, 알기닌, 알드린, 알디옥사, 알란토인, 알렌드론산나트륨삼수화물, 알로에에모딘, 알로푸리놀, 알리마진타르타르산염, 알마게이트, 알벤다졸, 알비플로린, 알파칼시돌, 알푸조신염산염, 알프로스타딜, 암로디핀베실산염, 암포테리신 B, 암피실린, 암피실린나트륨, 에날라프릴말레산염, 에녹사신수화물, 에드로포늄염화물, 에모딘, 에르고메트린말레산염, 에르고칼시페롤, 에르고타민타르타르산염, 에리트로마이신, 에리트로마이신락토비온산염, 에리트로마이신스테아르산염, 에리트로마이신에스톨산염, 에리트로마이신에틸숙시네이트, 에리트로마

이신옥심, 에메틴염산염, 에바스틴, 에보디아민, 에스트라골, 에스트라디올, 에스트라디올발레레이트, 에스트라디올벤조에이트, 에스트론, 에스트리올, 에티줄람, 에타크린산, 에탄올, 에탐부톨염산염, 에텐자미드, 에토돌락, 에토숙시미드, 에토포시드, 에티닐에스트라디올, 에티온아미드, 에틸렌글리콜, 에페드린염산염, 에페드린황산염, 에페린염산염, 에피네프린타르타르산염, 에피루비신염산염, 엔도실판, 엔도톡신, 엔드린, 엔비오마이신황산염, 엔플루란, 엘카토닌, 엽산, 오르시프레날린염산염, 오르시프레날린황산염, 오르페나드린염산염, 오메프라졸, 오플록사신, 옥사프로진, 옥사피움요오드화물, 옥살리플라틴, 옥세타자인, 옥스프레놀롤염산염, 옥시마트린, 옥시메타줄린염산염, 옥시메톨론, 옥시부프로카인염산염, 옥시코돈염산염수화물, 옥시테트라사이클린, 옥시토신, 옥시퓨세다닌, 온단세트론염산염, 온단세트론염산염수화물, 올레아놀산, 요오드, 요오드메탄, 요오드화메틸, 요오드화이소프로필, 요오드화칼륨, 우고닌, 우라실아라비노시드, 우르솔산, 유게놀, 유당, 유당수화물, 유비데카레논, 이노시톨, 이다루비신염산염, 이독수리딘, 이미다졸, 이미페넴, 이미프라민염산염, 이부프로펜, 이세파마이신황산염, 이소니아지드, L-이소로이신, 이소소르비드, 이소소르비드질산염, 이소임페라토린, 이소코나졸질산염, 이소트레티노인, 이소프로테레놀염산염, 이소플루란, 이소라디핀, 이오딧산올, 이오탈람산, 이오파논산, 이오파미돌, 이오프로미드, 이오헥솔, 이카리인, 이펜프로딜타르타르산염, 이프라트로프브롬화물수화물, 임페라토린 2-프로판올, 인다파미드, 인도메타신, 인디고카르민, 인슐린, 임페라토린, 자당옥타황산에스테르칼륨, 자일리톨, 잔타노산, 잔톤, 잘토프로펜, 조사마이신, 졸피렘타르타르산염, 진세노시드 Rb₁, 진세노시드 Rg₁, 6-징게롤, 치오메치오네이트, 카나마이신일황산염, 카두사포스, 카루모남나트륨, 카르다모닌, 카르모푸르, 카르바마제핀, 카르바조크롬설펜산나트륨수화물, 카르베딜롤, L-카르보시스테인, 카르보플라틴, 카르테올롤염산염, 카리소프로돌, 카탈폴, 카티논, 카페인, 카페인산, 카프레오마이신황산염, 칸데사르탄실렉세틸, 칸토사이드D, 칼리디노게나제, 칼시트리올, d-감파, dl-감파, 갑사이신, 갑토프릴, 캡사이신, 캡탄, 케노데옥시콜산, 케타민염산염, 케토롤락트로메타민염, 케토코나졸, 케토티펜푸마르산염, 케토프로펜, 코데인인산염, 코데인인산염수화물, 코르티손아세테이트, 코카인염산염, 콜레갈시페롤, 콜리스틴메탄설펜네이트나트륨, 콜키신, 콧신, 쿠르쿠민, 퀘르세틴이수화물, 퀴닌황산염수화물, 퀴토젠, 크레속심메틸, 크로모글리크산나트륨, 크로코나졸염산염, 크리소파놀, 클라불란산, 클라리트로마이신, 클레보프리드말산염, 클렌부테롤염산염, 클로나제팜, 클로람부실, 클로람페니콜, 클로람페니콜나트륨숙시네이트, 클로람페니콜팔미테이트, 클로로게닌산, 4-클로로벤젠설펜아미드, 4-클로로페놀,

클로르디아제폭시드, 클로르디아제폭시드염산염, 클로르마니논아세테이트, 클로르족사존, 클로르페네신카르바메이트, 클로르페니라민말레산염, d-클로르페니라민말레산염, 클로르프로마진염산염, 클로르프로피드, 클로로타로닐, 클로르피리포스, 클로르헥사피르, 클로미펜시트르산염, 클로미프라민염산염, 클로베타솔프로피오네이트, 클로트리마졸, 클로페라스틴염산염, 클로피도그렐황산수소염, 클로피브레이트, 클록사실린나트륨, 클리노피브레이트, 클린다마이신염산염, 클린다마이신포스페이트, 타목시펜시트르산염, 탄산리튬, 탄시논 IIA, 탐스로신염산염, 태반성성선자극호르몬, 터부코나졸, 터부펜피라드, 터부포스, 테가푸르, 테녹시감, 테라조신염산염, 테르부탈린황산염, 테르코나졸, 테마제팜, 테스트스테론에난테이트, 테스트스테론프로피오네이트, 테오필린, 테이코플라닌, 테트라사이클린염산염, 2,3,5,4'-테트라하이드로시스틸벤-2-O-β-D-글루코시드, 테트라하이드로팔마틴, 테트라히드로졸린염산염, 텔미사르탄, 토르세미드, 토릴플루아니드, 토브라마이신, 토코페롤, 토코페롤숙시네이트, 토코페롤숙시네이트칼슘, 토코페롤아세테이트, 토피소팜, 톨나프테이트, 톨라졸린염산염, 톨부타미드, 톨페남산, 투보쿠라린염화물염산염수화물, 톨로부테롤염산염, 트라넥삼산, 트라마돌염산염, 트라피딜, L-트레오닌, 트롬빈, 트리메부틴말레산염, 트리메타지딘염산염, 트리메토쿠놀염산염수화물, 트리아디메놀, 트리아디메폰, 트리아미시놀론, 트리아미시놀론아세토니드, 트리아메텐, 트리클로르메티아지드, 트리클로산, 트리프루미졸, L-트리프로판, 트리플루살, 트리헥시페니딜염산염, 티니다졸, 티람, 티몰, 티몰롤말레산염, 티아마졸, 티아민염산염, 티아밀랄, 티아밀랄나트륨, 티아프로펜산, 티아프리드 N-옥사이드, 티아프리드염산염, 티안톨, 티암페니콜, 티오리다진염산염, 티오펜탈, 티카실린나트륨, 티클로피딘염산염, 티페피딘히벤즈산염, 티플루자마이드, 파니페넴, 파라아미노살리실산칼슘수화물, 파라옥시벤조산메틸, 파라옥시벤조산부틸, 파라옥시벤조산에틸, 파라옥시벤조산프로필, 파라아미노벤조일글루타민산, 파록세틴염산염수화물, 파모티딘, 파이시온, 파클리탁셀, 파파베린염산염, 판토텐산칼슘, 팔마틴, 팔미트산, 패오놀, 패오니플로린, 페나리물, 페노바르비탈, 페노테롤브롬화수소산염, 페노프로펜칼슘, 페노프로펜칼슘수화물, 페노피브레이트, 페놀, 페놀설펜프탈레인, 페니실린 G 나트륨, 페니실린 G 칼륨, 페니토인, L-페닐알라닌, 페닐레프린염산염, 페르페나진, 페르페나진말레산염, 페티딘염산염, 펜디메타린, 펜부톨황산염, 펜타닐시트르산염, 펜타조신, 펜타클로로아날린, 펜토바르비탈, 펜톡시베린시트르산염, 펜톡시필린, 펜티코나졸질산염, 펜프로파신, 펠로디핀, 포르모노네틴, 포르모테롤푸마르산염수화물, 포르모테롤푸마르산염수화물이수화물, 포르시티아시드 A, 포스치아제이트, 포비돈, 포스포마이신, 포스포마이신페네틸암모늄, 폰시

린, 폴리네이트칼슘, 폴리디메틸실록산, 폴리믹신 B 황산염, 폴리스티렌설포산나트륨, 폴리스티렌설포산칼슘, 폴산, 푸로세미드, 푸르실티아민염산염, 푸마르산, 푸마르산철, 푸에라린, 플루니트라제팜, 푸시드산, 푸시드산디에탄올아민, 푸시드산수화물, 프라노프로펜, 프라바스타틴 1,1,3,3-테트라메틸부틸암모늄, 프라바스타틴나트륨, 프랄리독심염화물, 프레드니솔론, 프레드니솔론숙시네이트, 프레드니솔론아세테이트, 프로게스테론, 프로글루미드, 프로메타진염산염, 프로시미돈, 프로베네시드, 프로카인아미드염산염, 프로카인염산염, 프로카테콜염산염수화물, 프로클로라즈, 프로클로르페라진말레산염, 프로타민황산염, 프로티렐린, 프로파페논, 프로파페논염산염, 프로포폴, 프로프라놀롤염산염, 프로피네브, 프로필티오우라실, 프리미돈, 플라복세이트염산염, 플라빈아테닌디뉴클레오티드나트륨, 플로로글루시놀, 플로목세프나트륨, 플로목세프트리에틸암모늄, 플루나리진염산염, 플루니트라제팜, 플루드로코르티손아세테이트, 플루라제팜, 플루라제팜염산염, 플루르비프로펜, 플루메퀸, 플루벤다졸, 플루시토신, (9-플루오레닐)메틸클로로포르메이트, 플루오로메틀론, 플루오로우라실, 플루오르화석, 플루오르화퀴놀론산, 플루오시노니드, 플루오시놀론아세토니드, 플루옥세틴염산염, 플루옥시메스테론, 플루클록사실린나트륨, 플루티카손프로피오네이트, 플루티카손프로피오네이트분리도혼합물표준품 {플루티카손프로피오네이트 및 플루티카손프로피오네이트유연물질 IV의 혼합물}, 플루티카손프로피오네이트시스택합성혼합물 {플루티카손프로피오네이트표준품과 플루티카손프로피오네이트유연물질 II, III, IV의 혼합물}, 플루페나진에난테이트, 피나스테리드, 피노레시놀디클루코시드, 피라루비신, 피라세탐, 피라진아미드, 피란텔파모산염, 피렌제핀염산염수화물, 피록시캄, 피르비닐파모산염, 피리도스티그민브롬화물, 피리독신염산염, 피리메타닐, 피마리신, 피모지드, 피밤피실린, 피브메실리남염산염, 피코셀레이트나트륨수화물, 피토나디온, 피페라실린, 피페라진시트르산염, 피페리딘염산염, 피페린, 피페미드산수화물, 핀돌물, E-하르파고시드, 할로탄, 할로페리돌, 함당캡신, 헤스페리딘, 헤파린나트륨, 헥사코나졸, 호노키올, 황산철, 후루디옥소닐 히드랄라진염산염, 히드로코르티손, 히드로코르티손부티레이트, 히드로코르티손숙시네이트, 히드로코르티손숙시네이트나트륨, 히드로코르티손아세테이트, 히드로코타르닌염산염, 히드로클로로티아지드, 5-히드록시메틸-2-푸르알데히드, 20-히드록시엑디손, 히드록시클로로퀸황산염, 히드록시프로게스테론카프로에이트, 히메크로몬, 히벤즈산티페피딘, 히알루론산나트륨, 히오신부틸브롬화물, 히프로멜로오스프탈레이트

표준생약

강활표준생약, 강황표준생약, 갈근표준생약, 감초표준생약,

개자표준생약, 고본표준생약, 고삼표준생약, 곽향표준생약, 구기자표준생약, 금은화표준생약, 길경표준생약, 내복자표준생약, 당귀표준생약, 당삼표준생약, 도인표준생약, 독활표준생약, 두충표준생약, 맥문동표준생약, 목단피표준생약, 목통표준생약, 반하표준생약, 방기표준생약, 방풍표준생약, 백굴채표준생약, 백수오표준생약, 백지표준생약, 백출표준생약, 복분자표준생약, 빈랑자표준생약, 사삼표준생약, 사상자표준생약, 사인표준생약, 산수요표준생약, 산약표준생약, 산조인표준생약, 삼릉표준생약, 상백피표준생약, 석창포표준생약, 세신표준생약, 속단표준생약, 시라자표준생약, 시호표준생약, 어성초표준생약, 오미자표준생약, 용담표준생약, 우슬표준생약, 울금표준생약, 원지표준생약, 육계표준생약, 음양곽표준생약, 익모초표준생약, 인동표준생약, 인진호표준생약, 자근표준생약, 자소엽표준생약, 작약표준생약, 전호표준생약, 절패모표준생약, 정제부자표준생약, 지각표준생약, 지모표준생약, 지실표준생약, 지황표준생약, 진피표준생약, 차전자표준생약, 창출표준생약, 천궁표준생약, 천남성표준생약, 천마표준생약, 천문동표준생약, 청피표준생약, 치자표준생약, 택사표준생약, 토복령표준생약, 하수오표준생약, 해방풍표준생약, 행인표준생약, 향부자표준생약, 현삼표준생약, 형개표준생약, 홍화표준생약, 황금표준생약, 황기표준생약, 황련표준생약, 황정표준생약, 회향표준생약

유연물질표준품

갈락토오스, 갈락티톨 {둘시톨}, 겐타마이신 B, 과황산콘드로이틴설페이트, 구아닌, 글리클라지드유연물질 I {2-니트로소-옥타히드로시클로펜타[C]피롤}, 글리클라지드유연물질 II {1-헥사히드로시클로펜타[C]피롤-2(1H)-일}-3-[(2-메틸페닐)설포닐]우레아}, 기톡신, 나부메톤유연물질 I {1-(6-메톡시-2-나프틸)-부트-1-엔-3-온}, 니모디핀유연물질 I {2-메톡시에틸-1-메틸에틸-2,6-디메틸-4-(3-니트로페닐)피리딘-3,5-디카르복실레이트}, 니트릴로트리아세트산, 니페디핀니트로소페닐피리딘 유사체 {디메틸4-(2-니트로소페닐)-2,6-디메틸피리딘-3,5-디카르복실레이트}, 니페디핀니트로페닐피리딘 유사체 {디메틸4-(2-니트로페닐)-2,6-디메틸피리딘-3,5-디카르복실레이트}, 니푸록사지드유연물질 I {4-히드록시벤조히드라지드}, 니푸록사지드유연물질 II {파라히드록시벤조산메틸}, 니푸록사지드유연물질 III {(5-니트로푸란-2-일)메틸렌디아세테이트}, 니푸록사지드유연물질 IV {1,2-비스[(5-니트로푸란-2-일)메틸렌]디아잔(5-니트로푸르푸랄아진)}, 더마탄설페이트, 디벤조서베론 {10,11-디히드로-5H-디벤조[a,d]시클로헵텐-5-온}, 디에틸렌글리콜, 디오스민유연물질 I {1-(3-히드록시-4-메톡시페닐)에타논 (아세토이소바닐론)}, 디오스민유연물질 II {(2S)-7-[[6-O-(6-데옥시- α -L-만노피라노실)- β -D-글루코피라노실]옥시]-5-히드록시

-2-(3-히드록시-4-메톡시페닐)-2,3-디히드로-4H-1-벤조피란-4-온(헤스페리딘)}, 디오스민유연물질 III {7-[6-O-(6-데옥시- α -L-만노피라노실)- β -D-글루코피라노실]옥시]-5-히드록시-2-(4-메톡시페닐)-4H-1-벤조피란-4-온 (이소호이핀)}, 디오스민유연물질 IV {7-[6-O-(6-데옥시- α -L-만노피라노실)- β -D-글루코피라노실]옥시]-5-히드록시-2-(3-히드록시-4-메톡시페닐)-6-요도-4H-1-벤조피란-4-온(6-요오도 디오스민)}, 디오스민유연물질 V {7-[6-O-(6-데옥시- α -L-만노피라노실)- β -D-글루코피라노실]옥시]-5-히드록시-2-(4-메톡시페닐)-4H-1-벤조피란-4-온 (리나린)}, 디오스민유연물질 VI {5,7-디히드록시-2-(3-히드록시-4-메톡시페닐)-4H-1-벤조피란-4-온 (디오스메틴)}, 디클로페낙나트륨, 1,1-디페닐-4-피페리디노-1-부텐염산염, 3,4-디히드로-6-히드록시-2(1*H*)-퀴놀리논, 라니티딘유연물질 I, 라니티딘유연물질 II, 라니티딘유연물질 III, 라미부딘분리도혼합물 I, 라미부딘분리도혼합물 II, 라미프릴유연물질 I {[2S,3aS,6aS)-1-[(S)2-[[[(S)1-(메톡시카르보닐)-3-페닐프로필]아미노]-1-옥소프로필]-옥타히드로시클로펜타[b]피롤-2-카르복실산}, 라미프릴유연물질 II {[2S,3aS,6aS)-1-[(S)2-[[[(S)1-(메틸에톡시)카르보닐]-3-페닐프로필]아미노]-1-옥소프로필]-옥타히드로시클로펜타[b]피롤-2-카르복실산}, 라미프릴 유연물질 III {[2S,3aS,6aS)-1-[(S)2-[[[(S)1-(에톡시카르보닐)-3-시클로헥실 프로필]아미노]-1-옥소프로필]-옥타히드로시클로펜타[b]피롤-2-카르복실산}, 라미프릴유연물질 IV {[에틸(2S)2-(3S,5aS,8aS,9aS)-3-메틸-1,4-데옥소데카히드로-1*H*-시클로펜타[e]피롤로[1,2-a]피라진-2-일]-4-페닐부타노에이트}, 라시디핀유연물질 I {디에틸(E)-4-{2-[2-tert-부톡시카르보닐]비닐]페닐}-2,6-디메틸피리딘-3,5-디카르복실레이트}, 란소프라졸유연물질 I {2-[3-메틸-4-(2,2,2-트리플루오로에톡실)-2-피리딜]메틸]설폰일]벤즈이미다졸}, 레보드로프로피진유연물질 I {1-페닐피페라진}, 레보드로프로피진유연물질 II {(2*RS*)-옥시란-2-일]메탄올, 글리시돌}, 레보드로프로피진유연물질 III {(2*R*)-3-(4-페닐피페라진-1-일)프로판-1,2-디올, 텍스트로드로프로피진}, 레트로졸유연물질 I {4,4'-(1*H*-1,3,4-트리아졸-1-일)메틸렌}디벤조니트릴}, 레파글리니드유연물질 I {(S)-3-메틸-1-[2-(1-피페리디닐)페닐]부틸아민, N-아세틸-L-글루타메이트염}, 레파글리니드유연물질 II {3-에톡시-4-에톡시카르보닐페닐아세트산}, 레파글리니드유연물질 III {(S)-2-에톡시-4-[2-[[2-페닐-1-[2-(1-피페리디닐)페닐]에틸]아미노]-2-옥소에틸]벤조산}, 로바스타틴유연물질 I {디히드로로바스타틴}, 리토콜산, 리파마이신 B, 말레산, 메드록시프로게스테론아세테이트유연물질 I, 메살라진유연물질 I {2-아미노페놀}, 메살라진유연물질 II {4-아미노페

놀}, 메살라진유연물질 III {3-아미노페놀}, 메살라진유연물질 IV {아닐린}, 메살라진유연물질 V {3-아미노벤조산}, 메살라진유연물질 VI {2,5-디히드록시벤조산}, 메살라진유연물질 VII {살리실산}, 메토티렉세이트유연물질 I {(S)-2-{4-[(2,4-디아미노프테리딘-6-일)메틸아미노]벤즈아미도}펜탄디오산}, 메토티렉세이트유연물질 II {(S)-2-(4-{[(2-아미노-4-옥소-1,4-디하이드로프테리딘-6-일)메틸] (메틸)아미노}벤즈아미도)펜탄디오산}, 메토티렉세이트유연물질 III {4-[(2,4-디아미노프테리딘-6-일)메틸]메틸아미노}벤조산 1/2염산염}, 2-메틸-5-니트로이미다졸, 3-*o*-메틸메틸도파, 메틸페니데이트염산염에리스로이성체, N-메틸피롤리딘, 1-메틸-4-(2-벤조일히드라지노)아제판염산염, 메프로바메이트, 멜록시캄유연물질 I {에틸-4-히드록시-2-메틸-2*H*-1,2-벤조티아진-3-카르복실레이트-1,1-디옥시드}, 멜록시캄유연물질 II {5-메틸티아졸-2-일아민}, 멜록시캄유연물질 III {4-히드록시-2-메틸-N-에틸-N'-(5-메틸-1,3-티아졸-2-일-2*H*-1,2-벤조티아진-3-카르복사미드-1,1-디옥시드}, 1-메틸-4-(2-벤조일히드라지노)아제판염산염, 1-메틸아제판-4-온염산염, 발사르탄유연물질 I {*R*-N-발레릴-N-[(2'-(1*H*-테트라졸-5-일)비펜-4-일)메틸]발린}, 발사르탄유연물질 II {*S*-N-부티릴-N-(2'-(1*H*-테트라졸-5-일)비펜-4-일)메틸}-발린}, 발사르탄유연물질 III {*S*-N-발레릴-N-[(2'-(1*H*-테트라졸-5-일)비펜-4-일)메틸]-발린} 벤질 에스테르, 베타알라닌, 벤지다민염산염유연물질 I {3-디메틸아미노프로필-2-벤질아미노벤조산염}, 벤지다민염산염유연물질 II {3-(1,5-디벤질-1*H*-인다졸-3-일)옥시프로필디메틸아민염산염}, 벤지다민염산염유연물질 III {1-벤질-1*H*-인다졸-3-일}, 9-브롬화히드록시프로판텔린, 비노렐빈유연물질 I {4-*O*-데아세틸비노렐빈}, 5-비닐-2-피롤리돈, 세티리진유연물질 I {(RS)-1-[(4-클로로페닐)페닐메틸]피페라진}, 세파클러 델타-3 이성체, 세프타지덤고분자중합체, 소르비톨, 시클로벤자프린염산염, 시프로플록사신에틸렌디아민염산염, 신코니딘, 신코니딘, 실라자프릴유연물질 I {1,1-디메틸에틸(1*S*,9*S*)-9-[[[(S)-1-(에톡시카르보닐)-3-페닐프로필]아미노]-10-옥소옥타히드로-6*H*-피리다지노[1,2-a][1,2]디아제핀-1-카르복실레이트}, 실라자프릴유연물질 II {(1*S*,9*S*)-9-[[[(S)-1-카르복시-3-페닐프로필]아미노]-10-옥소옥타히드로-6*H*-피리다지노[1,2-a][1,2]디아제핀-1-카르복실산}, 실라자프릴유연물질 III {에틸(1*S*,9*S*)-9-[[[(S)-1-(에톡시카르보닐)-3-페닐프로필]아미노]-10-옥소옥타히드로-6*H*-피리다지노[1,2-a][1,2]디아제핀-1-카르복실레이트}, 실라자프릴유연물질 IV {(1*S*,9*S*)-9-[[[(S)-1-(에톡시카르보닐)-3-페닐프로필]아미노]-10-옥소옥타히드로-6*H*-피리다지노[1,2-a][1,2]디아제핀-1-카르복실산}, L-아라비니톨 {l-아라비톨, 1,2,

3,4,5-펜탄펜톨), (E)-4-아미노-2-에틸리텐부티르산염산염, 2-아미노-4-클로로페놀, 2-아미노-5-클로로벤조페논, *p*-아미노벤조일글루타민, 2-아미노부탄올, 3-아미노펜트-4-엔-1,1-디카르복실산, N-아미노헥사메틸렌아민, 아미트리프티놀 {5-[3-(디메틸아미노)프로필]-10,11-디히드로-5H-디벤조[a,d]시클로헵텐-5-올}, 아세나프텐, 3-아세틸티오-2-메틸프로파노산, 아토르바스타틴 유연물질 I {(3S, 5S)-7-[페닐카바모일]-5-(4-플루오로페닐)-2-이소프로필-4-페닐-1H-피롤-1-일]-3,5-디히드록시헵탄산칼슘염}, 알푸조신유연물질 I {N-[3-[(4-아미노-6,7-디메톡시퀴놀린-2-일)(메틸)아미노]프로필]푸란-2-카르복사미드}, 암로디핀 베실산염유연물질 I {3-에틸 5-메틸 2-[(2-아미노에톡시)메틸]-4-(2-클로로페닐)-6-메틸피리딘-3,5-디카르복실레이트}, 에날라프릴라트, 에리트로마이신 A 이미노에테르, 에바스틴유연물질 I {디페닐에탄올(벤즈히드롤)}, 에바스틴유연물질 II {1-[4-(1,1-디메틸에틸)페닐]에탄올}, 에바스틴유연물질 III {4-디페닐메톡시}피페리딘}, 에바스틴유연물질 IV {1-[4-(1,1-디메틸에틸)페닐]-4-(4-히드록시피페리딘-1-일)부탄-1-온}, 에바스틴유연물질 V {1-[4-(1,1-디메틸프로필)페닐]-4-[4-(디페닐메톡시)피페리딘-1-일]부탄-1-온}, 에바스틴유연물질 VI {1-[4-(1,1-디메틸에틸)페닐]-4-[시스-4-(디페닐메톡시)-1-옥시도피페리딘-1-일]부탄-1-온}, 에바스틴유연물질 VII {1-[4-(1,1-디메틸에틸)페닐]-4-[트랜스-4-(디페닐메톡시)-1-옥시도피페리딘-1-일]부탄-1-온}, 에코나졸질산염, 에토돌락유연물질 I, 2-에틸-2-페닐말론디아미드, 에피락토오스, 4-에피안히드로테트라사이클린염산염, 에피티오스탄올, 오르페나드린유연물질 I {(RS)-N,N'-디메틸-2-[(3-메틸페닐)페닐메톡시]에탄아민(메타-메틸벤질이성체)}, 옥살리플라틴유연물질 I {옥살산}, 옥살리플라틴유연물질 II {(S*P*-4-2)-디아qua[(1*R*,2*R*)-시클로헥산-1,2-디아민- κ N, κ N']}플라티늄(디아qua디아미노시클로헥산플라티늄)}, 옥살리플라틴유연물질 III {(OC-6-33)-[(1*R*,2*R*)-시클로헥산-1,2-디아민- κ N, κ N']}[에탄디아토(2-)- κ O, κ O']}디히드록시플라티늄}, 옥살리플라틴유연물질 IV {(S*P*-4-2)-[(1*S*,2*S*)-시클로헥산-1,2-디아민- κ N, κ N']}[에탄디아토(2-)- κ O', κ O']}플라티늄}, 옥살리플라틴유연물질 V {(S*P*-4-2)-디- μ -옥소비스[(1*R*,2*R*)-시클로헥산-1,2-디아민- κ N, κ N']}디플라티늄}, 온단세트론유연물질 I {1,2, 3,9-테트라히드로-9-메틸-3-메틸렌-4H-카르바졸-4-온}, 온단세트론유연물질 II {1,2, 3,9-테트라히드로-9-메틸-4H-카르바졸-4-온}, 온단세트론유연물질 III {3[(디메틸아미노)메틸]-1,2,3,9-테트라히드로-9-메틸-4H-카르바졸-4-온}, 온단세트론유연물질 IV {6,6'-메틸렌비스[(1,2,3,9-테트라히드로-9-메틸-3-[(2-메틸-1H-이미다졸-1-일)-메틸]-4H

-카르바졸-4-온}, 우레아, 유당무수물, 이미프라민염산염, 이소니코틴산아미드, 이소부틸피페리돈, 이소프로메타진염산염, 이스라디핀유연물질 I {이소프로필 메틸 4-(4-벤조푸라자닐)-2,6-디메틸-3,5-피리딘디카르복실레이트}, 이오딧산올유연물질 I {5-[아세틸[3-[[3,5-비스[[2,3-디히드록시프로필]아미노]카르보닐]-2,4,6-트리오도페닐]아미노]-2-히드록시프로필]아미노}-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리오도-1,3-벤젠디카르복사미드}, 이오딧산올유연물질 II {5-[아세틸(2-히드록시-3-메톡시프로필)아미노]-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리오도-1,3-벤젠디카르복사미드}, 이오딧산올유연물질 III {5-(아세틸아미노)-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리오도-1,3-벤젠디카르복사미드}, 이오딧산올유연물질 IV {2-[[아세틸[3,5-비스[[2,3-디히드록시프로필]아미노]카르보닐]-2,4,6-트리오도페닐]아미노]메틸}-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,3-디히드로-5,7-디요도-4H-1,4-벤족사진-6,8-디카르복사미드}, 이오딧산올유연물질 V {4-아세틸-2-[[아세틸[3,5-비스[[2,3-디히드록시프로필]아미노]카르보닐]-2,4,6-트리오도페닐]아미노]메틸}-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,3-디히드로-5,7-디요도-4H-1,4-벤족사진-6,8-디카르복사미드}, 이오딧산올유연물질 VI {5-[[3-[[3-[[2,3-디히드록시프로필]아미노]카르보닐]-5-[[아미노]카르보닐]-2,4,6-트리오도페닐(아세틸이미노)-2-히드록시프로필)-(아세틸이미노)]-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리오도-1,3-벤젠디카르복사미드}, 이오딧산올유연물질 VII, 이오프로미드유연물질 I {[5-(아세틸아미노)-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리오도-N-메틸-1,3-벤젠디카르복사미드}, 이오프로미드유연물질 II, 이오헥솔유연물질 I {5-(아미노)-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리오도-1,3-벤젠디카르복사미드}, 이오헥솔유연물질 II {5-(아세틸아미노)-N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-2,4,6-트리오도-1,3-벤젠디카르복사미드}, 이오헥솔유연물질 III {N,N'-비스(2,3-디히드록시프로필)-5-니트로-1,3-벤젠디카르복사미드}, 이오헥솔유연물질 IV, 잔타노산, 잔톤, 줄피탐타르타르산유연물질 I {N,N'-디메틸-2-[7-메틸-2-(4-메틸페닐)이미다졸[1,2- α]피리딘-3-일]아세타미드}, 카르베딜롤유연물질 I {(2RS)-1-벤질[2-(2-메톡시페녹시)에틸]아미노]-3-(9H-카르바졸-4-일옥시)프로판-2-올}, 카르베딜롤유연물질 II {1-[[9-[2-히드록시-3-[[2-(2-메톡시페녹시)에틸]-아미노]프로필]-9H-카르바졸-4-일]옥시]-3-[[2-(2-메톡시-페녹시)에틸]아미노]프로판-2-올}, 카르베딜롤유연물질 III {1,1'-[[2-(2-메톡시페녹시)에틸]니트릴로]비스[3-(9H-카르바졸-4-일옥시)프로판-2-올]}, 캅토프릴디설파이드, 케노데옥시콜산, 1-클라-1H-테트라졸-5-티올, 클렌부테롤염산염유연물질

I {1-(4-아미노-3,5-디클로로페닐)-2-[(1,1-디메틸에틸)아미노]에탄온(클렌부테롤-케톤)}, 7-클로로-1,3-디히드로-5-페닐-2H-1,4-벤조디아제핀-2-온-4-옥시드, 3-클로로-2-메틸아닐린, 2-클로로-4-N-푸르푸릴아미노-5-설파모일벤조산, 4-클로로벤젠설포아미드, 2-클로로벤조산, (2-클로로페닐)-디페닐메탄올, 클로미펜유연물질 I {(E,Z)-2-[4-(1,2-디페닐에테닐)페녹시]-N,N-디에틸에탄아민염산염}, 클로피도그렐유연물질 I {(+)-(S)-(o-클로로페닐)-6,7-디하이드로티에노[3,2-c]피리딘-5(4H)-아세트산}, 클로피도그렐유연물질 II {메틸(±)-(o-클로로페닐)4,5-디하이드로티에노[2,3-c]피리딘-6(7H)-아세트레이트,염산염}, 클로피도그렐유연물질 III {메틸(-)-(R)-(o-클로로페닐)-6,7-디하이드로티에노[3,2-c]피리딘-5(4H)-아세트레이트,황산수소염}, 테라조신유연물질 I {1-(4-아미노-6,7-디메톡시-2-퀴나졸리닐)피페라진,디하이드로클로라이드}, 테라조신유연물질 II {1-(4-하이드로옥시-6,7-디메톡시-2-퀴나졸리닐)-4-[(테트라하이드로-2푸라닐)카보닐]피페라진}, 테라조신유연물질 III {1,4-비스(4-아미노-6,7-디메톡시-2-퀴나졸리닐)피페라진,디하이드로클로라이드}, 테르부탈린유연물질 I {3,5-디히드록시- ω -t-부틸아미노아세토페논황산염}, 1-[(테트라히드로-2-푸라닐)피페라진, 테트라히드로-2-퓨란카르복실산, 텔미사르탄유연물질 I {1,7'-디메틸-2'-프로필-1H,3'H-2,5'-비벤조[d]이미다졸}, 텔미사르탄유연물질 II {4'-[(1,7'-디메틸-2'-프로필-1H,1'H-2,5'-비벤조[d]이미다졸-1'-일)메틸]비페닐-2-카르복실산}, 토르세미드유연물질 I {4-[(3-메틸페닐)아미노]-3-피리딘설포아미드}, 토르세미드유연물질 II {N-[(n-부틸아미노)카르보닐]-4-[(3-메틸페닐)아미노]-3-피리딘설포아미드}, 토르세미드유연물질 III {N-[(에틸아미노)카르보닐]-4-[(3-메틸페닐)아미노]-3-피리딘설포아미드}, 톨페남산유연물질 I {2-클로로벤조산}, 톨페남산유연물질 II {3-클로로-2-메틸아닐린}, 트라마돌유연물질 I {(2RS)-2-[(디메틸아미노)메틸]시클로헥사논}, 트라마돌유연물질 II {(1RS,2SR)-2-[(디메틸아미노)메틸]-1-(3-메톡시페닐)시클로헥사놀}, 트레티노인, 트리베노시드유연물질 I {3,5,6-트리-O-벤질-1,2-O-(1-메틸에틸리덴)- α -d-글루코푸라노스}, 트리베노시드유연물질 II {벤즈알데히드}; 트리베노시드유연물질 III {디벤질에테르}, 트리베노시드유연물질 IV {3,5-디-O-벤질-1,2-O-(1-메틸에틸리덴)- α -d-글루코푸라노스}, 트리플루살유연물질 I {2-아세톡시테레프탈산}, 트리플루살유연물질 II {4-(트리플루오로메틸)살리실산}, 트리헥시페니딜유연물질 I {1-페닐-3-(피페리디-1-닐)프로판-1-논}, 티아프로펜산유연물질 I {(2RS)-2-(5-벤조일티오펜-3-일)프로파노산}, 티아프로펜산유연물질 II {(5-에틸티오펜-2-일)페닐메탄논}, 티아프로펜산유연물질 III

{1-(5-벤조일티오펜-2-일)메탄논}, 티아프리트유연물질 I {N,N-디에틸에탄-1,2-디아민}, 파라아미노벤조일글루타민산, 파록세틴유연물질 I {(3S,4R)-3-[(1,3-벤조디옥솔-5-일옥시)메틸]-4-(4-에톡시페닐)피페리딘((+)-트랜스-파록세틴)}, 파록세틴유연물질 II {(3S,4R)-3-[(1,3-벤조디옥솔-5-일옥시)메틸]-4-(4-에톡시페닐)피페리딘}, 파록세틴유연물질 III {(3S,4R)-3-[(1,3-벤조디옥솔-5-일옥시)메틸]-4-페닐피페리딘 (데스플루오로파록세틴)}, 파클리탁셀유연물질 I {세팔로만딘}, 파클리탁셀유연물질 II {10-데아세틸-7-에피파크리탁셀}, 파클리탁셀유연물질 II {10-데아세틸-7-에피파크리탁셀}, 페노피브레이트유연물질 I {(4-클로로페닐)(4-히드록시페닐)메탄논}, 페노피브레이트유연물질 I {(4-클로로페닐)(4-히드록시페닐)메탄논}, 페노피브레이트유연물질 II {2-[4-(4-클로로벤조일)페녹시]-2-메틸프로파노산}, 페노피브레이트유연물질 III {1-메틸에틸 2-[[2-[4-(4-클로로벤조일)페녹시]-2-메틸프로파노일]옥시]-2-메틸프로파노에이트}, 페노피브레이트유연물질 I V {(3RS)-3-[4-(4-클로로벤조일)페녹시]부탄-2-온}, 페노피브레이트유연물질 V {메틸 2-[4-(4-클로로벤조일)페녹시]-2-메틸프로파노에이트}, 페노피브레이트유연물질 VI {에틸 2-[4-(4-클로로벤조일)페녹시]-2-메틸프로파노에이트}, 페노피브레이트유연물질 VII {(4-클로로페닐)[4-(1-메틸에톡시)페닐]메탄논}, 페니토인유연물질 I {디페닐글리신}, 페니토인유연물질 II {디페닐히단토산}, α -페닐-2-피페리딘아세트산염산염, 펜티코나졸질산염유연물질 I {(RS)-1-[2-(2,4-디클로로페닐)-2-히드록시에틸]-3-[4-(페닐설파닐)벤질]이미다졸질산염}, 포르모테롤푸마르산염수화물, 프로포폴유연물질 I {2,0-비스(1-메틸에틸)-1,4-벤조퀴놀}, 프로포폴유연물질 II {2-(1-메틸에톡시)-1,3-비스(1-메틸에틸)벤젠} 프로포폴유연물질 III {3,3',5,5'-테트라키스(1-메틸에틸)비페닐-4,4'-디올}, 프리미돈유연물질 I {2-에틸-2-페닐말론아미드}, 프리미돈유연물질 II {2-페닐부티르아미드}, 플로로글루시놀유연물질 I {피로갈롤}, 플로로글루시놀유연물질 II {플로로글루시드}, 플루메퀸유연물질 I {(RS)-9-플루오로-5-메틸-1-옥소-6,7-디히드로-1H,5H-벤조[i,j]퀴놀리진-2-카르복실레이트 (플로메퀸에틸에스테르)}, 4[4-(플루오로-11 β -히드록시-16 β -메틸-3-옥소-안드로스타-1,4-디엔-17-스피로-2'-(9 α -히드로페닐메틸)-1-피레리디닐]-1-부타논, 9 α -플루오로-11 β -히드록시-16 β -메틸-3-옥소-안드로스타-1,4-디엔-17(R)-스피로-2'-[4'-클로로-5'-에틸푸란-3-(2'H)-온], 플루옥세틴유연물질 I {N-메틸-3-페닐-3-[(α , α , α -(트리플루오로-m-톨릴)옥시]프로필아민염산염}, 플루옥세틴유연물질 II {N-메틸-3-페닐프로필아민}, 플루티카손프로피오네이트유연물질 I {6 α ,9 α -디플루오로-11 β -히드록시-16 α -메틸-

3-옥소-17 α -프로피오닐옥시안드로스타-1,4-디엔-17 β -카르보닐설펜산), 플루티카손프로피오네이트유연물질 I {6 α ,9 α -디플루오로-11 β -히드록시-16 α -메틸-2',3,4'-트리옥소-17 α -스피로(안드로스타-1,4-디엔-17,5')-(1,3)옥사티오란}, 플루티카손프로피오네이트유연물질 III {S-플루오로메틸 17 α -아세틸옥시-6 α ,9 α -디플루오로-11 β -히드록시-16 α -메틸-3-옥소-안드로스타-1,4-디엔-17 β -카르보티오에이트}, 플루티카손프로피오네이트유연물질 IV {S-메틸 6 α ,9 α -디플루오로-11 β -히드록시-16 α -메틸-3-옥소-17 α -프로피오닐옥시안드로스타-1,4-디엔-17 β -카르보티오에이트}, 플루티카손프로피오네이트유연물질 V {6 α ,9 α -디플루오로-11 β ,17 α -디히드록시-16 α -메틸-3-옥소-안드로스타-1,4-디엔-17 β -카르복실산 6 α ,9 α -디플루오로-17 β -(플루오로메틸티오)카르보닐-11 β -히드록시-16 α -메틸-3-옥소-안드로스타-1,4-디엔-17 α -일 에스테르}, 피라세탐유연물질 I {2-피롤리돈}, 피페리딘 염산염, 히드로클로로티아지드유연물질 I {4-아미노-6-클로로-1,3-벤젠디설펜아미드}, 5-히드록시메틸-2-푸르알데히드, N-(2-히드록실 에틸)이소니코닌산아미드 질산에스테르, 1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-티올, 히오신브롬화수소산

2) 시약 · 시액

가용성전분시액, 0.5 % 가용성전분을 건조물로서 0.5 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 소량의 물에 섞고 끓는 물 50 mL 중에 천천히 넣고 5 분간 끓이고 식힌 다음 pH 4.8 아세트산염완충액 20 mL 및 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.(아스페르길루스)

가용성전분시액, 0.5 %, pH 5.0 미리 가용성전분 1 g 을 정밀하게 달아 105 ℃에서 4 시간 건조하고 그 감량을 측정한 다음 건조물로서 0.5 g에 해당하는 가용성전분을 정밀하게 달아 소량의 물을 현탁시키고 50 mL의 끓는 물에 천천히 넣는다. 5 분간 끓이고 식힌 다음 1 mol/L 아세트산염완충액 (pH 5.0) 5 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다 (용시조제).

가용성전분시액, 1 %, pH 5.0 가용성전분을 건조물로서 1.0 g에 해당하는 양을 정확하게 달아 물 10 mL에 섞어 열탕 50 mL 중에 저으면서 천천히 넣는다. 정확하게 5 분간 끓인 다음 식히고 pH 5.0 아세트산염완충액 25 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 시액은 쓸 때 만든다.

가용성전분시액, 2 % 미리 가용성 전분 10 g을 정밀하게 달아 105 ℃에서 항량이 될 때까지 건조하여 감량을 측정한다. 그 건조물 2.0 g에 해당하는 가용성 전분을 정밀하게 달아 물 15 mL에 현탁하고 50 mL의 끓는 물

에 천천히 넣고 5분간 끓이고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다 (판셀라제).

가용성전분용액, 1% 미리 건조시킨 (120℃, 4시간) 가용성 전분 10 g을 물 50 mL에 넣고 잘 저어 주면서 섞은 다음 끓는 물 800 mL에 천천히 넣으면서 교반하여주고 용기는 잘 씻어 씻은 액도 끓는 물에 합한 다음 잘 저어 주면서 끓인다. 이 용액을 1 L 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 1 L로 한 다음 잘 섞는다 (만든 다음 24 시간 이내 사용)(판크레아틴)(판크레아틴 II).

간장엑스 간장가루 10 g에 증류수 170 mL를 넣어 60 ℃에서 3 ~ 4 시간 추출한 후 10 분간 끓인 다음 식히고 pH 6.5로 조절하여 여과 사용한다 (락토바실루스비피두스균).

D-갈락토사민염산염 C₆H₁₃NO₅ · HCl 흰색가루.

융점 : 180 ℃ (분해)

비선광도 [α]_D²⁰: +90 +97° [1 g, 물, 100 mL, 100 mm]
감자전분시액 감자전분 1 g을 달아 이하 전분시액에 따라 만든다.

감자전분시액, 전분소화력시험용 미리 감자전분 약 1 g을 정밀하게 달아 105 ℃에서 2 시간 건조하고 그 감량을 측정한다. 그 건조물 약 1.000 g에 해당하는 감자전분을 정밀하게 달아 삼각플라스크에 넣고 물 20 mL를 넣어 잘 흔들어 섞으면서 천천히 수산화나트륨용액(2 → 25) 5 mL를 넣어 풀을 만든다. 다음 수욕에서 흔들어 섞으면서 3 분간 가열한 다음 물 25 mL를 넣고 식힌 다음 2 mol/L 염산으로 정확하게 중화하고 pH 5.0 1 mol/L 아세트산 · 아세트산나트륨완충액 10 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한 것. 쓸 때 만든다.

감자전분시액, 2 % 감자전분 2.0 g을 정밀하게 달아 소량의 물에 섞고 끓는 물 50 mL 중에 천천히 넣고 계속 5 분간 끓이고 식힌 다음 pH 5.0 맥클레인 완충액 10 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다.

감자전분용액, 1% pH 5.0 미리 감자전분 1 g을 정밀하게 달아 105 ℃에서 2 시간 건조하고 그 감량을 측정하고 건조물로서 2 g에 해당하는 감자전분을 정밀하게 달아 물 40 mL를 넣어 녹이고 흔들어 섞으면서 1 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 넣은 다음 죽상으로 될 때까지 섞는다. 다음 끓는 수욕에서 5 분간 가열한 후 물 50 mL를 넣어 섞은 다음 식히고 1 mol/L 아세트산을 넣어 pH를 5.0으로 조절하고 물을 넣어 200 mL로 한다 (용시조제)(비오디아스타제2000III).

감자전분용액, 1 %, pH 5.0 감자전분 약 1 g을 정밀하게 달아 105 ℃에서 2 시간 건조한 다음 그 감량을 측정하고 건조물로서 1.0 g에 해당하는 감자전분을 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 2 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 천천히 넣어 겔상으로 한 다음에 수욕에서 세게 흔들어 섞으면서 3 분간 가열하고 물 25 mL를 넣고 식힌 다음 2 mol/L 염산시액으로 중화하고

pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액 10 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다 (비오디아스타제700G, 비오타미라제1500, 다가디아스타제 N1).

감자전분용액, 1 % 105 °C에서 2 시간 건조한 감자전분 1.0 g을 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣어 녹이고 2 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 넣어 겔상으로 한다 (비오디아스타제2000 I).

감자전분용액, 1 %, pH 4.5 미리 감자전분 1 g을 달아 105 °C에서 2 시간 건조하여 감량을 측정하고 건조물로서 1 g에 해당하는 감자전분을 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 2 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 천천히 넣어 겔상으로 한 다음 수욕에서 세게 흔들어 섞으면서 3 분간 가열하고 식힌 다음 2 mol/L 염산시액으로 중화하고 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 10 mL를 넣고 물을 넣어 100.0 mL로 한다 (비오디아스타제2000IV).

감자전분용액, 1 %, pH 7.5 미리 감자전분 1 g을 달아 105 °C에서 2 시간 건조하여 감량을 측정하고 건조물로서 1 g에 해당하는 감자전분을 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 1 mol/L 수산화나트륨시액 5.0 mL를 천천히 넣어 겔상으로 한 다음 수욕에서 흔들어 섞으면서 3 분간 가열하고 물 25 mL를 넣은 다음 식히고 pH 7.5 2 mol/L 염산시액으로 중화시킨 다음 인산염완충액 10 mL를 넣고 물을 넣어 100.0 mL로 한다 (비오디아스타제2000IV).

감자전분용액, 1 % 105 °C에서 2 시간 건조한 감자전분 1 g을 정밀하게 달아 물 20 mL를 넣어 녹이고 천천히 2 mol/L 수산화나트륨액 5.0 mL를 넣어 겔상으로 한다. 수욕상에서 30 분간 가열하고 물 25 mL를 넣어 식힌 후 2 mol/L 염산액을 넣어 중화하고 pH 7.0 인산염완충액 10 mL를 넣어 100 mL로 한다 (체장성소화효소 TA).

강과산화수소수 과산화수소(30) 참조

강산성이온교환수지 이온교환수지, 강산성 참조.

강암모니아수 암모니아수(28) 참조

강아세트산구리(II)시액 아세트산구리(II)시액, 강 참조.

강아세트산제이구리시액 아세트산구리(II)시액, 강 참조.

거즈 [의약품각조, 제 2 부]

건조용염화칼슘 염화칼슘, 건조용 참조.

건조용합성제올라이트 제올라이트, 합성, 건조용 참조.

결정트립신 소의 체장에서 얻은 트립신에 트리클로로아세트산을 넣어 침전시키고 에탄올(95)을 써서 재결정한다. 흰색 ~ 황백색의 결정 또는 가루로 냄새는 없다. 물 또는 pH 8.0의 사붕산나트륨·염화칼슘완충액에 잘 녹는다. 함량 : 1 mg은 트립신 45 FIP 단위 이상을 함유한다.

검용액, 스톡에밀존 조제용 아라비아고무 200 g을 물 2000 mL에 녹여 2 시간동안 교반하고 거의 투명한 액이 될 때 까지 약 30 분간 원심분리한다 (판크레아스).

고기엑스 육엑스 참조.

과당 $C_6H_{12}O_6$ [의약품각조, 「과당」]

과망간산칼륨 $KMnO_4$ [최순품]

과망간산칼륨 $KMnO_4$ [최순품]

과망간산칼륨시액 과망간산칼륨 3.3 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다 (0.02 mol/L).

과망간산칼륨시액 과망간산칼륨 3.3 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다 (0.02 mol/L).

과망간산칼륨시액, 산성 과망간산칼륨시액 100 mL에 황산 0.3 mL를 넣는다.

과산화나트륨 Na_2O_3 [최순품]

과산화수소(30) H_2O_2 [최순품, 농도 30.0 ~ 35.5 %]

과산화수소(30) H_2O_2 [최순품, 농도 30.0 ~ 35.5 %]

과산화수소, 강 과산화수소(30) 참조.

과산화수소, 강 과산화수소(30) 참조.

과염소산 $HClO_4$ [최순품, 밀도 약 1.67g/mL, 농도 70.0 ~ 72.0 %]

과산화수소·수산화나트륨시액 물·과산화수소(30)혼합액(9 : 1)에 브로모페놀블루시액 3 방울을 넣고 0.01 mol/L 수산화나트륨시액을 액의 색이 청자색이 될 때까지 넣는다. 쓸 때 만든다.

과산화수소시액 과산화수소(30) 1 용량에 물 9 용량을 넣는다. 쓸 때 만든다 (3 %).

과산화수소시액, 묽은 과산화수소(30) 1 mL에 물 500 mL를 넣어 섞고 이 액 5 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

과염소산 $HClO_4$ [최순품, 밀도 약 1.67 g/mL, 농도 70.0 ~ 72.0 %]

과염소산나트륨 $NaClO_4 \cdot H_2O$ [최순품]

과염소산리튬 $LiClO_4 \cdot HCl$ [최순품]

과염소산·무수에탄올시액 과염소산·에탄올(99.5)시액 참조.

과염소산바륨 $Ba(ClO_4)_2$ [최순품]

과염소산시액 과염소산 8.5 mL에 물을 넣어 섞어 100 mL로 한다.

과염소산·에탄올(99.5)시액 과염소산 25.5 mL를 에탄올(99.5) 50 mL에 조심하여 넣고 식힌 다음 에탄올(99.5)을 넣어 100 mL로 한다 (3 mol/L).

과염소산제이철 과염소산철(III)육수화물 참조.

과염소산제이철·무수에탄올시액 과염소산철(III)·에탄올(99.5)시액 참조.

과염소산철(III) 과염소산철(III)육수화물 참조.

과염소산철(III)·에탄올(99.5)시액 과염소산철(III)육수화물 0.8 g을 과염소산·에탄올(99.5)시액에 녹여 100 mL로 한다. 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

과염소산철(III)육수화물 $Fe(ClO_4)_3 \cdot 6H_2O$ 흡습성이 있는 얇은 자색의 결정으로 에탄올(99.5)용액(1 → 125)은 투명하고 맑은 등적색을 나타낸다.

과염소산칼륨 KClO_4 [최순품]

과염소산시액 과염소산 8.5 mL에 물을 넣어 섞어 100 mL로 한다.

과염소산제이철 과염소산철(III)육수화물 참조.

과염소산제이철 · 무수에탄올시액 과염소산철(III) · 에탄올(99.5)시액 참조.

과염소산철(III) · 에탄올(99.5)시액 과염소산철(III)육수화물 0.8 g을 과염소산 · 에탄올(99.5)시액에 녹여 10 mL로 한다. 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

과염소산철(III)육수화물 $\text{Fe}(\text{ClO}_4) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 흡습성이 있는 연한 자주색의 결정으로 에탄올(99.5)용액(1 → 12.5)은 투명하고 맑은 등적색을 나타낸다.

과염소산히드록실아민 $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HClO}_4$ 흡습성이 있는 흰색 결정으로 물, 에탄올(95)에 녹는다.

과염소산히드록실아민 $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HClO}_4$ 흡습성이 있는 흰색 결정으로 물, 에탄올(95)에 녹는다. 용점 : 87.5 ~ 90 °C

과염소산히드록실아민 · 무수에탄올시액 과염소산히드록실아민 · 에탄올(99.5)시액 참조.

과염소산히드록실아민 · 에탄올(99.5)시액 과염소산히드록실아민시액 2.99 mL에 에탄올(99.5)을 넣어 100 mL로 한다. 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

과요오드산칼륨시액 과요오드산칼륨 2.8 g에 물 200 mL를 넣고 여기에 황산 20 mL를 흔들어 섞으면서 적가하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

과염소산히드록실아민 · 무수에탄올시액 과염소산히드록실아민 · 에탄올(99.5)시액 참조.

과염소산히드록실아민시액 과염소산히드록실아민을 13.4 % 함유하는 에탄올(99.5)용액이다. 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다

과염소산히드록실아민 · 에탄올(99.5)시액 과염소산히드록실아민시액 2.99 mL에 에탄올(99.5)을 넣어 100 mL로 한다. 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.

과요오드산나트륨 NaIO_4 [최순품]

과요오드산나트륨시액 과요오드산나트륨 60.0 g을 0.05 mol/L 황산시액 120 mL에 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 만약, 이 액이 맑지 않으면 유리여과기로 여과한다. 차광한 용기에 보관한다.

과요오드산칼륨 KIO_4 [*m*-과요오드산칼륨, 최순품]

과요오드산칼륨시액 과요오드산칼륨 2.8 g에 물 200 mL를 넣고 여기에 황산 20 mL를 흔들어 섞으면서 적가하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

과황산암모늄 퍼옥시이황산암모늄 참조.

과황산칼륨 퍼옥시이황산칼륨 참조.

구리 Cu [최순품]

구리(표준시액) Cu [용량분석용 표준시액]

구리에틸렌디아민시액, 1 mol/L 수산화구리(II) 100 g을 500 mL 눈금이 있는 1000 mL의 두꺼운 시약병에 넣고 물을 넣어 500 mL로 한다. 액주입용분액갈때기, 질

소도입용유리관 및 기체배출용유리관을 끼운 고무마개를 시약병에 부착시킨다. 질소도입관 아래쪽의 위치는 시약병의 밑에서 약 1.3 cm 높이로 조절한다. 질소도입관으로 약 14 kPa로 감압한 질소를 흐르게 하고 필요하면 적당한 조절기를 써서 조용히 거품이 일도록 조절하여 약 3 시간 시약병내의 공기를 질소로 바꾼다. 시약병 안을 흐른 질소는 기체배출관을 따라 배출되도록 같은 방법으로 질소를 흐르게 하고 다시 흐르는 물로 냉각하면서 액주입용분액갈때기에서 에틸렌디아민시액 160 mL를 천천히 넣는다. 액주입용분액갈때기를 떼어내고 고무마개의 구멍을 유리막대로 막는다. 다시 약 10 분간 질소를 흘려 가압상태로 하며 압력이 약 14 kPa의 질소상태가 되도록 한다. 시약병을 때때로 흔들어 섞으면서 약 16 시간 방치한다. 필요하면 유리여과기를 써서 감압여과하고 다시 질소충진상태에서 보존한다. 이와 같이 해서 얻은 액의 구리(II)이온농도는 약 1.3 mol/L이다. 정량법에 따라 이 액의 에틸렌디아민의 농도 X (mol/L) 및 구리(II)이온농도 Y (mol/L)를 구하고 그 값에서 X 는 1.96 ~ 2.04, Y 는 0.98 ~ 1.02 및 X/Y 는 1.96 ~ 2.04가 되도록 물, 수산화구리(II) 또는 에틸렌디아민시액을 넣고 다시 같은 방법으로 정량하여 시액으로 한다. 정량법 : 1) 에틸렌디아민 조제한 액 1 mL (V_1)를 정확하게 취하여 물 60 mL를 넣고 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (pH 측정법, 종말점 pH 약 8.4).

$$X = \frac{N_1 a}{V_2}$$

X : 조제한 액 중 에틸렌디아민의 농도 (mol/L)

a : 0.1 mol/L 염산의 소비량 (mL)

N_1 : 염산의 농도 (mol/L)

정량법 : 2) 구리(II)이온 조제한 액 2 mL (V_2)를 정확하게 취하여 물 20 mL, 요오드화칼륨 3 g 및 2 mol/L 황산 50 mL를 넣어 다시 5 분간 흔들어 섞은 다음 유리한 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다. 적정종말점은 액이 종말점 가까이에서 옅은 노란색으로 될 때 전분시액 3 mL 및 티오시안산암모늄용액(2 → 10) 10 mL를 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때로 한다.

$$Y = \frac{N_2 b}{V_2}$$

Y : 조제한 액 중 구리(II)이온의 농도 (mol/L)

b : 0.1 mol/L 티오황산나트륨액의 소비량 (mL)

N_2 : 티오황산나트륨액의 농도 (mol/L)

Cu-PAN 1-(2-피리딜아조)-2-나프톨(유리산) 1 g 및 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨구리사수화물 11.1 g을 섞어서 만든다. 회등황색, 회적갈색 또는 연한 회자색의 가루이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 0.50 g에 희석시킨 1,4-디옥산(1 → 2) 50 mL를 정확하게 넣어 녹일 때 액은 황

갈색으로 맑다.

흡광도 : 이 약 0.5 g을 달아 희석시킨 다음 1,4-디옥산 (1 → 2)에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 470 nm에서의 흡광도는 0.48 이상이다.

Cu-PAN시액 Cu-PAN 1 g에 희석시킨 1,4-디옥산(1 → 2) 100 mL를 넣어 녹인다.

구아아콜 $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{OH}$ 무색 ~ 노란색의 투명한 또는 무색의 결정으로 특이한 방향이 있다. 물에 녹으며 에테르, 에탄올(95) 또는 클로로포름에는 투명하게 섞인다.

용점 : 약 28 °C

순도시험 : 이 약 0.5 μL 를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험을 한다. 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하고 면적백분율로 구아아콜의 양을 구할 때 99.0 % 이상이다.

조작조건

검출기: 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m의 유리관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜20M을 150 ~ 180 μm 의 기체크로마토그래프용규조도에 20 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 200 °C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유량 : 구아아콜의 유지시간이 4 ~ 6 분이 되도록 조정한다.

검출감도 : 이 약 0.5 μL 에서 얻은 피크높이가 전체눈금의 약 90 %가 되도록 조정한다.

측정범위 : 구아아콜의 유지시간의 약 3 배 범위.

구아아콜설펡산칼륨 $\text{C}_7\text{H}_7\text{KO}_5\text{S}$ [의약품각조]

구연산 · 인산염완충액(pH 5.2) 시트르산 · 인산염완충액, pH 5.2 참조.

구연산 · 초산시액 시트르산 · 아세트산시액 참조

규조도 [순품]

규조도, 크로마토그래프용 흰색 ~ 회백색의 양질의 것.

그리스 · 로멘질산시약 1-나프틸아민 1 g, 설파닐산 10 g 및 L-타르타르산 89 g을 약절구에서 잘 갈아 만든다. 차광한 기밀용기에 보존한다.

그리스 · 로멘질산시약 1-나프틸아민 1 g, 설파닐산 10 g 및 아연가루 1.5 g을 약절구에서 잘 갈아 만든다. 차광한 기밀용기에 보존한다.

D-글루코사민염산염 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$ 흰색의 결정 또는 결정성가루이다.

함량 98%이상.

정량법 이 약 0.4g을 정밀하게 달아 물 50mL를 넣어 녹여 희석시킨 질산(1→3) 5mL를 넣고 0.1mol/L 질산은액으로 적정한다(전위차적정법)

0.1mol/L 질산은액 1mL = 21.56mg $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$
D-글루쿠론산 $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7$ [최순품]

7-(글루타릴글리실-L-알기닐아미노)-4-메틸쿠마린 흰색의 가루로 아세트산(100)에 잘 녹으며 디메틸설펡시드에 조금 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (325 nm) : 310 ~ 350 [2 mg, 희석시킨 아세트산(1 → 500), 200 mL]

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: -50 ~ -60° [0.1 g, 희석시킨 아세트산(1 → 2), 10 mL, 100 mm]

순도시험 유연물질 : 이 약 5 mg을 아세트산(31) 0.5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 5 μL 를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올 · 물 · 피리딘 · 아세트산혼합액(15 : 12 : 10 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 꺼내어 바람에 말린 다음 80 °C에서 30 분간 말린다. 식힌 다음 박층판을 요오드증기를 가득 채운 용기에 넣고 30 분간 방치할 때 R_f 값이 약 0.6인 주반점 이외의 반점은 나타나지 않는다.

7-(글루타릴글리실-L-알기닐아미노)-4-메틸쿠마린시액 7-(글루타릴글리실-L-알기닐아미노)-4-메틸쿠마린 5 mg을 아세트산(31) 0.5 ~ 1 mL에 녹여 동결건조한다. 여기에 디메틸설펡시드 1 mL를 넣어 녹여 A 액으로 한다. 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 30.0 g 및 염화나트륨 14.6 g을 물 400 mL에 녹이고 묽은 염산을 넣어 pH를 8.5로 조정하고 물을 넣어 500 mL로 하여 B 액으로 한다. A 액 1 mL 및 B 액 500 mL를 쓸 때 섞는다.

L-글루탐산 $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ [최순품]

글루탐산시액 L-글루탐산 0.125 g을 아세트산에 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

글리세린 $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ [최순품, 의약품각조, 「농글리세린」]

글리세린염기성시액 글리세린 200 g에 물을 넣어 235 g으로 한 다음 수산화나트륨시액 142.5 mL 및 물 47.5 mL를 넣어 녹인다.

글리신 $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$ [최순품]

글리신 H_2NCH_2 [최순품]

금속나트륨 나트륨 참조.

기질용액, 전분소화력시험용 용성전분을 120 °C에서 건조시켜 수분량을 측정한다. 비커에 용성전분 10 g (건조물로 환산하여)을 물 약 50 mL와 섞은 다음 다른 비커에 물 800 mL를 넣고 끓인 액에 저어주면서 천천히 넣고 물 약 50 mL로 비커를 씻어준다. 섞어 주면서 가열하여 끓이고 20 °C로 식힌 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다 (용시조제) (판크레아스).

기질용액, 지방소화력시험용 스톡에멀전 100 mL, 완충용액 80 mL, 8 % 타우로콜린산나트륨용액 20 mL, 물

95 mL를 순서대로 넣으면서 섞어 교반한다(용시조제)
(판크레아스).

기체크로마토그래프용구상다공성에틸비닐벤젠-디비닐벤젠
공중합체 에틸비닐벤젠-디비닐벤젠공중합체를 기체크로
마토그래프용으로 만든 구상의 것으로 평균공경은
0.0075 μm , 표면적은 1 g 당 500 ~ 600 m^2 이다.

기체크로마토그래프용구조토 구조토를 기체크로마토그래프
용으로 만든 양질의 것.

기체크로마토그래프용그라파이트카본 기체크로마토그래프
용으로 만든 것

기체크로마토그래프용노닐펜옥시폴리(에틸렌옥시)에탄올
기체크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용다공성아크릴니트릴-디비닐벤젠공중
합체 (공경 0.06 ~ 0.08 μm , 100 ~ 200 m^2/g) 기체크
로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용다공성에틸비닐벤젠-디비닐벤젠공중
합체 (평균공경 0.0075 μm , 500 ~ 600 m^2/g) 기체크
로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용다공성폴리머비즈 기체크로마토그래
프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용디메틸폴리실록산검 기체크로마토그
래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용디에틸렌글리콜숙신산에스테르 기체
크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용디에틸렌글리콜아디프산에스테르 기
체크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용메틸실리콘폴리머 기체크로마토그래
프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용무수트리플루오로아세트산 $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$
무색투명하고 자극성의 냄새가 있는 액이다.

비점 : 40 ~ 45 $^{\circ}\text{C}$

기체크로마토그래프용석유계헥사메틸테트라코산류분지탄
화수소혼합물(L) 기체크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용D-소르비톨 기체크로마토그래프용
으로 만든 것.

기체크로마토그래프용숙신산디에틸렌글리콜폴리에스테르
기체크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용시아노프로필페닐디메틸폴리실록산
기체크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용14%시아노프로필페닐-86%메틸폴
리실록산 기체크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용6%시아노프로필페닐-94%디메
틸폴리실록산 기체크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용실리카겔 실리카겔을 기체크로마토그
래프용으로 만든 양질의 것.

기체크로마토그래프용알킬렌글리콜프탈산에스테르 기체크
로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용(에틸렌옥시)에탄올 기체크로마토그

래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용제올라이트(공경 0.5 nm) 기체크로
마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용테레프탈산 기체크로마토그래프용
으로 만든 것

기체크로마토그래프용25%페닐-25%시아노프로필메틸실
리콘폴리머 기체크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용35%페닐메틸실리콘폴리머 기체크로
마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용5%페닐-95%메틸폴리실록산 기체
크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용50%페닐-50%메틸폴리실록산 기체
크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용5%페닐메틸실리콘폴리머 기체크로
마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용50%페닐메틸실리콘폴리머 기체크로
마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용 65%페닐메틸실리콘폴리머 기체크
로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용 75%페닐 - 25%메틸폴리실록산 기
체크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용폴리(시아노프로필)(7)페닐(7)메틸
(86)실록산 기체크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용폴리알킬렌글리콜모노에테르 기체크
로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 15000-디에폭시
드 기체크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20M 기체크로마
토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 400 기체크로마토
그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 600 기체크로마
토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 1500 기체크로마
토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 6000 기체크로마
토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜20000-2-니트로
테레프탈레이트 기체크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜에스테르화물 기체
크로마토그래프용으로 만든 것

기체크로마토그래프용폴리프로필렌글리콜 기체크로마토그
래프용으로 만든 것

김사시약 아주르 II-에오신 3 g 및 아주르 II 0.8 g을 글리세
린 250 g에 넣고 60 $^{\circ}\text{C}$ 에서 가온하여 녹인 다음 식히고 메
탄올 250 g을 넣어 잘 섞어서 만든다. 24 시간 방치한 다
음 여과한다. 마개를 하여 보존한다.

아주르 II-에오신은 에오신과 아주르 II를 결합시켜 만든다.

아주르 II는 메틸렌블루를 산화해서 만든 메틸렌아주르 (아주르 I)와 메틸렌블루의 같은 양의 혼합물이다.

나트륨 Na [최순품]

나트륨, 금속 나트륨 참조.

나트륨메톡시드 CH_3ONa

나트륨비페닐 비페닐나트륨 참조

나트륨펜타시아노아민페로에이트 $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3] \cdot x\text{H}_2\text{O}$ [순품]

나프톨린질산염 $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3$ [의약품각조]

나프탈렌 C_{10}H_8 [최순품]

1-나프탈렌설포산 $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3\text{S}$

2-나프탈렌설포산 2-나프탈렌설포산수화물 참조.

2-나프탈렌설포산나트륨 $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NaO}_3\text{S}$ 연한 갈색의 결정 또는 가루이다.

함량 98.0% 이상

2-나프탈렌설포산수화물 $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 흰색 ~ 연한 황백색 가루로 물, 메탄올, 에탄올에 썩 잘 녹고 에테르, 클로로포름에 녹기 어렵다.

수분 : 7.0 ~ 11.5 % (0.5 g, 용량적정법, 직접적정)

함량 : 95.0 % 이상 (무수물로 환산할 때)

정량법 : 이 약 약 0.5 g을 정밀히 달아 물 30 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다(지시약 : 브로모티몰 블루 3방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 20.82 mg of $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3\text{S}$

β -나프토크논설포산나트륨 $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NaO}_5\text{S}$ 노란색 ~ 등황색의 결정 또는 결정성 가루로 물에 녹고 에탄올(95)에는 거의 녹지 않는다.

건조감량 : 2.0 % 이하 (1 g, 감압, 50 °C).

강열잔분 : 26.5 ~ 28.0 (1 g, 건조한 다음)

나프토크논설포산나트륨시액 β -나프토크논설포산나트륨 0.25 g에 메탄올을 넣어 녹이고 100 mL로 한다.

나프토크논설포산칼륨 1,2-나프토크논-4-설포산칼륨 참조.

1,2-나프토크논-4-설포산칼륨 $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{O}_2\text{SO}_3\text{K}$ [최순품]

나프토크논설포산칼륨시액 1,2-나프토크논-4-설포산칼륨시액 참조.

1,2-나프토크논-4-설포산칼륨시액 1,2-나프토크논-4-설포산칼륨 0.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

1-나프톨 $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH}$ [최순품] 차광하여 보존한다.

α -나프톨 1-나프톨 참조

α -나프톨벤제인 p -나프톨벤제인 참조

p -나프톨벤제인 $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{O}_3$ [최순품]

α -나프톨벤제인시액 p -나프톨벤제인시액 참조.

p -나프톨벤제인시액 p -나프톨벤제인 0.2 g에 아세트산 (100)을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

순도시험 용해상태 : 이 약 0.1 g을 에탄올(95) 100 mL에 녹일 때 액은 빨간색으로 맑다.

감도 : 이 약의 에탄올(95)용액(1 → 1000) 0.2 mL에 새로 끓여 식힌 물 100 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.1 mL를 넣을 때 초록색을 나타내고 다시 0.1 mol/L 염산시액 0.2 mL를 넣을 때 액은 황적색으로 변한다.

1-나프톨시액 수산화나트륨 6 g 및 무수탄산나트륨 16 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액에 1-나프톨 1 g을 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

1-나프톨·황산시액 1-나프톨 1.5 g을 에탄올(95) 50 mL에 넣어 녹이고, 물 3 mL와 황산 7 mL를 넣어 섞는다. 쓸 때 만든다.

α -나프톨시액 1-나프톨시액 참조.

2-나프톨 $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH}$ [최순품] 차광하여 보존한다.

β -나프톨 2-나프톨 참조

2-나프톨시액 2-나프톨 1 g에 탄산나트륨시액을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

β -나프톨시액 2-나프톨시액 참조.

1-나프틸아민 $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NH}_2$ [최순품] 차광하여 보존한다.

α -나프틸아민 1-나프틸아민 참조.

N -(1-나프틸)에틸렌디아민염산염 $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_2$ [최순품]

N -(1-나프틸)에틸렌디아민염산염시액 N -(1-나프틸)에틸렌디아민염산염 100 mg을 아세트산·물 혼합액(7 : 3)에 녹여 100 mL로 한다.

N -1-나프틸에틸렌디아민염산시액 N -(1-나프틸)에틸렌디아민염산염시액 참조

1-나프톨 $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH}$ [최순품] 차광하여 보존한다.

α -나프톨 1-나프톨 참조

2-나프톨 $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH}$ [최순품] 차광하여 보존한다.

β -나프톨 2-나프톨 참조

α -나프톨벤제인 p -나프톨벤제인 참조

p -나프톨벤제인 $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{O}_3$ [최순품]

α -나프톨벤제인시액 p -나프톨벤제인시액 참조.

p -나프톨벤제인시액 p -나프톨벤제인 0.2 g에 아세트산 (100)을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

순도시험 용해상태 : 이 약 0.1 g을 에탄올(95) 100 mL에 녹일 때 액은 적색으로 맑다.

감도 : 이 약의 에탄올(95)용액(1 → 1000) 0.2 mL에 새로 끓여 식힌 물 100 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 0.1 mL를 넣을 때 녹색을 나타내고 다시 0.1 mol/L 염산시액 0.2 mL를 넣을 때 액은 황적색으로 변한다.

1-나프톨시액 수산화나트륨 6 g 및 무수탄산나트륨 16 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액에 1-나프톨 1 g을 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

α -나프톨시액 1-나프톨시액 참조

나프탈렌-1,3-디올에탄올시액, 0.2 % 나프탈렌-1,3-디

을 0.1 g을 에탄올에 녹여 50 mL로 한다.

N-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민옥살산염 $C_{18}H_{24}N_2O_2 \cdot 1/2H_2O$ [*N*-1-나프틸-*N'*-디에틸에틸렌디아민수산염, 최순품] 차광하여 보존한다.

N-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민옥살산염시액 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민옥살산염 1 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

N-(1-나프틸)에틸렌디아민염산염 $C_{12}H_{15}N_2$ [최순품]

N-(1-나프틸)에틸렌디아민염산염시액 *N*-(1-나프틸)에틸렌디아민염산염 100 mg을 아세톤·물 혼합액(7 : 3)에 녹여 100 mL로 한다.

N-1-나프틸에틸렌디아민이염산 $C_{10}H_7NH_2 \cdot 2HCl$ [최순품]

N-1-나프틸에틸렌디아민이염산시액 *N*-1-나프틸에틸렌디아민이염산 0.1 g을 아세톤 7 용량, 물 3 용량의 혼합액에 녹인다.

낙화생유 [의약품각조, 제 2 부]

네슬러시액 요오드화칼륨 10 g에 물 10 mL를 넣어 흔들어 섞으면서 염화수은(II)포화용액을 빨간색 침전이 거의 녹을 때까지 넣는다. 여기에 수산화칼륨 30 g을 물 60 mL에 녹인 액을 넣고 다시 염화수은(II)포화용액 1 mL 및 물을 넣어 200 mL로 한다. 침전이 가라앉은 다음 위의 맑은 액을 쓴다. 이 액 2 mL를 염화암모늄용액(1 → 300000) 100 mL에 넣을 때 곧 황갈색을 나타낸다.

네슬러시액 요오드화칼륨 10 g에 물 10 mL를 넣어 흔들어 섞으면서 염화수은(II)포화용액을 적색침전이 거의 녹을 때까지 넣는다. 여기에 수산화칼륨 30 g을 물 60 mL에 녹인 액을 넣고 다시 염화수은(II)포화용액 1 mL 및 물을 넣어 200 mL로 한다. 침전이 가라앉은 다음 위의 맑은 액을 쓴다. 이 액 2 mL를 염화암모늄용액(1 → 300000) 100 mL에 넣을 때 곧 황갈색을 나타낸다.

농요오드화칼륨시액 요오드화칼륨시액, 농 참조

농디아조벤젠설포산시액 디아조벤젠설포산시액, 진한 참조.

농요오드화칼륨시액 요오드화칼륨시액, 진한 참조.

농크로모트로프산시액 크로모트로프산시액, 진한 참조.

농후유당부이용, 2배 유당부이용, 2 배 농후 참조.

농후유당부이용, 3배 유당부이용, 3 배 농후 참조.

뉴트랄레드 [최순품]

뉴트랄레드시액 뉴트랄레드 0.1 g에 아세트산(100)을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

니코틴산아미드 $C_6H_6N_2O$ [의약품각조]

β -니코틴아미드아데닌디뉴클레오타이드(β -NAD) $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2$ [β -NAD⁺]

함량 : 94.5 % 이상.

정량법 : 이 약 25 mg을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 25 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 정확하게 취하여 pH 7.0 0.1 mol/L 인산염완충액을 넣고 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 검액 및 pH 7.0 0.1 mol/L

인산염완충액을 가지고 물을 대조로 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 260 nm에서 흡광도 A_T 및 A_S 를 측정한다.

니코틴아미드아데닌디뉴클레오타이드

$(C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2)$ 의 양 = $\frac{0.6634 \times 10}{17.6 \times 0.20} \times (A_T - A_S) \times 25$

β -니코틴아미드아데닌디뉴클레오타이드(β -NAD)시액 β -니코틴아미드아데닌디뉴클레오타이드 40 mg을 물 10 mL에 녹인다. 쓸 때 만든다.

니트로메탄 CH_3NO_2 [최순품]

니트로벤젠 $C_6H_5NO_2$ [최순품]

4-니트로벤젠디아조늄염화물시액 4-니트로아닐린 1.1 g을 염산 1.5 mL에 녹이고 물 1.5 mL를 넣어 식히면서 아질산나트륨 0.5 g을 물 5 mL에 녹인 액을 넣는다. 쓸 때 만든다.

p-니트로벤젠디아조늄염화물시액 4-니트로벤젠디아조늄염화물시액 참조

4-니트로벤젠디아조늄염화물시액, 분무용 4-니트로아닐린 0.4 g을 1 mol/L 염산시액 60 mL에 녹이고 물 1.5 mL를 넣어 식히면서 아질산나트륨시액을 요오드화칼륨 전분지가 청색을 나타낼 때까지 넣는다. 쓸 때 만든다.

p-니트로벤젠디아조늄염화물시액, 분무용 4-니트로벤젠디아조늄염화물시액, 분무용 참조.

4-니트로벤젠디아조늄플루오로보레이트 $O_2NC_6H_4N_2BF_4$ 이 약은 연한 황백색의 가루로 냄새는 거의 없고 묽은 염산에 잘 녹고 물에 녹기 어려우며 에탄올(95) 또는 클로로포름에는 매우 녹기 어렵다.

이 약의 수용액(1 → 1000) 10 mL에 페놀용액(1 → 1000) 1 mL 및 수산화나트륨시액 1 mL를 넣을 때 액은 빨간색을 나타낸다.

융점 : 약 148 °C (분해)

건조감량 : 1.0 % 이하 (1 g, 실리카겔, 2 시간).

p-니트로벤젠디아조늄플루오로보레이트 4-니트로벤젠디아조늄플루오로보레이트 참조.

2-니트로벤즈알데히드 $O_2NC_6H_4CHO$ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

융점 : 42 ~ 44 °C

o-니트로벤즈알데히드 2-니트로벤즈알데히드 참조.

4-(*p*-니트로벤질)피리딘 $C_{12}H_{10}N_2O_2$ 노란색의 결정으로 아세톤에 녹는다. 이 약 1 g을 아세톤 10 mL에 녹일 때 맑게 녹는다.

융점 : 71 ~ 74 °C

4-(4-니트로벤질)피리딘 $C_{12}H_{10}N_2O_2$ 미황색의 결정성 가루로 아세톤에 잘 녹고 에탄올(95)에 녹는다.

융점 : 69 ~ 71 °C

4-니트로브로모벤질 $NO_2C_6H_4CH_2Br$ 거의 흰색 ~ 연한 노란색 결정으로 빛에 노출되면 검게 변한다. 물에 거의 녹지 않으며 에탄올 및 아세트산(100)에 잘 녹는다. 차

광한 기밀용기에 보존한다.

융점 : 98 ~ 100 °C

순도시험 용해상태 : 이 약 200 mg을 에탄올 5 mL, 아세트산(100) 5 mL에 녹일 때 액은 맑다.

1-니트로소-2-나프톨 $C_{10}H_7NO_2$ 황갈색 ~ 적갈색의 결정성 가루이다.

융 점 106 ~ 110°C

저장법 : 차광한 기밀용기

α -니트로소- β -나프톨 1-니트로소-2-나프톨 참조.

1-니트로소-2-나프톨-3,6-디설펜산이 나트륨 $C_{18}H_5NNa_2O_8S_2$ [최순품]

1-니트로소-2-나프톨시액 1-니트로소-2-나프톨 60 mg에 아세트산(100) 80 mL을 넣어 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 한다.

α -니트로소- β -나프톨시액 1-니트로소-2-나프톨시액 참조.

4-니트로아닐린 $C_6H_4NO_2NH_2$ 노란색 ~ 황적색의 결정 또는 결정성 가루이다.

융점 147 ~ 150°C

저장법 : 차광한 기밀용기

p-니트로아닐린 4-니트로아닐린 참조.

4-니트로아닐린·아질산나트륨시액 4-니트로아닐린 0.3 g을 10 mol/L 염산시액 100 mL에 녹인액 90 mL에 아질산나트륨용액(1 → 20) 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 쓸 때 만든다.

p-니트로아닐린·아질산나트륨시액 4-니트로아닐린·아질산나트륨시액 참조.

4-니트로염화벤조일 $O_2NC_6H_4COCl$ 연한 노란색의 결정이다.

융점 : 70 ~ 74 °C

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 과량의 질산은·에탄올시액을 넣고 환류냉각기를 달아 1 시간 끓인다. 식힌 다음 침전을 여과하고 잔류물을 물로 씻고 105 °C에서 항량으로 될 때까지 건조하여 그 무게를 달아 1.107을 곱하여 $C_7H_4ClNO_3$ 의 양으로 한다.

p-니트로염화벤조일 4-니트로염화벤조일 참조.

4-니트로염화벤질 $O_2NC_6H_4CH_2Cl$ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 에탄올에 녹는다.

융점 : 71 ~ 73 °C

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 질산은 4 g을 물 10 mL에 녹인 액에 에탄올을 넣어 100 mL로 한 액 15 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 1 시간 가열한다. 식힌 다음 유리여과기로 침전을 여과하여 잔류물을 물로 씻고 105 °C에서 항량으로 될 때까지 건조하여 그 무게를 달아 염화은(AgCl : 143.32)의 양으로 한다.

4-니트로염화벤질($C_7H_6ClNO_2$)의 양(mg)

= 염화은의 양(mg) × 1.197

p-니트로염화벤질 4-니트로염화벤질 참조.

니트로에탄 $C_2H_5NO_2$

밀도 : 1.048 ~ 1.053 g/cm³ (20 °C)

수분 : 0.1 % 이하

2-니트로페닐- β -D-갈락토피라노시드 $C_{12}H_{15}NO_8$ 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다. 물에 조금 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에 거의 녹지 않는다.

융점 : 193 ~ 194 °C

순도시험 용해상태 : 이 약 0.1 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

건조감량 : 0.1 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 2 시간).

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약을 건조하여 약 50 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하여 파장 262 nm에서 흡광도 A를 측정한다.

2-니트로페닐- β -D-갈락토피라노시드의 양(mg)

$$= \frac{A}{133} \times 25000$$

o-니트로페닐- β -D-갈락토피라노시드 2-니트로페닐- β -D-갈락토피라노시드 참조.

니트로프루시드나트륨 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨이수화물 참조.

니트로프루시드나트륨시액 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨시액 참조.

2,2',2''-니트릴트리에탄올 $(CH_2CH_2OH)_3N$ [순품]

4-니트로벤젠디아조늄염화물시액 4-니트로아닐린 1.1 g을 염산 1.5 mL에 녹이고 물 1.5 mL를 넣어 식히면서 아질산나트륨 0.5 g을 물 5 mL에 녹인 액을 넣는다. 쓸 때 만든다.

4-니트로벤젠디아조늄플루오로보레이트 $O_2NC_6H_4N_2BF_4$ 이 약은 연한 황백색의 가루로 냄새는 거의 없고 묽은 염산에 잘 녹고 물에 녹기 어려우며 에탄올(95) 또는 클로로포름에는 매우 녹기 어렵다.

이 약의 수용액(1 → 1000) 10 mL에 페놀용액(1 → 1000) 1 mL 및 수산화나트륨시액 1 mL를 넣을 때 액은 적색을 나타낸다.

융점 : 약 148 °C (분해)

건조감량 : 1.0 % 이하 (1 g, 실리카겔, 2 시간).

p-니트로벤젠디아조늄플루오로보레이트 4-니트로벤젠디아조늄플루오로보레이트 참조.

니트로프루시드나트륨 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨이수화물 참조.

니트로프루시드나트륨시액 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨시액 참조

2,2',2''-니트릴트리에탄올 $(CH_2CH_2OH)_3N$

니페디핀 [의약품각조]

닌히드린 [최순품]

0.2 % 닐히드린 · 물포화 1-부탄올시액 닐히드린 2 g에 물로 포화시킨 1-부탄올을 넣어 1000 mL로 한다.

닐히드린시액 닐히드린 0.2 g에 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

닐히드린 [최순품]

닐히드린 · 물포화부탄올시액, 0.2 % 닐히드린 2 g에 물포화부탄올을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

닐히드린시액 닐히드린 0.2 g에 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

닐히드린시액 닐히드린 1.0 g을 에탄올에 넣어 녹인 다음 아세트산 1 mL를 넣고 에탄올을 넣어 100 mL로 한다 (L-아스파르트산-L-아르기닌).

닐히드린시액 닐히드린 2 g을 달아 pH 5.0 시트르산완충액 · 2-메톡시에탄올 혼합액(1 : 1)을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다 (메틸올세팔렉신리시네이트).

닐히드린용액 닐히드린 0.4 g을 에틸렌글리콜모노에틸테르 10 mL에 녹이고 시트르산완충액 10 mL를 넣는다 (이부프로펜리신).

닐히드린액 닐히드린 1 g을 달아 1-부탄올을 넣어 100 mL로 한다 (판토텐산칼슘)

닐히드린 · 아스코르브산시액 닐히드린 0.25 g 및 아스코르브산 10 mg을 달아 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

닐히드린에탄올용액 닐히드린 0.1 g에 무수에탄올 70 mL를 넣고 2,4,6-트리메틸피리딘 2.9 mL와 아세트산(100) 20 mL를 넣어 혼합한다.

닐히드린 · 시트르산 · 아세트산시액 시트르산일수화물 70 g에 물 500 mL를 넣어 녹이고 아세트산(100) 58 mL 및 수산화나트륨용액(21 → 50) 70 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 100 mL에 0.2 g 닐히드린을 녹인다.

닐히드린 · 아스코르브산시액 닐히드린 0.25 g 및 L-아스코르브산 10 mg을 달아 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

닐히드린 · 염화주석(II)시액 시트르산일수화물 21.0 g을 물에 녹여 200 mL로 한 액에 수산화나트륨시액을 넣어 pH 5.6 ± 0.2 로 조정한다 다음 물을 넣어 500 mL로 하고 염화주석(II)이수화물 1.3 g을 넣어 녹이고 이 액 50 mL에 닐히드린의 2-메톡시에탄올용액(2 → 50) 50 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

닐히드린 · 염화제일석시액 닐히드린 · 염화주석(II)시액 참조.
닐히드린 · 황산시액 닐히드린 0.1 g을 황산 100 mL에 녹인다. 쓸 때 만든다.

다황화암모늄시액 $(\text{NH}_4)_2\text{S}_n$ [황화암모늄용액 (노란색), 순품]

대두제펩톤 펩톤, 대두제 참조.

대두유 [의약품각조, 제 2 부]

N-데메틸록시트로마이신 $\text{C}_{40}\text{H}_{74}\text{N}_2\text{O}_{15}$ 흰색 가루이다.

확인시험 : 이 약의 클로로포름용액(1→20)을 검액으로 하여 적외부스펙트럼측정법중 용액법에 따라 측정할 때 파수 3600 cm^{-1} , 3520 cm^{-1} , 3450 cm^{-1} , 3340 cm^{-1} , 1730 cm^{-1} 및 1627 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

N-데메틸에리트로마이신 $\text{C}_{36}\text{H}_{65}\text{NO}_{13}$ 흰색 ~ 밝은 황백색의 가루이다.

테바르다합금 [최순품]

테옥시콜린산나트륨 $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NaO}_4$ 이 약은 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다.

확인시험 : 이 약을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 3400 cm^{-1} , 2940 cm^{-1} , 1562 cm^{-1} 및 1408 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 유연물질 : 이 약 0.1 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음 1-부탄올 · 메탄올 · 아세트산(100)혼합액(80 : 40 : 1)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 진한 황산을 고르게 뿌리고 105 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10 분간 가열할 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

1-데칸설포산나트륨 $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NaO}_3\text{S}$ 흰색의 가루이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0g을 달아 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

건조감량 : 3.0 % 이하 (1g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3시간)

함량 98.0% 이상.

정량법 : 이 약 0.45g을 정밀하게 달아 물 50mL에 녹인 액을 칼럼(0.3 ~ 1.0 mm의 칼럼크로마토그래프용 강산성이온교환수지(H형) 약 20mL를 안지름 약 1.2 cm, 길이 약 25 cm의 크로마토그래프관에 넣어 만든 것)에 넣어 1 분간 약 4 mL의 속도로 흐르게 한 다음 칼럼을 물 150 mL를 써서 1 분간 약 4 mL의 속도로 씻는다. 씻은 액은 앞의 유출액과 합하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다(전위차적정법). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.1mol/L 수산화나트륨액 1mL = 24.43mg $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NaO}_3\text{S}$
오데실벤젠설포산나트륨 $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{SO}_3\text{Na}$ 이 약은 흰색의 결정성 가루 또는 덩어리이다.

pH : 이 약 0.5 g을 새로 끓여서 냉각한 물 50 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 7.0이다. 다만 질소를 통하여 교환하면서 25 $^{\circ}\text{C}$ 에서 측정한다.

건조감량 : 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약을 건조하여 그 약 40 mg을 정밀하게 달아 물 20 mL 및 과산화수소(30) 2 mL의 혼합액을 흡수액으로 하여 산소플라스크연소법 중 황의 정량법으로 시험한다.

0.005 mol/L 과염소산바륨액 1 mL

= 1.743 mg $C_{18}H_{29}SO_3Na$

도데실황산나트륨 $C_{12}H_{25}SO_4Na$ 밝은 노란색의 결정성가루
드라켄도르프시액 차질산비스무트 0.85 g에 아세트산(100) 10 mL 및 물 40 mL를 넣고 세계 흔들어 섞어 A 액으로 한다. 요오드화칼륨 8 g에 물 20 mL를 넣어 녹여 B 액으로 한다. 사용 직전에 A 액, B 액 및 아세트산(100)의 각각 같은 용량을 섞어 만든다.

A 액 및 B 액은 차광하여 보존한다.

드라켄도르프시액, 분무용 드라켄도르프시액의 A 액 및 B 액의 같은 용량의 혼합액 4 mL에 희석시킨 아세트산(31)(1 → 5) 20 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

디기토닌 $C_{56}H_{92}O_{29}$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루

비선광도 : $[\alpha]_D^{20}$: - 47 ~ -50 [105°C에서 2시간 건조한 것 2g, 희석시킨 아세트산(100)(3 → 4) 50mL, 100mm]

감도 : 이 약 0.5g을 취하여 에탄올(95) 20mL에 가온하여 녹이고 에탄올(95)을 넣어 50mL로 한다. 이 액 0.5mL에 콜레스테롤의 에탄올(95)용액(1 → 5000) 10mL를 넣어 10°C로 식혀 때때로 세계 흔들어 섞으면서 30분간 방치할 때 침전이 생긴다.

1,3-디니트로벤젠 $C_6H_4(NO_2)_2$ 연한 노란색 ~ 적황색의 결정 또는 결정성 가루이다.

융점 : 88 ~ 92°C

저장법 : 차광한 기밀용기

m-디니트로벤젠 1,3-디니트로벤젠 참조.

1,3-디니트로벤젠시액 1,3-디니트로벤젠 1 g을 에탄올(95) 100 mL에 녹인다. 쓸 때 만든다.

m-디니트로벤젠시액 1,3-디니트로벤젠시액 참조.

1,3-디니트로벤젠시액, 알칼리성 테트라메틸암모늄히드록시드시액 1 mL에 에탄올(99.5) 140 mL를 섞고 그 일부를 취하여 0.01 mol/L 염산으로 적정한 다음 남은 것을 에탄올(99.5)로 희석시킨 0.008 mol/L 액으로 한다. 쓸 때 이 액 40 mL에 1,3-디니트로벤젠의 벤젠용액(1 → 20) 60 mL를 섞는다.

m-디니트로벤젠시액, 알칼리성 1,3-디니트로벤젠시액, 알칼리성 참조.

2,4-디니트로클로로벤젠 1-클로로-2,4-디니트로벤젠 참조.

2,4-디니트로페놀 $C_6H_4N_2O_6$ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루

융 점 : 110 ~ 114°C

2,4-디니트로페놀시액 2,4-디니트로페놀 0.5 g을 에탄올 100 mL에 녹인다.

2,4-디니트로페닐히드라진 $(NO_2)_2C_6H_3NHNH_2$ [최순품]
2,4-디니트로페닐히드라진 · 디에틸렌글리콜디메틸에테르시액 2,4-디니트로페닐히드라진 3 g에 디에틸렌글리콜디메틸에테르 100 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 필요하면 여과한다.

2,4-디니트로페닐히드라진 · 벤젠시액 2,4-디니트로페닐히드라진 0.1 g을 트리클로로아세트산의 벤젠용액(1 → 20)에 녹여 100 mL로 한다. 필요하면 여과한다.

2,4-디니트로페닐히드라진시액 2,4-디니트로페닐히드라진 1.5 g을 황산 10 mL 및 물 10 mL의 냉혼합액에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 필요하면 여과한다.

2,4-디니트로페닐히드라진 · 에탄올시액 2,4-디니트로페닐히드라진 1.5 g을 황산 10 mL 및 물 10 mL의 냉혼합액에 녹이고 무알데히드에탄올 1 용량 및 물 3 용량의 혼합액을 넣어 100 mL로 한다. 필요하면 여과한다.

2,4-디니트로플루오로벤젠 1-플루오로-2,4-디니트로벤젠 참조.

2,4-디니트로플루오르벤젠시액 1-플루오로-2,4-디니트로벤젠시액 참조

디메돈 $C_8H_{12}O_2$ 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루
융점 : 145 ~ 149 °C

디메틸글리옥심 $C_4H_8N_2O_2$ [최순품]

디메틸글리옥심시액 디메틸글리옥심 1 g에 에탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

디메틸글리옥심 · 티오세미카르바지드시액 A 액 : 디메틸글리옥심 0.5 g을 염산에 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다. B 액 : 티오세미카르바지드 0.1 g에 물 50 mL를 넣어 필요하면 가온하여 녹이고 희석시킨 염산(1 → 2)을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다. A 액 및 B 액 각각 10 mL씩을 섞고 희석시킨 염산(1 → 2)을 넣어 100 mL로 하고 1 시간 방치한 다음 24 시간 이내에 쓴다.

디메틸설폭시드 CH_3SOCH_3 [최순품]

디메틸아닐린 $C_6H_5N(CH_3)_2$ [N,N-디메틸아닐린, 순품]
2,6-디메틸아닐린 $C_8H_{11}N$ 무색의 액이고 물에 조금 녹고 에탄올에 녹는다.

비중 d_{20}^{20} : 0.98

4-디메틸아미노벤질리덴로다닌 $C_{12}H_{12}N_2OS_2$ [최순품]
p-디메틸아미노벤질리덴로다닌 4-디메틸아미노벤질리덴로다닌 참조.

4-디메틸아미노벤질리덴로다닌시액 4-디메틸아미노벤질리덴로다닌 20 mg을 아세톤에 녹여 100 mL로 한다.
p-디메틸아미노벤질리덴로다닌시액 4-디메틸아미노벤질리덴로다닌시액 참조.

4-디메틸아미노벤즈알데히드 $(CH_3)_2N_6H_4CHO$ [최순품]
p-디메틸아미노벤즈알데히드 4-디메틸아미노벤즈알데히드 참조.

4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 4-디메틸아미노벤즈알데히드 10 g에 황산 90 mL 및 물 10 mL의 냉혼합액을 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

p-디메틸아미노벤즈알데히드시액 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 참조.

4-디메틸아미노벤즈알데히드시액, 분무용 4-디메틸아미노벤즈알데히드 1.0 g에 묽은황산 20 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

p-디메틸아미노벤즈알데히드시액, 분무용 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액, 분무용 참조.

p-디메틸아미노벤즈알데히드 · 염화제이철시액 4-디메틸아미노벤즈알데히드 · 염화철(III)시액 참조.

4-디메틸아미노벤즈알데히드 · 염화철(III)시액 4-디메틸아미노벤즈알데히드 0.125 g에 황산 65 mL 및 물 35 mL의 냉혼합액을 넣어 녹이고 여기에 염화철(III)시액 0.05 mL를 넣는다. 만든 다음 7 일 이내에 쓴다.

p-디메틸아미노벤즈알데히드 · 염화제이철시액, 묽은 4-디메틸아미노벤즈알데히드 · 염화철(III)시액, 묽은 참조.

4-디메틸아미노벤즈알데히드 · 염화철(III)시액, 묽은 물 80 mL에 빙냉하면서 4-디메틸아미노벤즈알데히드 · 염화철(III)시액 100 mL 및 염화철(III)시액 0.15 mL를 조심하면서 넣는다.

4-디메틸아미노신남알데히드 $C_{11}H_{13}NO$ 주황색의 결정 또는 결정성 가루로 특이한 냄새가 있다. 묽은 염산에 잘 녹으며 에탄올 및 에테르에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 140 ~ 142 °C

순도시험 용해상태 : 이 약 0.2 g에 에탄올 20 mL를 넣어 녹일 때 액은 맑다.

건조감량 : 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간).

강열잔분 : 0.10 % 이하 (1 g).

질소함량 : 7.8 ~ 8.1 % (105 °C, 2 시간, 건조한 다음, 질소정량법)

p-디메틸아미노신남알데히드 4-디메틸아미노신남알데히드시액 참조.

4-디메틸아미노신남알데히드시액 4-디메틸아미노신남알데히드에탄올용액(1 → 2000) 10 mL에 쓸 때 아세트산(100) 1 mL를 넣는다.

p-디메틸아미노신남알데히드시액 4-디메틸아미노신남알데히드시액 참조.

디메틸아미노페놀메타이성체 $C_8H_{11}NO$ 자색, 흑색, 회색 또는 갈색의 결정성 고체이다.

융점 : 83 ~ 85 °C

디메틸아민 $(CH_3)_2NH$ 무색의 맑은 액으로 아민과 같은 특이한 냄새가 있다. 물 또는 에탄올(99.5)과 섞인다. 알칼리성이다.

비중 d_{20}^{20} : 0.85 ~ 0.93

함량 : 38.0 ~ 45.0 %

정량법 : 이 약 약 1.0 g을 0.5 mol/L 황산 20 mL를 정확하게 넣은 플라스크에 정밀하게 달아 넣고 과량의 0.5 mol/L 황산을 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.5 mol/L 황산 1 mL = 45.08 mg $(CH_3)_2NH$
N,N-디메틸아세트아미드 $CH_3CON(CH_3)_2$ 이 약은 무색의 액이다.

비중 d : 0.938 ~ 0.945 (제 3 법)

융점 : 163 ~ 165 °C (분해)

수분 : 0.2 % 이하 (0.1 g, 전량분석)

순도시험 : 이 약 3 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 면적백분율법에 따라 *N,N*-디메틸아세트아미드의 양을 구할 때 98.0 % 이상이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m의 용융 실리카관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20M을 두께 0.5 μ m로 입힌다.

주입부온도 : 70 °C 부근의 일정온도

검출기온도 : 200 °C 부근의 일정온도

칼럼온도 : 70 °C에서 1 분간 유지한 다음 200 °C까지 1 분 당 10 °C씩 상승시킨 다음 200 °C에서 3 분간 유지시킨다.

운반기체 : 헬륨

유 량 : 약 30 cm/분

시스템적합성

검출의 확인 : 이 약 약 1.0g을 정밀하게 달아 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 에서 얻은 *N,N*-디메틸아세트아미드의 피크면적이 폴스케일의 약 40 ~ 60 %가 되도록 조정한다.

시스템의 재현성 : 표준액 3 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 피리딘의 피크높이의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

측정범위 : *N,N*-디메틸아세트아미드의 유지시간의 약 3 배 범위

N,N-디메틸-*n*-옥틸아민 $C_{10}H_{23}N$ 무색의 액체

굴절률 n_D^{20} : 약 1.424

N,N-디메틸-*p*-페닐렌디아민모늄이염산염 $H_2NC_6H_4N(CH_3)_2 \cdot 2HCl$ [최순품]

디메틸포름아미드 *N,N*-디메틸포름아미드 참조.

N,N-디메틸포름아미드 $HCON(CH_3)_2$ [최순품]

N,N-디벤질에틸렌디아민디아세트산 흰색 ~ 약간 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루

확인시험 : 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법으로 측정할 때 파수 1530 cm^{-1} , 1490 cm^{-1}

m^{-1} , 1460 cm^{-1} , 1400 cm^{-1} 및 1290 cm^{-1} 부근에 흡수가 있다.

함량 : 99.0 % 이상이다.

정량법 : 이 약 약 25 mg (역가)을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL에 녹이고 무수인산수소이나트륨 1.02 g과 인산이수소칼륨 6.80 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 무수인산수소이나트륨 1.02 g과 인산이수소칼륨 6.80 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액·메탄올혼합액 (1 : 1)으로 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다. 따로, 아세트산무수물 약 8 mg을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL를 넣고 무수인산수소이나트륨 1.02 g과 인산이수소칼륨 6.80 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 무수인산수소이나트륨 1.02 g과 인산이수소칼륨 6.80 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액·메탄올혼합액 (1 : 1)으로 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 면적백분율법에 따라 *N,N*-디벤질에틸렌디아민디아세트산의 양을 구한다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 220 nm)

칼 럼 : 안지름 약 4.6 mm, 길이 약 250 mm인 스테인레스강관에 5 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 부근의 일정 온도

이동상 : 물·메탄올·0.25 mol/L 인산이수소칼륨시액 (pH 3.5) 혼합액 (11 : 7 : 2)

유 량 : *N,N*-디벤질에틸렌디아민디아세트산의 유지시간이 약 4 분이 되도록 한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 벤자틴페니실린 G 약 85000 단위에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올 25 mL에 녹인 다음 무수인산수소이나트륨 1.02 g과 인산이수소칼륨 6.80 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액을 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 무수인산수소이나트륨 1.02 g 및 인산이수소칼륨 6.80 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액·메탄올혼합액 (1 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 20 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 *N,N*-디벤질에틸렌디아민디아세트산, 벤자틴페니실린 순서로 유출되고 두 피크의 분리도는 20 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 *N,N*-디벤질에틸렌디아민디아세트산 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

디부카인염산염 $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ [의약품가조]

디부틸에테르 이 약은 무색의 맑은 액체로 물과 섞이지 않

는다.

비중 d_4^{20} : 0.768 ~ 0.771

2,6-디-*t*-부틸크레솔 $[(\text{CH}_3)_3\text{C}]_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)\text{OH}$ 흰색의 결정성 가루로 에탄올(95)에 잘 녹는다.

융점 : 69 ~ 71 $^{\circ}\text{C}$

강열잔분 : 0.05 % 이하.

2,6-디-*t*-부틸크레솔시액 2,6-디-*t*-부틸크레솔 0.1 g을 에탄올(95)에 녹여 10 mL로 한다.

2,6-디브로모퀴논클로로이미드 2,6-디브로모-*N*-클로로-1,4-벤조퀴논모노이민 참조.

2,6-디브로모퀴논클로로이미드시액 2,6-디브로모-*N*-클로로-1,4-벤조퀴논모노이민시액 참조.

2,6-디브로모-*N*-클로로-1,4-벤조퀴논모노이민 $\text{C}_6\text{H}_2\text{Br}_2 : \text{ClNO}$ [최순품]

2,6-디브로모-*N*-클로로-1,4-벤조퀴논모노이민시액 2,6-디브로모-*N*-클로로-1,4-벤조퀴논모노이민 0.5 g에 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

디스케시약 디페닐아민 1 g을 아세트산 100 mL 및 황산 2.75 mL의 혼합액에 녹인다 (데옥시리보뉴클레아제). 단백질정색시액 쿠마시 브릴리언트 블루 G250 0.1 g을 50 mL의 에탄올에 녹인 다음 85 % 인산 100 mL를 넣고, 물 850 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과한다. (콘드로이틴설페이트나트륨).

데옥시리보핵산시액 데옥시리보핵산나트륨 0.15 g을 55 ~ 60 $^{\circ}\text{C}$ 의 수욕 중에서 75 분 이내에 혼합펩톤시액 75 mL에 녹인다. 식힌 다음 혼합펩톤시액을 넣어 100 mL로 하여 잘 섞고 이 혼합액에 황산마그네슘시액 0.6 mL를 넣어 섞는다. -12 ~ 8 $^{\circ}\text{C}$ 에서 보존하고, 6 주 이내에 사용한다. 다만, 스트렙토도르나제의 역가시험을 행할 때에는, 본품에 스트렙토도르나제 표준액을 넣어 얻은 상대점도의 역수를 종축으로 하고, 측정시간을 횡축으로 하여 plot 할 때 직선이 되는 것을 사전에 확인해 둔다 (스트렙토키나제·스트렙토도르나제).

드라젠도르프시액 차질산비스무트 0.85 g에 아세트산(100) 10 mL 및 물 40 mL를 넣고 세게 흔들어 섞어 A 액으로 한다. 요오드화칼륨 8 g에 물 20 mL를 넣어 녹여 B 액으로 한다. 사용 직전에 A 액, B 액 및 아세트산(100)의 각각 같은 용량을 섞어 만든다.

A 액 및 B 액은 차광하여 보존한다.

드라젠도르프시액, 분무용 드라젠도르프시액의 A 액 및 B 액의 같은 용량의 혼합액 4 mL에 희석시킨 아세트산(31)(1 → 5) 20 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

드라젠도르프 Munler 변법시액 염기성아세트산비스무트 176 g 및 타르타르산 200 g을 물 800 mL에 녹인다 (A). 따로 요오드화칼륨 160 g을 물 400 mL에 녹인다 (B). 쓸 때 A 액 및 B 액의 1 : 1 혼합액 50 mL, 타르타르산 100 mg 및 물 500 mL를 섞어 만든다. 이 약은 2 ~ 3 주간 보존할 수 있다 (요오드화옥사피움).

1,3-디니트로벤젠 $C_6H_4(NO_2)_2$ [최순품]
 1,3-디니트로벤젠시액 1,3-디니트로벤젠 1 g을 에탄올 (95) 100 mL에 녹인다. 쓸 때 만든다.
 2,4-디니트로페닐히드라진 $(NO_2)_2C_6H_3NHNH_2$ [최순품]
 2,4-디니트로페닐히드라진시액 2,4-디니트로페닐히드라진 1.5 g을 황산 10 mL 및 물 10 mL의 냉혼합액에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 필요하면 여과한다.
 2,4-디니트로페닐히드라진포화액 저카보닐메탄용액에 2,4-디니트로페닐히드라진을 포화시킨 것. 이용액은 조제 후 1 주일 이내에 사용하여야 한다.(날부편염산염)
 m-디니트로벤젠시액 1,3-디니트로벤젠시액 참조
 2,4-디니트로페닐히드라진시액 2,4-디니트로페닐히드라진 0.1 g을 달아 2 mol/L 염산 100 mL에 녹인다 (마늘유동엑스).
 2,4-디니트로페닐히드라진시액 2,4-디니트로페닐히드라진 20 mg에 트리클로로아세트산의 벤젠액(1 → 20)을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 필요하면 여과한다. 이 시액은 쓸 때 만든다 (메틸에페드린염산염).
 2,4-디니트로페닐히드라진 · 염산시액 2,4-디니트로페닐히드라진 100 mg을 달아 2 mol/L 염산에 녹여 100 mL로 한다 (알란토인).
 2,4-디니트로플루오로벤젠 1-플루오로-2,4-디니트로벤젠 참조.
 2,4-디니트로플루오로벤젠시액 1-플루오로-2,4-디니트로벤젠시액 참조.
 3,6-디니트로프탈산일피리딘용액 3,6-디니트로프탈산일피리딘 1.5 g을 가지고 물 400 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 500 mL로 한다. 이 용액은 갈색병에 보관한다 (다가디아스타제 N1).
 디메틸글리옥심 $C_4H_8N_2O_2$ [최순품]
 디메틸글리옥심시액 디메틸글리옥심 0.5 g을 염산에 녹여 100 mL로 한다.
 디메틸아미노벤즈알데히드 4-디메틸아미노벤즈알데히드 참조
 4-디메틸아미노벤즈알데히드 $(CH_3)_2N_6H_4CHO$ [최순품]
 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 4-디메틸아미노벤즈알데히드 10 g에 황산 90 mL 및 물 10 mL의 냉혼합액을 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다 (포비돈 점안액).
 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 4-디메틸아미노벤즈알데히드 10 g에 10 mol/L 염산을 12.5 % 함유하는 아세트산(100) 100 mL에 넣어 녹인다. 쓸 때 아세트산(100)을 넣어 10 배 희석시켜 사용한다 (히알루론산나트륨, 히알루론산나트륨 안과용주사액).
 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 4-디메틸아미노벤즈알데히드 0.2 g에 묽은염산 0.5 mL 및 물 20 mL를 넣어 녹인 다음 활성탄을 넣고 세계 흔들어 여과한다 (포비돈).
 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 4-디메틸아미노벤즈알

데히드 1.33 g에 염산 50 mL 및 메탄올 50 mL를 넣어 녹인다 (결정글루코사민황산염, 결정글루코사민황산염 캡슐).
 p-디메틸아미노벤즈알데히드시액 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 참조.
 4-디메틸아미노신남알데히드 $C_{11}H_{13}NO$ 주황색의 결정 또는 결정성 가루로 특이한 냄새가 있다. 묽은 염산에 잘 녹으며 에탄올 및 에테르에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.
 순도시험 용해상태 : 이 약 0.2 g에 에탄올 20 mL를 넣어 녹일 때 액은 맑다.
 융점 : 140 ~ 142 °C
 건조감량 : 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간)
 강열잔분 : 0.1 % 이하 (1 g)
 질소함량 : 7.8 ~ 8.1 % (105 °C, 2 시간, 건조한 다음, 질소정량법)
 p-디메틸아미노신남알데히드 4-디메틸아미노신남알데히드 참조
 디메틸엘로우 · 오라셋블루시액 디메틸엘로우 3 mg 및 오라셋블루 3 mg을 클로로포름 100mL에 녹인다.
 N,N'-디메틸-파라-(메타-토릴아조)-아닐린 지시약 N,N'-디메틸-파라-(메타-토릴아조)-아닐린 10 g을 클로로포름에 녹여 100 mL로 한다.
 디메틸포름아미드 N,N'-디메틸포름아미드 참조.
 N,N'-디메틸포름아미드 $HCON(CH_3)_2$ [최순품]
 2,6-디브로모퀴논클로라이미드 2,6-디브로모-N-클로로-1,4-벤조퀴논모노이민 참조.
 2,6-디브로모퀴논클로라이미드시액 2,6-디브로모-N-클로로-1,4-벤조퀴논모노이민시액 참조
 2,6-디브로모-N-클로로-1,4-벤조퀴논모노이민 $C_6H_2Br_2$: ClNO [최순품]
 2,6-디브로모-N-클로로-1,4-벤조퀴논모노이민시액 2,6-디브로모-N-클로로-1,4-벤조퀴논모노이민 0.5 g에 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다.
 N,N'-디시클로헥실카르보다이미드 $C_6H_{11}N=C=NC_6H_{11}$ 무색 또는 흰색의 결정 또는 결정성의 덩어리로 에탄올 (95)에 녹으나 물로 분해하여 흰색 침전을 생성한다.
 융점 35 ~ 36 °C
 N,N'-디시클로헥실카르보다이미드 · 무수에탄올 시액 N,N'-디시클로헥실카르보다이미드 · 에탄올(99.5)시액 참조.
 N,N'-디시클로헥실카르보다이미드 · 에탄올(99.5)시액 N,N'-디시클로헥실카르보다이미드 6 g을 에탄올(99.5)에 녹여 100 mL로 한다. 기밀용기에 넣어 냉소에 보존한다.
 N,N'-디시클로헥실카르보다이미드 $C_6H_{11}N=C=NC_6H_{11}$ 무색 또는 흰색의 결정 또는 결정성의 덩어리로 에탄올 (95)에 녹으나 물로 분해하여 흰색 침전을 생성한다.

용점 35 ~ 36 °C

N,N'-디시클로헥실카르보다이미드 · 무수에탄올시액
N,N'-디시클로헥실카르보다이미드 · 에탄올(99.5)시액
참조.

N,N'-디시클로헥실카르보다이미드 · 에탄올(99.5)시액
N,N'-디시클로헥실카르보다이미드 6 g을 에탄올(99.5)
에 녹여 100 mL로 한다. 기밀용기에 넣어 냉소에 보존
한다.

o-디아니신딘 $C_{14}H_{16}N_2O_2$ 흰색의 결정으로 에탄올, 에
테르 또는 벤젠에 녹으며 물에는 녹지 않는다.

2,3-디아미노나프탈렌 $C_{10}H_{10}N_2$ 연한 황갈색의 결정 또
는 가루로 에탄올 또는 에테르에 녹기 어려우며 물에는
거의 녹지 않는다.

용점 : 193 ~ 198 °C

감도 : 셀레늄표준액 및 공시험용액으로서 희석시킨 질산
(1 → 60) 각 40 mL를 정확하게 취하여 따로따로 비커
에 넣고 각각에 암모니아수(28)를 넣어 pH 1.8 ~ 2.2
로 한 다음 히드록실아민염산염 0.2 g을 넣어 조용히 흔
들어 섞어 녹이고 2,3-디아미노나프탈렌시액 5 mL를
넣고 흔들어 섞은 다음 100 분간 방치한다. 각각의 액을
분액깔때기에 넣어 비커를 물 10 mL로 씻고 씻은 액은
분액깔때기에 합하여 시클로헥산액 5.0 mL를 넣고 2 분
간 잘 흔들어 섞어 추출한다. 시클로헥산층을 취하고 원
심분리하여 수분을 제거한다. 셀레늄표준액으로서 얻은
시클로헥산액을 가지고 공시험액에서 얻은 시클로헥산액
을 대조로 하여 파장 378 nm 부근에서 흡광도를 측정할
때 0.08 이상이다.

셀레늄표준액 셀레늄(Se) 40 mg을 정밀하게 달아 희석
시킨 질산(1 → 2) 100 mL를 넣고 필요하면 수용액에서
가열하여 녹이고 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.
이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 50
mL로 한다. 쓸 때 만든다.

이 액 1 mL는 셀레늄(Se) 0.04 μ g을 함유한다.

2,3-디아미노나프탈렌시액 2,3-디아미노나프탈렌 0.1 g
및 히드록실아민염산염 0.5 g에 0.1 mol/L 염산시액을
넣어 녹여 100 mL로 한다.

3,3'-디아미노벤지딘염산염 $(NH_2)_2C_6H_3C_6H_3(NH_2)_2 \cdot$
4HCl 흰색의 침상결정으로 물에 녹는다. 상온에서 유기
용매에 안정하나 수용액에서는 불안정하다. 수용액은 냉
장고에 보존한다.

순도시험 불용물 : 이 약 2 g을 물 100 mL에 녹이고 즉
시 여과할 때 불용물은 1 mg 이하이다 (0.05 %).

강열잔분 : 0.05% 이하 (2 g)

셀레늄검출감도시험 : 아셀렌산(H_2SeO_3) 1.633 g을 물
에 녹여 물을 넣어 1000 mL로 하여 매 mL 당 셀레늄
0.010 mg을 함유하도록 한다. 3,3'-디아미노벤지딘염
산염용액(1 → 200) 2 mL를 넣고 30 ~ 50 분간 방치
한다. 암모니아시액으로 pH 6 ~ 7로 조정한다. 이 액을

125 mL 분액깔때기에 옮기고 톨루엔 10 mL를 넣고
30 초 동안 세게 흔들어 섞을 때 톨루엔층에 노란색이
나타난다. 셀레늄표준품을 함유하지 않은 디아미노벤지
딘염산염대조액은 같은 방법으로 조작할 때 톨루엔층에
색이 없어야 한다.

2,4-디아미노페놀염산염 $C_6H_8N_2O \cdot 2HCl$ 연한 황갈색 ~
회색을 띤 황록색의 결정성 가루로서 물에 잘 녹고 에탄
올에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

순도시험 용해상태 이 약 1.0g을 물 20mL에 녹일 때 액
은 맑거나 약간 혼탁하다.

건조감량 0.5% 이하 (1g, 105 °C, 3시간)

강열잔분 0.5% 이하 (1 g)

함량 98.0 % 이상.

정량법 이 약 약 0.2g을 정밀하게 달아 물 50mL에 녹여
0.1mol/L 질산은액으로 적정한다 (전위차적정법). 따로
공시험하여 보정한다.

0.1mol/L 질산은액 1mL = 9.853 mg $C_6H_8N_2O \cdot$
2HCl

2,4-디아미노페놀염산염시액 2,4-디아미노페놀염산염 1
g 및 아황산수소나트륨 20 g을 물 100 mL에 녹이고 필
요하면 여과한다.

디아세틸 $CH_3COCOCH_3$ 노란색 ~ 황록색의 맑은 액으로
강한 자극성의 냄새가 있다. 에탄올 또는 에테르과 섞이
고 물에 잘 녹는다.

굴절률 n_D^{20} : 1.390 ~ 1.398

비점 : 85 ~ 91 °C

비중 d_{20}^{20} : 0.98 ~ 1.00

응고점 : -2.0 ~ -5.5 °C

순도시험 용해상태 : 이 약 1 g에 물 10 mL를 넣어 녹
일 때 액은 맑다.

함량 : 95.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 히드록실아민
시액 75 mL를 정확하게 넣고 환류냉각기를 달아 수용액
에서 1 시간 가열하고 식힌 다음 과량의 히드록실아민을
0.5 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 브로모페놀블루
시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 파란색이 초록
색을 거쳐 황록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공
시험을 하여 보정한다.

0.5 mol/L 염산 1 mL = 21.523 mg $C_4H_6O_2$

디아세틸시액 디아세틸 1 mL에 물을 넣어 녹여 100 mL
로 하고 이 액 5 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한
다. 쓸 때 만든다.

디아조벤젠설펜산시액 105 °C에서 3 시간 건조한 설펜
산 0.9 g을 달아 묽은염산 10 mL를 넣어 가열하여 녹이
고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 3.0 mL를 취하여
아질산나트륨시액 2.5 mL를 넣어 얼음으로 식히면서 5
분간 방치한 다음 아질산나트륨시액 5 mL 및 물을 넣어

100 mL로 하고 얼음물에서 15 분간 방치한다. 쓸 때 만든다.

디아조벤젠설향산시액, 진한 105 °C에서 3 시간 건조한 설향산 0.2 g을 달아 1 mol/L 염산시액 20 mL를 넣고 가온하여 녹인다. 이 액을 얼음으로 식히고 계속 저어 섞으면서 아질산나트륨용액(1 → 25) 2.2 mL를 1 방울씩 넣는다. 얼음물에서 10 분간 방치한 다음 아미도황산용액(1 → 20) 1 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

디아조시액 설향산 0.9 g을 정확하게 달아 염산 0.9 mL 및 물 20 mL를 넣어 가열하여 녹인다. 식힌 다음 여과하여 여액에 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1.5 mL를 정확하게 취하여 얼음으로 식힌 다음 아질산나트륨용액(1 → 20) 1 mL를 정확하게 취하여 흔들어 섞으면서 천천히 1 방울씩 넣는다. 10 분간 얼음으로 식힌 다음 다시 냉수를 넣어 정확하게 50 mL로 한다. 냉소에 보관하고 조제한 다음 8 시간 이내에 쓴다.

디아조화적정용설향산아미드 설향산아미드, 디아조화적정용 참조.

디에탄올아민 $C_4H_{11}NO_2$ 무색의 점성이 있는 액이다.
 융점 : 27 ~ 30 °C
 수분 : 0.1 % 이하 (1 g)

디에탄올아민염산염 $C_4H_{11}NO_2 \cdot HCl$ 연한 노란색의 액이다.
 굴절률 n_D^{20} : 1.515 ~ 1.519
 비중 d_{20}^{20} : 1.259 ~ 1.263
 수분 : 0.1 % 이하 (1 g)

N,N-디에틸-*N'*-1-나프틸에틸렌디아민옥살산시액
N,N-디에틸-*N'*-1-나프틸에틸렌디아민옥살산염 1 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

N,N-디에틸-*N'*-1-나프틸에틸렌디아민옥살산염 $C_{18}H_{24}N_2O_4$ 흰색의 결정성 가루이다.
 확인시험 : 이 약을 가지고 적외분광측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 3340 cm^{-1} , 2940 cm^{-1} , 1581 cm^{-1} , 1536 cm^{-1} , 1412 cm^{-1} , 789 cm^{-1} , 774 cm^{-1} 및 721 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.
 순도시험 용해상태 : 이 약 0.1 g을 물 20 mL에 넣어 가온하여 녹일 때 액은 맑다.

N,N-디에틸-*N'*-1-나프틸에틸렌디아민옥살산염 · 아세트시액
N,N-디에틸-*N'*-1-나프틸에틸렌디아민옥살산염 1 g을 아세트 · 물혼합액(1 : 1) 100 mL에 녹인다. 쓸 때 만든다.

디에틸디티오카르바민산은 *N,N*-디에틸디티오카르바민산은 참조.
N,N-디에틸디티오카르바민산은 $C_5H_{10}AgNS_2$ [최순품]
 디에틸디티오카르바민산나트륨 *N,N*-디에틸디티오카르바민산나트륨삼수화물 참조.

N,N-디에틸디티오카르바민산나트륨삼수화물 $(C_2H_5)_2NNaCS_2 \cdot 3H_2O$ [최순품]
 디에틸렌글리콜 $HO(CH_2CH_2O)_2H$ 무색, 냄새가 없는 액

으로 물, 에탄올과 섞인다.
 비중 d_{20}^{20} : 1.118 ~ 1.120

디에틸렌글리콜디메틸에테르 $(CH_3OCH_2CH_2)_2O$ 무색의 맑은 액으로 물과 섞인다.
 비점 : 158 ~ 160 °C, 95 vol% 이상.
 비중 d_{20}^{20} : 0.940 ~ 0.950

디에틸렌글리콜모노에틸에테르 $C_2H_5(OCH_2CH_2)_2OH$
 [2-(2-에톡시에톡시)에탄올] 비점이 약 203 °C인 무색의 맑은 액이다. 물과 섞인다.
 굴절률 n_D^{20} : 1.425 ~ 1.429
 비중 d_{20}^{20} : 0.990 ~ 0.995
 산 (CH_3COOH 로서) : 0.01 % 이하.

디에틸아민 $(C_2H_5)_2NH$ 무색의 맑은 액으로 아민과 같은 특이한 냄새가 있다. 물 또는 에탄올과 섞인다. 수용액은 알칼리성이고 공기 중에서 쉽게 이산화탄소를 흡수한다.
 비점 : 54 ~ 58 °C, 96 vol% 이상.
 비중 d_{20}^{20} : 0.702 ~ 0.708
 함량 : 99.0 % 이상.
 정량법 : 이 약 약 1.5 g을 0.5 mol/L 황산 30 mL를 정확하게 넣은 플라스크에 정밀하게 달아 과량의 황산을 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드 시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.
 0.5 mol/L 황산 1 mL = 73.14 mg $(C_2H_5)_2NH$

디에틸에테르 에테르 참조.
 디에틸에테르, 무수 에테르, 무수 참조.
 디옥산 1,4-디옥산 참조.
 1,4-디옥산 $C_4H_8O_2$ [디에틸렌디옥시드, 최순품]
 디옥살산삼수소칼륨이수화물, pH 측정용 $KH_3(C_2O_4)_2 \cdot 2H_2O$ [pH 측정용]
 디이소프로필아민 $[(CH_3)_2CH]_2NH$ 무색의 맑은 액으로 아민 같은 특이한 냄새가 있다. 물 또는 에탄올과 섞인다. 수용액은 알칼리성이다.
 비중 d_{20}^{20} : 0.715 ~ 0.722

DEAE-가교텍스트란음이온교환체(CI 형), 약염기성 겔과 담체가교텍스트란에 디에틸아미노에테르기를 도입한 약염기성 음이온.
 2,6-디-제 3 부틸-*p*-크레솔 2,6-디-*t*-부틸크레솔 참조
 2,6-디-제 3 부틸-*p*-크레솔시액 2,6-디-*t*-부틸크레솔시액 참조
 디클로로메탄 CH_2Cl_2 [디클로로메탄(염화메틸렌), 최순품]
 1,2-디클로로에탄 $ClCH_2CH_2Cl$ [최순품]
 2,6-디클로로인도페놀나트륨시액 2,6-디클로로인도페놀나트륨이수화물 0.1 g에 물 100 mL를 넣고 가온한 다음 여과한다. 3 일 이내에 쓴다.
 2,6-디클로로인도페놀나트륨시액, 적정용 의약품각조 「아스코르브산산」 적정용 2,6-디클로로페놀인도페놀

나트륨시액 참조.

2,6-디클로로인도페놀나트륨이수화물 $C_{12}H_6Cl_2NNaO_2 \cdot 2H_2O$ [최순품]

2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨 2,6-디클로로인도페놀 나트륨이수화물 참조.

2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨시액 2,6-디클로로인도 페놀나트륨시액 참조.

2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨시액, 적정용 2,6-디클 로로인도페놀나트륨시액, 적정용 참조.

디클로로플루오레세인 $C_{20}H_{10}Cl_2O_5$ 주황색 ~ 적갈색의 가루이다.

확인시험 (1) 이 약 0.1 g을 수산화나트륨시액 10 mL에 녹일 때 액은 주황색이 되고 여기에 묽은염산 10 mL를 넣어 산성으로 할 때 등적색 침전이 생긴다.

(2) 이 약 0.1 g을 수산화나트륨시액 10 mL에 녹여 물 40 mL를 넣을 때 액은 황록색의 형광이 나타난다.

디클로로플루오레세인시액 디클로로플루오레세인 0.1 g에 에탄올(95) 60 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나 트륨액 2.5 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다.

5,5-디티오비스(2-니트로벤조산) $C_{14}H_8N_2O_8S_2$ 이 약 은 노란색의 가루로 에탄올에 조금 녹는다.

융점 : 약 242 °C

1,1' - [3,3' -디티오비스(2-메틸-1-옥소프로필)]-L- 디프롤린 $C_{18}H_{28}N_2O_6S_2$ 흰색의 결정 또는 결정성 가 루이다. 메탄올에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 : 이 약을 가지고 적외분광법측정법의 브롬 화칼륨정제법에 따라 측정할 때 파수 2960 cm^{-1} , 1750 cm^{-1} , 1720 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1480 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} 및 1185 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 유연물질 : 이 약 0.10 달아 메탄올 10 mL를 정확하게 넣어 녹인 액을 검액으로 한다. 검액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μL 를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점 적한다. 다음 톨루엔·아세트산(100)혼합액(13 : 7)을 전개용매로 하여 약 15 cm 전개한 다음 박층판을 바람 에 말린다. 여기에 요오드 증기로 채워진 챔버에서 30 분간 방치할 때 R_f 값 약 0.2인 주반점 이외의 반점은 나 타나지 않는다.

함량 : 99.0 % 이상

정량법 : 이 약 약 0.3 g 을 정밀하게 달아 메탄올 20 mL에 녹이고 물 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨 액으로 적정한다 (지시약 : 브로모티몰블루시액 3 방 울). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 청록색을 거쳐 파란색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하 여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 21.628 mg $C_{18}H_{28}N_2O_6S_2$

디티오프레이돌 $C_4H_{10}O_2S_2$ 결정이다.

융점 : 약 42 °C

디티존 $C_6H_5NHNHCSN : NC_6H_5$ [디티존(디페닐티오카 르바손), 최순품]

디티존시액 디티존 25 mg을 달아 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

디티존액, 추출용 디티존 30 mg에 클로로포름 1000 mL를 넣어 녹이고 에탄올(95) 5 mL를 넣는다. 이 약은 냉 소에 보존한다. 쓸 때 이 액의 필요량을 취하고 그 2 분 의 1 용량의 희석시킨 질산(1→100)을 넣어 흔들어 섞 은 다음 물층을 버리고 쓴다.

디페닐 $C_{12}H_{10}$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 특이한 냄새가 있다. 아세톤 또는 에테르에 잘 녹고 에탄올에 녹 고 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 68 ~ 72 °C

순도시험 : 이 약 0.10 g을 아세톤 5 mL에 녹여 검액으 로 한다. 이 액 2 μL 를 가지고 다음 조건으로 기체크 로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 디 페닐 양을 구할 때 98.0 % 이상이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼 럼 : 안지름 3 mm, 길이 약 2 m의 유리관 기체크로 마토그래프용 폴리에틸렌글리콜 20 M을 150 ~ 180 μm 의 기체크로마토그래프용규조토에 10 % 비율로 피복시킨 것을 충전한다.

칼럼온도 : 180 °C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유 량 : 디페닐의 유지시간이 약 8 분이 되도록 조정한다.

검출감도 : 검액 1.0 mL에 아세톤을 넣어 100 mL로 한 액 2 μL 로부터 얻은 디페닐의 피크높이가 플스케 일의 5 ~ 15 %가 되도록 조정한다.

면적측정범위 : 용매피크 다음부터 디페닐의 유지시간의 약 3 배 범위

디페닐아민 $(C_6H_5)_2NH$ [최순품]

디페닐아민시액 디페닐아민 1 g에 황산 100 mL를 넣어 녹인다. 무색의 액을 쓴다.

디페닐아민·아세트산(100)시액 디페닐아민 1.5 g에 황 산 1.5 mL 및 아세트산(100)을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

디페닐아민·아세트산시액 디페닐아민·아세트산(100)시 액 참조.

9,10-디페닐안트라센 $C_{26}H_{18}$ 노란색의 결정성 가루. 에 테르에 녹고 물에 거의 녹지 않는다.

융 점 : 약 248 °C

디페닐에테르 $C_{12}H_{10}O$ 젤라늄과 같은 향기를 가지는 무 색의 결정으로 에탄올, 에테르에 녹으며 물에는 거의 녹 지 않는다.

비중 d_{20}^{20} : 1.072 ~ 1.075

비점 : 254 ~ 259 °C
 융점 : 28 °C
 디페닐카르바존 $C_{13}H_{12}N_4O$ 황적색의 결정성 가루이다.
 확인시험 : 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 파수 1708 cm^{-1} , 1602 cm^{-1} , 1497 cm^{-1} , 1124 cm^{-1} , 986 cm^{-1} , 748 cm^{-1} 및 692 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다
 저장법 : 차광한 기밀용기
 디페닐카르바존시액 디페닐카르바존 1 g을 에탄올에 넣어 녹여 1000 mL로 한다.
 디페닐카르바지드 1,5-디페닐카르보노히드라지드 참조.
 디페닐카르바지드시액 1,5-디페닐카르보노히드라지드시액 참조.
 1,5-디페닐카르보노히드라지드 $C_{13}H_{14}N_4O$ [최순품]
 1,5-디페닐카르보노히드라지드시액 1,5-디페닐카르보노히드라지드 0.2 g을 에탄올(95)·아세트산(100)혼합액(9 : 1) 100 mL에 녹인다.
 디펜히드라민 $C_{17}H_{21}NO$ [의약품각조]
 디프로피온산베클로메타손 $C_{28}H_{37}ClO_7$ [최순품]
 2,2'-디피리딜 $C_{10}H_8N_2$ [최순품]
 α, α' -디피리딜 2,2'-디피리딜 참조.
 1,3-디-(4-피리딜)프로판 $C_{13}H_{14}N_2$ 옅은 노란색의 가루이다.
 융점 : 61 ~ 62 °C
 수분 : 0.1 % 이하 (1 g)
 디페니돌염산염 $C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$ [의약품각조]
 1,3-디히드록시나프탈렌 $C_{10}H_6(OH)_2$ 자갈색의 결정 또는 가루이다. 물, 에탄올에 잘 녹는다.
 융점 : 125 °C
 딜티아젠펜염산염 $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$ [의약품각조]
 디아세틸 $CH_3COCOCH_3$ 황색 ~ 황록색의 맑은 액으로 강한 자극성의 냄새가 있다. 에탄올 또는 에테르와 섞이고 물에 잘 녹는다.
 비점 : 85 ~ 91 °C
 비중 d_{20}^{20} : 0.98 ~ 1.00
 굴절률 n_D^{20} : 1.390 ~ 1.398
 응고점 : -2.0 ~ -5.5 °C
 순도시험 용해상태 : 이 약 1 g에 물 10 mL를 넣어 녹일 때 액은 맑다.
 함량 : 95.0 % 이상.
 정량법 : 이 약 약 0.4 g을 정밀하게 달아 히드록실아민시액 75 mL를 정확하게 넣고 환류냉각기를 달아 수욕에서 1 시간 가열하고 식힌 다음 과량의 히드록실아민을 0.5 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 브로모페놀블루시액 3 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 파란색이 초록색을 거쳐 황록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.5 mol/L 염산 1 mL = 21.523 mg $C_4H_6O_2$
 디아세틸시액 디아세틸 1 mL에 물을 넣어 녹여 100 mL로 하고 이 액 5 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.
 디아조벤젠설포산시액 105 °C에서 3 시간 건조한 설파닐산 0.9 g을 달아 묽은염산 10 mL를 넣어 가열하여 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 3.0 mL를 취하여 아질산나트륨시액 2.5 mL를 넣어 얼음으로 식히면서 5 분간 방치한 다음 아질산나트륨시액 5 mL 및 물을 넣어 100 mL로 하고 얼음물에서 15 분간 방치한다. 쓸 때 만든다.
 디아조시액 설파닐산 9 g을 염산 9 mL 및 물 200 mL의 혼액에 넣어 가열하면서 녹이고 1 L의 메스플라스크에 뜨거울 때 여과하고 물 약 900 mL를 넣고 상온으로 식힌 다음 물로 표선까지 채워 섞는다. 이 액 1.5 mL를 50 mL 메스플라스크에 넣고 얼음으로 냉각시킨 다음 흔들면서 5 % 아질산나트륨용액 1 mL를 1 방울씩 넣고 10 분간 얼음 속에 방치한 다음 얼음으로 식힌 물로 눈금까지 채운다. 이 시액은 얼음 속에 저장하여야 하며 8 시간 안정하다.
 디아조시액, 분무용 설파닐산 2.5 g을 900 mL의 물에 녹이고 염산 10 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이 액 10 mL를 빙냉시키고, 빙냉시킨 10 % 아질산나트륨용액 1 mL를 1 방울씩 넣으면서 흔들어 섞은 다음 냉각고에 보관한다.
 디아조화한설파닐산시액 디아조벤젠설포산시액 참조
 N,N -디에틸디티오키아르바미드는 $C_5H_{10}AgNS_2$ [최순품]
 디에틸디티오키아르바미산은 N,N -디에틸디티오키아르바미드는 참조.
 디에틸아민 $(C_2H_5)_2NH$ 무색의 맑은 액으로 아민과 같은 특이한 냄새가 있다. 물 또는 에탄올과 섞인다. 수용액은 알칼리성이고 공기 중에서 쉽게 이산화탄소를 흡수한다.
 비중 : 0.702 ~ 0.708
 증류시험 : 54 ~ 58 °C, 96 vol% 이상.
 함량 : 99.0 % 이상.
 정량법 : 이 약 약 1.5 g을 0.5 mol/L 황산 30 mL를 정확하게 넣은 플라스크에 정밀하게 달아 과량의 황산을 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.
 0.5 mol/L 황산 1 mL = 73.14 mg $(C_2H_5)_2NH$
 디에틸에테르 $C_2H_5OC_2H_5$ [최순품]
 디옥산 $C_4H_8O_2$ [1,4-디옥산(디에틸렌디옥시드), 최순품]
 1,4-디옥산 디옥산 참조.
 2,6-디클로로인도페놀나트륨시액 2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨 0.1 g에 물 100 mL를 넣고 가온한 다음 여과한다. 3 일 이내에 쓴다.
 2,6-디클로로퀴논클로로이미드 $C_6H_2Cl_3NO$ [최순품]

2,6-디클로로퀴논클로로이미드시액 2,6-디클로로퀴논클로로이미드 1 g을 메탄올 100 mL에 녹인 액 (피리독신염산염).

2,6-디클로로퀴논클로리미드 2,6-디클로로퀴논클로로이미드 참조

2,6-디클로로페놀인도페놀나트륨시액 2,6-디클로로인도페놀나트륨시액 참조.

디티시액 티오세미카바지드시액 및 디메틸글리옥심시액 10 mL씩을 섞어 묽은염산 (1 → 2)을 넣어 100 mL로 하여 1 시간 방치하여 사용한다 (차광보관, 24 시간 이내 사용한다).

디티엔비 (DTNB) 시액 5,5 '-디티오비스-2-니트로벤조산 100 mg을 메탄올 25 mL에 녹인다 (티오포로닌).

디티존 $C_6H_5NHNHCSN : NC_6H_5$ [디티존(디페닐티오카르바손), 최순품]

디티존시액 디티존 25 mg을 달아 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

디페닐아민 $(C_6H_5)_2NH$ [최순품]

디페닐아민시액 디페닐아민 1 g에 황산 100 mL를 넣어 녹인다. 무색의 액을 쓴다.

디페닐아민시액 디페닐아민 7.5 g을 아세트산(100) 300 mL에 녹인 다음 염산 180 mL를 넣어 잘 섞고 갈색병에 담아 보관한다 (텍스트란, 히프로멜로오스2910·텍스트란70 점안액).

디페닐아민·아세트산시액 디페닐아민 1.5 g에 황산 1.5 mL 및 아세트산(100)을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

디페닐아민·아세트산(100)시액 디페닐아민 1.5 g에 황산 1.5 mL 및 아세트산(100)을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

1,1-디페닐-2-피크릴히드라진 $C_{18}H_{13}N_5O_6$ [최순품]

1,1-디페닐-2-피크릴히드라진용액 1, 1-디페닐-2-피크릴히드라진 8 mg을 디메틸설폭시드에 녹여 50 mL로 한다 (시클로피록스올아민).

2,7-디히드록시나프탈렌 $C_{10}H_8O_2$ [최순품]

2,7-디히드록시나프탈렌시액 2,7-디히드록시나프탈렌 10 mg을 달아 황산 100 mL에 넣어 녹인다.

라니니켈, 촉매용 이 약은 흑회색의 가루로 니켈 40 ~ 50 % 및 알루미늄 50 ~ 60 %를 함유하는 합금이다.

라우로마크로골 [의약품각조]

라우릴황산나트륨 [의약품각조, 제 2 부]

라이넥케염 라이넥케염일수화물 참조.

라이넥케염시액 라이넥케염일수화물 0.5 g에 물 20 mL를 넣고 1 시간 때때로 흔들어 은 다음 여과한다. 48 시간 이내에 쓴다.

라이넥케염일수화물 $NH_4[Cr(NH_3)_2(SCN)_4] \cdot H_2O$ 암적색의 결정 또는 결정성 가루이다.

확인시험 : 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 브

롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 파수 $3310cm^{-1}$, $2130 cm^{-1}$, $1633 cm^{-1}$, $1400 cm^{-1}$, $1261 cm^{-1}$ 및 $711 cm^{-1}$ 부근에서 흡수를 나타낸다.

라이세이트 (Lysate) 시액 이 약은 참게(*Limulus polyphemus* 또는 *Tachypleus tridentatus*)의 혈구추출성분으로 만든 동결건조품이다. 이 시약에는 β -글루칸과 반응하는 G 인자를 제거 또는 G 인자계의 반응을 억제한 것도 있다.

라이세이트 (Lysate) 시액 라이세이트 (Lysate) 시액에 엔도톡신시험용 물 또는 적당한 완충액을 넣어 가만히 흔들어 녹인다.

락토비온산 $C_{12}H_{22}O_{12}$ 무색의 결정 또는 흰색의 연한 결정성 가루이다.

용 점 : $113 - 118 ^\circ C$

순도시험 : 이 약 0.1 g을 달아 메탄올·물혼합액(3 : 2) 10 mL에 녹인 액을 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 10 μL 를 박층크로마토그래프용실리카겔을 써서 만든 박층판에 점적하고 물·1-부탄올·아세트산(100)혼합액(3 : 3 : 1)의 위의 층을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 묽은황산을 골고루 뿌린 다음 $105 ^\circ C$ 에서 20 분간 가열할 때 주반점 이외의 반점은 나타내지 않는다.

락트산 $CH_3CH(OH)COOH$ [최순품]

락트산시액 락트산 12.0 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

라이넥케염 라이넥케염일수화물 참조.

라이넥케염시액 라이넥케염일수화물 0.5 g에 물 20 mL를 넣고 1 시간 때때로 흔들어 섞은 다음 여과한다. 48 시간 이내에 쓴다.

라이넥케염일수화물 $NH_4[Cr(NH_3)_2(SCN)_4] \cdot H_2O$ [최순품]

락트산 $CH_3CH(OH)COOH$ [최순품]

락트산나트륨 $C_3H_5NaO_3$ [최순품]

락트산나트륨용액, 0.1 mol/L 락트산나트륨 11.21 g에 물을 넣어 1 L로 한다 (판셀라제, 판프로신).

락트산시액 락트산 120 g을 달아 물을 넣어 1.0 L로 한다 (비오디아스타제2000IV).

락트산염완충액, 0.1 mol/L 0.1 mol/L 락트산용액·0.1 mol/L 락트산나트륨용액 혼합액 (16 : 1) (판셀라제, 판프로신).

락트산염완충액, 0.1 mol/L, pH 3.0 0.1 mol/L 락트산에 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 pH를 3.0으로 조정하여 만든다 (비오디아스타제2000III).

락트산용액, 0.1 mol/L 락트산 9.0 g에 물을 넣어 1 L로 한다 (판셀라제, 판프로신).

레소르신 $C_6H_4(OH)_2$ [최순품]

레소르신·황산시액 레소르신 0.1 g을 희석시킨 황산(1 → 10) 10 mL에 녹인다.

리트머스밀크 신선한 전유를 하루 반 냉장고에서 방치하고 크림 층을 주의 깊게 피하고 탈지유를 사이폰으로 취한다. 1 시간 증기로 가열하여 냉장고에서 식힌 다음 여과하고 여액을 계량하여 청자색이 날 때까지 충분한량의 리트머스 액을 넣는다. 115 °C에서 10 분간 멸균한다. 가열 후 배지는 무색이 되나 식히면 색이 원래의 상태로 된다 (스트렙토코쿠스페칼리스균).

리파제현탁용완충액 염화나트륨 10 g, 트리스히드록시메틸아미노에탄 6.06 g, 무수말산 4.90 g을 물 900 mL에 녹이고 4 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 7로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

레보티록신나트륨 $C_{15}H_{11}I_4NaO_4 \cdot nH_2O$ [의약품각조]

레소르시놀 $C_6H_4(OH)_2$ [최순품]

레소르시놀시액 레소르시놀 0.1 g에 염산 10 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

레소르시놀 · 황산시액 레소르시놀 0.1 g을 희석시킨 황산 (1 → 10) 10 mL에 녹인다.

레소르신 레소르시놀 참조.

레소르신시액 레소르시놀시액 참조.

레소르신 · 황산시액 레소르시놀 · 황산시액 참조.

레자주린 $C_{12}H_6NNaO_4$ 갈색을 띤 보라색의 결정성 가루로 물에 녹아 보라색을 나타낸다.

강열잔분 : 28.5 % 이하 (1 g).

로가닌, 정량용 $C_{17}H_{26}O_{10}$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다. 물에 녹고 메탄올에 조금 녹고 에탄올에 매우 녹기 어렵다.

융점 : 221 ~ 227 °C

흡광도 : $E_{1cm}^{1\%}$ (235 nm) : 275 ~ 305 (실리카겔 데시케이터에서 24시간 건조한 것, 5 mg, 메탄올, 500 mL).

순도시험 유연물질 : 이 약 2 mg을 이동상 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상으로 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 로가닌 이외의 총피크면적은 표준액의 로가닌 피크면적보다 작다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계(측정파장 238 nm)

칼 럼 : 안지름 4.6 mm, 길이 15 cm의 스테인레스관에 5 μ L의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 80 °C 부근의 일정온도

이동상 : 물 · 아세트니트릴 · 메탄올혼합액(55 : 4 : 1)

유 량 : 매분 1.2 mL(로가닌의 유지시간 약 25 분)

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 로가닌의 피크의 이론단수 및 대칭계수

는 각각 5000 단 이상, 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 로가닌의 피크면적의 상대표준편차는 1.5 % 이하이다.

로다민 B $C_{28}H_{31}ClN_2O_3$ [테트라에틸로다민] 이 약은 초록색의 결정 또는 적자색의 가루로 물에 매우 잘 녹으며 용액은 청자색을 나타내며 묽은 용액은 강한 형광이 있다. 에탄올에 잘 녹으며 묽은 산, 알칼리용액에는 조금 녹는다. 강산성에서 안티몬과 착화합물을 형성하며 이 착화합물은 이소프로필에테르에 녹는다.

용해상태 : 용액(1 → 200)은 맑다.

강열잔분 : 이 약 1 g에 황산 1 mL를 넣어 강열할 때 잔류물은 2 mg 이하이다 (0.2 %).

L-로이신 $C_6H_{13}NO_2$ [의약품각조]

로즈벤갈 $C_{20}H_2C_{14}I_4Na_2O_5$ [최순품] 적갈색의 가루로 물에 녹아 적자색을 나타낸다.

로즈벤갈시액 로즈벤갈 1 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

록크 · 링겔시액

염화나트륨 9.0 g

염화칼륨 0.42 g

염화칼슘수화물 0.24 g

염화마그네슘육수화물 0.2 g

탄산수소나트륨 0.5 g

포도당 0.5 g

경질플라스크에서 새로 증류한 물 적당량

전체량 1000 mL

쓸 때 만든다. 다만, 포도당, 탄산수소나트륨 이외의 성분은 농후한 원액으로 만들어 냉소에 보존하고 쓸 때 희석하여 써도 무방하다.

리모넨 $C_{10}H_{16}$ 무색의 맑은 액으로 특이한 방향이 있고 맛은 약간 쓰다.

굴절률 n_D^{20} : 1.472 ~ 1.474

비중 d_{20}^{20} : 0.841 ~ 0.846

융점 : 176 ~ 177 °C

순도시험 유연물질 : 이 약 0.1 g을 헥산 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하고 면적백분율법으로 리모넨의 양을 구할 때 97.0 % 이상이다.

조작조건

검출감도 및 면적측정범위 이외의 조작조건은 「유칼리유」의 정량법의 조작조건에 따른다.

검출감도 : 검액 1 mL를 취하여 헥산을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 2 μ L에서 얻은 리모넨의 피크높이가 전체 눈금의 40 ~ 60 %가 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 리모넨의 유지시간의 약 3 배 범위.

리보플라빈 $C_{17}H_{20}N_4O_6$ [의약품각조]
 L-리신염산염 $C_6H_{14}NO_2 \cdot HCl$ [의약품각조]
 리오티로닌나트륨 $C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$ [의약품각조]
 리트머스시험지, 빨간색 [빨간색리트머스시험지]
 리트머스시험지, 파란색 [파란색리트머스시험지]
 마그네슘 Mg [최순품]
 마그네슘가루 Mg [최순품]
 마그네슘완충액 pH 9.0 봉산 3.1 g 및 물 500 mL에 1 mol/L 수산화나트륨용액 21 mL 및 0.1 mol/L 염화마그네슘용액 10 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.
 마그네손 $C_{12}H_9N_3O_4$ [최순품]
 마그네손지시액 마그네손 0.2 g에 벤젠을 넣어 녹인 다음 100 mL로 한다 (히메크로몬).
 마그네시아시액 염화마그네슘 5.5 g 및 염화암모늄 7 g에 물 65 mL를 넣어 녹이고 암모니아시액 35 mL를 넣어 마개를 한 병에 넣고 수일간 방치하여 여과한다. 액이 맑지 않을 때는 사용 전에 여과한다.
 마이아시액 염화수은(II) 1.358 g에 물 60 mL를 넣어 녹인다. 따로 요오드화칼륨 5 g에 물 10 mL를 넣어 녹인다. 두 용액을 잘 섞고 물을 넣어 100 mL로 한다.
 2-메르캅토에탄올 C_2H_6OS [최순품]
 메칠렛시액 메틸레드시액 참조.
 메칠에칠케톤 2-부타논
 메칠오렌지시액 메틸오렌지시액 참조.
 메타바나딘산암모늄시액, 0.25 % 메타바나딘산암모늄 2.5 g을 달아 물을 넣어 가온하여 녹이고 500 mL로 하여 식힌다. 여기에 60 % 과염소산 10 mL를 넣고 물을 넣어 전량 1 L로 한다.
 메탄올성암모니아수시액, 0.05 mol/L 암모니아수 0.8 mL에 메탄올을 넣어 250.0 mL로 한다.
 메탄올성염산시액, 0.1 mol/L 1 mol/L 염산 10 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한다.
 메탄올성염산시액, 0.01 mol/L 1 mol/L 염산 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한다.
 메탄올성황산, 0.05 mol/L 98 % 황산 5.0 g에 메탄올을 넣어 1 L로 만든다 (24 시간 방치 후 사용) (브로마제팜).
 4-메톡시벤즈알데히드 $C_8H_8O_2$ 무색 ~ 연한 파란색의 맑은 액으로 에탄올(95) 또는 디에틸에테르와 섞이고 물에는 거의 녹지 않는다.
 비중 d_{20}^{20} : 1.123 ~ 1.129
 함량 : 97.0 % 이상.
 정량법 : 이 약 약 0.8 g을 정밀하게 달아 히드록실아민시액 7.5 mL를 정확하게 넣고 잘 흔들어 섞어 30 분간 방치한 다음 0.5 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 브로모페놀블루시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 파란색이 초록색을 거쳐 황록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.5 mol/L 염산 1 mL = 68.08 mg $C_8H_8O_2$
 4-메톡시벤즈알데히드 · 황산시액 에탄올(95) 9 mL에 4-메톡시벤즈알데히드 0.5 mL 및 황산 0.5 mL를 넣어 잘 섞는다.
 마그네슘완충액 pH 9 봉산 3.1 g 및 물 500 mL에 1 mol/L 수산화나트륨용액 21 mL 및 0.1 mol/L 염화마그네슘용액 10 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.
 마그네시아시액 염화마그네슘용액 5.5 g 및 염화암모늄 7 g에 물 65 mL를 넣어 녹이고 암모니아시액 35 mL를 넣어 마개를 한 병에 넣고 수일간 방치하여 여과한다. 액이 맑지 않을 때는 사용 전에 여과한다.
 마이아시액 염화수은(II) 1.358 g에 물 60 mL를 넣어 녹인다. 따로 요오드화칼륨 5 g에 물 10 mL를 넣어 녹인다. 두 용액을 잘 섞고 물을 넣어 100 mL로 한다.
 마취용에테르 에테르, 마취용 참조.
 D-만노사민염산염 $C_6H_{13}NO_5 \cdot HCl$ [최순품] (3S,4R,5S,6R)-3-아미노-6-(히드록시메틸)옥산-2,4,5-트리올염산염
 흰색의 가루이다.
 융점 : 약 168 °C (분해)
 비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $-4.2 \sim -3.2^\circ$ (0.4 g, 물, 20 mL, 100 mm)
 D(+)-만노스 $C_6H_{12}O_6$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루. 물에 섞 잘 녹는다.
 융점 : 132 °C (분해)
 비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: $+13.7 \sim +14.7^\circ$ (4 g, 희석한 암모니아시액(1 → 200), 20 mL, 100 mm)
 D-만니톨 $C_6H_{14}O_6$ [의약품각조, 「D-만니톨」]
 말라키트그린 말라키트그린옥살산염 참조.
 말라키트그린시액 말라키트그린옥살산염 1 g을 아세트산(100) 100 mL에 녹여 만든다.
 말라키트그린옥살산염 $C_{52}H_{54}N_4O_{12}$ [말라키트(옥살산), 최순품]
 말레산 $C_4H_4O_4$ [최순품] 흰색의 결정성 가루이다.
 확인시험 : 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 시험할 때 파수 1706 cm^{-1} , 1637 cm^{-1} , 1587 cm^{-1} , 1567 cm^{-1} , 1436 cm^{-1} , 1263 cm^{-1} , 876 cm^{-1} 및 786 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.
 말론산디메틸 $C_5H_8O_4$ 무색 ~ 미황색의 맑은 액이다.
 비중 d_{20}^{20} : 1.152 ~ 1.162
 수분 : 0.3 % 이하.
 강열잔분 : 0.1 % 이하.
 말토오스 $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$ [최순품]
 말혈청(馬血清) 말에서 혈액을 채혈하여 플라스크에 넣어 혈액을 응고시켜 혈청을 분리할 때 까지 실온에서 방치

한다. 분리한 혈청은 유리용기에 넣어 -20 ℃에서 동결 보존한다.

메글루민 $C_7H_{17}NO_5$ [의약품각조]

메르캅토아세트산 $HSCH_2COOH$ [최순품] 앰플에 넣어 냉암소에 보존한다. 장기간 보존하지 않는다.

메르캅토프린 $C_5H_4N_4S \cdot H_2O$ [의약품각조]

메타닐엘로우 $C_{18}H_{14}N_3NaO_3S$ 황갈색의 가루로 물에 조금 녹으며 에탄올(95) 또는 *N,N*-디메틸포름아미드에는 매우 녹기 어렵다.

메타닐엘로우시액 메타닐엘로우 0.1 g에 *N,N*-디메틸포름아미드 200 mL를 넣어 녹인다.

메타인산 HPO_3 무색의 막대 모양 또는 덩어리 모양이며 조해성이 있다.

확인시험 (1) 이 약 1 g을 취하여 물 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 암모니아시액 0.2 mL를 넣고 질산은시액 1 mL를 넣을 때 노란색을 띤 흰색 침전이 생긴다.

(2) (1)의 검액 10 mL를 취하여 알부민시액 10 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

메타인산·아세트산시액 메타인산 15 g 및 아세트산(100) 40 mL에 물을 넣어 녹여 500 mL로 한다. 냉소에 보존한다. 2 일 이내에 쓴다.

메타중아황산나트륨 피로아황산나트륨 참조.

메타중아황산나트륨시액 피로아황산나트륨시액 참조.

메타크릴카르복실산양이온교환수지 [순품]

메탄설포산 CH_3SO_3H 이 약은 무색의 맑은 액 또는 무색 혹은 흰색의 결정성 덩어리로 특이한 냄새가 있다. 이 약은 물, 에탄올(95) 또는 에테르와 섞인다.

비중 d_{20}^{20} : 1.483 ~ 1.488

응고점 : 15 ~ 20 ℃

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 물 40 mL에 녹여 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모티몰블루시액 2 방울).

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 96.11 mg CH_3SO_3H
메탄설포산시액 메탄설포산 35 mL에 아세트산(100) 20 mL 및 물을 넣어 500 mL로 한다.

메탄설포산시액, 0.1 mol/L 메탄설포산 4.8 g에 물을 넣어 500 mL로 한다.

메탄설포산칼륨 CH_3SO_3K 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 10 mL에 녹이고 아세트산탈수물 20 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 13.420 mg CH_3SO_3K

메탄올 CH_3OH [최순품]

메탄올, 무수 CH_4O 메탄올 1000 mL에 마그네슘 가루 5 g을 넣어 만든다. 필요하면 반응이 시작되도록 염화수은(II)시액 0.1 mL를 넣는다. 가스 발생이 멈춘 다음 증류하여 증류액 습기를 피하여 보존한다. 수분 함량은 0.3 mg/mL 이하로 한다.

메탄올, 수분측정용 일반시험법의 수분측정법 참조.

메탄올, 정제 메탄올을 새로이 증류한다.

메탄올성염산시액, 0.01 mol/L 1 mol/L 염산 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한다.

2-메톡시-4-메틸페놀 $C_8H_{10}O_2$ 무색 ~ 미황색의 액으로 메탄올 및 에탄올과 섞이며 물에 녹기 어렵다. 응고점 : 3 ~ 8 ℃

확인시험 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 ATR 법에 따라 측정할 때 파수 1511 cm^{-1} , 1423 cm^{-1} , 1361 cm^{-1} , 1268 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} , 1202 cm^{-1} , 1148 cm^{-1} , 1120 cm^{-1} , 1031 cm^{-1} , 919 cm^{-1} , 807 cm^{-1} 및 788 cm^{-1} 부근에 흡수를 나타낸다.

순도시험 유연물질 이 약 0.2 μL 를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때, 2-메톡시-4-메틸페놀이외 피크면적의 합은 3.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 수소염이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 60 m인 용융실리카관의 내면에 기체크로마토그래프용 폴리메틸실록산을 두께 0.25 ~ 0.5 μm 로 피복한다.

칼럼온도 : 100 ℃ 부근의 일정온도에서 주입하여 매분 5 ℃으로 130 ℃까지 상승시키고 그 다음 매분 2 ℃로 140 ℃까지 상승시키며, 그 후 매분 15 ℃로 200 ℃까지 상승시켜 이 온도를 2 분간 유지시킨다.

주입부온도 : 200 ℃

검출기온도 : 250 ℃

운반기체 : 헬륨

유량 : 2-메톡시-4-메틸페놀의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정한다.

분할 비 : 1 : 50

시스템적합성

시스템의 성능 : 이 약 60 mg을 메탄올에 녹여 100 mL로 하여 시스템적합성용액으로 한다. 이 액 1 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 2-메톡시-4-메틸페놀의 피크의 대칭계수는 1.5 이하이다.

시스템의 재현성 : 시스템적합성용액 1 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 2-메톡시-4-메틸페놀 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

4-메톡시벤즈알데히드 $C_8H_8O_2$ 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액으로 에탄올(95) 또는 에테르와 섞이고 물에는 거

의 녹지 않는다.

비중 d_{20}^{20} : 1.123 ~ 1.129

함량 : 97.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.8 g을 정밀하게 달아 히드록실아민 시액 7.5 mL를 정확하게 넣고 잘 흔들어 섞어 30 분간 방치한 다음 0.5 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 브로모페놀블루시액 3 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 파란색이 초록색을 거쳐 황록색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.5 mol/L 염산 1 mL = 68.08 mg $C_8H_8O_2$

4-메톡시벤즈알데히드 · 아세트산시액 4-메톡시벤즈알데히드 0.5 mL에 아세트산(100)을 넣어 100 mL로 한다.
4-메톡시벤즈알데히드 · 황산시액 에탄올(95) 9 mL에 4-메톡시벤즈알데히드 0.5 mL 및 황산 0.5 mL를 넣어 잘 섞는다.

2-메톡시에탄올 $CH_3OCH_2CH_2OH$ [최순품]

1-메톡시-2-프로판올 $C_4H_{10}O_2$ 무색의 맑은 액체이다.
순도시험 용해상태 : 이 약 5 mL에 물 20 mL를 넣어 흔들어 섞을 때 액은 맑다.

굴절률 n_D^{20} : 1.402 ~ 1.405

비중 d_{20}^{20} : 0.920 ~ 0.925

수분 : 0.5 % 이하 (5 g)

함량 : 98 % 이상 (기체크로마토그래프법). 정량법은 보정면적백분율법을 쓴다.

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 유리관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20 M을 150 ~ 180 μm 의 기체크로마토그래프용규조도에 20 %의 비율로 입힌 것을 충전한다.

칼럼온도 : 90 $^{\circ}C$ 부근의 일정 온도

운반기체 : 헬륨

유량 : 20 mL/분

메티오닌 $C_5H_{11}NO_2S$ [의약품각조, L-메티오닌]

메틸도파 $C_{10}H_{13}NO_4$ [의약품각조]

메틸렌블루 $C_{16}H_{18}ClN_3S \cdot 3H_2O$ [최순품]

메틸렌블루시액 메틸렌블루 0.1 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 필요하면 여과한다.

메틸렌블루 · 황산 · 인산이수소나트륨시액 메틸렌블루용액 (1 $\rightarrow$ 1000) 30 mL에 물 500 mL, 황산 6.8 mL 및 인산이수소나트륨이수화물 50 g을 넣어 녹이고 여기에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

메틸레드 $C_{15}H_{15}N_3O_2$ [최순품]

메틸레드 · 메틸렌블루시액 메틸레드 0.1 g 및 메틸렌블루 0.1 g에 에탄올(95)을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 필요하면 여과한다. 차광하여 보존한다.

메틸레드시액 메틸레드 0.1 g에 에탄올 100 mL를 넣어

녹인다. 필요하면 여과한다.

메틸레드시액, 묽은 메틸레드 25 mg에 에탄올(99.5) 100 mL를 넣어 녹인다. 필요하면 여과한다. 쓸 때 만든다.

메틸레드시액, 산 또는 알칼리시험용 메틸레드 0.1 g에 0.05 mol/L 수산화나트륨액 7.4 mL 또는 0.1 mol/L 수산화나트륨액 3.7 mL를 넣어 유발에서 갈아 섞으면서 녹인 다음 새로이 끓여 식힌 물을 넣어 200 mL로 한다.
저장법 : 차광한 유리마개병에 보존한다.

D-(+)- α -메틸벤질아민 $C_6H_5CH(CH_3)NH_2$ 아민냄새가 있는 무색 ~ 미황색의 맑은 액체로 에탄올(95) 및 아세톤에 섞 잘 녹으며 물에는 녹기 어렵다.

굴절률 n_D^{20} : 1.524 ~ 1.529

비중 d_{20}^{20} : 0.948 ~ 0.956

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +37 ~ +40 $^{\circ}$ (50 mm)

순도시험 : 이 약 0.6 μL 를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. 면적백분율법에 의하여 D-(+)- α -메틸벤질아민의 양을 구할 때 98.0 % 이상이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20M 및 수산화칼륨을 180 ~ 250 μm 의 기체크로마토그래프용규조도에 각각 10 % 및 5 %의 비율로 피복시킨 것을 충전한다.

칼럼온도 : 140 $^{\circ}C$ 부근의 일정온도

운반기체 : 헬륨

유량 : D-(+)- α -메틸벤질아민의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

칼럼의 선정 : 이 약 5 mL에 피리딘 1 mL를 넣어 이 액 0.6 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 피리딘, D-(+)- α -메틸벤질아민의 순서로 유출하고 그 분리도가 3 이상인 것을 쓴다.

검출감도 : 이 약 0.6 μL 에서 얻은 D-(+)- α -메틸벤질아민의 피크높이가 전체농도의 약 90 %가 되도록 조정한다.

측정범위 : D-(+)- α -메틸벤질아민의 유지시간의 약 3 배 범위.

3-메틸-1-부탄올 $C_5H_{12}O$ [최순품]

메틸셀로솔브 2-메톡시에탄올 참조.

2-메틸아미노피리딘 $C_6H_8N_2$ 연한 노란색의 액이다.

비점 : 200 ~ 202 $^{\circ}C$

비중 d_{20}^{20} : 1.050 ~ 1.065

수분 : 이 약 1 g 중의 수분은 1 mg 이하이다.

4-메틸아미노페놀황산염 $(HOC_6H_4NHCH_3)_2 \cdot H_2SO_4$ 흰색 ~ 연한 황색 또는 아주 연한 회색의 결정 또는 결정성 가루이다. 용점 : 약 260 $^{\circ}C$ (분해)

p-메틸아미노페놀황산염 4-메틸아미노페놀황산염 참조.
 4-메틸아미노페놀황산염시액 4-메틸아미노페놀황산염 0.35 g 및 아황산수소나트륨 20 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.
p-메틸아미노페놀황산염시액 4-메틸아미노페놀황산염시액 참조.
 2-메틸아미노피린 2-메틸아미노피리딘 참조.
 메틸에틸케톤 2-부타논 참조.
d/l-메틸에페드린염산염 $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ [의약품각조]
 메틸옐로우 $C_{14}H_{15}N_3$ [최순품]
 메틸옐로우시액 메틸옐로우 0.1 g에 에탄올(95) 200 mL를 넣어 녹인다.
 메틸오렌지 $C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$ [최순품]
 메틸오렌지·붕산시액 메틸오렌지 0.5 g 및 붕산 5.2 g에 물 500 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹인다. 식힌 다음 클로로포름 50 mL씩으로 3 회 씻는다.
 메틸오렌지시액 메틸오렌지 0.1 g에 물 100 mL를 넣어 녹인다. 필요하면 여과한다.
 메틸오렌지·자일렌시아놀 FF 시액 메틸오렌지 1 g 및 자일렌시아놀 FF 1.4 g에 묽은에탄올 500 mL를 넣어 녹인다.
 메틸이소부틸케톤 4-메틸-2-펜타논 참조.
 메틸티몰블루 $C_{37}H_{43}N_2NaO_{13}S$ [최순품]
 메틸티몰블루염화나트륨지시약 메틸티몰블루 0.25 g과 염화나트륨 10 g을 섞어 균질하게 될 때까지 조심하여 갈아서 만든다.
 메틸티몰블루·질산칼륨지시약 메틸티몰블루 0.1 g과 질산칼륨 9.9 g을 섞어 균질하게 될 때까지 조심하여 갈아서 만든다.
 감도 : 이 약 20 mg을 0.02 mol/L 수산화나트륨 100 mL를 넣어 녹일 때 액의 색은 약간 파란색이며 이 액에 0.01 mol/L 염화바륨액 0.05 mL를 넣을 때 파란색을 나타내고 다시 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이 나트륨액 0.1 mL를 넣을 때 액은 무색으로 된다.
 메틸테스토스테론 $C_{20}H_{30}O_2$ [의약품각조]
 3-메틸-1-페닐-5-피라졸론 $C_{10}H_{10}N_2O$ [최순품]
 4-메틸-2-펜타논 $CH_3COCH_2CH(CH_3)_2$ [최순품]
 메틸프레드니솔론 $C_{22}H_{30}O_5$ [의약품각조]
 2-메틸-1-프로판올 $(CH_3)_2CHCH_2OH$ [최순품]
 메톨시액 *p*-메틸아미노페놀황산염 1 g 및 건조아황산나트륨 20 g에 물을 넣어 100 mL로 한다 (염화인산칼륨 칼슘).
 메틸레드 $C_{15}H_{15}N_3O_2$ [최순품]
 메틸레드·메틸렌블루시액 메틸레드 0.1 g 및 메틸렌블루 0.1 g에 에탄올(95)을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 필요하면 여과한다. 차광하여 보존한다.
 메틸레드시액 메틸레드 0.1 g에 에탄올 100 mL를 넣어 녹인다. 필요하면 여과한다.

메틸렌블루 $C_{16}H_{18}ClN_3S \cdot 3H_2O$ [최순품]
 메틸렌블루용액 메틸렌블루 5 g을 에탄올(99.5) 100 mL에 넣어 녹이고 필요하면 여과한다 (황성락토바실러스 스포로게네스균).
 3-메틸-1-부탄올 $C_5H_{12}O$ [최순품]
p-메틸아미노벤즈알데히드·황산시액 4-메틸아미노벤즈알데히드 2.0 g을 80 % 황산 8 mL에 녹인다.
 4-메틸아미노페놀황산염 $(HOC_6H_4NHCH_3)_2 \cdot H_2SO_4$ [최순품]
p-메틸아미노페놀황산염 4-메틸아미노페놀황산염 참조.
 메틸옐로우시액 메틸옐로우 0.1 g에 에탄올(95) 200 mL를 넣는다.
 메틸오렌지 $C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$ [최순품]
 메틸오렌지시액 메틸오렌지 0.1 g에 물 100 mL를 넣어 녹인다. 필요하면 여과한다.
 맥클레인 완충액 시트르산 21.02 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다 (A 액). 따로 인산일수소나트륨이수화물 35.6 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다 (B 액). A 액과 B 액을 합하여 pH 7.0으로 조정한다 (판크레아틴 장용과립).
 맥클레인 완충액, pH 5.0 0.1 mol/L 인산수소이 나트륨시액 10.3 mL 및 0.1 mol/L 시트르산액 9.7 mL를 섞어 만든다.
 맥클레인 완충액, pH 5.6 0.1 mol/L 시트르산액 3.4 mL에 0.2 mol/L 인산수소이 나트륨시액 11.6 mL를 넣어 만든다 (다이제트 500).
 맥클레인 완충액, pH 6.0 0.1 mol/L 인산수소이 나트륨시액 일정량에 0.1 mol/L 시트르산액을 섞어 pH 6.0으로 맞추어 만든다.
 맥클레인 완충액, pH 7.0 0.2 mol/L 인산수소이 나트륨시액 16.47 mL와 0.1 mol/L 시트르산액 3.53 mL를 합하여 pH 7.0으로 조정한다 (리파제 I).
 3-(*N*-모르폴리노)프로판설폰산나트륨 $C_7H_{14}NNaO_4S$ [최순품]
3-(*N*-모르폴리노)프로판설폰산완충액, 10 mmol/L, pH 7.0 3-(*N*-모르폴린)프로판설폰산나트륨 2 g을 달아 물 1000 mL를 넣어 녹인 다음 5 mol/L 수산화나트륨 용액을 넣어 pH가 7.0이 되도록 한다.
 몰리브덴산암모늄 칠몰리브덴산암모늄사수화물 참조.
 몰리브덴산암모늄시액 칠몰리브덴산암모늄사수화물 21.2 g에 물을 넣어 녹여 200 mL로 한다 (10 %). 쓸 때 만든다.
 몰리브덴산암모늄시액 칠몰리브덴산암모늄사수화물 25 g을 물 200 mL에 녹이고 5 mol/L 황산 300 mL를 넣어 1 L로 한다 (과당디포스페이트마그네슘수화물).
 몰리브덴산암모늄시액 칠몰리브덴산암모늄사수화물 25 g을 물 300 mL에 녹이고, 황산 75 mL 및 물 125 mL를 넣어 흔들어 섞는다. 이 액이 노란색을 띠거나 노란

색의 침전이 생길 때에는 여과한다. 이 액은 쓸 때 만든다 (레시틴).

무수에탄올 에탄올 (99.5) 참조.

무수피리딘 피리딘, 무수 참조.

무수아세트산나트륨 아세트산나트륨, 무수 참조.

무수아황산나트륨 아황산나트륨, 무수 참조.

무수아황산수소나트륨 아황산수소나트륨, 무수 참조.

무수인산일수소나트륨 인산수소이나트륨, 무수 참조.

무수탄산나트륨 탄산나트륨, 무수 참조.

무수황산나트륨 황산나트륨, 무수 참조.

물포화클로로포름 클로로포름과 물을 2 : 1로 섞고 클로로포름층을 취하여 유리섬유로 여과한다 (쓸 때 만든다) (에메프로늄브롬화물).

물은수산화나트륨시액 수산화나트륨시액, 묽은 참조

묽은수산화칼륨 · 에탄올시액 수산화칼륨 · 에탄올시액, 묽은 참조.

묽은암모니아시액 암모니아시액 참조.

묽은염산 염산, 묽은 참조

묽은염화제이철시액 염화철(III)시액, 묽은 참조.

묽은질산 질산, 묽은 참조.

묽은초산 아세트산, 묽은 참조

묽은황산 황산, 묽은 참조

멘톨 $C_{10}H_{20}O$ [의약품각조, 제 2 부 「dl-멘톨」 또는 「l-멘톨」]

면실유 *Gossypium hirsutum* Linn(*Gossypium*) 또는 기타 동속식물의 종자에서 얻은 불휘발성의 지방유를 정제한 것이다. 연한 노란색의 유상액체로 냄새는 없다. 에테르, 클로로포름, 헥산 또는 이황화탄소와 섞인다. 에탄올(95)에 녹기 어렵다.

굴절률 n_D^{20} : 1.472 ~ 1.474

비중 d_{20}^{20} : 0.915 ~ 0.921

비누화가 : 190 ~ 198

산가 : 0.5 이하.

요오드가 : 103 ~ 116

모노에탄올아민 2-아미노에탄올 참조.

3-(N-모르폴리노)프로판설폰산완충액, 0.02 mol/L, pH 7.0 3-(N-모르폴리노) 프로판설폰산 4.2 g을 달아 물 900 mL를 넣어 녹이고 수산화나트륨시액으로 pH 7.0으로 맞춘 다음, 물을 넣어 1000 mL로 한다.

3-(N-모르폴리노)프로판설폰산완충액, 0.02 mol/L, pH 8.0 3-(N-모르폴리노) 프로판설폰산 4.2 g을 물 700 mL에 녹이고, 묽은수산화나트륨시액으로 pH 8.0으로 맞춘 다음, 물을 넣어 1000 mL로 한다.

3-(N-모르폴리노)프로판설폰산완충액, 0.1 mol/L, pH 7.0 3-(N-모르폴리노) 프로판설폰산 20.92 g을 물 900 mL에 녹이고, 수산화나트륨시액으로 pH 7.0으로 맞춘 다음, 물을 넣어 1000 mL로 한다.

모르폴린 C_4H_9NO [최순품]

몰리브덴산나트륨 몰리브덴산나트륨이수화물 참조.

몰리브덴산나트륨이수화물 $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ [최순품]

몰리브덴산암모늄 칠몰리브덴산암모늄사수화물 참조.

몰리브덴산암모늄시액 칠몰리브덴산암모늄사수화물 21.2 g에 물을 넣어 녹여 200 mL로 한다 (10 %). 쓸 때 만든다.

몰리브덴산암모늄 · 황산시액 칠몰리브덴산암모늄사수화물 1.0g에 희석시킨 황산(3 → 20)을 넣어 녹여 40 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

몰리브도바나드시액 고운 가루로 한 몰리브덴산암모늄 4 g 및 고운 가루로 한 바나드산암모늄 0.1 g을 물 70 mL에 현탁시키고 녹을 때까지 갈아준 다음 질산 20 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다.

무균시험용미리스틴산이소프로필 미리스틴산이소프로필, 무균시험용 참조.

무균시험용티오글리콜산배지 I 일반시험법의 무균시험법 참조.

무균시험용티오글리콜산배지 II 일반시험법의 무균시험법 참조.

무균시험용포도당 · 펩톤배지 일반시험법의 무균시험법 무균시험용포도당 · 펩톤배지 참조.

무비소아연 아연, 비소분석용 참조.

무수디에틸에테르 에테르, 무수 참조.

무수메탄올 메탄올, 무수 참조.

무수벤젠 벤젠, 무수 참조.

무수숙신산 숙신산, 무수 참조.

무수아황산나트륨 아황산나트륨, 무수 참조.

무수에탄올 에탄올(99.5) 참조.

무수에테르 에테르, 무수 참조.

무수염화제이철 · 피리딘시액 염화철(III) · 피리딘시액, 무수 참조.

무수염화철(III) · 피리딘시액 염화철(III) · 피리딘시액, 무수 참조.

무수유당 $C_{12}H_{22}O_{11}$ [의약품각조, 「무수유당」]

무수인산수소이나트륨 인산수소이나트륨, 무수 참조.

무수인산일수소나트륨 인산수소이나트륨, 무수 참조.

무수인산일수소나트륨, pH 측정용 인산수소이나트륨, pH 측정용 참조.

무수아세트산나트륨 아세트산나트륨, 무수 참조.

무수카페인 카페인, 무수 참조.

무수탄산나트륨 탄산나트륨, 무수 참조.

무수탄산칼륨 탄산칼륨, 무수 참조.

무수프탈산 프탈산, 무수 참조.

무수피리딘 피리딘, 무수 참조.

무수황산구리(II) 황산구리(II), 무수 참조.

무수황산나트륨 황산나트륨, 무수 참조.

무알데히드에탄올 에탄올, 무알데히드 참조.

물은 과산화수소시액 과산화수소시액, 물은 참조.
 물은 *p*-디메틸아미노벤즈알데히드·염화제이철시액 4-디
 메틸아미노벤즈알데히드·염화철(III)시액, 물은 참조.
 물은 4-디메틸아미노벤즈알데히드·염화철(III)시액 4-디
 메틸아미노벤즈알데히드·염화철(III)시액, 물은 참조.
 물은 메틸레드시액 메틸레드시액, 물은 참조.
 물은 브로모페놀블루시액 브로모페놀블루시액, 물은 참조.
 물은 산화바나듐(V)시액 산화바나듐(V)시액, 물은 참조.
 물은 수산화나트륨시액 수산화나트륨시액, 물은 참조.
 물은 수산화칼륨·에탄올시액 수산화칼륨·에탄올시액, 물
 은 참조.
 물은 아세트산 아세트산, 물은 참조.
 물은 에탄올 에탄올, 물은 참조.
 물은 염산 염산, 물은 참조.
 물은 염화제이철시액 염화철(III)시액, 물은 참조.
 물은 염화철(III)시액 염화철(III)시액, 물은 참조.
 물은 오산화바나듐시액 산화바나듐(V)시액, 물은 참조.
 물은 요오드시액 요오드시액, 물은 참조.
 물은 질산 질산, 물은 참조.
 물은 차아세트산납시액 차아세트산납시액, 물은 참조.
 물은 철·페놀시액 철·페놀시액, 물은 참조.
 물은 페놀레드시액 페놀레드시액, 물은 참조.
 물은 티몰블루시액 티몰블루시액, 물은 참조.
 물은 황산 황산, 물은 참조.
 물은 황산암모늄철(III)시액 황산암모늄철(III)시액, 물은
 참조.
 물은 황산제이철암모늄시액 황산암모늄철(III)시액, 물은
 참조.
 무렉시드 $C_8H_8N_6O_6$ 적자색의 가루로 에탄올(95) 또는
 에테르에는 거의 녹지 않는다.
 순도시험 용해상태 : 이 약 10 mg을 물 100 mL에 녹일
 때 액은 맑다.
 강열잔분 : 0.10 % 이하 (1 g).
 감도 : 이 약 10 mg을 pH 10.0 암모니아·염화암모늄완
 충액 2 mL 및 물을 넣어 녹여 100 mL로 하여 검액으로
 한다. 따로 희석시킨 칼슘표준액(1 → 10) 5 mL에 pH
 10.0 암모니아·염화암모늄완충액 2 mL 및 물을 넣어
 25 mL로 하고 0.1 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH
 11.3으로 조정한다. 이 액에 검액 2 mL를 넣고 물을 넣
 어 50 mL로 할 때 액의 색은 적자색을 나타낸다.
 무렉시드·염화나트륨지시약 무렉시드 0.1 g과 염화나트
 른 10 g을 섞어 균질하게 될 때까지 섞는다. 차광하여
 보존한다.
 미리스틴산이소프로필 $C_{17}H_{34}O_2$ 무색의 맑은 유상의 액
 체로 냄새는 없다. 약 5 °C에서 응고한다. 90 % 알코올
 에 녹고 여러가지 유기용매 및 고형유와 섞이기 쉽고 물,
 글리세린 및 프로필렌글리콜에 녹지 않는다.
 굴절률 n_D^{20} : 1.432 ~ 1.436

비중 d_{20}^{20} : 0.846 ~ 0.854
 비누화가 : 202 ~ 212
 산가 : 1 이하.
 요오드가 : 1 이하.
 강열잔분 : 0.1 % 이하 (1 g).
 미리스틴산이소프로필, 무균시험용 $C_{17}H_{34}O_2$ 미리스틴산
 이소프로필 100 mL를 원심침전관에 넣고 2회 증류한
 물 100 mL를 넣고 10 분간 세계 흔들여 섞는다. 다음
 배분 1800 회전속도로 20 분간 원심분리하여 위의 맑은
 액 (미리스틴산이소프로필층)을 분취한다. 나머지 수층
 의 pH가 5.5 이상일 때 위의 맑은 액을 다음과 같이 처
 리한다. 20 mm × 20 cm의 유리제칼럼에 활성알루미
 나를 15 cm의 높이까지 넣고 이 칼럼에 pH 시험에 적
 합한 미리스틴산이소프로필 500 mL를 통한다. 이 때 통
 과의 적도(適度)를 유지하기 위하여 약간 양압으로 하여
 흘린 다음 다시 미리스틴산이소프로필을 여과멸균하여
 만든다.
 밀납 [의약품각조, 제 2 부, 황납]
 밀론시액 수은 2 mL를 200 mL 삼각플라스크에 넣고 통
 풍실에서 질산 20 mL를 조심하여 넣는다. 처음에 격렬
 한 반응이 일어나며 필요하면 저어준다. 수은이 미반응
 상태로 남아 있으면 물 35 mL 및 충분한 물은 질산을
 넣어 녹인다. 10 % 수산화나트륨시액을 1 방울씩 넣으
 면서 흔들어 침전이 생겨 더 이상 녹지 않을때까지 넣
 는다. 여기에 물은질산 5 mL를 넣어 잘 섞는다. 이 시
 액은 쓸 때 만든다. 이 시액은 맹독성이다.
 밀크카제인시액 밀크카제인건조물 (105 °C, 4시간) 1.2 g
 을 정밀하게 달아 pH 8.0 인산염완충액 100 mL를 넣
 어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 1 mol/L 수산화나트륨
 시액을 써서 pH 8.0으로 맞춘 다음 물을 넣어 200 mL
 로 한다 (세미알칼리프로테아제).
 밀크카제인시액, 1.5 %, pH 6.0 밀크카제인을 무수물로
 환산하여 1.5 g을 정확하게 달아 0.1 mol/L 수산화나
 트륨시액 20 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 0.
 1 mol/L 인산으로 pH를 6.0으로 맞춘 다음 pH 6.0 인
 산염완충액 20 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다. 이
 시액은 쓸 때 만든다.
 밀크카제인시액, 1.5 %, pH 8.0 밀크카제인을 무수물로
 환산하여 1.5 g을 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 3
 0 mL를 넣고 가열하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 인
 산으로 pH 8.0으로 맞추고 0.1 mol/L 인산염완충액 (p
 H 8.0) 20 mL 및 물을 넣어 100mL로 한다.
 밀크카제인용액 밀크카제인의 건조감량 (1 g, 105 °C, 4
 시간)을 측정 후 건조물 1.2 g에 대응하는 밀크카제
 인을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0)
 100 mL를 넣어 가열하여 녹인다. 식힌 다음 0.5 mol/
 L 수산화나트륨액을 써서 pH 8.0로 조정하고 물을 넣
 어 200 mL로 한다 (세미알칼린프로테아제).

바닐린 $C_6H_3CHO(OCH_3)(OH)$

바닐린에탄올용액 바닐린 · 황산 · 에탄올시액 참조.

바닐린 · 황산 · 에탄올시액 바닐린 3 g을 에탄올(99.5)에 녹여 100 mL로 한 액에 황산 0.5 mL를 넣는다.

바르비탈 $C_8H_{12}N_2O_3$ [대한민국약전 의약품각조]

바르비탈나트륨 $C_8H_{11}N_2NaO_3$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다. 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

pH : 이 약의 수용액(1 → 200)의 pH는 9.9 ~ 10.3이다.

건조감량 : 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

함량 : 98.5 % 이상.

정량법 : 이 약을 건조하여 그 약 0.5 g을 정밀하게 달아 분액깔때기에 넣고 물 20 mL를 넣어 녹이고 에탄올(95) 5 mL 및 묽은염산 10 mL를 넣고 클로로포름 50 mL로 추출한다. 또 클로로포름 25 mL로 3 회 추출하여 모든 클로로포름추출액을 합하고 물 5 mL씩으로 2 회 씻어, 씻은 액을 클로로포름 10 mL 씩으로 2 회 추출하고 전후의 클로로포름추출액을 합하고 삼각플라스크에 여과한다. 여액을 클로로포름 5 mL씩으로 3 회 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 에탄올(95) 10 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액으로 적정한다 (지시약 : 알리자린엘로우 GG · 티몰프탈레인시액 2 mL). 다만 적정의 종말점은 노란색이 연한 파란색을 거쳐 자주색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액 1 mL = 20.618 mg $C_8H_{11}N_2NaO_3$

바르비탈완충액, pH 8.6 바르비탈 2.21 g 및 바르비탈나트륨 12.16 g을 달아 물에 넣어 녹여 1000 mL로 한다 (히알루론산나트륨, 히알루론산나트륨 안과용주사액).

바르비탈완충액 바르비탈 5.15 g을 물 1000 mL에 녹인다 (A). 염산 0.75 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다 (B). A액 50 mL와 B액 27.5 mL를 피펫으로 200 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 표선까지 채운다 (데옥시리보뉴클레아제).

바르비탈완충액, pH 8.6, 이온강도 0.06 바르비탈 1.62 g 및 바르비탈나트륨 12.38 g을 물 900 mL에 녹이고, 염산을 넣어 pH 8.6으로 한 다음 물을 넣어 1 L로 한다.

바르비탈완충액, pH 8.6, 이온강도 0.075 바르비탈 2.76 g 및 바르비탈나트륨 15.46 g을 물 900 mL에 녹이고, 염산을 넣어 pH 8.6으로 한 다음 물을 넣어 1 L로 한다.

반우루크시액 4-디메틸아미노벤즈알데히드 0.2 g을 묽은 황산 (65 : 35) 100 mL에 녹이고 10 % 염화제이철용액 0.15 mL를 넣는다 (디히드로에르고크리스틴메실산염).

p-벤조퀴논 $C_6H_4O_2$ 황색 ~ 황갈색의 결정 또는 결정성 가루로 자극성인 냄새가 있다. 에탄올(95) 또는 에테르에 녹고 물에 녹기 어렵다. 이 약은 빛에 의해 서서히 흑갈색으로 변한다.

융점 : 111 ~ 116 °C

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 요오드병에 넣고 물 25 mL 및 희석시킨 황산(1 → 15) 25 mL를 정확하게 넣고 요오드화칼슘 3 g을 넣어 흔들어 섞어 녹이고 0.1 mol/L 티오황산나트륨으로 적정한다 (지시약 : 전분시약 3 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.1 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL

= 5.405 mg $C_6H_4O_2$

p-벤조퀴논시액 p-벤조퀴논 1 g을 아세트산(100) 5 mL에 녹여 에탄올을 넣어 100 mL로 한다.

2-부타논 $CH_3COC_2H_5$ [K 최순품]

t-부틸알코올 $(CH_3)_3COH$ [최순품]

불화나트륨시액 플루오르화나트륨시액 참조

붕사 사붕산나트륨십수화물 참조.

붕산 H_3BO_3 [최순품]

붕산나트륨 사붕산나트륨십수화물 참조.

붕산나트륨액, 0.1 mol/L, pH 9.3 붕산나트륨 38.1 g을 물을 넣어 녹여 1 L로 한다 (알렌드론산나트륨수화물).

붕산 · 수산화나트륨완충액, pH 10.0 붕산 29.6 g에 물 700 mL를 넣어 녹이고 수산화나트륨용액 (3 → 10)으로 pH 10.0으로 조정한 다음 물을 넣어 1 L로 한다 (콘드로이틴설페이트나트륨).

붕산 · 수산화나트륨완충액, pH 11.0 0.2 mol/L 붕산나트륨시액 및 0.1 mol/L 수산화나트륨시액의 동량을 섞는다 (히메크로몬).

붕산에탄올시액 붕산 20 g에 에탄올(99.5)을 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 에탄올(99.5)을 넣어 1 L로 한다.

붕산염 · 염산완충액, pH 9.0 사붕산나트륨십수화물 19 g에 물 900 mL를 넣어 녹이고 1 mol/L 염산시액을 넣어 pH를 9.0으로 맞춘 다음 물을 넣어 1 L로 한다 (세라티오캡티다제).

붕산염완충액 염화나트륨 2.5 g, 붕사 2.85 g 및 붕산 10.5 g에 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이때 pH 7.5 ± 0.1이어야 한다 (보관 : 0 °C 얼음물) (판크레아제 I, 판크레아제 II).

붕산염완충액, 메탄올성 붕산 21 g에 1 mol/L 수산화나트륨시액 280 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1 L로 한다. 이 액 50 mL에 메탄올을 넣어 흔들어 섞고 식힌 다음 메탄올을 넣어 100 mL로 한다.

붕산염완충액, pH 7.0 0.05 mol/L 붕산나트륨시액 39 mL에 0.2 mol/L 인산이수소칼륨용액 61 mL로 넣는다.

붕산염완충액, pH 8.2 붕사 19.1 g을 물에 녹여 1 L로 한다 (0.2 mol/L). 이 액에 0.1 mol/L 염산을 넣어 pH 8.2로 맞춘다.

붕산염완충액, pH 9.0 붕산 12.36 g 및 염화칼륨 16.9 g에 물을 넣어 녹이고 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 300 mL를 넣은 다음 물을 넣어 1 L로 한다.

붕산염완충액, pH 13.0 붕산 5.0 g 및 염화칼륨 6.0 g에 물을 넣어 녹이고 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 300 mL를 넣은 다음 물을 넣어 1 L로 한다.

붕산·염화칼륨·수산화나트륨완충액, pH 9.2 완충액용 0.2 mol/L 붕산·0.2 mol/L 염화칼륨시액 50 mL 및 0.2 mol/L 수산화나트륨액 26.70 mL에 물을 넣어 200 mL로 한다.

붕산·염화칼륨·수산화나트륨완충액, pH 13.0 완충액용 0.2 mol/L 붕산·0.2 mol/L 염화칼륨 시액 50 mL에 2 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH 13.0으로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다 (비스벤티아민).

붕산완충액, pH 7.5 염화나트륨 2.5 g, 붕사 2.85 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 0.1 mol/L 염산시액 또는 0.1 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH가 7.5 ± 0.1 이 되도록 맞춘다 (보관 : 0°C 얼음물) (판크레아틴).

붕산용액 붕산 4.95 g을 물 50 mL에 녹이고 1 mol/L 수산화칼륨시액을 넣어 pH 9.1로 하고 다시 물을 넣어 100 mL로 한다 (히알루론산나트륨, 히알루론산나트륨 안과용주사액).

브롬 Br [최순품]

브롬시액 브롬을 물에 포화시켜 만든다. 마개에 바셀린을 바른 유리마개병에 브롬 2 ~ 3 mL를 취하여 냉수 100 mL를 넣어 마개를 하고 흔들어 섞는다. 차광하여 될 수 있는대로 냉소에 보존한다.

브롬액, 0.5mol/L 1 L 중 브롬(Br : 79.91) 39.955 g을 함유한다.

조제 : 브롬산칼륨 14 g 및 브롬화칼륨 60 g에 물을 넣어 녹여 1 L로 하고 다음과 같이 표정한다.

표정 : 미리 만든 브롬액 25 mL를 요오드병에 정확하게 넣고 물 120 mL 및 염산 5 mL를 넣어 마개를 하고 조용히 흔들어 섞는다. 여기에 요오드화칼륨시액 5 mL를 넣고 다시 마개를 하고 조용히 흔들어 섞어 5 분간 방치한 다음 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정하여 규정도 계수를 계산한다. 다만, 적정의 종말점은 액이 종말점 부근에서 연한 노란색이 되었을 때 전분시액 3 mL를 넣어 생긴 청색이 탈색 될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

브로모티몰블루시액 브로모티몰블루시액 참조.

브로모크레솔그린 $C_{21}H_{14}Br_4O_5S$ [최순품]

변색범위 : pH 3.8(황색) ~ 5.4(청색)

브로모크레솔그린·메틸레드시액 브로모크레솔그린 0.15 g 및 메틸레드 0.1 g을 달아 에탄올(99.5) 180 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 200 mL로 한다.

브로모크레솔그린·수산화나트륨시액 브로모크레솔그린 0.2 g에 0.1 mol/L 수산화나트륨액 2.8 mL를 넣고 유발에서 연화하고 물을 넣어 200 mL로 한다. 필요하면 여과한다.

브로모크레솔그린시액 브로모크레솔그린 50 mg에 에탄올 (95) 100 mL를 넣어 녹인다. 필요하면 여과한다.

브로모크레솔그린시액 브로모크레솔그린 69.8 mg을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 2 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 1 L로 한다 (디펜히드라민염산염).

브로모크레솔그린시액 (1 → 1000) 브로모크레솔그린 100 mg에 0.02 mol/L 수산화나트륨시액 8.0 mL를 넣고 연화시켜 물을 넣어 100 mL로 한다. 필요하면 여과한다 (에페드린염산염).

브로모크레솔퍼플 $C_{21}H_{16}Br_2O_5S$ [최순품]

브로모크레솔퍼플시액 브로모크레솔퍼플 50 mg에 에탄올 (95) 100 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과한다.

브로모크레솔퍼플시액 브로모크레솔퍼플 50 mg을 달아 pH 4.0 인산일수소나트륨·시트르산완충액을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (프리디놀메실산염).

브로모크레솔퍼플·맥클레인 완충액 브로모크레솔퍼플 37.5 mg에 pH 6.0 맥클레인 완충액을 넣어 100 mL로 한다.

브로모티몰블루 $C_{27}H_{28}Br_2O_5S$ [최순품]

브로모티몰블루·뉴트랄레드시액 브로모티몰블루 0.2 g 및 뉴트랄레드 0.2 g을 달아 에탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (활성락토바실루스스포르게네스균).

브로모티몰블루시액 브로모티몰블루 0.1 g에 묽은에탄올 100 mL를 넣어 녹인다. 필요하면 여과한다.

브로모티몰블루시액 브로모티몰블루 45 mg을 pH 7.6 인산염완충액에 녹여 250 mL로 한 다음 분액깔대기에 넣고 클로로포름 15 mL씩으로 3회 추출하여 클로로포름층을 버리고 수층을 사용한다 (스코폴라민브롬화물).

브로모티몰블루시액 브로모티몰블루 150 mg 및 무수탄산나트륨 150 mg을 물에 녹여 100 mL로 한 다음 여과하여 쓴다. 이 시액은 쓸 때 만든다 (메토클로프라마이드 염산염수화물).

브로모티몰블루시액, 0.1 % 브로모티몰블루 100 mg에 0.02 mol/L 수산화나트륨시액 80 mL를 넣고 연화하여 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 필요하면 여과한다.

브로모티몰블루액, 0.01 mol/L 브로모티몰블루의 나트륨염 0.625 g을 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 1 L로 한다 (유효기간 : 1 개월) (에메프로늄브롬화물).

브로모페놀블루 $C_{19}H_{10}Br_4O_5S$ [최순품]

브로모페놀블루시액 브로모페놀블루 0.1 g에 묽은에탄올 100 mL를 넣어 녹인다. 필요하면 여과한다.

브로모페놀블루용액 브로모페놀블루 40 mg을 물 100 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL를 넣는다 (벤젠토늄염화물).

브로모페놀블루·프탈산수소칼륨시액 브로모페놀블루 0.1 g에 pH 4.6 프탈산수소칼륨완충액을 넣어 100 mL로 한다 (히드로코르티손아세테이트·알란토인·디펜히드

라민염산염 연고).

브롬화시아노시액 빙냉한 물 100 mL에 브롬 1 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 빙냉한 시안화칼륨시액을 브롬의 색이 곧 탈색될 때까지 적가한다. 이 시액은 통풍실에서 쓸 때 만든다. 이 시액의 증기는 매우 유독하므로 취급할 때는 흡입하지 않도록 조심해야 한다.

브롬화시아노시액, 티아민정량용 빙냉한 물 100 mL에 브롬 2 mL를 넣어 세계 흔들어 섞은 다음 빙냉한 티오시안산칼륨시액을 브롬의 색이 탈색하기까지 적가한다. 이 액에 빙냉하여 희석한 8 mol/L 수산화나트륨시액(1 → 2)을 넣어 pH 6으로 조절한 다음 물을 넣어 250 mL로 한다. 이 시액은 통풍실에서 쓸 때 만든다. 이 시액의 증기는 매우 유독하므로 취급할 때 흡입하지 않도록 조심한다.

브롬화테트라-*n*-부틸암모늄 $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3]_4\text{NBr}$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

용점 : 101 ~ 105 °C

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 액은 무색투명하다.

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 묽은질산 5 mL를 넣어 세계 흔들어 섞으면서 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL

= 32.237 mg $\text{C}_{16}\text{H}_{36}\text{NBr}$

브롬화테트라-*n*-부틸암모늄시액, 0.005 mol/L 인산이수소칼륨 6.94 g, 인산수소이나트륨 3.22 g 및 브롬화테트라-*n*-부틸암모늄 1.60 g에 물을 넣어 녹여 정확히 1 000 mL로 한다.

블루테트라졸륨 $\text{C}_{40}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{O}_2$ 3,3'-디아니솔-비스 [4, 4'-(3,5-디페닐)테트라졸륨클로라이드]

연한 노란색의 결정으로 메탄올, 에탄올(95) 또는 클로로포름에 잘 녹고 물에 녹기 어려우며 아세톤 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

용점 : 약 245 °C(분해)

흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (252 nm) : 826 이상 (메탄올).

블루테트라졸륨시액, 알칼리성 블루테트라졸륨의 메탄올 용액 (1 → 200) 1 용량에 수산화나트륨의 메탄올용액 (3 → 25) 3 용량을 넣는다. 쓸 때 만든다.

비소몰리브덴산시액 몰리브덴산암모늄 50.0 g을 정밀하게 달아 물 900 mL를 넣고 가온하여 녹인다. 식힌 다음 황산 42.0 mL 및 비소산일수소나트륨용액 (6 → 50) 50 mL를 넣고 물을 넣어 1 L로 하고, 37 °C에서 2 4 시간 방치한 다음 갈색병에 넣어 보존한다.

비수적정용아세트산(100) 아세트산, 비수적정용 참조.

비수적정용 아세트산 무수물 아세트산, 비수적정용 참조.

비수적정용초산제이수은시액 아세트산수은(II)시액, 비수

적정용 참조.

비수적정용아세트산제이수은시액 아세트산수은(II)시액, 비수적정용 참조

비화소흡수액 디에틸디티오카르바민산은 0.50 g을 피리딘에 녹여 100 mL로 한다. 이 액은 차광하여 마개가 달린 병에 넣어 냉소에 보관한다.

바나드산암모늄 NH_4VO_3 [최순품]

바닐린 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}(\text{OCH}_3)(\text{OH})$ 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루이며 특이한 냄새가 있다.

용 점 : 80.5 ~ 83.5 °C

저장법 차광한 기밀용기

바닐린·염산시액 바닐린 5 mg에 에탄올(95) 0.5 mL를 넣어 녹이고 물 0.5 mL 및 염산 3 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

바닐린·황산시액 황산 75 mL를 얼음으로 식힌 에탄올(95) 25 mL에 조심하면서 넣는다. 식은 다음 바닐린 1 g을 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

바닐린·황산·에탄올시액 바닐린 3 g을 에탄올(99.5)에 녹여 100 mL로 한 액에 황산 0.5 mL를 넣는다.

바르비탈 $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ [의약품각조]

바르비탈나트륨 $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_3$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰다. 물에 잘 녹으며 에탄올(95)에 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

pH : 이 약의 수용액(1 → 200)의 pH는 9.9 ~ 10.3이다.

건조감량 : 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

함량 : 98.5 % 이상.

정량법 : 이 약을 건조하여 그 약 0.5 g을 정밀하게 달아 분액갈매기에 넣고 물 20 mL를 넣어 녹이고 에탄올(95) 5 mL 및 묽은염산 10 mL를 넣고 클로로포름 50 mL로 추출한다. 또 클로로포름 25 mL로 3 회 추출하여 모든 클로로포름추출액을 모아 물 5 mL씩으로 2 회 씻어, 씻은 액을 클로로포름 10 mL씩으로 2 회 추출하고 전후의 클로로포름추출액을 모아 삼각플라스크에 여과한다. 여액을 클로로포름 5 mL씩으로 3 회 씻고 여액 및 씻은 액을 합하여 에탄올(95) 10 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액으로 적정한다 (지시약 : 알리자린 옐로우 GG·티몰프탈레인시액 2 mL). 다만 적정의 종말점은 노란색이 연한 파란색을 거쳐 보라색으로 변할 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화칼륨·에탄올액 1 mL = 20.618 mg

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_3$

바르비탈완충액 바르비탈나트륨 15 g에 물 700 mL를 넣어 녹이고 묽은염산을 넣어 pH를 7.6으로 조정한 다음 여과한다.

바셀린 [의약품각조, 제 2 부 「흰색바셀린」 또는 「황색바셀린」]

바소프레신 $\text{C}_{46}\text{H}_{65}\text{N}_{15}\text{O}_{12}\text{S}_2$ 흰색의 가루이다.

구성아미노산 옥시토신의 구성아미노산의 조건으로 액

체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 구성 아미노산의 글리신에 대한 몰 비를 구할 때 아스파라긴산은 0.9 ~ 1.1, 글루탐산은 0.9 ~ 1.1, 프롤린은 0.9 ~ 1.1, 티로신은 0.8 ~ 1.1, 페닐알라닌은 0.9 ~ 1.1, 아르기닌은 0.9 ~ 1.1 및 시스틴은 0.8 ~ 1.1이며 이 밖의 아미노산은 각각 0.03 이하이다.

박충크로마토그래프용셀룰로오스 셀룰로오스를 박충크로마토그래프용으로 만든 양질의 것.

박충크로마토그래프용셀룰로오스(형광제 첨가) 박충크로마토그래프용셀룰로오스에 형광제를 넣은 것.

박충크로마토그래프용실리카겔 실리카겔을 박충크로마토그래프용으로 만든 양질의 것.

박충크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가) 박충크로마토그래프용, 디메틸실릴실리카겔에 형광제를 넣은 것.

박충크로마토그래프용실리카겔(혼합형광제 첨가) 박충크로마토그래프용 실리카 겔에 형광제를 넣은 것.

박충크로마토그래프용 2-아미노-5-클로로벤조페논 2-아미노-5-클로로벤조페논, 박충크로마토그래프용 참조.

박충크로마토그래프용 1,1-디페닐-4-피페리디노-1-부텐염산염 1,1-디페닐-4-피페리디노-1-부텐염산염, 박충크로마토그래프용 참조.

박충크로마토그래프용 (2-클로로페닐)-디페닐메탄올 (2-클로로페닐)-디페닐메탄올, 박충크로마토그래프용 참조.

박충크로마토그래프용폴리아미드 폴리아미드를 박충크로마토그래프용으로 만든 것.

박충크로마토그래프용폴리아미드(형광제 첨가) 박충크로마토그래프용폴리아미드에 형광제를 넣은 것.

박하유 [의약품각조, 제 2 부]

n-발레르산 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ 맑은 무색 ~ 연한 노란색 액체, 특이한 냄새가 있다. 에탄올(95), 에테르와 섞이고 물에 녹는다

비점 : 186 ~ 188 °C, 89 vol% 이상

비중 d_4^{20} : 0.936 ~ 0.942

L-발린 $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$ [최순품]

발삼 현미경용카나다발삼. 쓸 때 자일렌으로 적당한 농도로 희석시킨다.

발연질산 질산, 발연 참조.

발연황산 황산, 발연 참조.

백금산트리클로로암민 암민트리클로로백금산암모늄 참조

백당 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ [의약품각조, 제 2 부 「정제백당」]

베라트르산 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$ [최순품] 3,4-디메톡시벤조산, 융점 약 180 °C

베르베린염화물 $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClNO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ [의약품각조]

베헨산메틸 $\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{O}_2$ 흰색의 인편상 결정 또는 가루로 냄새와 맛은 없다. 아세톤, 에테르 또는 클로로포름에 녹는다.

융점 : 54 °C

비누화가 : 155.5 ~ 158.5

벤잘코늄염화물 [의약품각조]

벤젠 C_6H_6 [최순품]

벤젠, 무수 벤젠에 나트륨을 넣고 24 시간 방치하여 탈수하고 증류하여 79.5 ~ 81 °C의 유분(留分)을 모은다.

벤젠설포닐염화물 $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{Cl}$ 무색의 유상 액이다. 찬물에 녹지 않으며, 에탄올 및 에테르에 녹는다. 0 °C에서 고체화한다.

융점 : 14 ~ 17 °C

비점 : 251 ~ 252 °C

벤조산 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ [최순품]

벤조산나트륨 $\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$ [의약품각조]

벤조산메틸 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_3$ 무색의 맑은 액이다.

굴절률 n_D^{20} : 1.515 ~ 1.520

비중 d_{20}^{20} : 1.087 ~ 1.095

순도시험 : 이 약 0.1 mL를 「티아민염산염」 정량법의 이동상에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 10 μL 를 가지고 「티아민염산염」 정량법의 조작조건에 따라 액체크로마토그래프법으로 시험할 때 주피크 유지시간의 약 2 배의 범위에 대하여 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 면적백분율법에 따라 벤조산메틸의 양을 구할 때 99.0 % 이상이다.

벤조산메틸, 에스트리올시험용 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ 이 약은 무색의 맑은 액으로 특이한 냄새가 있다.

굴절률 n_D^{20} : 1.515 ~ 1.520

비중 d_{20}^{20} : 1.087 ~ 1.095

산가 : 0.5 이하.

벤조산벤질 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 무색의 기름상 액체이다.

응고점 : 약 18 °C, 비점 : 약 323 °C

비중 d_{20}^{20} : 1.118 ~ 1.123

저장법 차광한 기밀용기

벤조산이소프로필 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}(\text{CH}_3)_2$ 무색의 맑은 액으로 특이한 냄새가 있다.

굴절률 n_D^{20} : 1.490 ~ 1.498

비중 d_{20}^{20} : 1.007 ~ 1.016

벤조산페닐 $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_2$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

융점 : 68 ~ 70 °C

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 메탄올 20 mL에 녹일 때 액은 맑다.

벤조산프로필 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_3\text{H}_7$ 무색투명한 액으로 특이한 냄새가 있다.

굴절률 n_D^{20} : 1.498 ~ 1.503

비중 d_{20}^{20} : 1.022 ~ 1.027

벤조일염화물 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$ 무색의 맑은 발연성 액이다. 밀도 : 약 1.2 g/mL

확인시험 : 이 약을 가지고 적외부흡수스펙트럼측정법 중

액막법에 따라 측정할 때 파수 1775 cm^{-1} , 1596 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} , 1307 cm^{-1} , 1206 cm^{-1} , 873 cm^{-1} , 776 cm^{-1} 및 671 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

N-벤조일-L-이소로이실-L-글루타밀(*r*-OR)-글리실-L-아르기닌-*p*-니트로아닐리드염산염

R=H인 물질과 R=CH₃인 물질의 혼합물로 흰색의 가루이다. 물에 조금 녹는다.

흡광도 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (316 nm) : 166-184 [10 mg, 물, 300 mL]

벤조인 C₆H₅CH(OH)COC₆H₅ 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 가루이다.

용 점 : 132 ~ 137 °C

p-벤조퀴논 C₆H₄O₂ 노란색 ~ 황갈색의 결정 또는 결정성 가루로 자극성인 냄새가 있다. 에탄올(95) 또는 에테르에 녹고 물에 녹기 어렵다. 이 약은 빛에 의해 서서히 흑갈색으로 변한다.

용 점 : 111 ~ 116 °C

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 요오드병에 넣고 물 25 mL 및 희석시킨 황산(1 → 15) 25 mL를 정확하게 넣고 요오드화칼륨 3 g을 넣어 흔들어 섞어 녹이고 0.1 mol/L 티오황산나트륨으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 3 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.1 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL
= 5.405 mg C₆H₄O₂

p-벤조퀴논시액 *p*-벤조퀴논 1 g을 아세트산(100) 5 mL에 녹여 에탄올을 넣어 100 mL로 한다.

벤조페논 C₆H₅COC₆H₅ 무색의 결정으로 특이한 냄새가 있다.

용 점 : 48 ~ 50 °C

벤즈알데히드 C₆H₅CHO [최순품]

벤즈알데히드시액 벤즈알데히드 4.0 g을 2 mol/L 수산화나트륨용액에 녹여 100 mL로 한다. 이 액은 쓸 때 만든다.

벤지딘 NH₂C₆H₄C₆H₄NH₂ [최순품]

벤지딘구리시험지 A 액 : 벤지딘 2 g에 아세트산(100) 2 g 및 물 100 mL를 넣고 15 분간 때때로 저어 섞으면서 80 °C로 가온하고 식힌 다음 흡인여과한다. B 액 : 아세트산구리(II) 3 g을 물 100 mL에 녹인다. 쓸 때 A 액 25 mL, B 액 2 mL를 섞고 이 혼합액에 여과지를 담그어 젖은 상태로 쓴다.

벤지딘·아세트산구리(II)시액 A 액 : 벤지딘 1 g에 묽은 아세트산 100 mL를 넣고 30 ~ 40 °C에서 가온하여 녹인다. B 액 : 아세트산구리(II) 3 g에 물 100 mL를 넣어 녹인다. A 액 및 B 액을 같은 용량으로 섞는다. 쓸 때 만든다.

벤질알코올 C₆H₅CH₂OH 무색 맑은 액으로 특이한 냄새가 있다.

비중 d_{20}^{20} : 1.045 ~ 1.050

저장법 차광한 기밀용기

p-벤질페놀 C₆H₅CH₂C₆H₄OH 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루

용 점 : 80 ~ 85 °C

벤질에테르 (C₆H₅CH₂)₂O [최순품]

보통부이용 옥엑스 5 g 및 펩톤 10 g을 물 1000 mL에 넣어 조용히 가온하여 녹이고 멸균한 다음의 pH가 6.4 ~ 7.0이 되도록 조정하고, 식힌 다음 증발된 물을 보충하여 여과한다. 이 액을 121 °C에서 30 분간 고압증기멸균한다.

보통한천배지 보통부이용 1000 mL에 한천 25 ~ 30 g을 넣어 가열하여 녹인다. 증발된 물을 보충하고 pH를 6.4 ~ 7.0으로 조정한 다음 여과하여 분주하고 고압증기멸균한다. 가루상태의 한천을 쓸 때는 15 ~ 20 g을 쓴다.

부이용, 보통 보통부이용, 참조.

2-부타논 CH₃COC₂H₅ [최순품]

부탄올, 이소 2-메틸-1-프로판올 참조.

부탄올, 제 2 2-부탄올 참조.

부탄올, 제 3 *t*-부틸알코올 참조.

1-부탄올 CH₃(CH₂)₂CH₂OH [최순품]

2-부탄올 CH₃CH₂CH(OH)CH₃ [최순품]

n-부탄올 1-부탄올 참조.

1-부탄올, 암모니아 포화 1-부탄올 100 mL에 묽은 암모니아수(28)(1 → 100) 60 mL를 넣어 10분간 격렬하게 흔든 다음 정지한다. 윗층을 쓴다.

부틸로락톤 C₄H₈O₂ 무색 ~ 거의 무색의 등명한 액이다.

비점 : 198 ~ 208 °C

비중 d_{20}^{20} : 1.128 ~ 1.135

tert-부틸메틸에테르 (CH₃)₃COCH₃ 무색의 투명한 액으로 특이한 냄새가 있다.

굴절률 n_D^{20} : 1.3689

비중 d_{20}^{20} : 0.7404

n-부틸아민 CH₃CH₂CH₂CH₂NH₂ 무색의 액으로 아민과 같은 특이한 냄새가 있다. 물, 에탄올 또는 에테르과 섞인다. 수용액은 알칼리성이고 공기중에서 쉽게 이산화탄소를 흡수한다.

비중 d_{20}^{20} : 0.740 ~ 0.747

증류시험 : 76.5 ~ 79 °C, 96 vol% 이상.

4-(부틸아미노)벤조산 C₁₁H₁₅NO₂ [최순품]

t-부틸알코올 (CH₃)₃COH [최순품]

n-부틸염화물 1-클로로부탄 참조

부핵산메틸 C₂₃H₄₆O₂ 흰색의 판상결정 또는 가루로 냄새와 맛은 없다. 아세톤, 에테르 또는 클로로포름에 녹는다.

비누화가 : 155.5 ~ 158.5

용 점 : 54 °C

분무용4-니트로벤젠디아조늄염화물시액 4-니트로벤젠디

아조늄염화물시액, 분무용 참조.

분무용 *p*-니트로벤젠디아조늄염화물시액 4-니트로벤젠디아조늄염화물시액, 분무용 참조.

분무용드라겐도르프시액 드라겐도르프시액, 분무용 참조.

분무용4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액, 분무용 참조.

분무용 *p*-디메틸아미노벤즈알데히드시액 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액, 분무용 참조.

분무용묽은차질산비스무트·요오드화칼륨시액 차질산비스무트·요오드화칼륨시액, 묽은, 분무용 참조.

분무용염화 *p*-니트로벤젠디아조늄시액 4-니트로벤젠디아조늄염화물시액, 분무용 참조.

붕사 사붕산나트륨십수화물 참조.

붕산 H_3BO_3 [최순품]

붕산나트륨 사붕산나트륨십수화물 참조.

붕산나트륨, pH 측정용 사붕산나트륨십수화물, pH 측정용 참조.

붕산·메탄올완충액 붕산 2.1 g을 정밀하게 달아 수산화나트륨시액 28 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 용량과 메탄올 1 용량을 흔들어 섞는다.

붕산·수산화나트륨완충액, pH 8.4 붕산 24.736 g에 0.1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다.

붕산·염화칼륨·수산화나트륨완충액, pH 9.0 완충액용 0.2 mol/L 붕산·0.2 mol/L 염화칼륨시액 50 mL 및 0.2 mol/L 수산화나트륨액 21.30 mL에 물을 넣어 200 mL로 한다.

붕산·염화칼륨·수산화나트륨완충액, pH 9.2 완충액용 0.2 mol/L 붕산·0.2 mol/L 염화칼륨시액 50 mL 및 0.2 mol/L 수산화나트륨액 26.70 mL에 물을 넣어 200 mL로 한다.

붕산·염화칼륨·수산화나트륨완충액, pH 9.6 완충액용 0.2 mol/L 붕산·0.2 mol/L 염화칼륨액 50 mL 및 0.2 mol/L 수산화나트륨액 36.85 mL에 물을 넣어 200 mL로 한다.

붕산·염화칼륨·수산화나트륨완충액, pH 10.0 완충액용 0.2 mol/L 붕산·0.2 mol/L 염화칼륨액 50 mL 및 0.2 mol/L 수산화나트륨액 43.90 mL에 물을 넣어 200 mL로 한다.

0.2 mol/L 붕산·0.2 mol/L 염화칼륨시액, 완충액용 붕산 12.376 g 및 염화칼륨 14.911 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

브로모발레릴우레아 $C_6H_{11}BrN_2O_2$

N-브로모숙신이미드 $C_4H_4BrNO_2$ [최순품]

N-브로모숙신이미드시액 N-브로모숙신이미드 1 g을 물 1000 mL에 녹인다.

브로모티몰블루 $C_{27}H_{28}Br_2O_5S$ [최순품]

브로모티몰블루·수산화나트륨시액 브로모티몰블루를 가루로 하여 그 약 0.2 g에 묽은수산화나트륨시액 5 mL를 넣고 여기에 소량의 물을 넣고 50 °C의 수욕에서 흔들어 섞으면서 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 한다.

브로모티몰블루시액 브로모티몰블루 0.1 g에 묽은에탄올 100 mL를 넣어 녹인다. 필요하면 여과한다.

브로모크레솔그린 $C_{21}H_{14}Br_4O_5S$ [최순품]

변색범위 : pH 3.8 (노란색) ~ 5.4 (파란색)

브로모크레솔그린·메틸레드시액 브로모크레솔그린 0.15 g 및 메틸레드 0.1 g을 달아 에탄올(99.5) 180 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 200 mL로 한다.

브로모크레솔그린·수산화나트륨시액 브로모크레솔그린 0.2 g에 0.1 mol/L 수산화나트륨액 2.8 mL를 넣고 유발에서 연화하고 물을 넣어 200 mL로 한다. 필요하면 여과한다.

브로모크레솔그린·수산화나트륨·아세트산·아세트산나트륨시액 브로모크레솔그린 0.25 g에 물 15 mL 및 묽은수산화나트륨시액 15 mL를 넣고 소량의 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 흔들면서 녹인 다음 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액을 넣어 500 mL로 한다. 이 액 250 mL를 디클로로메탄 100 mL씩으로 2 회 씻는다. 필요하면 여과한다.

브로모크레솔그린시액 브로모크레솔그린 50 mg에 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹인다. 필요하면 여과한다.

브로모크레솔그린·수산화나트륨·에탄올시액 브로모크레솔그린 50 mg을 0.1 mol/L 수산화나트륨액 0.72 mL 및 에탄올 20 mL로 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다.

순도시험 : 이 시액 0.2 mL에 새로 끓여 식힌 물 100 mL를 넣을 때 액의 색은 파란색이다. 이 액의 색을 노란색으로 변화시키는데 필요한 0.02 mol/L 염산시액의 양은 0.2 mL 이하이다.

브로모크레솔그린·메틸로사닐린염화물 브로모크레솔그린 0.3 g 및 메틸로사닐린염화물 75 mg에 에탄올(95) 2 mL를 넣어 녹이고 아세톤을 넣어 100 mL로 한다.

브로모크레솔퍼플 $C_{21}H_{16}Br_2O_5S$ [최순품]

브로모크레솔퍼플·수산화나트륨시액 브로모크레솔퍼플 0.4 g에 묽은수산화나트륨시액 6.3 mL를 넣고 유발에서 연화하고 물을 넣어 250 mL로 한다. 필요하면 여과한다.

브로모크레솔퍼플시액 브로모크레솔퍼플 50 mg에 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과한다.

브로모크레솔퍼플·인산일수소칼륨·시트르산시액 브로모크레솔퍼플·수산화나트륨시액 30 mL에 pH 5.3 인산수소이칼륨·시트르산완충액 30 mL를 넣고 클로로포름 60 mL씩으로 3 회 씻는다.

브로모페놀블루 $C_{19}H_{10}Br_4O_5S$ [최순품]

브로모페놀블루시액 브로모페놀블루 0.1 g에 묽은에탄올 100 mL를 넣어 녹인다. 필요하면 여과한다.

브로모페놀블루시액, pH 7.0 브로모페놀블루시액 10 mL

에 에탄올(95) 10 mL를 넣고 여기에 희석시킨 묽은수 산화나트륨시액(1 → 10)을 넣어 pH를 7.0으로 한다. 브로모페놀블루시액, 묽은 브로모페놀블루 50 mg에 에탄올(99.5) 100 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

브로모페놀블루시액 · 프탈산수소칼륨완충액을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

브롬 Br [최순품]

브롬 · 사염화탄소시액 브롬 0.1 g에 사염화탄소를 넣어 100 mL로 한다. 그 2 mL를 취하여 사염화탄소를 넣어 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

브롬산칼륨 KBrO₃ [최순품]

브롬수산화나트륨시액 수산화나트륨용액(3 → 100) 100 mL에 브롬 0.2 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

브롬시액 브롬을 물에 포화시켜 만든다. 마개에 바셀린을 바른 유리마개병에 브롬 2 ~ 3 mL를 취하여 냉수 100 mL를 넣어 마개를 하고 흔들어 섞는다. 차광하여 될 수 있는대로 냉소에 보존한다.

브롬시클로헥산시액 브롬 0.1 g을 달아 시클로헥산에 녹여 100 mL로 한 다음 이 액 2 mL를 취하여 시클로헥산을 넣어 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

브롬 · 아세트산시액 아세트산나트륨삼수화물 10 g을 아세트산(100)에 녹여 100 mL로 하고 브롬 5 mL를 넣고 흔들어 섞는다. 차광하여 될 수 있는대로 냉소에 보존한다.

브롬화나트륨 NaBr [최순품]

브롬화 *p*-니트로벤질 4-니트로브로모벤질 참조.

브롬화수소산 HBr [최순품]

브롬화수은(II) HgBr₂ [최순품]

브롬화수은(II)지 브롬화수은(II) 5 g에 에탄올 100 mL를 넣고 조용히 가열하여 녹이고 이 액에 크로마토그래프용 여과지를 폭 약 4 cm, 길이 약 10 cm로 자른 것을 암소에서 약 1 시간 담갔다가 시험에 쓰는 부분에 직접 손이 닿지 않도록 액에서 꺼내어 유리막대에 걸쳐서 말린다. 마른 다음 주위를 잘라 버리고 약 20 mm²로 잘라 다시 네 귀를 자른다. 차광한 암소에 보존한다.

브롬화시안시액 얼음으로 식힌 물 100 mL에 브롬 1 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 얼음으로 식힌 시안화칼륨시액을 브롬의 색이 곧 탈색될 때까지 1 방울씩 넣는다. 이 시액은 통풍실에서 쓸 때 만든다. 이 시액의 증기는 매우 유독하므로 취급할 때는 흡입하지 않도록 조심해야 한다.

브롬화시안시액, 티아민정량용 얼음으로 식힌 물 100 mL에 브롬 2 mL를 넣어 세계 흔들어 섞은 다음 얼음으로 식힌 티오시안산칼륨시액을 브롬의 색이 탈색하기까지 1 방울씩 넣는다. 이 액에 얼음으로 식혀 희석한 8 mol/L 수산화나트륨시액(1 → 2)을 넣어 pH 6으로 조절한 다음 물을 넣어 250 mL로 한다. 이 시액은 통풍실에서 쓸 때 만든다. 이 시액의 증기는 매우 유독하므로 취급할 때

흡입하지 않도록 조심한다.

브롬화요오드(II) IBr 흑갈색의 결정 또는 덩어리로 물, 에탄올(95), 에테르, 이산화탄소 또는 아세트산(100)에 녹는다. 차광한 유리용기에 넣어 암소에 보존한다.

융점 : 40 °C

브롬화제이수은 브롬화수은(II) 참조.

브롬화제이수은지 브롬화수은(II)지 참조.

브롬화칼륨 KBr [최순품]

브롬화칼륨, 적외부스펙트럼측정용 브롬화칼륨단결정 또는 브롬화칼륨을 부수어 200호 (75 μm) 체를 통과한 것을 모아 120 °C에서 10 시간 또는 500 °C에서 5 시간 건조한다. 이 가루로 정제를 만들어 적외부스펙트럼 측정법에 따라 측정할 때 비정상적 흡수가 나타나지 않는다.

브롬화테트라 *n*-부틸암모늄 테트라 *n*-부틸암모늄브롬화물 참조.

브롬화테트라 *n*-펜틸암모늄 테트라 *n*-펜틸암모늄브롬화물 참조.

브롬화테트라 *n*-헵틸암모늄 테트라 *n*-헵틸암모늄브롬화물 참조.

브루신 브루신이수화물 참조.

브루신이수화물 C₂₃H₂₆N₂O₄ · 2H₂O [최순품]

브릴리안트그린 C₂₇H₃₄N₂O₄S 미세한 광택이 있는 노란색의 결정으로 물 또는 에탄올(95)에 녹는다.

최대흡수파장 : 623 nm

블루테트라졸륨 C₄₀H₃₂Cl₂N₈O₂ 3,3'-디아니솔-비스[4,4'-(3,5-디페닐)테트라졸륨클로라이드]

연한 노란색의 결정으로 메탄올, 에탄올(95) 또는 클로로포름에 잘 녹고 물에 녹기 어려우며 아세톤 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 약 245 °C (분해)

흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (252 nm) : 826 이상 (메탄올).

블루테트라졸륨시액, 알칼리성 블루테트라졸륨의 메탄올용액(1 → 200) 1 용량에 수산화나트륨의 메탄올용액(3 → 25) 3 용량을 넣는다. 쓸 때 만든다.

1-비닐-2-피롤리돈 C₆H₉NO 맑은 액체이다.

순도시험 : 이 약 0.5 μL를 가지고 다음 조건으로 기체 크로마토그래법에 따라 시험한다. 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 면적백분율법에 따라 1-비닐-2-피롤리돈의 양을 구할 때 99.0 % 이상이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 0.53 mm, 길이 약 30 m의 유리제 모세관칼럼의 내벽에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20M을 약 1.0 μm 두께로 충전한 것.

칼럼온도 : 80 °C에서 1 분간 유지하고 다음의 1 분간에 10 °C씩 온도를 올리고 190 °C가 되면 그 온도를 20 분간 유지한다.

운반기체 : 헬륨

시료기화실온도 : 190 °C 부근의 일정온도

유량 : 1-비닐-2-피롤리돈의 유지시간이 약 15 분이 되도록 조정한다.

검출감도 : 이 약 0.5 μ L에서 얻은 1-비닐-2-피롤리돈의 피크높이가 전체농도의 약 70 % 가 되도록 조정한다.

면적측정범위 : 1-비닐-2-피롤리돈의 유지시간의 약 2 배 범위.

수분 : 수분측정용메탄올 50 mL 및 부틸로락톤 10 mL 를 건조한 적정용플라스크에 취하여 수분측정용시액으로 종말점까지 적정한다. 다음 이 약 2.5 g을 정확하게 취하여 빨리 적정플라스크에 넣고 시험할 때 수분은 0.1 % 이하이다.

비소분석용아연 아연, 비소분석용 참조.

비수적정용아세트산(100) 아세트산, 비수적정용 참조.

비수적정용아세톤 아세톤, 비수적정용 참조.

비수적정용아세트산 아세트산, 비수적정용 참조.

비수적정용아세트산수은(II)시액 아세트산수은(II)시액, 비수적정용 참조.

비수적정용아세트산제이수은시액 아세트산수은(II)시액, 비수적정용 참조.

4,4'-비스(디에틸아미노)벤조페논 $[(C_2H_5)_2NC_6H_4]_2CO$ 연한 노란색의 결정이다.

함량 : 98% 이상

정량법 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 16.22 mg $C_{21}H_{28}N_2O$

비스무트산나트륨 삼산화비스무트나트륨 참조.

비스트리메틸실릴아세트아미드 $CH_3CON[Si(CH_3)_3]$ 무색의 액이다.

굴절률 n_D^{20} : 1.414 ~ 1.418

비점 : 71 ~ 73 °C

비중 d_{20}^{20} : 0.825 ~ 0.835

비스-(1-페닐-3-메틸-5-피라졸론) $C_{20}H_{18}N_4O_2$ 흰색 ~ 미황색의 결정 또는 결정성 가루로 광산(鑛酸) 또는 수산화알칼리에 녹고 물, 암모니아시액 및 유기용매에는 녹지 않는다.

융점 : 300 °C 이상.

강열잔분 : 0.1 % 이하.

질소함량 : 15.5 ~ 16.5 %

BGLB 펩톤 10 g 및 유당일산화물 10 g에 물 500 mL를 넣어 녹이고 여기에 신선한 소담즙(牛膽汁) 200 mL 또는 건조소담즙가루 20 g을 물 200 mL에 녹여 pH를 7.0 ~ 7.5로 조정한 액을 넣고 물을 넣어 975 mL로 하고 다시 pH를 7.4로 조정한다. 다음 브릴리안트그린용액 (1 → 1000) 13.3 mL 및 물을 넣어 전체량을 1000

mL로 하고 탈지면을 써서 여과하여 발효관에 10 mL씩 분주하고 121 °C에서 20 분 이내로 고압증기멸균을 한 다음 빨리 식히거나 또는 100 °C에서 30 분간 1 일 1 회 3 일간 간헐멸균한다.

비페닐나트륨 $C_{12}H_9Na$ 이 약은 디메톡시에탄과 톨루엔 또는 자일렌의 혼합액에 녹여 10 ~ 30 w/w% 용액으로 하여 쓴다. 이 용액은 어두운 초록색의 점조성 액체이며 보관할 때 1 개월 당 약 10 % 비율로 분해하므로 주의한다. 쓸 때 새로 만든다.

활성도 : 건조한 톨루엔 20 mL를 취하여 자석교반자와 배출구에 삽입할 수 있는 구멍이 있으며 마개가 달린 질량뷰렛이 장치된 플라스크에 넣는다. 비페닐나트륨의 일정량을 혼합액의 색이 파란색으로 나타날 때까지 넣고 질량뷰렛에 들어있는 n-아밀알코올로 파란색이 없어질 때까지 적정한다 (이 때 조절에 쓴 나트륨비페닐 및 n-아밀알코올의 양은 무시한다). n-아밀알코올이 들어있는 질량뷰렛의 무게를 정밀하게 단다. 잘 섞은 검체의 1 바이알에 해당하는 내용물을 플라스크에 넣고 n-아밀알코올로 청색이 없어질 때까지 신속히 적정한다. 소비된 n-아밀알코올의 무게를 측정하기 위해 뷰렛의 무게를 달아 다음 식에 의하여 활성도를 계산한다.

활성도 (1 바이알 당 밀리당량) = $11.25 M$

M : 소비된 n-아밀알코올의 무게

활성도는 10 % 이하이다.

요오드량 : 이 약 10 mL를 톨루엔 5 mL가 들어있는 플라스틱 컵이 달린 125 mL 분액깔때기에 넣고 2 분간 세게 흔들어 섞는다. 묽은인산(1 → 3) 10 mL씩으로 3 회 추출하고 아래층을 125 mL 요오드병에 모으고 이 용액에 차아염소산나트륨시액을 갈색으로 변할 때까지 1 방울씩 넣은 다음 0.5 mL를 더 넣는다. 3 분간 때때로 흔들어 섞고 새로 만든 페놀포화용액 5 mL를 더 넣는다. 여기에 요오드화칼륨 1 g을 넣어 30 초간 흔들어 섞고 전분시액 3 mL를 넣어 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정할 때 그 소비량은 0.1 mL 이하이다.

2-(4-비페닐)프로피온산 $C_{15}H_{14}O_2$ 연한 황백색의 가루이다

융점 : 145 ~ 148 °C

순도시험 : 이 약 1 mg을 물 · 아세트니트릴혼합액(11 : 9)에 녹여 50 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 「플루르비프로펜」의 순도시험 3) 유연물질의 조작조건에 따라 액체크로마토그래프법으로 시험한다. 주피크 유지시간의 2배 범위에서 각 피크의 면적을 자동분석법에 따라 측정하여 면적백분율법으로 2-(4-비페닐)프로피온산의 양을 구할 때 98.0 % 이상이다.

B 형 적혈구부유액 적혈구부유액, B 형 참조.

빈블라스틴황산염 $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ [의약품각조]

빈클리스틴황산염 $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$ [의약품각조]

빌리루빈 $C_{33}H_{36}N_4O_5$ [최순품]

빨간색리트머스시험지 리트머스시험지, 빨간색 참조.

사붕산나트륨십수화물 $\text{Na}_2\text{B}_2\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

사산화오스름 OsO_4 무색 또는 연한 노란색의 흡습성 결정 또는 결정성 과립이다. 매우 자극성 냄새가 있다. 빛에 의하여 분해된다. 에탄올 또는 에테르에 분해되며 녹으며 물에는 천천히 녹는다.

순도시험 1) 용해상태 이 약 0.2 g을 사염화탄소 1 mL에 녹인 액은 연한 노란색이며 맑고 불용성 잔류물이 나타나지 않는다.

2) 불휘발성물질 1)의 액을 통풍이 잘 되는 후드의 수욕에서 증발건조하여 105 °C에서 1 시간 건조할 때 잔류물은 0.4 mg 이하이다.

3) 중금속 2)의 잔류물에 염산 2 mL를 넣어 증발건조한다. 이 잔류물에 물 소량을 넣어 녹이고 다시 물을 넣어 25 mL로 하고 황화수소시액 10 mL를 넣을 때 나타내는 갈색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다. 비교액에는 납표준액 1.0 mL를 넣고 물을 넣어 25 mL로 하여 황화수소시액 10 mL를 넣는다 (50 pp m 이하).

주의 : 이 약의 증기는 독성이 있고 눈 및 호흡기 점막에 자극성이 강하다.

산성메탄올 메탄올 60 mL에 황산 1 mL를 조심하면서 넣어 섞고 메탄올을 넣어 100 mL가 되도록 만든다 (로페라미드염산염).

산성메탄올시액 메탄올 60 mL에 황산 1.85 g을 주의하면서 넣고 메탄올을 넣어 100 mL로 한다.

산성염화제일석용액 염화제일석 5 g을 염산 10 mL에 녹여 물을 넣어 100 mL로 한다 (염화제일석수화물).

산성염화칼륨액 염화칼륨시액, 산성 참조.

산성황산암모늄철(III)시액 황산암모늄철(III)시액, 산성 참조.

산성황산제이철암모늄시액 황산암모늄철(III)시액, 산성 참조.

산성황산제이철암모늄시액 (피브라실린) 황산암모늄철(III)시액, 산성 (피브라실린) 참조.

산화란타넘 La_2O_3 [최순품]

산화란타넘시액 산화란타넘(La_2O_3) 2 g을 달아 염산 20 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다 (칼슘).

산화수은(II), 황색 HgO [최순품]. 차광하여 보존한다.

산화시액 (oxidation solution) 삼산화크롬(CrO_3) 10 g을 물 80 mL에 녹이고 식힌 다음 흔들어 준다. 황산 9 mL를 조심스럽게 넣은 다음 물을 넣어 100.0 mL로 한다.

살리실산 $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ [최순품]

살리실산시액 살리실산 0.1 g에 황산 10 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

삼산화비소 As_2O_3 [삼산화비소(아비산), 최순품]

삼산화크롬 CrO_3 [삼산화크롬(무수크롬산), 최순품]

삼산화크롬시액 삼산화크롬 3 g에 물을 넣어 녹여 100

mL로 한다.

크리클로로아세트산 $\text{C}_2\text{HCl}_3\text{O}_2$ [최순품]

크리클로로아세트산시액, 0.4 mol/L 크리클로로아세트산 65.4 g을 달아 물에 녹여 정확하게 1 L로 한다.

삼염화안티몬 염화안티몬(III) 참조.

삼염화안티몬시액 염화안티몬(III)시액 참조.

삼염화티탄 삼염화티탄(III) 참조.

삼염화티탄(III) TiCl_3 [삼염화티탄용액, 순품] 차광한 유리마개병에 보존한다.

삼염화티탄액, 0.2 mol/L 삼염화티탄 30 g에 염산 100 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1 L로 한다 (아연피리치온).

삼플루오르화붕소 BF_3 무색의 기체로 자극성 냄새가 있다.

융점 : -127.1 °C

비점 : -100.3 °C

삼플루오르화붕소 · 메탄올시액 삼플루오르화붕소(BF_3 : 6.7.81)를 14 g/dL 함유한 메탄올용액이다.

설파닐산 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ [설파닐아미드, 최순품]

설파닐산시액, 1 % 설파닐산 1 g을 10 % 염산에 녹여 100 mL로 한다.

설파닐산완충액 설파닐산 2.5 g 및 무수아세트산나트륨 4.0 g을 물 40 mL에 녹이고 에탄올을 넣어 전량을 175 mL로 한다.

설파민산암모늄 $\text{NH}_4\text{OSO}_2\text{NH}_2$ [최순품]

설파민산암모늄시액 설파민산암모늄 1 g을 물에 넣어 녹여 40 mL로 한다.

설포살리실산시액 설포살리실산이수화물 5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

설포살리실산시액, 10 w/v % 설포살리실산이수화물 1.0 g을 물에 녹여 10 mL로 한다.

설포살리실산이수화물 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_6\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [특급]

세륨 · 알리자린코플렉스시액 아세톤 30 mL에 pH 4.0 아세트산염완충액 68 mL, 알리자린코플렉스시액 10 mL, 0.7 % 질산세륨액 10 mL를 차례로 넣고 물을 넣어 500 mL로 한다. 이 약은 쓸 때 만든다.

셀라이트, 시험용 셀라이트545 약 500 g에 염산 충분량을 넣고 교반한 다음 24시간 방치하고 여과한다. 씻은 액이 중성이 될 때까지 물로 씻은 다음 메탄올 200 mL로 씻고 다시 에테르 200 mL로 씻어 공기 중에서 말린 다음 100 °C에서 완전히 건조시킨다.

셀라이트칼럼 셀라이트545 약 200 g에 묽은염산 2 L를 넣고 진탕하면서 10분간 끓이고 메틸레드를 써서 중성이 될 때까지 물로 씻고 105 °C에서 15 분간 건조한 것 15 g에 0.5 mol/L 인산염완충액 (pH 6.4) 5 mL를 넣어 크로마토관 (15 × 350mm)에 충전한다.

소모기시액 황산구리(II)오수화물 4.0 g, 무수탄산나트륨 24.0 g, 탄산수소나트륨 16.0 g, 무수황산나트륨 18.

0 g 및 타르타르산나트륨칼륨사수화물 12.0 g을 각각 물에 녹여 차례대로 넣고 물을 넣어 1 L로 한다. 이 액을 10 분간 가열하여 끓이고 식힌 다음 마개를 하고 차광하에 1 주간 방치하고 여과하여 갈색병에 넣어 보존한다 (비오디아스타제2000Ⅲ).

수산암모늄시액 옥살산암모늄시액 참조

수산암모늄일수화물 옥살산암모늄일수화물 참조

수산암모늄시액, 4% 옥살산암모늄시액, 4% 참조

수산암모늄일수화물 $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [최순품]

수산화나트륨 NaOH [최순품]

수산화나트륨 · 글리신완충액, pH 12.0 염화나트륨 585 mg 및 글리신 750.0 mg을 물에 녹여 1 L로 한 액 18 0.4 mL를 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 21.6 mL에 섞는다.

수산화나트륨 · 메탄올시액, 0.5 mol/L 수산화나트륨 20 g에 메탄올을 넣어 잘 흔들어 섞어 100 mL로 한다. 이것을 원심분리한 위의 맑은 액 50 mL를 취하여 메탄올을 500 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화나트륨시액 수산화나트륨 4.3 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (1 mol/L). 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 취하여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화나트륨시액, 0.05 mol/L 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화나트륨시액, 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화나트륨시액, 0.2 mol/L 수산화나트륨 8.0 g을 달아 새로 끓여 식힌 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화나트륨시액, 0.5 mol/L 수산화나트륨 22 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 1 mol/L 수산화나트륨 4.3 g에 물을 넣어 100 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 2 mol/L 수산화나트륨 8.6 g에 물을 넣어 100 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 8 mol/L 수산화나트륨 336 g에 물을 넣어 1000 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 10 mol/L 수산화나트륨 440 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 묽은 수산화나트륨 4.3 g을 달아 새로 끓여 식힌 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화나트륨 · 에탄올시액, 0.1 mol/L 10 mol/L 수산화나트륨액 3.3 g에 에탄올을 넣어 녹여 250 mL로 한다.

수산화칼륨 KOH [최순품]

수산화칼륨 · 글리세린시액 수산화칼륨 17.5 g을 글리세린을 가하고 가온 용해하여 100mL로 한다 (리놀레산).

수산화칼륨시액 수산화칼륨 6.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다(1 mol/L). 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화칼륨시액, 0.05 mol/L 수산화칼륨시액 5 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

20 % 수산화칼륨액 수산화칼륨 20 g을 80 % 저카보닐메탄올액 100 mL에 녹인다.(날부핀염산염)

수산화칼륨 · 에탄올시액 수산화칼륨 10 g에 에탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화칼륨 · 에탄올시액, 0.1 mol/L 묽은수산화칼륨 · 에탄올시액 1 mL에 에탄올(95)을 넣어 5 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화칼륨 · 에탄올시액, 0.5 mol/L 수산화칼륨 35 g에 물 20 mL를 넣어 녹이고 에탄올을 넣어 1000 mL로 한다. 밀전하여 보존한다.

수산화칼륨 · 에탄올시액, 묽은 수산화칼륨 · 에탄올시액, 0.5 mol/L 참조.

시아나화칼륨 KCN [최순품]

시아나화칼륨시액 시아나화칼륨 1 g에 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

시클로세린반응용시액 니트로프루시드나트륨용액 (1 → 25)과 수산화나트륨용액(4 → 25)을 같은 용량 씩 넣고 잘 섞는다. 이 시액은 갈색병에 보관하고 24 시간 이내에 쓴다.

0.05 mol/L 시트르산나트륨 · 0.05 mol/L 인산나트륨완충액 (pH 8.0) 혼합액 시트르산나트륨 14.7 g과 인산일수소나트륨 7.05 g을 달아 물 900 mL를 넣어 녹인 다음 인산을 넣어 pH 8.0 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다 (알렌드론산나트륨수화물).

시트르산나트륨, 0.1 mol/L 시트르산나트륨 29.4 g을 물에 넣어 녹여 1000 mL로 한다 (알렌드론산나트륨수화물).

시트르산시액, 0.2 mol/L 시트르산일수화물 4.2 g을 물에 녹여 100 mL로 한다 (포비돈, 포비돈 점안액).

시트르산 · 아세트산시액 시트르산일수화물 1 g에 아세트산탈수물 90 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣고 흔들어 섞어 녹인다.

시트르산염완충액, pH 3.0 시트르산일수화물 1.67 g 및 인산수소나트륨십이수화물 1.47 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

시트르산염완충액, pH 4.4 0.1 mol/L 시트르산액 111 mL에 0.2 mol/L 인산수소이온나트륨시액 88.2 mL를 넣는다.

시트르산염완충액, pH 5.0 시트르산일수화물 21 g을 1 mol/L 수산화나트륨시액에 녹여 pH를 5.0으로 맞춘 다음 물을 넣어 1 L로 한다.

시트르산염완충액, pH 5.2 0.1 mol/L 시트르산액 및 0.1 mol/L 시트르산나트륨시액을 섞어 pH 5.2로 조정한다.

시트르산염완충액, pH 5.6 0.1 mol/L 시트르산액과 0.1

mol/L 인산수소이나트륨시액을 섞어 pH 5.6으로 조정한다.

시트르산염완충액, pH 6.2 시트르산일수화물 15.3 g 및 인산수소나트륨십이수화물 44.5g을 물 150 mL에 녹인 다음 5 mol/L 수산화나트륨액으로 pH 6.2로 맞추고 물을 넣어 250 mL로 한다.

시트르산염완충액, pH 7.5 0.1 mol/L 시트르산액 7.5 mL에 0.2 mol/L 인산수소이나트륨시액을 넣어 100 mL로 한다.

시트르산완충액 시트르산나트륨 26.67 g, 염화나트륨 40.70 g 및 시트르산일수화물 6.10 g을 달아 물을 넣어 녹인 다음 Brij 35 1.0 g을 넣어 녹이고 물로 100 mL로 한다 (콘드로이틴설페이트나트륨).

시트르산완충액, pH 3.0 시트르산일수화물 21 g을 물에 녹인 후 1 mol/L 수산화나트륨시액 200 mL를 넣고 물을 넣어 1 L로 한다. 이 액 403 mL에 0.1 mol/L 염산시액 597 mL를 넣는다 (테르비나핀염산염).

시트르산완충액, pH 5.0 시트르산 20.256 g 및 수산화나트륨 7.840 g을 물에 녹여 500 mL로 한다.

시트르산 · 인산염완충액, pH 5.2 인산수소이나트륨 15.2 g에 물 536 mL를 넣고 녹인 다음 2.1 % 시트르산액 약 464 mL를 넣어 pH를 5.25로 한 다음 이 액 985 mL에 0.393 % 황산구리액 15 mL를 넣는다.

시트르산 · 인산염완충액, pH 6.0 무수인산수소이나트륨 6.10 g 및 시트르산 11.0 g에 물 800 mL를 넣어 녹이고 6 mol/L 염산으로 pH 6.0으로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

시트르산 · 인산염완충액, pH 7.5 인산일수소나트륨 19.6 g, 시트르산 1 g 및 에데트산나트륨수화물 0.5 g을 달아 물을 넣어 1000 mL로 한다.

시트르산 · 펩톤용액 펩톤 1 g, 염화나트륨 8.5 g 및 시트르산나트륨 20 mg을 달아 물에 넣어 녹여 1 L로 한다 (락토바실루스아시도필루스균틴달화동결건조물).

사람유래안티트롬빈III 건강한 사람의 혈청에서 얻은 세린 분해효소억제인자로 혈액응고X인자와 트롬빈의 활성을 억제하는 단백질이다. 이 약 1 mg은 300단위 이상을 함유한다. 다만 이 약의 1단위는 헤파린 존재 하에서 25 °C에서 트롬빈 1단위를 저해하는 단백질의 양으로 한다.

사붕산나트륨십수화물 $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

사붕산나트륨십수화물, pH 측정용 [pH 측정용]

사붕산나트륨 · 염화칼슘완충액, pH 8.0 사붕산나트륨십수화물 0.572 g 및 염화칼슘이수화물 2.94 g을 새로 끓여 식힌 물 800 mL에 녹이고 1 mol/L 염산시액을 넣어 pH를 8.0으로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

사염화탄소 CCl_4 [최순품]

사프랑가루 [의약품각조, 제 2 부]

산 또는 알칼리시험용 메틸레드시액 메틸레드시액, 산 또는 알칼리시험용 참조.

산성과망간산칼륨시액 과망간산칼륨시액, 산성, 참조.

산성백토 천연의 함수규산알루미늄으로 회백색의 입도 약 74 μm 의 가루이다.

건조감량 : 10 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

수분흡착능 : 2.5 % 이상. 이 약 약 10 g을 칭량병에 정밀하게 달아 뚜껑을 열고 비중 1.19 의 황산으로 습도를 80 %로 한 용기 안에 24 시간 넣은 다음 그 질량을 달아 검체에 대한 증량을 구한다.

산성염화제이철시액 염화철(III)시액, 산성 참조.

산성염화제일석시액 염화주석(II)시액, 산성 참조.

산성염화칼륨시액 염화칼륨시액, 산성 참조.

산성염화철(III)시액 염화철(III)시액, 산성 참조.

산성황산암모늄(III)시액 황산암모늄철(III)시액, 산성 참조

산소 O_2 [의약품각조]

산처리젤라틴 젤라틴, 산처리 참조.

산화납(II) PbO 진한 갈색 ~ 흑갈색의 가루 또는 알갱이이다.

확인시험 : 이 약의 묽은 아세트산용액(1 → 100)의 위의 맑은 액은 납염의 정성반응(3)을 나타낸다.

산화납(IV) PbO_2 [최순품]

산화란타넘(III) La_2O_3 흰색의 결정이다.

강열잔분 : 0.5 % 이하(1 g, 1000 °C, 1시간)

산화마그네슘 MgO [최순품]

산화몰리브덴(VI) MoO_3 흰색 ~ 노란색을 띤 초록색의 가루이다.

확인시험 : 이 약 0.5 g을 암모니아수(28) 5 mL에 녹인다. 이 액 1 mL를 취하여 질산 적당량을 넣어 산성으로 한 다음 인산나트륨시액 5 mL를 넣고 가온할 때 노란색의 침전이 생긴다.

산화몰리브덴 · 시트르산시액 산화몰리브덴(VI) 54 g 및 수산화나트륨 11 g에 물 200 mL를 넣어 흔들어 섞으면서 가열하여 녹인다. 따로 시트르산일수화물 60 g을 물 250 mL에 녹여 염산 140 mL를 넣는다. 두 액을 섞어 필요하면 여과하고 물을 넣어 1000 mL로 하여 황록색을 나타낼 때까지 브롬산칼륨용액(1 → 100)을 넣는다. 밀전하여 차광 보존한다.

산화바나듐(V) V_2O_5 주황색 ~ 황갈색의 가루이다.

확인시험 : 이 약 0.3 g을 암모니아시액 10 mL 및 물 15 mL에 녹여 이 액 2 mL에 물 20 mL를 넣어 섞은 다음 황산구리(II)시액 1 mL를 넣을 때 노란색의 침전이 생긴다.

산화바나듐(V)시액 인산에 산화바나듐(V)을 넣어 2 시간 세게 흔들어 섞어 산화바나듐(V)을 포화시킨 다음 유리 여과기로 여과한다.

산화바나듐(V)시액, 묽은 산화바나듐(V)시액 10 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

산화바륨 BaO [건조용]

산화수은(II), 황색 HgO [최순품]. 차광하여 보존한다.

산화알루미늄 Al_2O_3 흰색의 결정, 결정성 가루 또는 가루이다.

융점 : 약 2000 °C

비점 : 약 3000 °C

산화인(V) P_2O_5 [최순품]

산화제이수은, 황색 산화수은(II), 황색 참조.

산화칼슘 CaO [산화칼슘(생석회), 순품]

산화크롬(VI) CrO_3 진한 자주색의 얇은 침상·주상의 결정 또는 경질의 덩어리이다.

확인시험 : 이 약의 수용액(1 → 50) 5 mL에 아세트산납(II)시액 0.2 mL를 넣을 때 노란색의 침전이 생기고 그 일부에 아세트산을 더 넣어도 침전은 녹지 않는다.

산화크롬(VI)시액 산화크롬(VI) 3 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

산화트리옥틸포스핀 트리옥틸포스핀옥사이드 참조.

산화티탄(IV) TiO_2 [최순품]

산화티탄(IV)시액 산화티탄(IV) 0.1 g에 황산 100 mL를 넣어 때때로 흔들어서 섞으면서 직화로 천천히 가열하여 녹인다.

살리실산 $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ [최순품]

살리실산나트륨 $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ [최순품]

살리실산나트륨·수산화나트륨시액 살리실산나트륨 1 g에 0.01 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

살리실산메틸 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$ [의약품각조]

살리실산시액 살리실산 0.1 g에 황산 10 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

살리실산이소부틸 $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ 무색의 맑은 액체이다.

굴절률 n_D^{20} : 1.506 ~ 1.511

비점 : 260 ~ 262 °C

비중 d_4^{20} : 1.068 ~ 1.073

순도시험 : 이 약 1 μL 를 가지고 다음 조건에서 기체크로마토그래프법에서 시험한다. 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 면적백분율로 살리실산이소부틸의 양을 구할 때 97.0 % 이상이다.

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m의 관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20M을 180 ~ 250 μm 의 기체크로마토그래프용규조토에 10 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

운반기체 : 헬륨

유량 : 매분 약 20 mL

검출감도 : 이 약 1 μL 에서 얻은 살리실산이소부틸의 피크높이가 전체눈금의 60 ~ 80 %가 되게 조정한다.

측정범위 : 살리실산이소부틸의 유지시간의 약 3 배 범위.

살리실산철시액 황산암모늄철(III) 0.1 g에 희석시킨 황산(1 → 250) 50 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL

로 한다. 이 액 20 mL를 취하여 살리실산나트륨 0.23 g에 물을 넣어 녹여 20 mL로 한 액 10 mL, 묽은아세트산 4 mL, 아세트산나트륨시액 16 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

살리실알다진 $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ 히드라지늄황산염 0.30 g을 물 5 mL에 녹인다. 이 액에 아세트산(100) 1 mL 및 새로 만든 살리실알데히드의 2-프로판올용액(1 → 5) 2 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 노란색의 침전이 생길 때까지 방치한다. 이것을 디클로로메탄 15 mL 씩으로 2 회 추출하고 모든 디클로로메탄 추출액을 합하여 무수황산나트륨 5 g을 넣어 흔들어 섞은 다음 기울이거나 여과하여 상등액 또는 여액의 디클로로메탄을 날려 보낸다. 잔류물을 가온한 톨루엔·메탄올혼합액(6 : 4)에 녹여 식힌다. 석출된 결정을 여과하여 취한 다음 데시케이터(감압, 실리카겔)에서 24시간 건조한다. 이 약은 노란색의 결정성 가루이다.

융점 : 213 ~ 219 °C

순도시험 유연물질 : 이 약 90 mg을 달아 톨루엔에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 톨루엔을 넣어 정확하게 100 mL로 한 액을 가지고 포비돈의 순도시험 6)에 따라 시험할 때 주반점 이외의 반점은 없다.

살리실알데히드 $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{CHO}$ [최순품]

삼나트륨오시아노아민제일철시액 삼나트륨오시아노아민철(II)시액 참조.

삼나트륨오시아노아민철(II)시액 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨이수화물 1.0 g에 암모니아시액 3.2 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 마개를 막고 하룻밤 냉장고에서 방치한다. 이 용액을 에탄올(99.5) 10 mL 중에 넣고 생성된 노란색의 침전을 흡인여과하여 모아 무수에테르로 씻고 건조한 다음 데시케이터에 보존한다. 쓸 때 물에 녹여 1.0 mg/mL 용액으로 하고 냉장고에 보존한다. 조제 후 7일 이내에 쓴다.

3 배 농후유당부이용 유당부이용, 3 배 농후 참조.

삼산화몰리브덴 산화몰리브덴(VI) 참조

삼산화몰리브덴·시트르산시액 산화몰리브덴·시트르산시액 참조

삼산화비소 As_2O_3 [삼산화비소(아비산), 최순품]

삼산화비소(표준시약) [용량분석용 시약]

삼산화비소시액 삼산화비소 1 g에 수산화나트륨용액(1 → 40) 30 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식힌 다음 아세트산(100)을 천천히 넣어 100 mL로 한다.

삼산화비스무트나트륨 NaBiO_3 황갈색의 가루이다.

확인시험 (1) 이 약 10 mg을 취하여 질산망간(II)용액(4 → 125) 5 mL 및 묽은질산(1 → 3) 1 mL를 넣고 10 초간 세계 흔들어 섞을 때 액은 자주색을 나타낸다. (2) 이 약 10 mg을 취하여 묽은염산(1 → 2) 2 mL에 녹인 액은 나트륨염의 정성반응(1)을 나타낸다.

삼산화크롬 산화크롬(IV) 참조.

삼산화크롬시액 산화크롬(IV)시액 참조.

삼염화안티몬 염화안티몬(III) 참조.

삼염화안티몬시액 염화안티몬(III)시액 참조.

삼염화요오드 ICl_3 [최순품]

삼염화요오드시액 삼염화요오드 7.9 g 및 요오드 8.7 g을 각각 플라스크에 취하여 아세트산(100)을 넣어 녹이고 두 액을 섞고 다시 아세트산(100)을 넣어 1000 mL로 한다.

삼염화티탄 염화티탄(III) 참조.

삼염화티탄시액 염화티탄(III)시액 참조.

삼염화티탄·황산시액 염화티탄(III)·황산시액 참조.

(*p*-삼티옥틸펜옥시)노니에톡시에탄올 $\text{C}_{34}\text{H}_{62}\text{O}_{11}$ [순품]
삼플루오르화붕소 BF_3 무색의 기체로 자극성 냄새가 있다.

융점 : -127.1°C

비점 : -100.3°C

삼플루오르화붕소·메탄올시액 삼플루오르화붕소(BF_3 : 67.81)를 14 g/dL 함유한 메탄올용액이다.

생리식염액 생리식염주사액 참조.

생리식염주사액 [의약품각조]

석 주석 참조.

석유벤진 [최순품]

석유에테르 [최순품]

석회유(石灰乳) 산화칼슘 10 g을 유발에 취하여 물 40 mL를 갈아 섞으면서 천천히 넣어 만든다.

설박탐나트륨, 설박탐페니실라민용 $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NNaO}_5\text{S}$ 흰색 또는 황백색 결정성 가루이다. 물에 잘 녹으며, 에탄올(95)에 거의 녹지 않는다.

확인시험 : 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 설박탐페니실라민용 설박탐나트륨 측정할 때 파장 1780 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1410 cm^{-1} , 1400 cm^{-1} , 1320 cm^{-1} , 1300 cm^{-1} , 1200 cm^{-1} 및 1130 cm^{-1} 에서 흡수극대를 나타낸다.

수분 : 1.0 % 이하 (0.5 g)

함량 : 875 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 이상 (환산한 무수물로서)

정량법 : 설박탐페니실라민용 설박탐나트륨 및 설박탐표준품을 정확하게 0.10 g (역가)씩을 달아 각각을 이동상에 녹이고 내부표준액을 10 mL 넣고, 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액 및 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL 씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 내부표준물질의 피크면적에 대한 설박탐의 피크면적비 Q_T 및 Q_S 를 구한다.

설박탐의 양(역가) ($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NNaO}_5\text{S}$)

$$= Ms \times Q_T / Q_S \times 1000$$

Ms : 설박탐표준품의 양

내부표준액 - 파라옥시벤조산에틸의 이동상용액 (7 $\rightarrow$ 1000).

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 220 nm)

칼럼 : 안지름 약 3.9 mm, 길이 약 30 cm인 스테인레스강관에 10 μm 의 액체크로마토그래프용옥타데실실릴 실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 35°C 부근의 일정 온도

이동상 : 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드시액 750 mL에 액체크로마토그래프용 아세토니트릴 250 mL를 넣는다.

유량 : 설박탐의 유지시간이 약 6 분이 되도록 조정한다.

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 10 μL 를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 설박탐, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도는 4 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 10 μL 씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 설박탐의 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이다.

설박탐페니실라민용 설박탐나트륨 설박탐나트륨, 설박탐페니실라민용 참조

설파닐산 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ [최순품]

설파닐아미드 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ [최순품]

설파닐아미드, 디아조화적정용 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ [디아조화적정용]

설파민산(표준시약) 아미도황산(표준시약) 참조.

설파민산암모늄 아미도황산암모늄 참조.

설파민산암모늄시액 아미도황산암모늄시액 참조.

설파티아졸 $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$ 흰색의 결정성 가루이다.

융점 : $200 \sim 204^\circ\text{C}$

설포몰리브드시액 몰리브덴산암모늄 2.5 g을 물 20 mL에 넣고 가열하여 녹인다. 따로 물 50 mL에 황산 28 mL를 넣어 희석시킨다. 두 액을 합하여 섞고 물을 넣어 100 mL로 한다. 폴리에틸렌 병에 보존한다.

설포살리실산시액 설포살리실산이수화물 5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

설포살리실산이수화물 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_6\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

설피린수화물 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [의약품각조]

L-세린 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3$ [최순품]

세탄올 [의약품각조, 제 2 부]

세트리미드 $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{BrN}$ 이 약은 흰색 ~ 미황흰색의 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 5 mL에 녹일 때 액은 맑다.

함량 : 96.0 % 이상.

정량법 : 이 약을 건조하여 그 약 약 2 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 분액여두에 넣고 클로로포름 25 mL, 0.1 mol/L 수산화나트륨액 10 mL 및 새로 만든 요오드화칼륨(1 $\rightarrow$ 20) 10 mL를 넣어 세게 흔들어 섞은

다음 정치하여 클로로포름층을 제거한다. 다음 클로로포름 10 mL씩으로 3회 씻고 수층을 취하여 염산 40 mL를 넣는다. 식힌 다음 0.05 mol/L 요오드산칼륨액으로 액의 색이 거의 소실될 때까지 적정한다. 다시 클로로포름 2 mL를 넣어 클로로포름층의 적자색이 소실될 때까지 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 클로로포름이 탈색된 다음 5분 이내에 다시 적자색이 나타나지 않을 때로 한다. 따로 물 20 mL, 요오드화칼륨용액(1 → 20) 10 mL 및 염산 40 mL를 취하여 공시험한다.

0.05 mol/L 요오드산칼륨액 1 mL
= 33.640 mg $C_{17}H_{38}BrN$

세파엘린브롬화수소산염 $C_{28}H_{38}N_2O_4 \cdot 2HBr \cdot xH_2O$ 흰색 또는 옅은 황색의 결정성 가루이다.

순도시험 : 이 약 10 mg을 이동상 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 이동상을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 가지고 「토근」의 정량법의 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 세파엘린 이외의 총피크면적은 표준액의 세파엘린 피크면적보다 작다.

세프디니르락탐고리개열락톤 $C_{14}H_{15}N_5O_6S_2$ 흰색 또는 노란색의 분말로 입체이성체 4종의 혼합물이다.

확인시험 : 이 약을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 파수 1743 cm^{-1} , 1330 cm^{-1} , 1163 cm^{-1} 및 1047 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다. 함량 : 90 % 이상.

정량법 : 이 약 5 mg을 정밀하게 달아 pH 7.0 0.1 mol/L 인산염완충액 5 mL에 넣어 녹여 검액으로 한다. 이 액 5 μ L을 가지고 세프디니르 순도시험 2) 유연물질항에 따라 시험하여 검액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 전체 피크면적에 대한 4 종의 세프디니르락탐고리개열락톤의 총 피크면적의 비를 구한다.

소독용에탄올 에탄올, 소독용 참조.

D-소르비톨 [의약품각조]

소오다석회 [이산화탄소흡수용]

소유래활성화혈액응고 X인자 소의 혈청에서 얻은 단백질로 프로트롬빈을 선택적으로 분해하여 트롬빈을 생성하며 트롬빈과 플라스민은 함유하지 않는다. 이 약 1 mg은 500단위 이상을 함유한다. 다만 이 약의 1단위는 25 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1분 동안 N-벤조일-L-이소로이실-L-글루타밀(*r*-OR)-글리실-L-아르기닌-*p*-니트로아닐리드 1 μ mol을 가수분해하는 단백질양으로 한다.

소혈청알부민 소혈청에서 Cohn의 제 5 분획으로 얻은 것으로서 알부민 95 % 이상을 함유한다.

소혈청알부민·생리식염주사액 소혈청알부민 1.0 g을 생리식염주사액 100 mL에 녹인다. 쓸 때 만든다.

솔벤트블루 19 비수적정 때 쓰며 파란색(염기성)에서 보라색(중성)이 된 다음 분홍색(산성)이 된다.

수단 III $C_{22}H_{16}N_4O$ 적갈색의 가루로 클로로포름, 아세트

산(100)에 녹고 물, 에탄올, 아세톤 또는 에테르에 녹지 않는다.

용점 : 170 ~ 190 $^{\circ}\text{C}$

수단 III 시액 수단 III 10 mg에 에탄올 5 mL를 넣어 녹이고 여액에 글리세린 5 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

수분측정용 2-메틸아미노피리딘 일반시험법의 수분측정법 참조.

수분측정용메탄올 일반시험법의 수분측정법 참조.

수분측정용 2-메톡시에탄올 일반시험법의 수분측정법 수분측정용메틸셀로솔브 참조.

수분측정용시액 일반시험법의 수분측정법 참조.

수분측정용에틸렌글리콜 에틸렌글리콜, 수분측정용 참조.

수분측정용염화칼슘 염화칼슘, 수분측정용 참조.

수분측정용이미다졸 일반시험법의 수분측정법 참조.

수분측정용클로로포름 일반시험법의 수분측정법 참조.

수분측정용포름아미드 포름아미드, 수분측정용 참조.

수분측정용피리딘 일반시험법의 수분측정법 참조.

수산화구리(II) $Cu(OH)_2$ 담청색의 가루로 물에 거의 녹지 않는다.

함량 : $Cu(OH)_2$ 로서 95.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.6 g을 정밀하게 달아 염산 3 mL 및 물을 넣어 녹여 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 물 75 mL, 염화암모늄용액(3 → 5) 10 mL, 희석시킨 암모니아수(28)(1 → 10) 3 mL 및 묽액시드·염화나트륨지시약 0.05 g을 넣고 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 색이 황록색에서 적자색으로 변할 때로 한다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1 mL = 0.9756 mg $Cu(OH)_2$

수산화나트륨 NaOH [최순품]

수산화나트륨시액 수산화나트륨 4.3 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (1 mol/L). 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 취하여 물을 넣어 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화나트륨시액, 0.02 mol/L 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화나트륨시액, 0.05 mol/L 0.5 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화나트륨시액, 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL를 취하여 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화나트륨시액, 0.1 mol/L, 엔도톡신시험용 수산화나트륨 4.3 g을 엔도톡신시험용 물에 녹여 1000 mL로 한다.

수산화나트륨시액, 0.2 mol/L 수산화나트륨 8.0 g을 달아 새로 끓여 식힌 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화나트륨시액, 0.5 mol/L 수산화나트륨 22 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 1 mol/L 수산화나트륨 4.3 g에 물을 넣어 100 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 2 mol/L 수산화나트륨 8.6 g에 물을 넣어 100 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 4 mol/L 수산화나트륨 16.8 g에 물을 넣어 1000 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 5 mol/L 수산화나트륨 220 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 8 mol/L 수산화나트륨 336 g에 물을 넣어 1000 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 10 mol/L 수산화나트륨 440 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화나트륨시액, 묽은 수산화나트륨 4.3 g을 달아 새로 끓여 식힌 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다 (0.1 mol/L).

수산화나트륨·디옥산시액 수산화나트륨 0.80 g에 1,4-디옥산·물혼합액(3 : 1)을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

수산화나트륨·메탄올시액 수산화나트륨 4 g에 메탄올을 넣어 잘 흔들어 섞어 100 mL로 한다. 이것을 원심분리한 상등액 50 mL를 취하여 메탄올을 넣어 500 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화나트륨·시안화칼륨완충액, pH 12.8 수산화나트륨 80 g 및 시안화칼륨 5.2 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

수산화바륨시액 수산화바륨팔수화물을 새로 끓여 식힌 물에 포화한다. 쓸 때 만든다 (0.25 mol/L).

수산화바륨팔수화물 $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ [최순품] 밀전하여 보존한다.

수산화제이구리 수산화구리(II) 참조.

수산화칼륨 KOH [최순품]

수산화칼륨·메탄올시액, 0.1 mol/L 수산화칼륨 6.8 g을 물 4 mL에 녹이고 메탄올로 희석하여 1000 mL로 한다.

수산화칼륨시액 수산화칼륨 6.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (1 mol/L). 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화칼륨시액, 0.02 mol/L 수산화칼륨시액 2 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화칼륨시액, 0.05 mol/L 수산화칼륨시액 5 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화칼륨시액, 8 mol/L 수산화칼륨 52 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다.

수산화칼륨·에탄올시액 수산화칼륨 10 g에 에탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화칼륨·에탄올시액, 0.1 mol/L 묽은수산화칼륨·에탄올시액 1 mL에 에탄올(95)을 넣어 5 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

수산화칼륨·에탄올시액, 묽은 수산화칼륨 35 g에 물 20

mL를 넣어 녹이고 에탄올을 넣어 1000 mL로 한다 (0.5 mol/L). 밀전하여 보존한다.

수산화칼슘 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ [순품]

수산화칼슘, pH 측정용 수산화칼슘을 pH 측정용으로 만든 것.

수산화칼슘, pH 표준액 일반시험법의 pH 측정법 참조.

수산화칼슘시액 수산화칼슘 3 g에 냉증류수 1000 mL를 넣고 1 시간 때때로 흔들어 섞은 다음 정치하고 쓸 때 위의 맑은 액을 쓴다 (0.04 mol/L).

수소 H_2 [표준물질] 99.99 % 이상.

수소화붕소나트륨 NaBH_4 흰색 ~ 회백색의 결정, 가루 또는 덩어리이다. 이 약은 물에 잘 녹는다.

함량 95 % 이상

정량법 이 약 0.25 g을 정밀하게 달아 희석시킨 수산화나트륨시액 (3 → 10) 20 mL에 녹이고 물을 넣어 정확하게 500 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 요오드플라스크에 넣고 얼음으로 식힌다. 요오드시액 40 mL를 정확하게 넣고 10 분간 어두운 곳에 방치한 다음 희석시킨 황산 (1 → 6) 10 mL를 정확하게 넣고 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 역적정한다 (지시약 : 전분시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL
 $= 0.4729 \text{ mg NaBH}_4$

수소화붕소-피리딘착체 $\text{C}_5\text{H}_8\text{BN}$ 함량 : 80 % 이상.

정량법 : 이 약 30 mg을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 요오드액 40 mL에 녹여 희석시킨 황산 (1 → 6) 10 mL를 넣고 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.1 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL $= 1.549 \text{ mg C}_5\text{H}_8\text{BN}$

수은 Hg [최순품]

숙신산, 무수 $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$ 흰색 ~ 연한 황백색의 결정 또는 얇은 조각모양으로 냄새는 없다. 물에 녹고 열탕에 잘 녹고 에탄올(95)에 조금 녹는다.

융 점 : 185 ~ 190℃

강열잔분 : 0.10 % 이하 (1 g).

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 가온하여 녹인다. 식힌 다음 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울).

1 mol/L 수산화나트륨 1 mL $= 59.05 \text{ mg C}_4\text{H}_6\text{O}_4$

스코폴라민브롬화수소산염 $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HBr} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [의약품각조]

스테아릴알코올 [의약품각조, 제 2 부]

스티렌 C_8H_8 무색의 투명하고 맑은 액이다.

비중 d : 0.902 ~ 0.910

순도시험 : 이 약 1 μL 를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험을 한다. 각각의 피크면적을

자동적분법으로 측정하여 면적백분율법에 따라 스티렌의 양을 구할 때 99.0 % 이상이다.

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m의 관에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20M을 180 ~ 250 μ m의 기체크로마토그래프용규조도에 10 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 100 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

검체기화실온도 : 150 $^{\circ}$ C 부근의 일정온도

운반기체 : 헬륨

유량 : 스티렌의 유지시간은 약 10 분이 되도록 조정한다.

측정범위 : 스티렌의 유지시간의 약 2 배 범위.

p-스티렌설포산나트륨 $C_8H_7NaO_3S$ 흰색의 결정성 또는 결정성가루로 물에 잘 녹으며 에탄올(99.5)에 녹기 어렵고 에테르에 거의 녹지 않는다. 묽은 에탄올(1 $\rightarrow$ 2)로 재결정하여 감압 건조한다.

확인시험 : 이 약을 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨 정제법에 따라 측정할 때 파수 1236, 1192, 1136, 1052, 844 및 688 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

순도시험 : *p*-스티렌설포산나트륨 액(1 $\rightarrow$ 1000)을 검액으로 하고 검액 10 μ L를 가지고 「파니페뎀」의 정량법의 조작조건에 따라 액체크로마토그래프법으로 시험할 때 파니페뎀 이외의 피크가 나타나지 않는다.

L-시스테인염산염 L-시스테인염산염일수화물 참조.

L-시스테인염산염일수화물 $HSCH_2CH(NH_2)COOH \cdot H_2O$ [최순품]

L-시스틴 $HOOCCH(NH_2)CH_2SSCH_2CH(NH_2)COOH$ [최순품]

시아노아세트산 $C_3H_3NO_2$ 흰색 ~ 연한 노란색의 결정이다. 물에 씹 잘 녹는다.

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 300 mg을 정밀하게 달아 물 25 mL 및 에탄올 25 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (전위차적정). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 수산화나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 85.06 \text{ mg } C_3H_3NO_2$$

시아노아세트산에틸 $NCCH_2COOC_2H_5$ 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액으로 방향이 있다.

비중 d_{20}^{20} : 약 1.08

확인시험 이 약의 에탄올(99.5)용액(1 $\rightarrow$ 10000) 0.5 mL에 퀴히드론의 묽은에탄올(99.5) (1 $\rightarrow$ 2)용액(1 $\rightarrow$ 20000) 1 mL에 암모니아수(28) 1 방울씩 넣을 때 액은 맑은 파란색을 나타낸다.

시아나트륨 $NaCN$ [최순품]

시아나트륨시액 시아나트륨 9 g에 물 약 80 mL를 넣

어 녹이고 조심하여 섞으면서 아세트산(100)을 넣어 pH를 5.5로 조정하고 물을 넣어 100 mL로 한다. 통풍실에서 조심하면서 쓸 때 만든다.

시아화칼륨 KCN [최순품]

시아화칼륨시액 시아화칼륨 1 g에 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

시아화칼륨용액 시아화칼륨 50 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 추출용디티존액 20 mL씩으로 이 추출액이 등녹색을 띠 때까지 추출하여 남은 제거하고 클로로포름을 넣어 흔들어 섞어 잔류하는 디티존을 추출하여 제거한다. 이 액에 물을 넣어 그 100 mL 중 시아화칼륨 10 g이 함유하도록 한다.

시클로세린반응용시액 펜타시아노니트로실철(III) 산나트륨이수화물용액(1 $\rightarrow$ 25)과 수산화나트륨용액(4 $\rightarrow$ 25)을 같은 용량 씹 넣고 잘 섞는다. 이 시액은 갈색병에 보관하고 24 시간 이내에 쓴다.

시클로헥산 C_6H_{12} [최순품]

3-시클로헥실프로피온산 $C_9H_{16}O_2$ 이 약은 맑은 액체이다. 굴절률 n_D^{20} : 약 1.4648

비점 : 130 $^{\circ}$ C

비중 d_{20}^{20} : 약 0.998

시트르산 시트르산일수화물 참조.

시트르산(100) $C_6H_8O_7$ [최순품]

시트르산나트륨 시트르산삼나트륨이수화물 참조.

시트르산삼나트륨이수화물 $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$ [최순품 또는 의약품각조, 「시트르산나트륨」]

시트르산수소이암모늄 $C_6H_{14}N_2O_7$ [최순품]

시트르산시액, 0.01mol/L 시트르산일수화물 2.1 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

시트르산시액, 1mol/L, 완충액용 시트르산일수화물 210.14 g에 물을 넣어 녹이고 1000 mL로 한다.

시트르산·아세트산염완충액 10 mol/L 수산화나트륨 70 mL, 시트르산수화물 70 g 및 아세트산(31) 50 mL를 혼화하여 물을 넣어 1000 mL로 한다.

시트르산·아세트산탈수물시액 시트르산일수화물 1 g에 아세트산탈수물 50 mL를 넣어 가열하여 녹인다. 쓸 때 만든다.

시트르산·아세트산시액 시트르산일수화물 1 g에 아세트산탈수물 90 mL 및 아세트산(100) 10 mL를 넣고 흔들어 섞어 녹인다.

시트르산암모늄 시트르산수소이암모늄 참조.

시트르산암모늄용액 시트르산일수화물 40 g을 물 90 mL에 녹이고 페놀레드시액 2 ~ 3 방울을 넣고 적색이 나타날 때까지 조심하여 암모니아수(28)를 넣는다. 추출용디티존액 20 mL씩으로 이 추출액이 등녹색을 띠 때까지 추출하여 남은 제거한다.

시트르산암모늄철(III) [식품첨가물공정서 첨가물 각조]

시트르산·인산염·아세트니트릴시액 시트르산일수화물

2.1 g, 인산수소이칼륨 13.4 g 및 인산이수소칼륨 3.1 g
에 물을 넣어 1000 mL로 한 액·아세트니트릴(3:1)
시트르산·인산염완충액, pH 5.2 인산수소이나트륨
15.22 g에 물 536 mL를 넣고 녹인 다음 2.1 % 시트르
산시액 약 464 mL를 넣어 pH를 5.25로 한 다음 이 액
985 mL에 0.393 % 황산구리액 15 mL를 넣는다.

시트르산일수화물 $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$ [최순품 또는 의약품각조,
「시트르산」]

시트르산제이철암모늄 시트르산암모늄철(III) 참조.

식물유 의약품각조 중의 식물성지방유.

신코니딘 $C_{19}H_{22}N_2O$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 에
탄올, 메탄올 또는 클로로포름에 녹고 에테르에 조금 녹
고, 물에는 거의 녹지 않는다.

이 약의 에탄올용액(1 → 100)은 좌선성이다.

용점 : 약 207 °C

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산
(100) 20 mL를 넣어 녹이고 아세트산탈수물 80 mL를
넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : 메틸
로사닐린염화물시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을
하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 14.720 mg $C_{19}H_{22}N_2O$

신코닌 $C_{19}H_{22}N_2O$ 흰색의 결정 또는 가루이다.

확인시험 : 이 약 1 g에 염산용액(1 → 4) 20 mL에 녹
여 핵사시아노철(II)산칼륨시액 2 mL를 넣을 때 노란색
의 침전이 생기고 가열하면 녹고 방랭하면 결정이 석출
한다.

순도시험 신코니딘 및 퀸닌 : 이 약 1 g에 물 30 mL를
넣은 다음 염산용액(2 → 3)을 녹을 때 까지 1 방울씩
넣은 다음 암모니아시액으로 중화한다. 이 액에 타르타
르산나트륨용액(1 → 2) 10 mL를 넣어 끓인 다음 1시
간 방치할 때 침전이 생기지 않는다.

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100)
50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정하
다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 14.72 mg $C_{19}H_{22}N_2O$

실리카겔 무정형의 일부 함유성의 규산으로 부정형의 유리
상과립이다. 건조제용으로 수분흡착에 의하여 변색하는
물질을 포함시킨 것도 있다. 110 °C에서 건조되어 원래
의 색으로 되돌아온다.

강열감량 : 6 % 이하 (2 g, 950 ± 50 °C).

수분흡착능 : 31 % 이상. 이 약 약 10 g을 칭량병에 정
밀하게 달아 뚜껑을 열고 비중 1.19 의 황산으로 습도를
80 %로 한 용기내에 24 시간 둔 다음 질량을 달아 검체
에 대한 증량을 구한다.

실리콘수지 연한 회색의 반투명한 점성의 액 또는 죽같은
물질로 냄새는 거의 없다.

굴절률 및 점도 : 이 약 15 g을 속슬레추출기에 넣고 사
염화탄소 150 mL로 3 시간 추출하고 추출액을 수욕에
서 증발하여 얻은 액체의 점도는 $100 \sim 1100 \text{ mm}^2/\text{s}$
(25 °C), 굴절률은 $1.400 \sim 1.410$ (25 °C)이다.

비중 : 0.98 ~ 1.02

굴절률 및 점도항의 추출잔류물의 건조감량 : 0.45 ~
2.25 g (100 °C, 1 시간)

실리콘유 무색의 맑은 액으로 냄새는 없다.

점도 : $50 \sim 100 \text{ mm}^2/\text{s}$

p-아니스알데히드·황산시액 4-메톡시벤즈알데히드·황
산시액 참조.

아닐린 $C_6H_5NH_2$ [최순품]

아닐린시액 아닐린 0.3 mL에 묽은아세트산 (10 → 100)
50 mL를 넣은 다음 과황산칼륨용액 (2 → 100)을 동
량 혼합하여 만든다.

아라비아고무용액 아라비아고무 미세말 (Merck No.428
2) 200 g에 물을 넣어 2 000 mL로 한다. 이 액을 원
심분리하고 330 mL씩 넣어 20 °C에 보관한다 (판크레
아제 I).

아라비아고무액, 10 % 아라비아고무 20 g에 물을 넣어 2
00 mL로 한다. 이 액을 원심분리할 때 얻어지는 위의
맑은 액을 취하여 사용한다 (판크레아틴 II).

알리자린콤플렉손 $C_{19}H_{15}NO_8$ (1,2-디히드록시안트라퀴
논-3-이르메틸아민-N,N-디아세트산) 황갈색의 가루
로 암모니아시액에 녹으며 물, 에탄올 또는 에테르에 거
의 녹지 않는다.

감도 : 이 약 0.1 g에 강암모니아수 2 방울, 아세트산암
모늄시액 2 방울 및 물 20 mL를 넣어 녹이고 그 10 mL에 pH 4.3의 아세트산·아세트산칼륨완충액을 넣어
100 mL로 한다. 이 액 1 방울을 흰색의 적판위에 취하
고 플루오르화나트륨용액(1 → 100000) 1 방울 및 질
산제일세류시액 1 방울을 넣어서 저어 섞고 1 분후 산
광에서 관찰할 때 액은 청자색을 나타내며 비교액은 적
자색이다. 비교액은 플루오르화나트륨액 대신 물 1 방
울을 넣고 같은 방법으로 조작한 것을 쓴다.

알리자린콤플렉손시액 알리자린콤플렉손 0.39 g에 새로
만든 수산화나트륨용액(1 → 50) 20 mL를 넣어 녹이
고 물 800 mL 및 아세트산나트륨 0.2 g을 넣어 녹인
다음 1 mol/L 염산을 넣어서 pH를 4 ~ 5로 조절하고
물을 넣어 1000 mL로 한다.

1-아미노-2-나프톨-4-설폰산 $C_{10}H_9NO_4S$ [최순품]

1-아미노-2-나프톨-4-설폰산시액 무수아황산나트륨 5
g, 무수아황산수소나트륨 94.3 g, 1-아미노-2-나프
톨-4-설폰산 0.7 g을 잘 섞는다. 쓸 때 이 혼합액 1.5
g을 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다.

4-아미노안티피린 $C_{11}H_{13}N_3O$ [4-아미노안티피린(4-아
미노-1,5-디메틸-2-페닐-3H-피라졸론-3-온), 최
순품]

아미노안티피린시액 4-아미노안티피린시액 참조.

4-아미노안티피린시액 4-아미노안티피린 200 mg에 0.1 % 염산메탄올액을 넣어 50 mL로 한다 (쓸 때 만든다) (플루메타손피발레이트).

4-아미노페나존 $C_{13}H_{17}N_3O$ [최순품]

4-아미노페나존시액 4-아미노페나존 0.30 g을 달아 염산 1.75 mL를 미리 넣어 산성화한 메탄올 50 mL에 녹인다. 이 시액은 쓸 때 만든다 (클로베타솔프로피오네이트).

2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 $C_4H_{11}NO_3$ [최순품] 흰색 결정성가루이다. 이 약은 물에 잘 녹으며 메탄올에는 조금 녹는다.

용점 : 167 ~ 172°C, 건조감량 : 0.5 % 이하, 강열잔분 : 0.1 % 이하, 함량 : 98.5 % 이상이다.

아비산시액, 0.01mol/L 2 mol/L 수산화나트륨시액 10 mL에 삼산화비소 (As_2O_3) 1.9 g을 녹이고 물 200 mL를 넣고 2 mol/L 염산으로 중화시킨 다음 물을 넣어 1 L로 한다 (헥소프레날린황산염).

아세톤 CH_3COCH_3 [최순품]

아세트산 아세트산(31) 참조.

아세트산(31) 아세트산(100) 31.0 g에 물을 넣어 100 mL로 한다 (5 mol/L).

아세트산(100) CH_3COOH [최순품]

아세트산, 묽은 아세트산(100) 6 g에 물을 넣어 100 mL로 한다 (1 mol/L).

아세트산, 비수적정용 아세트산(100). 다만 다음 시험에 적합한 것.

순도시험 아세트산탈수물 : 아닐린 1.0 g에 이 약을 넣어 100 mL로 만들어 검액으로 한다. 검액 25 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정하여 그 소비량을 A(mL)로 한다. 다만, A는 26 mL 이상이다 (전기적정법). 다음 검액 25 mL를 정확하게 취하여 이 약 75 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정하고 그 소비량을 B(mL)로 한다. A(mL) - B (mL)는 0.1(mL) 이하이다 (0.001 g/dL 이하).

아세트산나트륨 아세트산나트륨삼수화물 참조.

아세트산나트륨, 무수 CH_3COONa [아세트산나트륨(무수), 최순품]

아세트산나트륨삼수화물 $CH_3COONa \cdot 3H_2O$ [최순품]

아세트산나트륨 · 수산화나트륨시액 아세트산나트륨삼수화물 10.3 g 및 수산화나트륨 86.5 g에 물을 넣어 녹여 1 L로 한다.

아세트산나트륨시액 아세트산나트륨삼수화물 13.6 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (1 mol/L).

아세트산납 아세트산납삼수화물 참조.

아세트산납삼수화물 $Pb(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$ [최순품]

아세트산납시액 아세트산납 1.5 g에 물 20 mL를 넣어 녹이고 아세트산 5 방울을 넣는다 (몰리브덴산나트륨).

아세트산납시액 아세트산납삼수화물 9.5 g에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 마개를 꼭 하여 보존한다 (0.5 mol/L).

아세트산메탄올용액 70 % 메탄올 · 아세트산혼합액(10 : 1)

아세트산부틸 아세트산 *n*-부틸

아세트산 *n*-부틸 $CH_3COOCH_2CH_2CH_2CH_3$ [최순품]

아세트산수은(II) $Hg(CH_3COO)_2$ [아세트산수은(II), 최순품]

아세트산수은(II) 시액, 비수적정용 아세트산수은(II) 5 g에 비수적정용아세트산을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

아세트산시액, 6 mol/L 아세트산(100) 36 g에 물을 넣어 100 mL로 한다.

아세트산 *n*-부틸 $CH_3COOCH_2CH_2CH_2CH_3$ [최순품]

아세트산 · 아세트산나트륨완충액, pH 3.8 아세트산나트륨삼수화물 13.61 g을 물에 녹이고 아세트산(100) 60 mL 및 물을 넣어 1 L로 한다.

아세트산 · 아세트산나트륨완충액, 1 mol/L, pH 4.5 아세트산나트륨시액에 묽은아세트산을 넣어 pH 4.5로 조절한다 (비오디아스타제700G, 비오타미라제1500).

아세트산 · 아세트산나트륨완충액, pH 4.5 아세트산나트륨시액 80 mL에 묽은아세트산 120 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산 · 아세트산나트륨완충액, pH 5.0 아세트산나트륨시액 140 mL에 묽은아세트산 60 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다 (다가디아스타제 N1).

아세트산 · 아세트산나트륨완충액, pH 5.4 아세트산나트륨 20 g에 물 80 mL를 넣어 녹이고 아세트산(100)을 적가하여 pH 5.4로 조정한다 다음 물을 넣어 100 mL로 한다.

아세트산 · 아세트산나트륨완충액, pH 5.6 아세트산나트륨 12 g에 아세트산(100) 0.66 mL 및 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

아세트산 · 아세트산나트륨완충액, pH 6.0 1 mol/L 아세트산에 1 mol/L 아세트산나트륨용액을 넣어 pH를 6.0으로 조정하여 만든다 (셀룰라제AP₃).

아세트산 · 아세트산암모늄시액 아세트산암모늄 150 g에 물을 넣어 녹이고 아세트산(100) 3 mL를 넣은 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산 · 아세트산암모늄완충액, pH 3.0 아세트산암모늄시액에 아세트산을 넣어 pH 3.0으로 조정한다.

아세트산 · 아세트산암모늄완충액, pH 4.5 아세트산암모늄 77 g을 물 200 mL에 녹이고 이것을 아세트산(100)을 넣어 pH 4.5로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산 · 아세트산암모늄완충액, pH 4.8 아세트산암모늄 77 g에 약 200 mL의 물을 넣어 녹이고 여기에 아세트산(100) 57 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산 · 아세트산칼륨완충액, pH 4.3 아세트산칼륨 14

g 및 아세트산(100) 20.5 mL에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

아세트산암모늄 $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ [최순품]
 아세트산암모늄시액 아세트산암모늄 10 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

아세트산암모늄시액, 0.02 mol/L 아세트산암모늄 1.54 g에 메탄올을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

아세트산암모늄시액, 0.5mol/L 아세트산암모늄 38.5 g을 녹여 1 L로 한다.

아세트산암모늄 · 염산완충액, pH 3.5 아세트산암모늄 250 g에 4 mol/L 염산 약 650 mL를 넣고 물을 넣어 1 L로 한다.

아세트산암모늄완충액, 0.02 mol/L, pH 4.0 아세트산암모늄 1.54 g을 달아 물 900 mL를 넣어 녹이고 아세트산으로 pH를 4.0으로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산암모늄완충액, pH 3.5 아세트산암모늄 5.0 g을 염산 5.5 mL에 녹인 다음 물을 넣어 20 mL로 한다.

아세트산암모늄용액 아세트산암모늄 150 g에 물을 넣어 녹이고 아세트산(100) 3 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산에틸 $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ [최순품]
 아세트산염완충액, 0.1 mol/L 0.1 mol/L 염산에 0.1 mol/L 아세트산나트륨용액을 넣어 pH 2.0으로 조정한다 (가스트로필오르가루).

아세트산염완충액, 0.1 mol/L, pH 4.0 아세트산나트륨 2.04 g에 아세트산(100) 5.1 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산염완충액, 0.1 mol/L, pH 4.7 아세트산나트륨삼수화물 13.6 g을 물에 용해한 후 아세트산(100)으로 pH 4.7을 맞춘 후 물을 넣어 1 L로 한다.

아세트산염완충액 (섭유소붕해력) 아세트산(100) 4.74 mL, 무수아세트산나트륨 1.48 g에 물을 넣어 1 L로 한다 (판셀라제).

아세트산염완충액 (섭유소당화력) 아세트산(100) 1.71 mL, 무수아세트산나트륨 2.05 g에 물을 넣어 1 L로 한다 (판셀라제).

아세트산염완충액 (전분당화력) 아세트산(100) 2.95 mL, 무수아세트산나트륨 4.02 g에 물을 넣어 1 L로 한다 (판셀라제).

아세트산염완충액, 0.4 mol/L, pH 4.5 아세트산나트륨 5.44 g 및 아세트산(100) 24 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산염완충액, pH 2.8 아세트산나트륨 4 g을 물 800 mL에 녹이고 아세트산으로 pH를 2.8로 맞춘 다음 물을 넣어 1 L로 한다.

아세트산염완충액, pH 3.9 묽은아세트산 60 mL에 아세트산나트륨시액 10 mL를 넣고 물을 넣어 200 mL로 한다.

다.

아세트산염완충액, pH 4.0 아세트산나트륨 60 g에 아세트산(100) 115 mL를 넣고 물을 넣어 1 L로 한다.

아세트산염완충액, pH 4.5 아세트산나트륨 83 g에 아세트산(100) 120 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1 L로 한다.

아세트산염완충액, pH 4.5 아세트산나트륨 2.99 g을 달아 물 500 mL에 넣어 녹이고 아세트산 1.66 mL를 넣어 물을 넣어 1000 mL로 하고 1 mol/L 염산 또는 1 mol/L 수산화나트륨용액으로 pH 4.5로 조정한다 (트리플루살 캡슐).

아세트산염완충액, pH 4.8 1 mol/L 아세트산 및 1 mol/L 아세트산나트륨시액을 섞어 pH 4.8로 조절한다.

아세트산염완충액, pH 5.0 1 mol/L 아세트산나트륨시액 140 mL에 1 mol/L 아세트산 60 mL 및 물을 넣어 1 L로 한다.

아세트산염완충액, pH 5.2 아세트산나트륨시액(아세트산나트륨수화물 13.6 g을 물 100 mL에 녹인 액) 79 mL와 1 mol/L 아세트산 21 mL를 넣은 다음 물을 넣어 500 mL로 한다. 필요한 경우 1 mol/L 초산 또는 아세트산나트륨시액을 넣어 pH를 5.2 ± 0.1 로 조절한다 (결합형에스트로겐).

아세트산염완충액, pH 5.4 아세트산 5.78 mL에 물을 넣어 1 L로 한 액 176 mL에 무수아세트산나트륨 8.2 g에 물을 넣어 1L로 한 액 824 mL를 넣는다. 필요하면 두 액을 사용하여 pH를 5.4로 맞춘다.

아세트산염완충액, pH 6.0 아세트산칼슘 0.197 g, 아세트산나트륨 0.451 g 및 염화나트륨 5.85 g을 물 900 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH 6.0으로 조정한다 다음 물을 넣어 1 L로 한다 (비오타미라제1500).

아세트산염완충액, pH 6.0 아세트산나트륨 20 g에 물 40 mL를 넣고 묽은아세트산 (1 → 100) 3 mL를 넣어 pH 6.0으로 조정한다 다음 물을 넣어 1 L로 한다.

아세트산염완충액, pH 7.5 아세트산칼슘 0.197 g, 아세트산나트륨 0.451 g 및 염화나트륨 5.85 g을 물 900 mL에 녹이고 아세트산(100)을 넣어 pH 7.5로 조정한다 다음 물을 넣어 1 L로 한다 (비오타미라제1500).

아세트산염완충액, pH 7.5 아세트산암모늄 5.9 g을 달아 물 760 mL를 넣어 녹인 다음 디에틸아민 1 mL를 넣고 아세트산으로 pH 7.5로 맞춘다 (니자티딘).

아세트산완충액, pH 4.5 무수아세트산나트륨 10.25 g을 물 300 mL에 넣어 녹이고 아세트산(100) 10 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다 (인도부펜).

아세트산칼슘 CH_3COOCa [최순품]
 아세트산코발트사수화물 $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [최순품]
 아세트산코발트시액 아세트산코발트사수화물 100 mg에 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

아세트산우라닐 $\text{UO}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]
 아세틸화시액 (히드록실기에 의한 정량) 샘플루오르화붕소 100 g을 아세트산(100)에 녹이고 물 1 ~ 2 mL를 넣은 다음 아세트산(100)을 넣어 1 L로 한다 (디히드록시디부틸에테르).

아세틸화시액 (산·알칼리 적정법) 에틸아세테이트 180 mL에 무수아세트산 30 mL 및 12 % 과염소산액 0.4 mL를 넣어 5 시간 진탕한 다음 3 ~ 4 시간 방치한 후 사용한다 (디히드록시디부틸에테르).

아스코르브산 L-아스코르브산 참조.
 L-아스코르브산 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ [L(+)-아스코르브산, 최순품]
 아이코노겐 (Eikonogene) 시액 1-아미노-2-나프톨-4-설폰산 0.5 g을 15 % 아황산수소나트륨용액 195 mL를 넣어 섞고 20 % 아황산나트륨용액을 적가하여 녹인다. 이 시액은 14 일간 안정하다 (과당디포스페이트 마그네슘수화물).

아질산나트륨 NaNO_2 [최순품]
 아질산나트륨시액 아질산나트륨 10 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.
 아질산나트륨용액 아질산나트륨 5 g을 물을 넣어 녹이고 100 mL 용액으로 한다 (독사조신메실산염).

아황산나트륨 아황산나트륨칠수화물 참조.
 아황산나트륨, 무수 Na_2SO_3 [황산나트륨(무수), 최순품]
 아황산나트륨시액 아황산나트륨 20 g을 물 100 mL에 녹인다. 이 액은 쓸 때 만든다 (레시틴).

아황산나트륨칠수화물 $\text{Na}_2\text{SO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [최순품]
 아황산수 H_2SO_3 [최순품]
 아황산수소나트륨 NaHSO_3 [최순품]
 안트론 $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}$ [최순품]
 안트론시액 안트론 35 mg을 황산 100 mL에 녹인다. 쓸 때 만든다.
 안트론용액 안트론 0.2 g을 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 기벽에 묻은 안트론을 물 20 mL로 씻어 내리고 황산 약 60 mL를 천천히 식히면서 넣는다. 안트론이 녹을 때까지 흔들어 섞고 식힌 다음 황산을 넣어 100 mL로 한다.

알루미늄 $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_9$ [특급]
 알루미늄시액 알루미늄 0.1 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 24 시간 방치한 다음 쓴다.
 알부민시액 신선한 달걀 1 개의 흰자질을 떼어내 물 100 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 흰자질이 물과 완전히 섞인 다음 여과한다. 쓸 때 만든다.

알(R) 시액 황산구리(II)오수화물 4 g, 탄산나트륨 24.0 g, 탄산수소나트륨 16.0 g, 황산나트륨 18.0 g 및 타르타르산나트륨칼륨사수화물 12 g에 물을 넣어 녹인 다음 마개를 하여 1 주간 방치한 다음 유리여과기로 여과하고 갈색병에 보관한다.

알칼리구리시액 인산일수소나트륨 70.6 g, 타르타르산나

트륨칼륨사수화물 40.0 g, 무수황산나트륨 180.0 g에 물 600 mL를 넣어 녹이고 수산화나트륨용액(1 → 5) 20 mL를 넣는다. 이 액을 저어 섞으면서 황산구리용액(2 → 25) 100 mL 및 0.05 mol/L 요오드산칼륨액 3.3 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

알칼리구리시액, 알칼리성동시액 페링시액의 알칼리성구리시액 참조 (비오디아스타제2000 I, 비오디아스타제700G, 비오타미라제1500, 셀룰라제II, 셀룰라제AP3II).

알칼리성구리용액, 알칼리성동용액 수산화나트륨 0.4 g을 달아 물 80 mL에 넣어 녹이고 무수탄산나트륨 2 g 및 물을 넣어 100 mL로 하여 A 액으로 한다. 따로 타르타르산나트륨 1 g을 달아 물 80 mL에 넣어 녹이고 황산구리(II)오수화물 0.5 g 및 물을 넣어 100 mL로 하여 B 액으로 한다. 쓸 때 A 액 50 mL에 B 액 1 mL를 넣어 사용한다 (히알루론산나트륨, 히알루론산나트륨 안과용주사액, 엘카토닌).

알칼리성 블루테트라졸륨시액 블루테트라졸륨시액, 알칼리성 참조
 알칼리성포스파타제시액 알칼리성포스파타제효소 95 ± 5 mg에 pH 9 마그네슘완충액을 넣어 50 mL로 한다. 이 시액은 쓸 때 만든다.

알칼리성포스파타제효소 [순품]
 알코올성페놀프탈레인용액, 0.1% 페놀프탈레인 10 mg에 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹인다 (DL-포스포세린).

알코올성 황산용액, 2 % 에탄올 약 50 mL에 황산 2 mL를 넣어 희석한 후 에탄올을 넣어 100 mL로 한다.

암모늄라이넥크시액 암모늄라이넥크 0.5 g에 물 200 mL를 넣고 1 시간 자주 세계 흔들어 섞은 다음 여과한다. 2 일 이내에 쓴다.

암모니아·메탄올시액 25 % 암모니아 20 mL에 메탄올을 넣어 1000 mL로 한다.

암모니아메탄올용액 강암모니아수 5 mL를 메탄올에 녹여 100 mL로 한다 (오메프라졸 정).

암모니아수 암모니아시액 참조.
 암모니아수(28) $\text{NH}_3(\text{aq})$ [암모니아수, 최순품, 밀도 0.908 g/mL, 함량 28 ~ 30 %]
 암모니아수, 1 mol/L 암모니아수(28) 65 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

암모니아수, 13.5 mol/L 물 9 mL를 정확하게 취하고 암모니아수(28)를 넣어 정확하게 50 mL로 한다.

암모니아수, 강 암모니아수(28) 참조.
 암모니아시액 암모니아수(28) 400 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다 (10 %)

암모니아·염화암모늄완충액, pH 10.0 염화암모늄 70 g에 물을 넣어 녹이고 암모니아수(28) 100 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한 다음 암모니아수(28)를 적가하여 pH를 10.0으로 조정한다.

암모니아·염화암모늄완충액, pH 10.7 염화암모늄 67.5 g에 물을 넣어 녹이고 암모니아수(28) 570 mL를 넣은 물을 넣어 1000 mL로 한다.

에리오크롬블랙 T $C_{20}H_{12}N_3NaO_7S$ [최순품]

에리오크롬블랙 T 시액 에리오크롬블랙 T 0.3 g 및 히드록시암모늄염산염 2 g에 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 1 주일 이내에 쓰며 차광하여 보존한다.

에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 에리오크롬블랙 T 0.1 g과 염화나트륨 10 g을 섞어 균질한 분말이 될 때까지 분쇄하여 만든다.

에탄올 (99.5) C_2H_5OH [최순품]

에테르 디에틸에테르 참조

에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 [최순품]

에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨이수화물 $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$ [최순품]

엔테로키나제용액 트리클로로아세트산 500 g을 물 1 L에 녹인다(판크레아스).

엔테로키나제용액 차게 한 유발에 엔테로키나제(FIP-controlled, 1 mg = 1 FIP 단위) (저장 : 15 °C) 25 mg을 정밀하게 달아 0.02 mol/L-염화칼슘용액 3 mL를 넣어 섞는다. 위의 액에 차게 한 0.02 mol/L 염화칼슘용액을 넣어 25 mL로 한다.(1 mL = 엔테로키나제 1 FIP 단위) (보관 : 0 °C 얼음물) (만든 다음 1 시간 이내 사용) (판크레아틴 II).

엘리히시액 디메틸아미노벤즈알데히드 1 g을 에탄올(99.5) 100 mL를 넣어 녹이고 염산 1.5 mL를 넣는다.

염산 HCl [최순품]

염산, 묽은 염산 23.6 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다 (10 %).

염산시액, 0.1 mol/L 1 mol/L 염산시액 100 mL에 물을 넣어 1L로 한다.

염산시액, 1 mol/L 염산 90 mL에 물을 넣어 1 L로 한다.

염산시액, 2 mol/L 염산 180 mL에 물을 넣어 1 L로 한다.

염산메탄올시액 1 mol/L 염산시액 1 mL를 취하여 메탄올을 넣어 100 mL로 한다.

염산메탄올시액, 0.01 mol/L 0.05 mol/L 염산메탄올시액에 메탄올을 넣어 정확히 5배로 희석한다.

염산메탄올시액, 0.05 mol/L 염산 47.5 mL에 메탄올을 넣어 1000 mL로 하고 그 적당량에 메탄올을 넣어 정확히 10배 희석한다.

염산시액, 0.01 mol/L 0.1 mol/L 염산시액 100 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 0.001 mol/L 0.01 mol/L 염산시액 100 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 0.1 mol/L 1 mol/L 염산시액 100 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 0.2 mol/L 염산 18 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 1 mol/L 염산 90 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 2 mol/L 염산 180 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 3 mol/L 염산 270 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 6 mol/L 염산 540 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산·아세트산암모늄완충액, pH 3.5 아세트산암모늄 25 g을 6 mol/L 염산시액 45 mL에 녹여 물을 넣어 100 mL로 한다.

염산·에탄올용액 0.1 mol/L 염산 5.0 mL에 99 % 에탄올을 넣어 1 L로 한다 (이소트레티노인).

염산·염화나트륨완충액, pH 1.2 염화나트륨 2 g을 달아 1 L 용량플라스크에 넣고 1mol/L 염산 80 mL를 넣은 다음 물을 넣어 1 L로 한다 (에메프로늄브롬화물).

염산·염화칼륨완충액, pH 2.0 0.2 mol/L 염산 10.0 mL에 0.2 mol/L 염화칼륨시액 88.0 mL를 넣고 다시 0.2 mol/L 염산을 넣어 pH를 2.0 ± 0.1 로 조정된 다음 물을 넣어 200 mL로 한다.

염소 Cl_2 질식성의 냄새가 있는 황록색의 기체로 공기보다 무겁고 물에 녹는다. 표백분에 염산을 작용시켜 만든다. 염소봄베이에 넣은 것을 써도 좋다.

염소시액 염소의 포화수용액을 쓴다. 차광한 유리마개병에 넣고 가득히 채워서 되도록 냉소에 저장한다.

히드록실아민염산염시액 히드록시암모늄염산염시액 참조.

히드록실아민·아세트산염시액 히드록시암모늄염산염·아세트산염시액 참조.

아질산칼륨 KNO_3 [특급]

아질산칼륨시액 아질산칼륨 10 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

염산히드록실아민·에탄올시액 히드록시암모늄염산염·에탄올시액 참조.

염산히드록실아민용액 히드록시암모늄염산염용액 참조.

염화구리시액 염화구리 ($CuCl_2 \cdot 2H_2O$) 0.12 g을 물 250 mL에 녹이고 여기에 피리딘을 넣어 500 mL로 한다. (글루쿠론산디에탄올아민·글루쿠론산베타인·아스코르브산니코틴산아מיד 주사액)

염화나트륨 NaCl [최순품]

염화나트륨용액 염화나트륨 0.824 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 1000 mL로 한다.

염화나트륨용액, 0.2 mol/L 염화나트륨 0.234 g에 물을 넣어 20 mL로 한다 (판크레아틴 I).

염화란탄옥수화물 $BaCl_2 \cdot 2H_2O$ [최순품]

염화란탄용액 염화란탄옥수화물 26.7 g에 0.125 mol/L 염산을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

염화메틸로자닐린시액 메틸로자닐린염화물시액 참조

염화바륨 염화바륨이수화물 참조.

염화바륨시액 염화바륨이수화물 12 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (0.5 mol/L).

염화바륨이수화물 $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화백금산시액 헥사염화백금(IV)산시액 참조

염화백금산 · 요오드화칼륨시액 헥사염화백금(IV)산 · 요오드화칼륨시액 참조

염화주석(II)시액 염화주석(II)이수화물 1.5 g에 소량의 염산을 함유한 물 10 mL를 넣어 녹인다. 석의 작은 조각을 넣은 유리 마개병에 보관한다. 이 액은 1 개월 이내에 쓴다.

염화주석(II)이수화물 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화수은(II) HgCl_2 [최순품]

염화안티몬(III) SbCl_3 [최순품]

염화안티몬(V) SbCl_5 [최순품]

염화안티몬(III)시액 클로로포름을 같은 용량의 물로 2 ~ 3 회 씻은 다음 새로 강열하여 식힌 탄산칼륨을 넣어 마개를 하고 차광하여 하룻밤 방치한다. 클로로포름층을 분취하여 되도록이면 차광하여 증류한다. 이 클로로포름으로 염화안티몬(III)의 표면을 씻어 씻은 액이 맑고 투명하게 된 후에 클로로포름을 넣어 포화용액으로 하여 차광하고 마개한 병에 넣는다. 쓸 때 만든다.

염화안티몬(III)시액, 15 % 염화안티몬(III) 15 g을 과염소산에 녹여 100 mL로 한다 (인삼엑스G115).

염화암모늄 NH_4Cl [최순품]

염화암모늄시액 염화암모늄 10.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (2 mol/L).

1.6 % 염화제이석 · 시트르산완충액, pH 5.0 염화제이석 1.6 g과 시트르산수화물 1.6 g을 물 100 mL에 넣어 녹인 후 인산 또는 수산화나트륨시액으로 pH 5.0을 맞춘다.

염화제이철 염화철(III)육수화물 참조

염화제이철시액 염화철(III)시액 참조.

염화제이철용액 염화제이철 10 g을 메탄올로 녹여 1 mL 용액으로 한다 (독사조신메실산염).

염화제일주석 염화주석(II)이수화물 참조.

염화제일주석시액 염화주석(II)시액 참조.

염화제일주석시액 염화제일주석 5.6 g을 묽은염산(3 → 100)에 녹여 50 mL로 하여 주석편을 넣어 갈색병에 보관한다 (용성피로인산제이철).

염화철(III)시액 염화철(III)육수화물 9 g을 물에 녹여 100 mL로 한다 (0.33 mol/L).

염화제이철시액 염화철(III)육수화물 77 mg을 아세트산 (96) 50 mL에 녹이고 황산 50 mL를 식히면서 천천히 넣고 섞는다 (무정형에스신 · 티오킨키코시드 정).

염화철(III)시액, 5 % 염화철(III)육수화물 5 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

염화철(III)시액, 묽은 염화철(III)시액 2 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

염화철(III)육수화물 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화철(III) · 헥사시아노철(III)산칼륨시액 1 % 염화철(III) · 1 % 염산용액 100 mL, 1 % 헥사시아노철(III)산칼륨용액 100 mL 및 메탄올 75 mL를 섞어서 만든다. 쓸 때 만든다.

염화칼륨 KCl [최순품]

염화칼륨시액, 산성 염화칼륨 250 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한 액에 염산 8.5 mL를 넣는다.

염화칼륨 · 염산완충액, pH 2.0 0.2 mol/L 염산 10 mL에 0.2 mol/L 염화칼륨시액 88 mL를 넣고 0.2 mol/L 염산으로 pH 2.0으로 맞추고 물을 넣어 200 mL로 한다.

염화칼륨 · 염산완충액, pH 2.2 0.1 mol/L 염화칼륨시액 500 mL에 0.1 mol/L 염산 67 mL를 넣고 물을 넣어 1 L로 한다.

염화칼슘 염화칼슘이수화물 참조.

염화칼슘시액 염화칼슘이수화물 7.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (0.5 mol/L).

염화칼슘이수화물 $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화팔라듐 염화팔라듐(II) 참조.

염화팔라듐(II) PdCl_2 [최순품]

염화칼슘용액 물 300 mL에 염화칼슘 294 g을 녹이고 0.1 mol/L 염산 또는 0.1 mol/L 수산화나트륨용액으로 pH 6.0 ~ 6.2로 조절하고 물을 넣어 1000 mL로 한다 (0 ~ 4 °C에 보관).

염화칼슘용액, 0.02 mol/L 물 900 mL에 염화칼슘 2.94 g을 녹이고 0.01 mol/L 염산시액 또는 0.01 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 6.0 ~ 6.2로 맞춘 다음 물을 넣어 1 L로 한다 (0~4 °C보관, 30일 이내 사용) (판크레아틴).

염화칼슘액, 0.1 mol/L 염화칼슘 1 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다(다이제트 500).

염화트리페닐테트라졸륨 2,3,5-트리페닐-2H-테트라졸륨염산염 참조.

염화티오닐 SOCl_2 [최순품]

염화팔라듐시액 염화팔라듐 200 mg에 염산 2 mL를 넣어 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 25 mL를 취하여 1 mol/L 아세트산나트륨시액 50 mL, 아세톤 20 mL 및 1 mol/L 염산 48 mL를 넣고 물을 넣어 250 mL로 한다 (프로메타진염산염).

오렌지 II시액 오렌지 II 100 mg을 달아 인산염완충액 (pH 3.8 또는 3.6) 50 mL에 가온하여 녹이고 식힌 다음 완충액을 넣어 100 mL로 한다 (펜톡시베린시트르산염).

오르신 $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2$ 흰색 ~ 연한 적갈색의 결정 또는 결정성 가루로 불쾌한 냄새가 있고 공기 중에서 산화되어 적색으로 된다. 물, 에탄올(95) 또는 디에틸에테르에 녹는다. 융점 : 107 ~ 111 °C

오르신 · 염화제이철시액 오르신 · 염화철(III)시액 참조

오르신 · 염화제이철시액 오르신 0.2 g에 10 % 염화제이

철용액 5방울을 넣고 염산 100 mL를 넣어 섞는다 (글루크로노락톤).

오르신·염화철(III)시액 염화철(III)육수화물의 염산용액 (1→1000) 1 mL에 오르신 10 mg을 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

오염화안티몬 염화안티몬(V) 참조.

오염화안티몬시액 오염화안티몬 2 mg에 클로로포름 8 mL를 넣어 녹인 액 (에르고칼시페롤, 레티놀아세테이트).

옥살산 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민옥살산염 참조.

옥살산 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민시액 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민옥살산염시액 참조.

옥살산암모늄시액 옥살산암모늄일수화물 3.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (0.25 mol/L).

옥살산암모늄시액, 4% 옥살산암모늄일수화물 4 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

옥살산암모늄일수화물 $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [최순품]

옥탄설폰산나트륨액, 0.005 mol/L 1-옥탄설폰산나트륨 1.08 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.(니카메테이트시트르산염 정)

요소 H_2NCONH_2 [특급]

요오드산나트륨 NaIO_3 [특급]

요오드화나트륨 NaI [특급]

왕수 염산 3용량에 질산 1 용량을 넣는다. 쓸 때 만든다.

염산 *N*-이소프로필-4-요오도아페타민 *N*-이소프로필-4-요오도아페타민염산염 참조

N-이소프로필-4-요오도아페타민염산염 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{IN} \cdot \text{HCl}$ 무색의 결정 또는 백색의 분말이다. 물 또는 메탄올에 잘 녹고 에테르에 녹기 어렵다.

용 점 160 ~ 165 °C

올리브유 [대한민국약전 의약품가족]

올리브유 요오드가 82 ~ 87, 검화가 192 ~ 200이며 산가는 0 ~ 3인 올리브유이다 (판크레아틴).

올리브유유화용액 올리브유 40 mL, 아라비아고무용액 330 mL 및 물 30 mL를 함께 넣고 처음에는 5 ~ 10 °C에 방치하였다가 25 °C 이하에서 30 분간 고르게 섞어 유화시킨다 (냉장보관) (판크레아틴 I).

올리브유유화액 중성올리브유 20 mL에 10 w/v % 아라비아고무용액 (원심분리하여 투명한 상등액을 사용하며, 플라스틱 용기에 넣어 -20 °C에 보관한다.) 165 mL 및 작은 얼음 조각 15 g을 넣고 고속교반시켜 유화시킨다. 현미경으로 유화입자를 관찰할 때 크기는 2 ~ 3 μm이다 (판크레아틴).

올리브유유화액 올리브유 20 mL, 10 % 아라비아고무용액 165 mL, 물 15 mL를 함께 넣고 처음에는 5 ~ 10 °C에 방치하였다가 30 °C이하에서 30 분 동안 호모게나이저를 써서 고르게 섞고 유화시킨다 (냉장보관) (판

크레아틴 II).

올리브유유화액 폴리비닐알코올 20.0 g을 물 800 mL에 현탁시켜 30 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산시액 0.5 mL를 넣고 흔들어 섞으면서 80 ~ 90 °C에서 60 분간 가열하여 완전히 녹인다. 식힌 다음 여기에 수산화나트륨시액을 넣어 pH 7.0으로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 하여 여과한다. 여액 150.0 mL와 올리브유 100.0 mL를 각각 취하여 유화기에 넣고 3 ~ 10 °C로 식히면서 12000 ~ 16000 rpm으로 10 분간 유화한 다음 1 시간 냉소에 방치하여 유층이 분리하지 않음을 확인한 다음 쓴다 (판크레아틴 장용과립).

올리브유유화액 올리브유 100 mL와 2 % 폴리비닐알코올용액 150 mL를 취하여 3 ~ 10 °C에서 식히면서 10 분간 유화한 다음 시원한 곳에 60 분간 방치하여 완전히 유화된 것을 확인한 다음 사용한다 (리파제 I).

올리브유유화액 2 % 폴리비닐알코올시액 225 mL와 올리브유 75 mL를 유화기에 넣고 10 °C 이하에서 식히면서 매 분 12,000 ~ 16,000 rpm으로 10 분간 유화한다. 유화액을 유화시킨 다음 1 시간 시원한 곳에서 방치하고 유층이 분리되지 않음을 확인하고 사용한다 (비오디아스타제2000III, 비오디아스타제2000IV, 리파제 II).

올리브유유화액 폴리비닐알콜시액 3 용량과 올리브유 1 용량의 혼합액 200 ~ 300 mL를 유화기의 500 mL용 용기에 넣고 10 °C 이하로 식힌 다음 12000 ~ 16000 rpm에서 10 분간 유화시킨다. 유화된 유화액을 1 시간 냉소에 방치하여 유층이 분리되지 않은 것을 확인한 다음 사용한다 (비오디아스타제 700 G, 뉴라제).

완충용액, 우리프로테아제시험용 염화나트륨 2.5 g, 붕산 10.5 g, 디나트륨테트라보레이트십수화물 2.85 g을 물 900 mL에 녹여 pH 7.5 ± 1로 조정한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다 (냉장 보관) (판크레아스).

완충용액, 지방소화력시험용 기질용액 조제용 : 트리스히드록시메틸아미노에탄 60.0 mg과 염화나트륨 234.0 mg에 물을 넣어 100 mL로 한다 (냉장고에서 3 일간 보존 시 사용가능) (판크레아틴 II).

요오드 I [최순품]

요오드백금칼륨용액

A 용액 : H_2PtCl_6 6 g을 1 mol/L 염산으로 녹여 100 mL로 한다.

B 용액 : 요오드칼륨 100 g을 물로 녹여 100 mL로 한다.

분무액 : A 용액 5 mL와 B 용액 45 mL를 잘 섞고 물로 150 mL로 한다(독사조신메실산염).

요오드시액 1 mol/L 염산 1 mL 및 0.2 % 요오드·2 % 요오드화칼륨액 1 mL를 넣어 100 mL로 한다 (다이제트 500).

요오드시액, 0.0002 mol/L 요오드 10 g, 요오드화칼륨 5 g에 물 100 mL를 넣어 녹이고 다시 물을 넣어 1 L로 한다. 이 액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 2 L로 한다

(비오디아스타제2000 I).

요오드시액, 0.0002 mol/L 0.04 mol/L 요오드시액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 200.0 mL로 한다 (비오디아스타제2000IV).

요오드시액, 0.0004 mol/L 0.08 mol/L 요오드시액 1.0 mL를 취하여 물을 넣어 200.0 mL로 한다. 차광보존, 쓸 때 만든다 (비오디아스타제700G).

요오드시액, 0.003 mol/L 요오드 0.81 g 및 요오드화칼륨 1.44 g을 물에 녹여 1 L로 한다 (포비돈, 포비돈 점안액).

요오드시액, 0.04 mol/L 요오드 10.0 g 및 요오드화칼륨 50 g을 달아 물 100 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1.0 L로 하여 차광 보존한다 (비오디아스타제2000IV).

요오드시액, 0.08 mol/L 요오드 10 g, 요오드화칼륨 50 g에 물 100 mL를 넣어 녹이고 다시 물을 넣어 1 L로 한다. 차광 보존한다 (비오디아스타제700G).

요오드시액, 묽은 요오드시액 1 용량에 물 4 용량을 넣는다.

요오드시액, 묽은 요오드 5 g과 요오드화칼륨 50 g을 물에 녹여 500 mL로 하고 갈색병에 넣어 보존한다. 용시 200 배로 희석시켜 사용한다 (비오디아스타제 2000 III).

요오드액, 0.005 mol/L 1000 mL중에 요오드(I : 126.90) 1.269 g을 함유한다.

조제 : 쓸 때 0.05 mol/L 요오드액 10 mL를 정확히 취하여 요오드화칼륨용액 (2 → 5) 1 mL 및 물을 넣어 정확히 100 mL로 한다.

요오드·요오드화칼륨시액 요오드화칼륨 5 g 및 요오드 1.5 g을 물 30 mL에 녹인다(A). 따로 아세트산(100) 6 mL 및 물 44 mL를 섞는다(B). 쓸 때 A 액 20 mL, B 액 50 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다 (펜티아작).

요오드화나트륨 NaI [최순품]

요오드화수소산시액 요오드화나트륨 0.5 g을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하고, 염산 10 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다

요오드화칼륨 KI [최순품]

요오드칼륨액, 30 % 요오드칼륨 30 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 용액은 쓸 때 만들고 차광하여 보존한다 (다이제트 500).

요오드화칼륨시액 요오드화칼륨 16.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 차광하여 보존한다. 쓸 때 만든다 (1 mol/L).

요오드화칼륨시액 요오드화칼륨 80 g에 물 70 mL를 넣어 녹인다 (비오디아스타제2000 I).

요오드화칼륨시액 요오드화칼륨시액, 농 참조 (비오디아스타제2000IV).

요오드화칼륨시액, 농 요오드화칼륨 30 g에 물 70 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다. 저장법 : 차광하여 보존한다.

요오드화칼륨·염화백금산시액 헥사염화백금(IV)산·요오드화칼륨시액 참조.

요오드화칼륨비스무트시액 타르타르산 100 g을 물 400

mL에 녹이고 여기에 비스무트차질산염(약전) 8.5 g을 넣어 1 시간동안 흔들어 녹인 다음 40 % 요오드화칼륨액 200 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 24 시간 방치하고 여과한다 (용액 A). 따로 타르타르산 100 g을 물 500 mL에 녹인다 (용액 B). 용액 B에 용액 A 50 mL를 넣어 섞는다 (트리메토프림).

요오드화칼륨창연시액 타르타르산 100 g을 물 400 mL에 녹이고 여기에 비스무트차질산염 8.5 g을 넣어 1 시간동안 흔들어 녹인 다음 40 % 요오드화칼륨액 200 mL를 넣고 세계 흔들어 섞은 다음 24 시간 방치하고 여과한다 (용액 A). 따로 타르타르산 100 g을 물 500 mL에 녹인다 (용액 B). 용액 B에 용액 A 50 mL를 넣어 섞는다.

용성전분 전분, 용성 참조.

용성전분시액 용성전분 1 g을 냉수 10 mL와 함께 잘 갈아 섞고 이것을 열탕 90 mL 중에 계속 저으면서 천천히 붓고 3 분간 가만히 끓인 다음 식힌다. 쓸 때 만든다.

용성전분용액, 0.5 % 가용성전분 (건조시킨 것) 0.5 g을 정밀하게 달아 소량의 물에 섞고 끓는 물 50 mL 중에 천천히 넣는다. 계속 5 분간 비등시켜 식힌 아세트산염 완충액 20 mL 및 물을 넣어 100.0 mL로 한다 (β -아밀라제).

용성전분액, 1 % 가용성전분 1 g을 물 20 mL에 넣어 녹이고 끓는 물 30 mL에 넣어 5 분 이상 호화하여 물을 넣어 100 mL로 한다 (다이제트100, 다이제트 500).

용성전분액, 2 % 가용성전분 2 g을 물 20 mL에 넣어 녹이고 끓는 물 30 mL에 넣어 5 분 이상 호화한 다음 식히고 pH 5.6 맥클레인 완충액 10 mL 및 물을 넣어 100.0 mL로 한다 (다이제트100, 다이제트 500).

유제(乳製)카제인 카제인(유제) 참조.

우유카제인시액, 1.5% 유제카제인 1.5 g을 정확하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 30 mL를 넣어 90 ~ 95 °C로 10 분간 가열하여 녹이고 식힌 다음 묽은인산(1 → 25)으로 pH를 8.0으로 맞추고 여기에 pH 8.0의 0.1 mol/L 인산염완충액 20 mL를 넣어 물을 넣어 100 mL로 한다. 5 °C이하에서 45 일간 쓸 수 있다 (삼프로제).

유글로브린시액 (용시조제) : 사람혈청 20 mL에서 얻은 건조인혈장에 물 200 mL를 넣어 녹인 다음 초산용액 (1 → 50)을 넣어 pH 5.2 ~ 5.3으로 맞춘다. 이것을 2000 ~ 3000 rpm/분으로 10 분간 원심분리하여 위의 맑은 액을 버리고, 침전물이 0.067 mol/L 인산염완충액 (pH 7.4) 20 mL를 넣어 녹이고 여과한다. 2 ~ 8 °C에 보관한다.

유제카제인용액, 1.5 % , pH 3.0 유제카제인 1.5 g에 0.1 mol/L 락트산 60 mL를 넣고 90 ~ 95 °C에서 10 분간 가열하여 녹인다. 식힌 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 pH를 3.0으로 조정하고 0.1 mol/L 락트산

염완충액 (pH 3.0) 20 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다. 5 °C 이하 보존, 7 일간 사용가능 (비오디아스타제2000III).

유제카제인용액, 1.5 %, pH 6.0 유제카제인 1.5 g 에 0.1 mol/L 수산화나트륨 20 mL를 넣고 90 ~ 95 °C에서 10 분간 가열하여 녹인다. 식힌 다음 0.1 mol/L 인산으로 pH를 6.0으로 조정하고 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 6.0) 20 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다 (비오디아스타제2000III).

유제카제인용액, 1.5 %, pH 8.0 유제카제인 1.5 g 에 0.1 mol/L 수산화나트륨액 30 mL를 넣고 90 ~ 95 °C에서 10 분간 가열하여 녹인다. 식힌 다음 0.1 mol/L 인산으로 pH를 8.0으로 조정하고 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0) 20 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다. 5 °C 이하 보존. 7 일간 사용가능 (비오디아스타제2000 III).

이미다졸 $C_3H_4N_2$ [최순품]

이미다졸시액 이미다졸 8.25 g을 달아 물 65 mL를 넣어 녹이고 5 mol/L 염산시액으로 pH 6.80 ± 0.05 로 조정된 다음 물을 넣어 정확히 100 mL로 한다.

이미다졸완충액 이미다졸 3.4 g 및 염화나트륨 5.8 g 넣고 정제수 700 mL를 가하여 녹이고 1 mol/L 염산 15mL를 가하여 pH를 7.5에 맞춘다. 정제수를 가하여 1 L로 한다. 멸균한다 (스트렙토키나제 · 스트렙토도르나제).

이사틴 2,3-인돌린디온 참조.

이사틴용액 이사틴 0.4 g을 농황산으로 녹여 100 mL 용액으로 한다 (독사조신메실산염).

이소니아지드 $C_8H_7N_3O$ [최순품]

이소니아지드시액, 0.02 mol/L 이소니아지드 2.744 g에 메탄올 약 800 mL를 넣어 흔들어 녹이고 여기에 과염소산 3.6 mL를 넣고 메탄올을 넣어 1 L로 한다. 갈색 병에 보관한다 (시프로테론아세테이트).

이소니아지드 이소니아지드 참조

이소니아지드시액 정량용이소니아지드 0.1 g에 메탄올 50 mL 및 염산 0.12 mL를 넣어 녹이고 메탄올을 넣어 200 mL로 한다.

이소니아지드시액 이소니아지드 50 mg을 에탄올에 녹여 100 mL로 한 염산 0.53 mL를 넣어 만든다 (프레드니솔론).

이온교환수지칼럼 이온교환수지 Dowex 50w $\times$ 2, 50 ~ 100 메쉬 2 g을 칼럼에 넣고 1 mol/L 수산화나트륨시액 50 mL, 물 100 mL, 1 mol/L 염산 50 mL로 씻고 리트머스시험지가 중성이 될 때까지 물로 씻는다 (페닐레프린염산염).

이온교환수지칼럼 이온교환수지 Dowex 50w $\times$ 2를 안지름 12 cm인 크로마토관에 채워 높이 약 10 cm가 되게 한다. 증류수 100 mL로 씻은 다음 5 mol/L 염산 50 mL로 충분히 씻는다. 물로 씻은 액이 중성이 될 때까지 씻

은 다음 메탄올 · 25 % 암모니아수혼합액(9 : 1) 70 mL로 충분히 씻는다. 다시 물로 씻은 액이 중성이 될 때까지 씻은 다음 6 mol/L 염산 50 mL로 활성화한다. 물로 중성이 될 때까지 씻은 다음 40 % 에탄올로 씻는다.

이온교환수지칼럼, 강염기성 강염기성이온교환수지 Dowex 1×4 (Cl-형, 100 ~ 200 메쉬)에 물을 넣어 경사하여 씻은 다음 물과 함께 크로마토용유리관 (안지름 10 mm)에 흘러 넣어 충장이 약 3 cm되도록 하고 묽은 염산 25 mL씩으로 2회 칼럼을 통과시킨 다음 통과액이 중성이 될 때까지 물로 씻고 충장이 2 cm되도록 하여 사용한다.

이온교환수지칼럼, 약산성 약산성이온교환수지 CG 50 (100 ~ 200 메쉬) 10 g달아 물 50 mL씩으로 여러번 씻은 다음 충장이 1 cm가 되도록 물과 함께 크로마토관 (안지름 10 mm)에 유입하고 묽은염산 50 mL를 통과시킨 다음 유출액이 중성이 될 때까지 물로 씻고 다음에 염화암모늄액 (1 → 20) 50 mL를 통과시키고 물 50 mL로 씻고 과량의 수지를 피펫으로 제거하여 충장을 7 cm로 맞춘다.

이크롬산칼륨 $K_2Cr_2O_7$ [최순품]

이크롬산칼륨시액 이크롬산칼륨 7.5 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

이크롬산칼륨 · 황산시액 이크롬산칼륨 0.5 g을 묽은황산 (1 → 5)에 녹여 100 mL로 한다.

이황화탄소시액 이황화탄소시액 35 mL, 피리딘 55 mL 및 이소프로필알코올 65 mL를 섞어 밀봉한다.(글루쿠론산디에탄올아민 · 글루쿠론산베타인 · 아스코르브산나코틴산아미드 주사액)

2,3-인돌린디온 $C_8H_5NO_2$ [최순품]

인디고카르민 $C_{16}H_8N_2Na_2O_6S_2$ [최순품]

인디고카르민시액 인디고카르민 0.22 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 만든 후 60 일 이내에 쓴다.

인몰리브덴산 인몰리브덴산 *n*수화물 참조.

인몰리브덴산 *n*수화물 $P_2O_5 \cdot 24MoO_3 \cdot nH_2O$ [12몰리브도(VI)인산 *n*수화물, 최순품]

인몰리브덴산시액 인몰리브덴산 1 g에 물 10 mL를 넣어 녹이고 에탄올을 넣어 100 mL로 한다.

인몰리브덴산시액 인몰리브덴산 *n*수화물 1.0 g을 에탄올 (95)에 녹여 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

인산 H_3PO_4 [최순품]

인산나트륨시액 무수인산일수소나트륨 5.68 g 및 인산이수소나트륨이수화물 6.24 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산나트륨액, pH 8.0, 15 mmol/L 물 1000 mL에 85 % 인산 1 mL를 넣은 다음 50 % 수산화나트륨용액으로 pH 8.0이 되도록 한다.

인산수소이소나트륨, 무수 Na_2HPO_4 [최순품]

인산수소이소나트륨시액 인산수소이소나트륨시액, 0.3 mol/L

참조.

인산수소이나트륨시액, 0.05 mol/L 무수인산수소이나트륨 7.098 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산수소이나트륨시액, 0.2 mol/L 무수인산수소이나트륨 28.3928 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산수소이나트륨시액, 0.3 mol/L 인산수소이나트륨십이수화물 12 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

인산수소이나트륨시액, 0.5 mol/L 무수인산수소이나트륨 70.982 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산수소이나트륨십이수화물 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [최순 품]

인산이수소칼륨, 0.02 mol/L, pH 3.5 0.02 mol/L 인산이수소칼륨시액에 인산을 넣어 pH 3.5로 조정한다 (덤페리돈 정).

인산이수소나트륨 완충액, pH 3.0 인산이수소나트륨이수화물 6.2 g을 물에 녹여 2000 mL로 하고 인산(1 → 10)을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다 (디메크로트산마그네슘).

인산암모늄완충액, pH 6.0, 0.01 mol/L 인산이수소암모늄 1.15 g을 물 1,000 mL에 녹인 후 수산화나트륨시액으로 pH를 6.0으로 조정한다 (트라조돈염산염 캡슐).

인산염완충액 인산수소이나트륨칠수화물 220 mg 및 인산이수소칼륨 800 mg을 물에 녹여 100 mL로 한다 (아즐로실린나트륨).

인산염완충액 인산 23 g 및 헵탄설폰네이트 1.5 g을 물에 녹여 1 L로 한다 (에스카르복시메틸시스테인 · 소브레롤 시럽).

인산염완충액 인산이수소칼륨 1.36 g, 트리에탄올아민 5 g을 물 1000 mL에 녹인 다음 pH를 11.5로 조정한다 (옥솔라민시트르산염 시럽, 옥솔라민시트르산염 정).

인산염완충액, pH 7.0 인산수소이나트륨 0.5 g과 인산이수소칼륨 0.3 g을 물 1000 mL에 녹인 후 인산을 넣어 pH 7.0으로 조정한다 (피코실레이트나트륨 정).

인산염완충액, 1 %, pH 6.0 1) 인산일수소칼륨 2.0 g 및 인산이수소칼륨 8.0 g, 2) 인산이수소칼륨 10.0 g, 3) 인산이수소칼륨 8.63 g 및 무수인산수소이나트륨 1.37 g

1), 2) 또는 3)에 따라 만든다. 어느 경우에나 위의 분량을 달아 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 1) 및 3)은 1 mol/L 수산화칼륨시액을 써서, 2)는 수산화나트륨용액(1 → 10)을 써서 pH 5.9 ~ 6.1로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 1 %, pH 6.5 인산이수소칼륨 10 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 수산화나트륨용액 (1 → 10)을 써서 pH 6.4 ~ 6.6으로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 1 %, pH 8.0 인산이수소칼륨 10 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 수산화나트륨용액 (1 → 10)을

써서 pH 7.9 ~ 8.1로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 10 %, pH 6.0, 인산일수소칼륨 20.0 g 및 인산이수소칼륨 80.0 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 수산화칼륨용액 (1 → 10)으로 pH 6.0 ~ 6.1로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 0.01 mol/L, pH 3.0 인산수소이나트륨 약 1.38 g을 취해 물 800 mL에 용해시키고 50 % 인산으로 pH 3.0의 되게 한 후 물을 가하여 1000 mL가 되게 한다.

인산염완충액, 0.01 mol/L, pH 7.0 인산수소이나트륨 3.5 g에 물을 넣어 1000 mL로 한 액에 인산이수소칼륨 1.36 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한 액을 pH 7.0이 될 때까지 넣는다 (용량비 2 : 1).

인산염완충액, 0.02 mol/L, pH 8.0 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 8.0) 100 mL에 물을 넣어 500 mL로 한다 (세미알칼린프로테아제).

인산염완충액, 0.05 mol/L, pH 4.5 0.05 mol/L 인산이수소칼륨액에 희석한 인산 또는 묽은 수산화나트륨을 넣어 pH를 4.5로 한다.

인산염완충액, 0.05 mol/L, pH 6.0 인산이수소칼륨 6.81 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 수산화나트륨용액 (1 → 10)을 사용하여 pH를 6.0 ~ 6.1로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 0.05 mol/L, pH 7.0 인산수소이칼륨 4.83 g 및 인산이수소칼륨 3.02 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산 또는 수산화칼륨시액을 넣어 pH를 7.0으로 조정한다.

인산염완충액, 1/15 mol/L, pH 5.6 인산이수소칼륨 9.07 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 1 mol/L 수산화칼륨시액을 써서 pH 5.5 ~ 5.7로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 1/15 mol, pH 7.0 인산이수소칼륨 4.5 g을 물에 녹여 500 mL로 하여 A액을 만들고 무수인산수소나트륨 4.73 g을 물에 녹여 500 mL로 하여 B액을 만든다. A액 38.9 mL를 B액 61.0 mL와 섞어 혼합하고 필요하다면 무수인산일수소나트륨액을 천천히 넣어 pH 7.0으로 맞춘다 (주사용 키모트립신).

인산염완충액, 1/15 mol, pH 6.8 0.2 mol/L 인산이수소칼륨액 510 mL 와 0.2 mol/L 인산일수소나트륨액 490 mL를 잘 섞어 혼합한 다음 3배로 희석한다 (판크레아틴).

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 4.0 인산이수소나트륨 15.5 g을 달아 물 900 mL를 넣어 녹이고 인산으로 pH 4.0으로 조정한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 4.5 인산이수소칼륨 13.6 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 1 mol/L 수산화칼륨시액을 써서 pH 4.4 ~ 4.6으로 한 다음 물을

넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 6.0 인산수소이나트륨 6.0 g 및 인산이수소칼륨 7.0 g에 물 약 750 mL를 넣고 1분 이상 끓여서 녹인다. 필요하면 수산화나트륨시액 또는 인산을 써서 pH를 6.0 ~ 6.1로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 6.0 0.1 mol/L 인산일수소나트륨액에 0.1 mol/L 인산이수소칼륨을 넣어 pH 6.0으로 조정한다 (비오디아스타제2000IV, 리파제II).

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 6.0 인산이수소칼륨용액(13.3 → 1000) 880 mL 및 무수인산일수소나트륨용액(14.2 → 1000) 120 mL를 혼합하고 필요하면 희석시킨 인산으로 pH를 6.0으로 조정한다 (다가디아스타제N1).

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 6.8 인산이수소칼륨 6.4 g 및 인산수소이나트륨 18.9 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 1 mol/L 수산화나트륨시액을 써서 pH 6.8 ~ 6.9로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 7.0 인산수소이나트륨 10.65 g 및 인산이수소칼륨 3.40 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 수산화나트륨시액 또는 인산을 써서 pH 6.9 ~ 7.1로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 7.0 무수인산일수소나트륨 14.196 g에 물을 넣어 녹여 1 L로 하고 인산이수소칼륨 13.608 g에 물을 넣어 녹여 1 L로 한 액을 섞어 pH 7.0으로 조절한다 (비오디아스타제700G).

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 7.0 인산일수소나트륨십이수화물 17.9 g에 물을 넣어 녹여 500 mL로 한 액에 인산이수소칼륨 6.8 g을 물에 녹여 500 mL로 한 액을 pH 7.0이 될 때까지 넣는다 (용량비 약 2 : 1).(뉴라제)

인산염완충액, 0.1mol/L, pH 7.2 인산일수소나트륨 22.32g 및 인산이수소칼륨 5.13g을 물에 녹여 1L로 한다. 필요하면 5mol/L 수산화나트륨시액을 써서 pH 7.2로 맞춘다.

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 8.0 1) 인산수소이나트륨 16.73 g 및 인산이수소칼륨 0.523 g, 2) 무수인산수소이나트륨 13.2 g 및 인산이수소칼륨 0.91 g 1) 또는 2)에 따라 만든다. 어느 경우이나 위의 분량을 달아 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 인산을 써서 pH 7.8 ~ 8.0으로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다 (젠타마이신황산염 이식제).

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 8.0 A 액 (Na₂HPO₄ 35.8 g을 물을 넣어 1 mL로 한 것)에 B 액 (KH₂PO₄ 13.6 g을 물에 녹여 1 mL로 한 것)을 넣어 pH 8.0로 조정한다 (세미알칼린프로테아제).

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 8.0 0.1 mol/L 인산일수소나트륨시액에 인산이수소칼륨시액을 넣어 pH 8.0으로 한다 (체장성소화효소 TA).

인산염완충액, 0.2 mol/L, pH 6.8 0.1 mol/L 염산시액 375 mL 및 0.2 mol/L 인산나트륨시액 125 mL를 혼합하여 2 mol/L 염산시액 또는 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 6.8 ± 0.05로 조정한다.

인산염완충액, 0.2 mol/L, pH 6.8 인산이수소칼륨 13.88 g, 인산이수소나트륨이수화물 17.44 g을 물 900 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액 또는 0.1 mol/L 염산으로 pH 6.8로 조정하여 물을 넣어 1000 mL로 한다 (판크레아스).

인산염완충액, 0.2 mol/L, pH 6.8 0.2 mol/L 인산이수소칼륨액 510 mL 와 0.2 mol/L 인산일수소나트륨액 490 mL를 잘 섞는다 (판크레아틴).

인산염완충액, 0.2 mol/L, pH 6.8 0.2 mol/L 인산이수소칼륨액 5 mL 와 0.2 mol/L 인산일수소나트륨액 49 mL를 잘 섞는다 (판크레아틴 I).

인산염완충액, 0.2 mol/L, pH 7.0 인산염완충액, pH 7.0 참조 (우리딘).

인산염완충액, 0.2 mol/L, pH 8.0 0.2 mol/L 인산수소이나트륨시액에 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액을 넣어 pH 8.0으로 조정한다.

인산염완충액, 0.2 mol/L, pH 10.5 인산수소이칼륨 35.0 g에 10 mol/L 수산화칼륨시액 2.0 mL를 넣고 물 약 750 mL를 넣어 녹인 후 수산화나트륨용액(1 → 10)을 써서 pH 10.4 ~ 10.6으로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산완충액, 7.8 mmol/L, pH 6.6 85 % 인산 1 mL 및 50 % 수산화나트륨액 1mL를 물에 녹여 물에 녹여 물로 1000 mL로 한다.

인산염완충액, pH 3.0 인산이수소나트륨이수화물 3.1 g에 물 1000 mL를 넣어 녹이고 희석시킨 인산(1 → 10)을 넣어 pH 3.0으로 조정한다.

인산염완충액, pH 3.8 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 125 mL에 물 400 mL를 넣고 0.2 mol/L 염산으로 pH 3.8로 맞춘 다음 물을 넣어 1 L로 한다.

인산염완충액, pH 5.2 인산이수소칼륨 9.072 g을 달아 물을 넣어 녹여 1 L로 하여 A 액으로 한다. 인산일수소나트륨 4.753 g을 달아 물을 넣어 녹여 200 mL로 하여 B 액으로 한다. A 액에 B 액을 넣어 pH 5.2로 조정한다 (복방로페라미드염산염 · 베르베린염화물 · 아크리놀캡슐).

인산염완충액, pH 5.4 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL 및 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 2.5 mL를 넣은 다음 물을 넣어 200mL로 한다. 필요하면 양액을 써서 pH를 5.6으로 조정한다.

인산염완충액, pH 5.8 인산수소이나트륨 1.192 g 및 인산이수소칼륨 8.25 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산염완충액, pH 6.0 0.1 mol/L 인산일수소나트륨액에 0.1 mol/L 인산이수소칼륨을 넣어 pH 6.0으로 조정한다

다 (리파제 II).

인산염완충액, pH 6.0 0.2 mol/L 인산이수소나트륨 87.8 mL 및 0.2 mol/L 인산일수소나트륨시액 12.3 mL를 섞어 pH 6.0으로 맞추고 물을 넣어 200 mL로 한다.

인산염완충액, pH 6.2 인산이수소칼륨 9.08 g을 물에 녹여 1 L로 한 액 800 mL에 무수인산일수소나트륨 11.9 g을 물에 녹여 1 L로 한 액 200 mL를 넣고 필요하면 양액으로 pH 6.2로 맞춘다.

인산염완충액, pH 6.5 인산이수소칼륨 126 g을 물 700 mL에 녹인 다음 10 % 수산화나트륨시액으로 pH를 6.5로 맞춘 다음 물을 넣어 1 L로 한다.

인산염완충액, pH 6.8 인산이수소칼륨 3.40 g 및 무수인산일수소나트륨 3.35 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

인산염완충액, pH 6.9 인산이수소칼륨 6.8 g을 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 수산화나트륨시액으로 pH를 6.9로 맞춘다.

인산염완충액, pH 7.0 인산염완충액, pH 7.0 완충액용 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL 및 0.2 mol/L 수산화나트륨액 29.54 mL를 섞고 물을 넣어 200 mL로 한다.

인산완충액, pH 7.0 9.47 g의 무수인산수소나트륨을 1 L 용량플라스크에 넣고 물로 표선까지 채운 A액과 9.08 g의 인산이수소칼륨을 1 L 용량플라스크에 넣고 물로 표선까지 채운 B액을 612 : 388로 섞은 액 (클레마스틴푸마르산염, 클레마스틴푸마르산염 주사액).

인산염완충액, pH 7.0

A액 : 인산이수소나트륨 9.08 g에 물을 넣어 1 L로 한다.

B액 : 인산일수소나트륨 11.88 g에 물을 넣어 1 L로 한다. A액에 B액을 넣어 pH 7.0으로 맞춘 다음 쓴다 (수용성아줄렌).

인산염완충액, pH 7.0 인산이수소칼륨 2.5 g 및 인산일수소나트륨 4.1 g을 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 인산을 가하여 pH를 7.0으로 맞춘다 (에리스로마이신스티노프레이트).

인산완충액, pH 7.0 인산일수소칼륨 6.97 g을 정제수 1 L에 녹이고 10 % 인산용액으로 pH 7.2로 조정한다. (레크카니디핀염산염)

인산염완충액, pH 7.4 완충액용 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL, 0.2 mol/L 수산화나트륨액 39.50 mL 및 물을 넣어 200 mL로 한다

인산염완충액, pH 7.4 인산일수소나트륨 4.026 g 및 인산이수소칼륨 0.0676 g을 500 mL 용량플라스크에 넣고 물 450 mL를 넣어 용해한 다음 pH 7.4로 조정하고 물로 표선한다. 멸균한다 (스트렙토키나제 · 스트렙토도르나제).

인산염완충액, pH 7.4 인산이수소칼륨 1.8 g을 무수인산일수소나트륨 7.57 g, 아세트산칼슘 0.035 g을 물에

녹여 1 L로 한다 (프로나제 A, 프로나제 B).

인산염완충액, pH 7.5 인산일수소나트륨시액 840 mL에 인산이수소칼륨시액 160 mL를 넣어 pH 7.5로 조절한다 (비오디아스타제2000IV).

인산염완충액, pH 7.5 인산이나트륨용액 (53.7 → 1000)과 인산칼륨용액 (20.4 → 1000)을 21 : 4의 비율로 섞는다 (클로로필린구리나트륨착염).

인산염완충액, pH 7.5 인산이수소칼륨 6.8 g을 달아 물을 넣어 250 mL로 한 다음 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 190 mL 및 물 400 mL를 넣는다. 이 액을 0.2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH 7.5가 되도록 한 다음 물을 넣어 1 L로 한다 (아세틸-L-카르니틴염산염).

인산염완충액, pH 7.5 85 % 인산 34 mL를 물 5 L를 넣은 10 L 용량플라스크에 넣고 50 % 수산화나트륨액 40 mL를 넣은 다음 물을 넣어 표선까지 채운다. 50 % 수산화나트륨액으로 pH 7.5로 조정한다.

인산염완충액, pH 7.6 0.25 mol/L 인산일수소나트륨시액 500 mL에 0.25 mol/L 인산이수소칼륨시액을 넣어 pH 7.6으로 맞춘다

인산염완충액, pH 7.6 1 mol/L 인산이수소나트륨시액 5.2 mL 및 0.5 mol/L 인산일수소나트륨시액 63.2 mL를 섞고 물을 넣어 4000 mL로 한다 (오메프라졸 정).

인산염완충액, pH 7.8 인산이수소칼륨 0.58 g과 무수인산일수소나트륨 8.86 g을 달아 물을 넣어 녹여 1 L로 한 다음 인산으로 pH 7.8로 조정한다 (글리메피리드).

인산염완충액, pH 8.0 인산일수소나트륨 35.8 g을 물에 녹여 1 L로 한 액에 인산이수소칼륨 13.6 g을 물에 녹여 1 L로 한 액을 넣어 pH 8.0으로 맞춘다.

인산염완충액, pH 8.0, 완충액용 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL, 0.2 mol/L 수산화나트륨액 46.1 mL 및 물을 넣어 200 mL로 한다.

인산염완충액, pH 11.0 0.1 mol/L 인산나트륨시액 50 mL에 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 8.26 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다.

인산이수소나트륨 인산이수소나트륨이수화물 참조.

인산이수소나트륨시액, 0.1 mol/L 인산이수소나트륨이수화물 7.80 g에 물 450 mL를 넣어 녹인 다음 수산화나트륨시액으로 pH를 정확하게 5.8로 조정하고 물을 넣어 500 mL로 한다.

인산이수소나트륨시액, 0.1 mol/L, pH 3.0 인산이수소나트륨이수화물 15.60 g을 물 900 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 인산이수소나트륨시액, 2 mol/L 인산이수소나트륨이수화물 312.02 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소나트륨이수화물 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품] 인산이수소암모늄시액, 0.01 mol/L 인산이수소암모늄 1.15 g을 물에 녹여 1 L로 한다.

인산이수소암모늄완충액, 0.02 mol/L, pH 3.6 인산이수소

암모늄 2.3 g을 정밀하게 달아 물 950 mL에 녹이고
인산으로 pH 3.6으로 조절한 다음 물을 넣어 1 L로 한
다 (클로페라스틴염산염).

인산이수소칼륨 KH_2PO_4 [최순품]
인산이수소칼륨시액 인산이수소칼륨 4.5 g에 물을 넣어
녹여 100 mL로 한다 (비오타미라제1500).

인산이수소칼륨시액, 0.2 mol/L 인산이수소칼륨 27.22 g
을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소칼륨시액, 0.05 mol/L 인산이수소칼륨 6.80 g
을 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소칼륨시액, 0.05 mol/L, pH 4.7 인산이수소칼륨
6.80 g을 900 mL에 녹여 묽은수산화나트륨시액으로 p
H를 정확하게 4.7로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로
한다.

인산이수소칼륨시액, pH 3.0 인산이수소칼륨 6.8 g 및 헵
탄설폰산나트륨 2.2 g을 달아 물에 녹인 다음 인산을
써서 pH 3.0으로 조절하고 물을 넣어 1 L로 한다

인산이수소칼륨용액 인산이수소칼륨 45 g을 달아 물에
녹여 1 L로 한다 (비오디아스타제2000IV).

인산일수소나트륨 인산수소이나트륨십이수화물 참조.
인산일수소나트륨시액 인산수소이나트륨시액 참조.
인산일수소나트륨시액, 0.2 mol/L 인산수소이나트륨시액
0.2 mol/L 참조.

인산일수소나트륨 · 시트르산완충액, pH 4.0 0.1 mol/L
시트르산액 122 mL 및 0.2 mol/L 인산일수소나트륨시
액 77 mL를 넣어 pH를 4.0으로 맞춘다 (프리디놀메실
산염).

인산테트라부틸암모늄 $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NH}_2\text{PO}_4$ 흰색의 가루로 물
에 녹는다.
함량 : 97.0 % 이상.
정량법 : 이 약 1.5 g을 정밀하게 달아 물 80 mL에 녹고
0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (전위차적정
법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.
0.5 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 169.73 $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NH}_2$
 PO_4

인팅스텐산 인팅스텐산 n 수화물 참조.
인팅스텐산 n 수화물 $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24\text{WO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ [12팅스텐
(VI)인산 n 수화물, 최순품]
인팅스텐산시액 인팅스텐산 n 수화물 1 g에 물을 넣어 녹
여 100 mL로 한다.

아니솔 $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}$ 무색의 액체로 비점은 약 155 °C이다.
비 중 d_{20}^{20} : 0.995 ~ 1.001
 p -아니스알데히드 4-메톡시벤즈알데히드 참조.
 p -아니스알데히드 · 아세트산시액 4-메톡시벤즈알데히
드 · 아세트산시액 참조.
 p -아니스알데히드 · 황산시액 4-메톡시벤즈알데히드 · 황
산시액 참조.
 p -아니시딘 $\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}$ [순품]

아닐린 $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ [최순품]
아디프산 $\text{C}_4\text{H}_8(\text{COOH})_2$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루
로 에탄올에 녹기 쉽고 물에 약간 녹기 어렵다.
융점 : 151 ~ 154 °C
함량 : 98.0 % 이상.
정량법 : 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 넣
어 가온하여 녹이고 식힌 다음 1 mol/L 수산화나트륨액
으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시약 2 방울).
1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 73.07 mg $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$
L-아르기닌 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루
로 약간 특이한 냄새가 있다.
비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +26.9 ~ +27.9 ° (건조한 다음 4 g,
6 mol/L 염산시액, 50 mL, 200 mm)
건조감량 : 0.50 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간)
함량 : 98.0 ~ 102.0 %
정량법 : 이 약을 건조하여 약 0.15 g을 정밀하게 달아
포름산 3 mL에 녹이고 아세트산(100) 50 mL를 넣어
0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (지시약 : p -나프톨
벤제인시약10 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 황갈
색이 노란색을 거쳐 초록색으로 변할 때로 한다. 같은 방
법으로 공시험을 하여 보정한다.
0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 8.710 mg $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$
L-아르기닌염산염 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ [의약품각조]
1-아미노-2-나프톨-4-설폰산 $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_4\text{S}$ [최순품]
1-아미노-2-나프톨-4-설폰산시액 무수아황산나트륨 5
g, 무수아황산수소나트륨 94.3 g, 1-아미노-2-나프톨
-4-설폰산 0.7 g을 잘 섞는다. 쓸 때 이 혼합액 1.5 g
을 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다.
4-아미노- N,N -디에틸아닐린황산염일수화물
 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 흰색 ~ 약간 착색
된 가루로 물에 녹는다.
융점 : 173 ~ 176 °C
강열잔분 : 0.10 % 이하 (1 g).
4-아미노- N,N -디에틸아닐린황산염시액 4-아미노
- N,N -디에틸아닐린황산염일수화물 0.2 g에 물을 넣어
녹여 100 mL로 한다. 광선을 피하여 쓸 때 만든다.
4-(아미노메틸)벤조산 $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ 흰색의 가루이다.
순도시험 이 약 10 mg을 물 100 mL에 녹여 검액으로
한다. 이 액 1 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 20 mL
로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μL 씩을
가지고 「트라넥삼산」의 순도시험 5)의 조작 조건으로
액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각의 피크면적
을 자동적분법으로 측정한다. 검액에서 얻은 4-(아미노
메틸)벤조산 이외의 각각의 피크면적은 표준액의 4-(아
미노메틸)벤조산 피크면적보다 크지 않다.
2-아미노-1-부탄올 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{OH}$ 무색 ~
연한 노란색의 맑은 액이며 물 또는 메탄올에 섞인다.

굴절률 n_D^{20} : 1.450 ~ 1.455

비중 d_4^{20} : 0.944 ~ 0.950

순도시험 유연물질 : 이 약 50 mg을 달아 메탄올 10 mL를 정확하게 넣어 녹인 액 2 μ L를 가지고 염산에탐 부틀의 순도시험 4)에 따라 시험할 때 R_f 값이 약 0.3인 주반점 이외의 반점은 나타나지 않는다.

L-2-아미노스베린산 $C_8H_{15}NO_4$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +19.1 ~ +20.1° (건조한 다음, 0.1 g, 5 mol/L 염산시액, 100 mm)

건조감량 : 0.3 % 이하 (1 g, 105 °C, 2 시간)

정량법 : 이 약을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 포름산 6 mL를 정확하게 넣어 녹인 다음 아세트산(100) 50 mL를 정확하게 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 18.92 mg $C_8H_{15}NO_4$

4-아미노벤조산 이 약은 흰색 ~ 연한 미황색의 결정성 가루이다.

순도시험 용해상태 : 이 액 1.0 g을 에탄올 10 mL에 녹일 때 액은 맑다.

p-아미노벤조산 4-아미노벤조산 참조.

아미노벤조산에틸 $C_9H_{11}NO_2$ [의약품각조]

아미노벤조산유도체화시액 아미노벤조산에틸 0.28 g에 메탄올 600 μ L를 넣고 약 50 °C의 수욕에서 용해시키고 아세트산(31) 170 μ L 및 수소화붕소-피리딘착체 145 μ L를 넣는다.

4-아미노벤조산이소프로필 $H_2NC_6H_4COOCH(CH_3)_2$ 연한 갈색의 결정이다.

융점 : 83 ~ 86 °C

p-아미노벤조산이소프로필 4-아미노벤조산이소프로필 참조.

4-아미노아세트페논 $H_2NC_6H_4COCH_3$ [p-아미노아세트페논] 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 특이한 냄새가 있다.

융점 : 105 ~ 108 °C

p-아미노아세트페논 4-아미노아세트페논 참조.

4-아미노아세트페논시액 4-아미노아세트페논 0.1 g에 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다.

p-아미노아세트페논시액 4-아미노아세트페논시액 참조.

아미노아세트산 글리신 참조.

4-아미노안티피린 $C_{11}H_{13}N_3O$ [4-아미노안티피린(4-아미노-1,5-디메틸-2-페닐-3H-피라졸론-3-온), 최순품]

4-아미노안티피린시액 4-아미노안티피린 0.1 g에 물 30 mL를 넣어 녹이고 탄산나트륨용액(1 → 5) 10 mL 및 수산화나트륨시액 2 mL를 넣은 다음 물을 넣어 전체량

을 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

4-아미노안티피린염산염 $C_{11}H_{13}N_3O \cdot HCl$ 연한 노란색의 결정성 가루로 물에 녹는다.

융점 : 232 ~ 238 °C (분해)

순도시험 용해상태 : 이 약 1 g에 물 25 mL를 넣어 녹일 때 거의 맑다.

함량 : 100.6 ~ 108.5 %

정량법 : 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹이고 필요하면 0.1 mol/L 수산화나트륨용액으로 중화하고 (지시약 : 리트머스시험지) 디클로로플루오로세린시액 4 방울을 넣고 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL

= 23.970 mg $C_{11}H_{13}N_3O \cdot HCl$

4-아미노안티피린염산염시액 4-아미노안티피린염산염 1 g에 물을 넣어 녹여 50 mL로 한다.

2-아미노에탄올 $H_2NCH_2CH_2OH$ [최순품]

4-아미노-6-클로로-1-3-벤젠디설펜아미드 $C_6H_8ClN_3O_4S_2$ 이 약은 흰색의 냄새가 없는 가루로 물 및 클로로포름에 거의 녹지 않으며 암모늄시액에 녹는다. 이 약의 메탄올액(1 → 200,000)을 가지고 자외가 시부흡광도측정법에 따라 측정할 때 파장 223 nm 및 265 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (265 nm) : 약 64

강열잔분 : 0.1 % 이하 (2 g)

2-아미노-5-클로로벤조페논, 박충크로마토그래프용 $C_{13}H_{10}ClNO$ 노란색의 결정성 가루이다.

융점 : 97 ~ 101 °C

순도시험 유연물질 : 이 약 10 mg을 취하여 메탄올에 녹이고 정확하게 200 mL로 한 액을 가지고 「클로르디아제폭시드」의 순도시험 3)에 따라 시험할 때 R_f 값이 약 0.7인 주반점 이외의 반점은 나타나지 않는다.

3-아미노페놀 $H_2NC_6H_4OH$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

융점 : 121 ~ 125 °C

함량 : 97.0 % 이상

정량법 : 이 약 0.2 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 10.91 mg $H_2NC_6H_4OH$

m-아미노페놀 3-아미노페놀 참조.

p-아미노페놀 C_6H_7NO 고운 노란색의 결정성 가루로 물, 에탄올에 녹기 어렵다.

융점 : 187 ~ 189 °C

4-아미노페놀염산염 $HOC_6H_4NH_2 \cdot HCl$ 흰색 또는 약간 착색된 결정으로 물 또는 에탄올(95)에 잘 녹는다.

융점 : 약 306 °C

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.17 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산 50 mL 및 비수적정용아세트산수(II)시액 5 mL를 넣어 녹여 0.1 mol/L 과염소산·디옥산액으로 적정한다 (지시약 : *p*-나프톨벤제인시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산·디옥산액 1 mL
= 14.559 mg $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$

저장법 : 차광한 기밀용기에 보존한다.

p-아미노페놀염산염 4-아미노페놀염산염 참조.

아미노프로필실릴실리카겔, 액체크로마토그래프용 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

N-아미노헥사메틸렌아민 $(\text{CH}_2)_6\text{NNH}_2$ 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액이다.

굴절률 n_D^{20} : 1.482 ~ 1.487

비중 d_{20}^{20} : 0.936 ~ 0.942.

2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO}_3$ [최순품]

2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올시액 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 1.5 g을 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 40 mL를 취하여 디메틸설폭시드를 넣어 200 mL로 한다. 이 시액은 만든 다음 4 시간 이내에 쓴다.

아미도황산 (표준시액) HOSO_2NH_2 [용량분석용 표준물질]

아미도황산암모늄 $\text{NH}_4\text{OSO}_2\text{NH}_2$ [최순품]

아미도황산암모늄시액 아미도황산암모늄 1 g에 물을 넣어 녹여 40 mL로 한다.

아밀알코올 *n*-아밀알코올 참조.

아밀알코올, 이소 3-메틸-1-부탄올 참조.

아밀알코올, 제 3 *t*-아밀알코올 참조.

n-아밀알코올 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{OH}$ 무색 투명한 액으로 특이한 냄새가 있다. 물에 조금 녹고 에탄올(95) 및 에테르와 섞인다.

굴절률 n_D^{20} : 1.409 ~ 1.411

비중 d_4^{20} : 0.810 ~ 0.820

증류시험 : 135 ~ 140 °C, 95 vol% 이상.

t-아밀알코올 $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_3$ 무색투명한 액으로 특이한 냄새가 있다. *t*-부탄올 또는 2-부탄올과 섞이고 물에 잘 녹는다.

비중 d_{20}^{20} : 0.808 ~ 0.815

순도시험 산 및 에스테르 : 이 약 20 mL에 에탄올(95) 20 mL 및 0.1 mol/L 수산화나트륨액 5.0 mL를 넣어 이것에 환류냉각기를 달고 수욕에서 10 분간 가만히 가열한다. 식힌 다음 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣고 0.1 mol/L 염산으로 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 할 때 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량은 1.25 mL 이하이다.

증발잔류물 : 이 약 50 mL를 증발하여 잔류물을 105 °C에서 1 시간 건조할 때 그 양은 1.6 mg 이하이다.

증류시험 : 100 ~ 103 °C, 95 vol% 이상.

아산화질소 N_2O 무색의 기체로 냄새는 없다. 내압금속제 밀봉용기에 넣은 것을 쓴다.

아세나조 III $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{As}_2\text{N}_4\text{O}_{14}\text{S}_2$ [최순품]

아세나조 III 시액 아세나조 III 0.1 g을 달아 물을 넣어 50 mL로 한다.

아세나프텐 $\text{C}_{12}\text{H}_{10}$ 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 특이한 방향이 있다. 클로로포름 또는 에테르에 녹기 쉬우며 아세토니트릴에 녹고 메탄올에 조금 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 : 이 약 5 mg을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법으로 측정할 때 파수 1605 cm^{-1} , 840 cm^{-1} , 785 cm^{-1} 및 750 cm^{-1} 부근에 흡수가 있다.

융점 : 93 ~ 96 °C

순도시험 : 이 약 0.1 g을 클로로포름 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 μL 를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법으로 시험한다. 각각의 피크면적을 자동 적분법으로 측정하고 면적백분율법에 따라 아세나프텐의 양을 구할 때 98.0 % 이상이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 판에 기체크로마토그래프용폴리에틸렌글리콜 20M을 150 ~ 180 μm 의 기체크로마토그래프용규조토에 10 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 210 °C 부근의 일정온도

운반기체 : 질소

유량 : 아세나프텐의 유지시간은 약 8 분이 되도록 조정한다.

검출감도 : 검액 1.0 mL에 클로로포름을 넣어 100 mL로 한 액 2 μL 에서 얻은 아세나프텐의 피크 높이가 전체높이의 5 ~ 15 %가 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 아세나프텐 유지시간의 약 3 배 범위.

강열잔분 : 0.1 % 이하 (1 g).

아세탈 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2$ 무색의 맑은 휘발성 액체. 물 또는 에탄올과 잘 섞인다.

굴절률 n_D^{20} : 약 1.382

비점 : 약 103 °C

비중 d_{20}^{20} : 약 0.824

아세토니트릴 CH_3CN [최순품]

아세톤 CH_3COCH_3 [최순품]

아세톤, 비수적정용 아세톤에 과망간산칼륨을 소량씩 넣어 흔들여 섞고 2 ~ 3 일간 방치하여 보라색이 없어진 다음 증류하고 유액에 새로 구운 무수탄산칼륨을 넣어 탈수시

키고 분류관을 달아 습기를 피하여 증류하여 56 °C의 유분을 모은다.

아세톤, 페니실린용 비수적정용아세톤 적당량을 취하여 N-에틸피페리딘벤질페니실린을 넣어 포화용액을 만든다. 이 액은 0 ~ 8 °C에 저장하여 3 일 이내에 쓴다. 페니실린 G 나트륨표준품의 함량시험을 하였을 때 페니실린 G 나트륨 함량이 97 % 이상이어야 한다. 시험에 쓸 때에는 피펫 끝에 솜마개를 하고 흡인하여 취한다.

아세트산 아세트산(31) 참조.

아세트산(31) 아세트산(100) 31.0 g에 물을 넣어 100 mL로 한다 (5 mol/L).

아세트산(100) CH_3COOH [최순품]

아세트산, 묽은 아세트산(100) 6 g에 물을 넣어 100 mL로 한다 (1 mol/L).

아세트산, 비수적정용 아세트산(100). 다만 다음 시험에 적합한 것.

순도시험 아세트산탈수물 : 아닐린 1.0 g에 이 약을 넣어 100 mL로 만들어 검액으로 한다. 검액 25 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 과염소산으로 적정하여 그 소비량을 A(mL)로 한다. 다만, A는 26 mL 이상이다 (전위차적정법). 다음 검액 25 mL를 정확하게 취하여 이 약 75 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정하고 그 소비량을 B(mL)로 한다. A(mL) - B (mL)는 0.1(mL) 이하이다 (0.001 g/dL 이하).

아세트산구리(II) 아세트산구리(II)일수화물 참조.

아세트산구리(II)시액, 강 아세트산구리(II)일수화물 13.3 g을 물 195 mL 및 아세트산(31) 5 mL의 혼합액에 녹인다.

아세트산구리(II)일수화물 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 청록색의 결정 또는 결정성 가루이다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 희석시킨 황산(1→2) 10mL에 녹인 액을 가열할 때 아세트산의 냄새가 난다.

2) 이 약 0.1 g을 물 20 mL에 녹여 암모니아수(28) 3 mL를 넣을 때 진한 파란색을 나타낸다.

아세트산나트륨 아세트산나트륨삼수화물 참조.

아세트산나트륨, 무수 CH_3COONa [아세트산나트륨(무수), 최순품]

아세트산나트륨삼수화물 $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

아세트산나트륨시액 아세트산나트륨삼수화물 13.6 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (1 mol/L).

아세트산나트륨 · 아세톤시액 아세트산나트륨삼수화물 8.15 g 및 염화나트륨 42 g에 물 100 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 염산 68 mL, 아세톤 150 mL 및 물을 넣어 500 mL로 한다.

아세트산나트륨완충액 수산화나트륨 86.5 g 및 아세트산나트륨삼수화물 10.3 g을 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

아세트산납 아세트산납삼수화물 참조.

아세트산납삼수화물 $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

아세트산납시액 아세트산납삼수화물 9.5 g에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 마개를 꼭 하여 보존한다 (0.25 mol/L).

아세트산납지 보통 6 × 8 cm의 여과지를 아세트산납시액에 담그고 과량의 액을 제거한 다음 금속에 닿지 않게 100 °C에서 건조한다.

아세트산리튬이수화물 $\text{CH}_3\text{COOLi} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 무색의 결정이다. 묽은아세트산불용물 0.0025 % 이하. 이 약 40.0 g에 물 45 mL를 넣고 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 묽은아세트산에 녹이고 흡인 여과한다. 여과기를 물로 씻은 다음 105 ± 2 °C에서 1 시간 건조하고 식힌 다음 잔류물의 질량을 단다.

함량 97.0 % 이상. 정량법 이 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 50 mL와 아세트산탈수물 5 mL를 정확하게 넣어 수욕에서 가열하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 따로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL
= 10.20 $\text{CH}_3\text{COOLi} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

아세트산부틸 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ 이 약은 맑은 무색의 액체이다. 가연성이며 물에 조금 녹으며 알코올에는 섞인다.

비중 d_{20}^{20} : 약 0.88

굴절률 n_D^{20} : 약 1.395

증류시험 : 123 ~ 126 °C, 95 vol% 이상.

아세트산 n-부틸 $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ [최순품]

아세트산비닐 $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$ 무색의 맑은 액이다.

비중 : 0.932 ~ 0.936

수분 : 0.2 % 이하.

아세트산세미카르바지드시액 세미카르바지드염산염 2.5 g, 무수아세트산나트륨 2.5 g 및 메탄올 30 mL를 플라스크에 넣고 수욕에서 2 시간 가열한 다음 20 °C로 식히고 여과한다. 여액에 메탄올을 넣어 100 mL로 한다. 이 액을 냉소에 보존한다. 액이 노란색을 나타낼 때는 쓰지 않는다.

아세트산수은(II) $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 희석시킨 질산(1 → 7) 1 mL에 녹여 물 20 mL를 넣어 검액으로 한다. 검액 10 mL에 염화철(III)시액 0.8 mL를 넣을 때 적갈색을 나타낸다.

2) 1)의 검액 10 mL에 요오드화칼륨시액 2 mL를 넣을 때 빨간색의 침전이 생긴다.

저장법 차광한 기밀용기

아세트산수은(II)시액, 비수적정용 아세트산수은(II) 5 g에 비수적정용아세트산을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

아세트산시액, 0.25 mol/L 아세트산(100) 3 g에 물을 넣

어 200 mL로 한다.

아세트산시액, 6 mol/L 아세트산(100) 36 g에 물을 넣어 100 mL로 한다.

아세트산아연 아세트산아연이수화물 참조.

아세트산아연이수화물 $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

아세트산암모늄 $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ [최순품]

아세트산암모늄시액 아세트산암모늄 10 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

아세트산암모늄시액, 0.5 mol/L 아세트산암모늄 38.5 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

아세트산암모늄용액 아세트산암모늄 150 g에 물을 넣어 녹이고 아세트산(100) 3 mL을 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산에틸 $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ [최순품]

아세트산우라닐 $\text{UO}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

아세트산우라닐시액 아세트산우라닐 1 g에 물을 넣어 녹여 20 mL로 한다. 필요하면 여과한다.

아세트산우라닐·아연시액 아세트산우라닐 10 g에 아세트산(31) 5 mL 및 물 50 mL를 넣어 가열하여 녹여 A 액으로 한다. 아세트산아연이수화물 30 g에 아세트산(31) 3 mL 및 물 30 mL를 넣어 가열하여 녹여 B 액으로 한다. 따듯할 때 두 액을 섞고 식힌 다음 여과한다.

아세트산이소아밀 $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 무색투명한 액이다.

비점 약 140 °C

비중 d_{20}^{20} : 약 0.868 ~ 0.879

굴절률 n_D^{20} : 약 1.395

저장법 : 차광한 기밀용기.

아세트산제이구리 아세트산구리(II)일수화물 참조.

아세트산제이수은 아세트산수은(II) 참조.

아세트산제이수은시액, 비수적정용 아세트산수은(II)시액, 비수적정용 참조.

아세트산·아세트산나트륨시액 1 mol/L 수산화나트륨액 17 mL에 묽은아세트산 40 mL를 섞고 물을 넣어 100 mL로 한다.

아세트산·아세트산나트륨완충액, pH 4.0 아세트산나트륨삼수화물 5.44 g을 물 900 mL에 녹이고 아세트산(100)을 1 방울씩 넣어 pH를 4.0으로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산·아세트산나트륨완충액, 0.05 mol/L, pH 4.0 아세트산(100) 3.0 g에 물을 넣어 100 mL로 한 액에 아세트산나트륨삼수화물 3.4 g을 물에 녹여 500 mL로 한 액을 넣어 pH 4.0으로 조정한다.

아세트산·아세트산나트륨완충액, 1 mol/L, pH 5.0 아세트산나트륨시액에 묽은아세트산을 넣어 pH 5.0으로 조정한다.

아세트산·아세트산나트륨완충액, pH 4.5 아세트산나트륨

시액 80 mL에 묽은아세트산 120 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산·아세트산나트륨완충액, pH 4.5, 철시험용 아세트산(100) 75.4 mL 및 아세트산나트륨삼수화물 111 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

아세트산·아세트산나트륨완충액, pH 4.7 아세트산나트륨삼수화물 27.2 g을 물 900 mL에 녹이고 아세트산(100)을 1 방울씩 넣어 pH 4.7로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산·아세트산나트륨완충액, pH 5.0 아세트산나트륨시액 140 mL에 묽은아세트산 60 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산·아세트산나트륨완충액, pH 5.5 아세트산나트륨삼수화물 20 g에 물 80 mL를 넣어 녹이고 아세트산(100)을 적가 하여 pH 5.5로 조정한다. 다음 물을 넣어 100 mL로 한다.

아세트산·아세트산나트륨완충액, pH 5.6 아세트산나트륨삼수화물 12 g에 아세트산(100) 0.66 mL 및 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

아세트산·아세트산암모늄시액 아세트산암모늄 150 g에 물을 넣어 녹이고 아세트산(100) 3 mL를 넣은 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산·아세트산암모늄완충액, pH 3.0 아세트산암모늄시액에 아세트산(31)을 넣어 pH 3.0으로 조정한다.

아세트산·아세트산암모늄완충액, pH 4.0 아세트산암모늄 7 g을 물 1000 mL에 녹이고 아세트산탈수물을 넣어 pH를 4.0으로 조정한다.

아세트산·아세트산암모늄완충액, pH 4.5 아세트산암모늄 77 g을 물 200 mL에 녹이고 이것을 아세트산(100)을 넣어 pH 4.5로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산·아세트산암모늄완충액, pH 4.8 아세트산암모늄 77 g에 약 200 mL의 물을 넣어 녹이고 여기에 아세트산(100) 57 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산·아세트산암모늄완충액, pH 6.0 아세트산암모늄 50 g을 물 150 mL에 녹이고 아세트산(100)으로 pH를 6.0으로 조정한다. 다음 물을 넣어 250 mL가 되게 한다.

아세트산·아세트산칼륨완충액, pH 4.3 아세트산칼륨 14 g 및 아세트산(100) 20.5 mL에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

아세트산암모늄완충액, 0.1 mol/L, pH 5.7 아세트산암모늄 7.708 g에 물 900 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 아세트산으로 pH를 5.7로 조정한다. 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산염완충액, 0.1 mol/L, pH 4.0 아세트산나트륨삼수화물 2.04 g에 아세트산(100) 5.1 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산염완충액, pH 3.5 아세트산암모늄 25 g을 물 25 mL에 녹이고 7 mol/L 염산시액 38 mL를 넣은 다음 2

mol/L 염산시액 또는 6 mol/L 암모니아수를 넣어 pH를 3.5로 조정하고 물을 넣어 100 mL로 한다.

아세트산염완충액, pH 4.5 무수아세트산나트륨 63 g에 에 물 약 900 mL를 넣어 녹이고 아세트산(100) 90 mL를 넣은 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

아세트산염완충액, pH 5.5 아세트산나트륨삼수화물 2.72 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고, 희석시킨 아세트산(3 → 2500)을 넣어 pH를 5.5로 조정한다.

아세트산카드뮴 아세트산카드뮴이수화물 참조.

아세트산카드뮴이수화물 $\text{Cd}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
 $\text{Cd}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 흰색의 결정 또는 결정성가루이다.
 확인시험 1) 이 약 0.2 g을 물 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 10 mL에 염화철(III)시액 2 mL를 넣을 때 액은 적갈색을 나타낸다.
 2) 1)의 검액 10 mL에 황화나트륨시액 1 mL를 넣을 때 노란색의 침전이 생긴다.

아세트산칼륨 CH_3COOK [최순품]
 아세트산칼륨시액 아세트산칼륨 10 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (1 mol/L).

아세트산칼슘 아세트산칼슘수화물 참조.
 아세트산칼슘수화물 CH_3COOCa [최순품]
 아세트산코르티손 $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_6$ [의약품각조]
 아세트산코발트사수화물 $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 빨간색의 침상 결정이며 물과 알콜에 녹는다.

아세트산탈수물 $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ [최순품]
 아세트산탈수물 · 피리딘시액 아세트산탈수물 25 g을 100 mL의 용량플라스크에 넣고 피리딘을 넣어 100 mL로 한다. 잘 섞고 외기와 접촉하지 않게 차광하여 보존한다. 이 액은 보존 중에 착색하나 쓰는 데는 지장이 없다.

아세트산토코페롤 $\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_3$ [의약품각조]
 아세트산(100) · 황산시액 아세트산(100) 5 mL를 얼음으로 식히면서 황산 5 mL를 조심하여 넣고 섞는다.

아세트산히드로코르티손 $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_6$ [의약품각조]
p-아세트아니시디드 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ 흰색 ~ 연한 보라색의 결정 또는 결정성 가루이고 특이한 냄새가 있다. 에탄올(95), 아세토니트릴에 잘 녹고 물에 매우 녹기 어렵다.
 융점 : 126 - 132 °C
 함량 : 98.0 % 이상.
 정량법 : 이 약 약 0.1 g을 에탄올(95) 5 mL에 녹인 다음 이 액 3 μL를 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정한다. *p*-아세트아니시디드의 피크면적은 총피크면적의 98.0 % 이상이다.

조작조건
 검출기 : 불꽃이온화검출기
 칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 유리관에 기체크로마토그래프용알킬렌글리콜프탈레이트를 177 ~ 125 μm의 기체크로마토그래프용산처리실릴규소토에 1

%의 비율로 입힌 것을 충전한다.
 칼럼온도 : 210 °C 부근의 일정온도
 운반기체 : 질소
 유 량 : 약 30 ~ 50 mL/분(*p*-아세트아니시디드의 유지시간이 약 11 ~ 14 분이 되게 한다.)
 측정범위 : 용매 피크 이후로부터 *p*-아세트아니시디드의 유지시간의 약 3 배 범위

아세트아닐리드 $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}$ 흰색 결정 또는 결정성 가루
 융점 : 113 ~ 116 °C
 아세트알데히드 CH_3CHO [순품]
 아세틸렌 용해아세틸렌 참조.
 아세틸아세톤 $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$ [최순품]
 아세틸아세톤시액 아세트산암모늄 150 g에 적당량의 물을 넣어 녹여 아세트산(100) 3 mL 및 아세틸아세톤 2 mL를 넣고 다시 물을 넣어 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

아셀렌산 H_2SeO_3 무색 ~ 흰색의 결정으로 흡습성이 있다.
 확인시험 1) 이 약 0.2 g을 물 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 10 mL에 염화주석(II)시액 2 mL를 넣을 때 액은 갈색을 나타낸다.
 2) 1)의 검액 10 mL에 희석시킨 염산(2 → 3) 1 mL 및 요오드화칼륨시액 1 mL를 넣을 때 갈색을 나타낸다.

저장법 차광한 기밀용기.

아셀렌산나트륨 Na_2SeO_3 흰색의 결정성 가루이다.
 확인시험 1) 이 약 1.0 g을 물 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 10 mL에 염화주석(II)시액 2 mL를 넣을 때 빨간색의 침전이 생긴다.
 2) 1)의 검액은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다 .

저장법 차광한 기밀용기

아셀렌산 · 황산시액 아셀렌산 50 mg을 황산 10 mL에 녹인다.

아스코르브산 L-아스코르브산 참조.
 아스코르브산, 철시험용 L-아스코르브산 참조.
 L-아스코르브산 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ [L(+)-아스코르브산, 최순품]
 아스코르브산 · 염산시액, 0.2 g/L L-아스코르브산 25 mg에 메탄올 25 mL를 넣어 녹인 다음 염산 100 mL를 조심하여 넣고 섞는다. 쓸 때 만든다.

아스코르브산 · 염산시액, 0.5 g/L L-아스코르브산 50 mg에 메탄올 30 mL를 넣어 녹인 다음 염산 100 mL를 조심하여 넣고 섞는다. 쓸 때 만든다.

아스코르브산 · 요오드화나트륨시액 L-아스코르브산 20 g 및 요오드화나트륨 38.5 g에 물을 넣어 녹여 200 mL로 한다.

아스파라긴산 L-아스파라긴산 참조.
 L-아스파라긴산 $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_4\text{N}$ [최순품]
 아스피린 $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ [의약품각조]
 아연 Zn [최순품]
 아연 (표준시약) Zn [최순품]
 아연, 무비소 아연, 비소분석용 참조.

아연, 비소분석용 Zn 입자경 800 μm 의 것을 쓴다.

아연가루 Zn [최순품]

아우린트리카르본산암모늄 알루미늄 참조.

아지화나트륨 NaN_3 이 약은 무색의 육각형 결정으로 물에 썩 잘 녹고 가열하면 나트륨과 질소로 분해된다.

밀도 : 1.846

아질산나트륨 NaNO_2 [최순품]

아질산나트륨시액 아질산나트륨 10 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

아질산칼륨 KNO_3 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 조해성이 있다.

확인시험 1) 이 약 1 g을 물 20 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 5 mL에 황산 1 mL를 넣을 때 황갈색의 기체가 생성된다.

2) 1)의 검액은 칼륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

아크리놀 $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [의약품각조]

아텔루산칼륨 K_2TeO_3 이 약은 이산화텔루륨과 탄산칼륨의 mol 당량 혼합물을 이산화탄소 기류 중에서 용해하여 얻은 흰색의 가루 또는 작은 덩어리이다. 이 약은 물에 녹는다.

함량 : 90.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물 100 mL에 녹인 다음 묽은아세트산(1 $\rightarrow$ 3) 5 mL를 넣어 끓인다. 식힌 다음 유리여과기 [105 $\pm$ 2 $^\circ\text{C}$ 에서 1 시간 건조한 다음 함량이 된 것(b (g))로 흡인여과한다. 여과한 다음 물로 씻고 유리여과기를 110 $^\circ\text{C}$ 에서 3 시간 건조한 다음 질량 a (g)를 잰다.

아텔루산칼륨 (K_2TeO_3)의 함량 (%)

$$= \frac{(a-b) \times 1.5902}{S} \times 100$$

S : 검체채취량

β -아포옥시테트라사이클린 $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$ 황갈색 ~ 갈색의 가루.

순도시험 유연물질 : 이 약 8 mg을 0.01 mol/L 수산화나트륨시액 5 mL에 녹인 다음 0.01 mol/L 염산시액을 넣어 100 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 20 μL 를 가지고 「옥시테트라사이클린염산염」의 순도시험 1)에 따라 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 면적백분율법에 따라 측정할 때 β -아포옥시테트라사이클린 이외의 피크면적의 합은 10 % 이하이다.

아프로티닌 건강한 소의 폐 또는 이하선에서 추출하여 얻은 아프로티닌을 함유하는 무색의 맑은 액으로 pH는 5.0 ~ 7.0이다.

함량 : 1 mL 중 아프로티닌 15000 ~ 25000 KIE 단위를 함유한다.

아프로티닌시액 아프로티닌 적당량을 달아 pH 7.0의 0.05 mol/L 인산염완충액에 녹여 그 1 mL 중에 50 KIE 단위를 함유하는 용액을 만든다.

아황산나트륨 아황산나트륨칠수화물 참조.

아황산나트륨, 무수 Na_2SO_3 [황산나트륨(무수), 최순품]

아황산나트륨칠수화물 $\text{Na}_2\text{SO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

아황산비스무트지시약 미생물시험용으로 만든 것.

아황산수 H_2SO_3 SO_2 로서 5 % 이상을 함유하는 무색의 맑은 액체로 자극성 냄새가 있다.

밀도 : 약 1.03 g/mL

확인시험 : 요오드시액 1 mL에 물 20 mL를 넣은 액에 이 약 1 mL를 넣을 때 액의 색은 없어지며 다시 이 액에 염화바륨시액 1 mL를 넣을 때 흰색 침전이 생긴다.

저장법 냉소에서 보관한다.

아황산수소나트륨 NaHSO_3 [최순품]

아황산수소나트륨시액 아황산수소나트륨 10 g에 물을 넣어 녹여 30 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

안트론 $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}$ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다. 융 점 154 ~ 160 $^\circ\text{C}$

저장법 차광한 기밀용기

안트론시액 안트론 35 mg을 황산 100 mL에 녹인다. 쓸 때 만든다.

안티피린 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ [의약품각조]

알데히드데히드로게나제 이 약 1 mg은 효소활성 2 단위 이상을 함유한다. 흰색 가루이다.

정량법 : 이 약 20 mg을 정밀하게 달아 물 1 mL로 녹여 소혈청알부민(1 $\rightarrow$ 100)을 넣어 정확하게 200 mL로 하여 검액으로 한다. 흡광도측정용 셀에 pH 9.0 피로인산염완충액 2.50 mL, β -니코틴아미드아데닌디뉴클레오타이드 (β -NAD) 20 mg을 물에 녹여 정확하게 1 mL로 한 0.2 mL, 피라졸용액(17 $\rightarrow$ 2200) 0.10 mL 및 검액 0.1 mL를 넣어 섞은 다음 마개를 하여 25 $\pm$ 1 $^\circ\text{C}$ 에서 2 분간 방치한다. 이 액에 아세트알데히드용액(3 $\rightarrow$ 1000) 0.01 mL를 넣어 저어 섞은 다음 마개를 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 파장 340 nm에서 흡광도를 30초마다 측정하여 시간과 흡광도의 관계가 직선을 나타내는 부분에서 1 분 당 흡광도의 변화(ΔA)를 구한다. 그 효소활성의 단위는 조작법의 조건으로 시험할 때 1 분간에 1 μmol 의 아세트알데히드를 산화시키는 효소량을 1 단위로 한다.

이 시약의 효소활성단위 (mg)

$$= \frac{2.91 \times \Delta A \times 200}{6.3 \times W \times 0.10 \times 1000}$$

W : 검체의 채취량 (g)

알데히드데히드로게나제시액 알데히드데히드로게나제 70 단위에 대응하는 양을 물 10 mL에 녹인다. 쓸 때 만든다.

L-알라닌 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$ [최순품]

알루미늄 $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_9$ [최순품]

알루미늄시액 알루미늄 0.1 g에 물을 넣어 녹이고 100 mL로 한다. 24 시간 방치한 다음 쓴다.

알루미늄 Al [최순품] 얇게 썰은 것, 판상, 선상, 박판상 (薄板狀) 등으로 성형되어 있다.

알리자린 S 알리자린레드 S 참조.

알리자린 S 시액 알리자린레드 S 시액 참조.

알리자린레드 S $C_{14}H_7NaO_7S \cdot H_2O$ [최순품]

알리자린레드 S 시액 알리자린레드 S 0.1 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 필요하면 여과한다.

알리자린옐로우 GG $C_{13}H_{18}N_3NaO_5$ [최순품]

알리자린옐로우 GG 시액 알리자린옐로우 0.1 g에 에탄올 100 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과한다.

알리자린옐로우 GG · 티몰프탈레인시액 알리자린옐로우 GG 시액 10 mL에 티몰프탈레인시액 20 mL를 넣고 섞는다.

알리자린콤플렉손 $C_{19}H_{15}NO_8$ (1,2-디히드록시아트라퀴논-3-이르메틸아민-N,N-디아세트산) 황갈색의 가루로 암모니아시액에 녹으며 물, 에탄올 또는 에텔에 거의 녹지 않는다.

감도 : 이 약 0.1 g에 암모니아수(28) 2 방울, 아세트산 암모늄시액 2 방울 및 물 20 mL를 넣어 녹이고 그 10 mL에 pH 4.3의 아세트산 · 아세트산칼륨완충액을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 방울을 흰색의 적판위에 취하고 플루오르화나트륨용액(1 → 100000) 1 방울 및 질산세륨(III)시액 1 방울을 넣어서 저어 섞고 1 분후 산광에서 관찰할 때 액은 청자색을 나타내며 비교액은 적자색이다. 비교액은 플루오르화나트륨액 대신 물 1 방울을 넣고 같은 방법으로 조작한 것을 쓴다.

알리자린콤플렉손시액 알리자린콤플렉손 0.39 g에 새로 만든 수산화나트륨용액(1 → 50) 20 mL를 넣어 녹이고 물 800 mL 및 아세트산나트륨삼수화물 0.2 g을 넣어 녹인 다음 1 mol/L 염산을 넣어서 pH를 4 ~ 5로 조절하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

알부민시액 신선한 달걀 1 개를 조심하여 난백을 빼내어 물 100 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 난백이 물과 완전히 섞인 다음 여과한다. 쓸 때 만든다.

알칼리구리시액 인산일수소이나트륨십이수화물 70.6 g, 타르타르산나트륨칼륨삼수화물 40.0 g, 무수황산나트륨 180.0 g에 물 600 mL를 넣어 녹이고 수산화나트륨용액(1 → 5) 20 mL를 넣는다. 이 액을 저어 섞으면서 황산구리용액(2 → 25) 100 mL 및 0.05 mol/L 요오드산칼륨액 33.3 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

알칼리성구리시액 구리시액, 알칼리성 참조

알칼리성 1,3-디니트로벤젠시액 1,3-디니트로벤젠시액, 알칼리성 참조.

알칼리성 m-디니트로벤젠시액 1,3-디니트로벤젠시액, 알칼리성 참조.

알칼리성블루테트라졸륨시액 블루테트라졸륨시액, 알칼리성 참조.

알칼리성 2,4,6-트리니트로페놀시액 2,4,6-트리니트로페

놀시액, 알칼리성 참조.

알칼리성포스파타제시액 포스파타제시액, 알칼리성 참조

알칼리성포스파타제 포스파타제, 알칼리성 참조

알칼리성피크르산시액 피크르산시액, 알칼리성 참조.

알칼리성헥사시아노철(III)산칼륨시액 헥사시아노철(III)산칼륨시액, 알칼리성 참조.

알칼리성황산구리시액 황산구리시액(II), 알칼리성 참조.

알칼리성히드록실아민시액 히드록실아민시액, 알칼리성 참조.

알코올성히드록실아민시액 히드록실아민시액, 알코올성 참조.

암모늄라이넥크시액 라이넥크염시액 참조

암모늄시험용정제수 정제수, 암모늄시험용 참조.

암모늄시험용차아염소산나트륨시액 차아염소산나트륨시액, 암모늄시험용 참조.

암모늄피롤리딘디티오카르바메이트 $C_5H_{12}N_2S_2$ [순품]

암모늄피롤리딘디티오카르바메이트용액, 포화 암모늄피롤리딘디티오카르바메이트를 포화시켜 만든다 (1 L당 약 10 g을 함유).

암모니아구리시액 탄산구리일수화물 0.5 g에 물 10 mL를 넣어 갖고 암모니아수(28) 10 mL를 넣는다.

암모니아기체 NH_3 암모니아수(28)를 가열하여 만든다.

암모니아 · 시안화물시액 시안화칼륨 2 g을 암모니아수(28) 15 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다.

암모니아수 암모니아시액 참조.

암모니아수(28) NH_4OH [암모니아수, 최순품, 밀도 0.908 g/mL, 함량 28 ~ 30 %]

암모니아수, 0.5 mol/L 암모니아수(28) 32.5 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

암모니아수, 1 mol/L 암모니아수(28) 65 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

암모니아수, 13.5 mol/L 물 9 mL를 정확하게 취하고 암모니아수(28)를 넣어 정확하게 50 mL로 한다.

암모니아수, 강 암모니아수(28) 참조.

암모니아 · 시안화물시액 시안화칼륨 2 g을 암모니아수(28) 15 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다.

암모니아시액 암모니아수(28) 400 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다 (10 %).

암모니아 · 아세트산암모늄완충액, pH 8.0 아세트산암모늄시액에 암모니아시액을 적가하여 pH 8.0으로 조정한다.

암모니아 · 아세트산암모늄완충액, pH 8.5 아세트산암모늄 50 g에 물 800 mL 및 에탄올(95) 200 mL를 넣어 녹이고 암모니아수(28)를 넣어 pH 8.5로 조정한다.

암모니아 · 에탄올시액 암모니아수(28) 20 mL에 에탄올(99.5) 100 mL를 넣는다.

암모니아 · 염화암모늄완충액, pH 8.0 염화암모늄 1.07 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 하고 희석시킨 암모니아시액(1 → 30)을 넣어 pH 8.0으로 조정한다.

암모니아 · 염화암모늄완충액, pH 10.0 염화암모늄 70 g에 물을 넣어 녹이고 암모니아수(28) 100 mL를 넣고

물을 넣어 1000 mL로 한 다음 암모니아수(28)를 1 방울씩 넣어 pH를 10.0으로 조정한다.

암모니아·염화암모늄완충액, pH 10.7 염화암모늄 67.5 g에 물을 넣어 녹이고 암모니아수(28) 570 mL를 넣은 물을 넣어 1000 mL로 한다.

암모니아·염화암모늄완충액, pH 11.0 염화암모늄 53.5 g에 물을 넣어 녹이고 암모니아수(28) 480 mL를 넣은 물을 넣어 1000 mL로 한다.

암포테리신B시액 암포테리신B 22.5 mg을 멸균정제수 9 mL에 녹인다.

액체크로마토그래프용강산성이온교환수지 강산성이온교환수지, 액체크로마토그래프용 참조.

액체크로마토그래프용강산성이온교환수지(스티렌-디비닐벤젠공중합체셀폰산수지칼럼형) 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용겔형강산성이온교환수지(가교도 6 %) 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용겔형강산성이온교환수지(가교도 8 %) 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용구형스티렌-디비닐벤젠공중합체 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용다공질실리카 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용다공질실리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것

액체크로마토그래프용2'-데옥시우리딘 2'-데옥시우리딘, 액체크로마토그래프용 참조

액체크로마토그래프용디메틸아미노프로필실릴실리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용셀룰로오스트리스-3,5-디메틸페닐카르바메이트코팅된다공성실리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용시아노프로필실릴실리카겔 액체크로마토그래프용실리카겔에 시아노프로필기를 결합시킨 것.

액체크로마토그래프용실리카겔 실리카겔을 액체크로마토그래프용으로 만든 양질의 것.

액체크로마토그래프용아미노프로필실릴실리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용아밀로스트리스-3,5-디메틸페닐카르바메이트코팅된실리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용옥타데실실리카겔 모노리틱충전 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용옥타데실실릴다공질실리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용옥타데실실릴다공질유리 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용옥타데실실릴실리카겔 옥타데실실릴

화한 실리카겔, 액체크로마토그래프용 참조.

액체크로마토그래프용옥타데실실릴폴리비닐알코올겔폴리머 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용옥틸실릴다공질실리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것

액체크로마토그래프용옥틸실릴실리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용이소프로판올 2-프로판올, 액체크로마토그래프용 참조.

액체크로마토그래프용카이랄-인식 단백질 오보뮤코이드가 결합된 실리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용트리메틸실릴실리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용페닐다공질실리카 액체크로마토그래프용으로 제조한 것.

액체크로마토그래프용페닐실리카 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용페닐실리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용펜타에틸렌헥사아미노화폴리비닐알코올폴리머 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용 2-프로판올 (CH_3)₂CHOH 무색의 맑고 휘발성인 액으로 특이한 냄새가 있다. 물, 에탄올, 에테르과 섞인다.

비점 : 약 82 °C

굴절률 n_D^{20} : 1.376 ~ 1.378

비중 d_{20}^{20} : 0.785 ~ 0.788

순도시험 1) 자외흡수물질 이 약을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 흡광도는 230 nm에서 0.2 이하, 250 nm에서 0.03 이하, 280 ~ 400 nm에서 0.01 이하이다.

2) 과산화물 이 약 20 g에 미리 물 100 mL 및 묽은황산 25 mL를 섞은 액에 요오드화칼륨용액(1 → 10) 25 mL를 넣은 액을 넣는다. 이것을 마개를 하여 흔들어 섞은 다음 15 분간 어두운 곳에서 방치한다. 이 액을 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 또 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다 (0.0005 % 이하).

액체크로마토그래프용헥산 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ 무색의 맑은 액으로 에탄올, 에테르, 클로로포름 및 벤젠과 섞인다.

비점 : 약 69 °C

순도시험 1) 자외흡수물질 이 약을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡광도를 측정할 때 파장 210 nm에서 0.3 이하, 250 ~ 400 nm에서 0.01 이하이다.

2) 과산화물 이 약 20 g에 미리 물 100 mL 및 묽은황산 25 mL를 섞은 액에 요오드화칼륨용액(1 → 10) 25

mL를 넣은 액을 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 15 분간 압소에 방치한다. 이 액을 잘 흔들어 섞으면서 0.01 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다 (0.0005 % 이하).

액체크로마토그래프용 *n*-헥산 액체크로마토그래프용 헥산 참조.

액체크로마토그래프용 실릴릴리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

액체크로마토그래프용 히드록시프로필실릴리카겔 액체크로마토그래프용으로 만든 것.

약산성 CM-가교셀룰로오스 양이온교환체(H 형) 다공성을 가진 구상셀룰로오스에 강도를 가진 카복시메틸기를 도입하여 강도를 높인 가교한 약산성 양이온교환체.

약염기성 DEAE-가교텍스트란 음이온교환체(Cl 형) 겔여과담체가교텍스트란에 디에틸아미노에틸기를 도입한 약염기성 음이온.

에난트산메테놀론 $C_{27}H_{42}O_3$ [의약품각조]

에리오크롬블랙 T $C_{20}H_{12}N_3NaO_7S$ [최순품]

에리오크롬블랙 T 시액 에리오크롬블랙 T 0.3 g 및 히드록실아민염산염 2 g에 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 한다. 1 주일 이내에 쓰며 차광하여 보존한다.

에리오크롬블랙 T · 염화나트륨지시약 에리오크롬블랙 T 0.1 g과 염화나트륨 10 g을 섞어 균질한 분말이 될 때까지 갈아 만든다.

에리트로마이신 B $C_{37}H_{67}NO_{12}$ 흰색 ~ 밝은 노란색의 가루이다.

순도시험 유연물질 : 이 약 10 mg을 메탄올 1 mL에 녹이고 pH 7.0 인산염완충액 · 메탄올 혼합액 (15 : 1)을 넣어 5 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하고 인산염완충액 · 메탄올 혼합액 (15 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 「에리트로마이신」의 순도시험 4) 유연물질의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 에리트로마이신 B 이외의 피크면적의 합은 표준액의 에리트로마이신 B의 피크면적보다 크지 않다.

에리트로마이신 C $C_{36}H_{65}NO_{13}$ 흰색 ~ 밝은 노란색의 가루이다.

순도시험 유연물질 : 이 약 10 mg을 메탄올 1 mL에 녹이고 pH 7.0 인산염완충액 · 메탄올 혼합액 (15 : 1)을 넣어 5 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하고 pH 7.0 인산염완충액 · 메탄올 혼합액 (15 : 1)을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 100 μ L씩을 가지고 「에리트로마이신」의 순도시험 4) 유연물질의 조작조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각각의 피크면적을 자

동적분법으로 측정할 때 검액의 에리트로마이신 C 이외의 피크면적의 합은 표준액의 에리트로마이신 C의 피크면적보다 크지 않다.

에리트리톨 $C_4H_{10}O_4$ [최순품]

에스트리올시험용벤조산메틸 벤조산메틸, 에스트리올시험용 참조.

에오신 $C_{20}H_6Br_4Na_2O_5$ [순품]

에오신 Y 에오신 참조.

에오신메틸렌블루한천배지 카제인제펩톤 10 g, 인산수소이칼륨 2 g 및 한천 25 ~ 30 g에 물 약 900 mL를 넣어 끓여서 녹인다. 여기에 유당 10 g, 에오신용액(1 → 50) 20 mL, 메틸렌블루용액(1 → 200) 13 mL 및 온탕을 넣어 1000 mL로 하고 잘 섞은 다음 분주하여 121 $^{\circ}$ C에서 20 분 이상 넘지 않게 고압증기멸균한다. 빨리 냉수에 담그어 식힌다. 또는 100 $^{\circ}$ C에서 30 분간 1 일 1 회 3 일간 간헐멸균한다.

A 형 적혈구부유액 적혈구부유액, A 형 참조.

에탄올 에탄올(95) 참조.

에탄올(95) C_2H_5OH [최순품]

에탄올(99.5) C_2H_5OH [최순품]

에탄올, 무수 에탄올(99.5) 참조.

에탄올, 무알데히드 에탄올(95) 1000 mL를 유리 마개병에 취하고 아세트산납(II)삼수화물 2.5 g을 물 5 mL에 녹인 액을 잘 섞는다. 따로 수산화칼륨 5 g을 더운 에탄올(95) 25 mL에 녹여 식힌 다음 이 액을 먼저 만든 액에 섞이지 않도록 조용히 넣고 1 시간 후 이 액을 세계 흔들어 섞어 하룻밤 방치한 다음 위의 맑은 액을 취하여 증류한다.

에탄올, 묽은 에탄올(95) 1 용량에 물 1 용량을 넣는다. C_2H_5OH 47.45 ~ 50.00 vol%를 함유한다.

에탄올, 생리식염주사액 에탄올(95) 1 용량에 생리식염주사액 19 용량을 넣는다.

에탄올, 소독용 [의약품각조, 제 2 부]

에탄올, 중화 에탄올(95) 적당량에 페놀프탈레인시액 2 ~ 3 방울을 넣고 여기에 0.01 mol/L 수산화나트륨액 또는 0.1 mol/L 수산화나트륨액이 연한 빨간색을 나타낼 때까지 넣는다. 쓸 때 만든다.

에탄올, 희석시킨 에탄올(99.5)을 써서 만든다.

주의 : 희석시킨 에탄올(99.5)로 표기하는 것이 바람직하다.

에탄올불포함클로로포름 클로로포름, 에탄올불포함 참조.

에탄올 · 인산염완충액 인산일수소나트륨 0.29 g을 달아 물 450 mL에 녹이고 에탄올(95) 550 mL를 넣어 섞는다.

에테르 $C_2H_5OC_2H_5$ [최순품]

에테르, 마취용 $C_2H_5OC_2H_5$ [의약품각조]

에테르, 무수 $C_2H_5OC_2H_5$ [최순품, 다만 수분 0.01 % 이하의 것.]

에텐자미드 $C_9H_{11}NO_2$ [의약품각조]

4-에톡시페놀 $C_8H_{10}O_2$ 흰색 ~ 연한 황갈색의 결정 또는 결정성 가루로 에탄올(95)에 잘 녹고 물에는 매우 녹기 어렵다.

용점 : 62 ~ 68 °C

순도시험 : 이 약 0.5 g을 에탄올(95) 5 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1 μ L를 가지고 다음 조건으로 기체 크로마토그래프법으로 시험한다. 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 면적백분율법에 따라 4-에톡시페놀 이외의 물질의 양을 구할 때 2.0 % 이하이다.

조작조건

검출기 : 열전도도검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 2 m인 관에 기체크로마토그래프용메틸실리코폴리머를 180 ~ 250 μ m의 기체크로마토그래프용규조도에 10 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

칼럼온도 : 150 °C 부근의 일정온도

운반기체 : 헬륨

유량 : 4-에톡시페놀의 유지시간이 약 5 분이 되도록 조정한다.

검출감도 : 검액 1 μ L에서 얻은 4-에톡시페놀 피크높이가 전체능급의 50 % 이상이 되도록 조정한다.

면적측정범위 : 용매피크 다음부터 4-에톡시페놀 유지시간의 약 3 배 범위.

p-에톡시페놀 4-에톡시페놀 참조.

3-에톡시-4-히드록시벤즈알데히드 $C_9H_{10}O_3$ 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 에탄올(95)에 잘 녹고 물에는 녹기 어렵다.

용점 : 76 ~ 78 °C

함량 : 98.0 % 이상

정량법 : 이 약을 산화인(V)을 건조제로 한 데시케이터 속에서 4 시간 건조하고 약 0.3 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드를 넣어 녹여 0.1 mol/L 나트륨메톡시드액으로 적정한다 (지시약 : 티몰블루시액). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 나트륨메톡시드 1 mL = 16.62 mg $C_9H_{10}O_3$

에틸닐에스트라디올 $C_{20}H_{24}O_2$ [의약품각조]

에틸레프린염산염 $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$ [의약품각조]

에틸렌글리콜 $HOCH_2CH_2OH$ [에틸렌글리콜(글리콜), 최순품]

에틸렌글리콜, 수분측정용 에틸렌글리콜을 증류하여 195 ~ 198 °C의 유분을 취한다. 이 약 1 mL 중의 수분은 1.0 mg 이하이다.

에틸렌디아민 $C_2H_8N_2$ [의약품각조, 제 2 부]

에틸렌디아민시액 에틸렌디아민 70 g에 물 30 g을 넣는다.

에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨이수화물 참조.

에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨구리 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨구리사수화물 참조.

에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨구리사수화물 $C_{10}H_{12}CuN_2Na_2O_8 \cdot 4H_2O$ 파란색의 가루로 pH는 7.0 ~ 9.0 이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 0.1 g에 새로 끓여 식힌 물 10 mL를 넣을 때 액은 파란색이며 맑다.

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.45 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물 100 mL 및 묽은질산을 넣어 pH를 약 1.5로 하고 1,10-페난트롤린일수화물의 메탄올용액(1 → 20) 5 mL를 넣고 0.01 mol/L 질산비스무트액으로 적정한다 (지시약 : 자일레놀오렌지시액 2 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 빨간색으로 변할 때이다.

0.01 mol/L 질산비스무트액 1 mL

= 4.698 mg $C_{10}H_{12}CuN_2Na$

에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨시액, 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨시액, 0.1 mol/L 참조.

에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨시액, 0.4 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨시액, 0.4 mol/L 참조.

에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨아연 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨아연사수화물 참조.

에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨아연사수화물 $C_{10}H_{12}ZnN_2Na_2O_8 \cdot 4H_2O$ 흰색의 가루이다.

이 약의 수용액(1 → 100)의 pH는 6.0 ~ 9.0이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 0.10 g을 달아 새로 끓여 식힌 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색으로 맑다.

함량 : 98.0 % 이상

정량법 : 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 달아 물 80 mL 및 묽은질산을 넣어 pH를 약 2로 하여 0.01 mol/L 질산비스무트액으로 적정한다 (지시약 : 자일레놀오렌지시액 2 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 빨간색으로 변할 때이다.

에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨시액, 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨이수화물 37.2 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨시액, 0.4 mol/L, pH8.5 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨이수화물 148.9 g에 물을 넣어 녹이고 8 mol/L 수산화나트륨 액으로 pH를 8.5로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨이수화물 $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$ [최순품]

N-에틸말레이미드 $C_6H_7NO_2$ 흰색의 결정으로 자극성의

특이한 냄새가 난다. 에탄올(95)에 잘 녹으며 물에는 녹기 어렵다.

용점 43 ~ 46 °C

용해상태 : 무색으로 맑다 (1 g, 에탄올(95), 20 mL).

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.1 g을 정밀하게 달아 에탄올(95) 20 mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액 20 mL를 정확하게 넣은 다음 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 2 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨 1mL = 12.513 mg $C_6H_7NO_2$

2-에틸-2-메틸숙신산 $C_7H_{12}O_4$ 흰색 결정

용점 : 101 ~ 103 °C

함량 : 98.5% 이상

정량법 : 이 약 80 mg을 정확하게 취하여 메탄올 30 mL를 넣고 녹인 다음 정제수 40 mL를 천천히 가한다. 이때 혼탁한 경우 메탄올 50 mL로만 녹인다. 0.1mol/L 수산화나트륨시액을 이용해서 전위차 적정법을 이용하여 정량한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨 1 mL = 16.02 mg $C_7H_{12}O_4$

에틸아세테이트 아세트산에틸 참조

에틸알코올(95) 에탄올(95) 참조.

2-에틸-2-페닐말론디아미드 $C_{11}H_{14}O_2N_2$ 흰색의 결정으로 냄새는 없다. 이 약은 에탄올(95)에 조금 녹고 물에 매우 녹기 어렵다.

용점 : 120 °C(분해)

순도시험 유연물질 : 이 약 5.0 mg을 달아 피리딘 4 mL를 넣고 다시 비스트리메틸실릴아세트아미드 1 mL를 넣고 잘 흔들어 섞은 다음 100 °C에서 5 분간 가열한다. 식힌 다음 피리딘을 넣어 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 약 2 μ L를 가지고 「프리미돈」의 순도시험 3)의 조작조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 이 약 및 용매 이외의 피크가 나타나지 않는다. 다만 검출감도는 검액 2 μ L에서 얻은 2-에틸-2-페닐말론디아미드의 피크높이가 전체눈금의 약 80 %가 되도록 조정하고 피크측정범위는 용매피크에서 2-에틸-2-페닐말론디아미드 유지시간의 약 2 배의 범위로 한다.

N-에틸피페리딘 $C_7H_{15}N$

N-에틸피페리딘벤질페니실린 페니실린 G 칼륨의 페니실린 G 칼륨 함량시험법으로 여과하여 취한 침전을 사용한 다. 다만, 이경우에 쓰이는 시액에는 N-에틸피페리딘벤질페니실린을 넣지 않아도 된다. 또한 해당시험의 결과 계측된 침전을 보존하여 사용한다.

N-에틸피페리딘시액, 페니실린용 N-에틸피페리딘 적당량을 취하여 4배 용량의 아세트산아밀을 넣어 혼화하고 다시 N-에틸피페리딘벤질페니실린을 넣어 포화용액을 만든다. 이 액은 이액은 0 ~ 8 °C에 저장하고 3일 이내에

쓴다. 페니실린 G 나트륨표준품의 함량시험을 할 때 페니실린 G 나트륨 함량이 97% 이상을 얻을 수 있다. 시험에 쓸 때에는 피펫 끝에 솜마개를 하고 흡인하여 취한다.

2-에틸헥산산 헥사노산2-에틸 참조

에페드린염산염 $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ [의약품각조]

4-에피옥시테트라사이클린 $C_{22}H_{24}N_2O_9$ 녹갈색 ~ 갈색의 가루.

순도시험 유연물질 : 이 약 20 mg을 0.01 mol/L 염산시액 25 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 「옥시테트라사이클린염산염」의 순도시험 1)에 따라 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하여 면적백분율법에 따라 측정할 때 4-에피옥시테트라사이클린 이외의 피크면적의 합은 10 % 이하이다.

엔도배지 보통한천배지 1000 mL를 수욕에서 가온하여 녹여 pH를 7.5 ~ 7.8로 조정하고 여기에 미리 소량의 물에 녹인 유당일수화물 10 g을 넣고 잘 섞은 다음 폭신·에탄올시액 1 mL를 넣어 식혀 약 50 °C가 될 때 새로 만든 아황산나트륨칠수화물용액(1 → 10)을, 액이 연한 빨간색이 될 때까지 조금씩 1 방울씩 넣는다. 이 때 아황산나트륨칠수화물용액(1 → 10)은 약 10 ~ 15 mL를 소비한다. 이 액을 분주하여 100 °C에서 15 분간 1 일 1 회 3 일간 간헐멸균한다.

엔도독신시험용 물 [의약품각조, 제 2 부 「주사용수」 또는 그외의 방법으로 만든 물로서 엔도독신시험에 쓰는 라이세이트 (Lysate) 시액의 검출한도에서 반응을 나타내지 않는 것.]

엔도독신시험용 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 수산화나트륨시액, 0.1 mol/L 엔도독신시험용 참조.

엔도독신시험용 0.1 mol/L 염산시액 염산시액, 0.1 mol/L, 엔도독신시험용 참조.

엔도평판배지 엔도배지를 가열하여 녹인 다음 약 50 °C에서 식히고 그 약 20 mL를 펠트리접시에 취하여 수평으로 하여 굳힌다. 다음에 접시의 뚜껑을 조금 열고 부란기에 넣어 내부의 수증기나 평판 위의 응고수를 날려보낸다.

NN 지시약 2-히드록시-1-(2'-히드록시-4'-설폰-1'-나프틸아조)-3-나프토에산 0.5 g 및 무수황산나트륨 50 g을 섞어 균질하게 될 때까지 갈아서 만든다.

염산 HCl [최순품]

염산·메탄올시액, 0.01 mol/L 염산 47.5 mL에 메탄올을 넣어 1000 mL로 하고 적당량을 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 10 배 희석한다. 이 액 일정량을 취하고 메탄올을 넣어 5 배로 희석한다.

염산·메탄올시액, 0.1 mol/L 염산 47.5 mL에 메탄올을 넣어 1000 mL로 하고 적당량을 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 5 배 희석한다.

염산, 묽은 염산 23.6 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다 (10 %).

염산, 정제 희석시킨 염산(1 → 2) 1000 mL에 과망간산

칼륨 0.3 g을 넣어 증류하고 처음 유액 250 mL를 버리고 다음의 유액 500 mL를 취한다.

염산시액, 0.001 mol/L 0.1 mol/L 염산시액 10 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 0.01 mol/L 0.1 mol/L 염산시액 100 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 0.02 mol/L 0.2 mol/L 염산시액 100 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 0.05 mol/L 0.5 mol/L 염산시액 100 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 0.06 mol/L 1 mol/L 염산시액 60 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 0.1 mol/L 1 mol/L 염산시액 100 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 0.1 mol/L, 엔도톡신시험용 염산 9.0 mL에 엔도톡신시험용 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 0.2 mol/L 염산 18 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 0.5 mol/L 염산 45 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 1 mol/L 염산 90 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액 1.2 mol/L 염산 108 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 2 mol/L 염산 180 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 3 mol/L 염산 270 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 5 mol/L 염산 450 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 6 mol/L 염산 540 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 7.5 mol/L 염산 675 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산시액, 9 mol/L 염산 810 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염산·아세트산암모늄완충액, pH 3.5 아세트산암모늄 25 g을 6 mol/L 염산시액 45 mL에 녹여 물을 넣어 100 mL로 한다.

염산·염화칼륨완충액, pH 2.0 0.2 mol/L 염산 10.0 mL에 0.2 mol/L 염화칼륨시액 88.0 mL를 넣고 다시 0.2 mol/L 염산을 넣어 pH를 2.0 ± 0.1 로 조정한다 다음 물을 넣어 200 mL로 한다.

염산·에탄올시액 염산·에탄올(95)시액 참조.

염산·에탄올(95)시액 염산 23.6 mL에 에탄올(95)을 넣어 100 mL로 한다.

염산히드록실아민시액 히드록실아민염산염용액(34.8 → 100)·아세트산나트륨삼수화물·1 mol/L 수산화나트륨

시액·에탄올(1 : 1 : 4)을 혼화한다.

염소 Cl_2 황록색의 질식성 냄새가 있는 기체로 공기보다 무겁고 물에 녹는다. 표백분에 염산을 작용시켜 만든다. 염소분배에 넣은 것을 써도 좋다.

염소산칼륨 KClO_3 [최순품]

염소시액 염소포화수용액을 쓴다. 차광한 유리 마개병에 넣고 가득히 채워서 될 수 있는 대로 냉소에 보존한다.

염화금산 테트라클로로금산(III)아수화물 참조.

염화금산시액 테트라클로로금산시액 참조.

염화구리(II) 염화구리(II)아수화물 참조.

염화구리(II)·아세톤시액 염화구리(II)아수화물 0.3 g을 아세톤에 녹여 10 mL로 한다.

염화구리(II)아수화물 $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화나트륨 NaCl [최순품]

염화나트륨(표준시약) NaCl [용량분석용 표준물질]

염화나트륨시액 염화나트륨 10 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

염화나트륨시액, 0.1 mol/L 염화나트륨 6 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

염화 *p*-니트로벤젠디아조늄시액 4-니트로벤젠디아조늄염화물시액 참조.

염화 *p*-니트로벤젠디아조늄시액, 분무용 4-니트로벤젠디아조늄염화물시액, 분무용 참조.

염화디아민시액 에탄올(95) 60 mL를 취하여 냉각시키면서 아세트산(100) 3.4 mL, 시안화나트륨시액 10 mL 및 톨루엔설펜클로로아미드나트륨용액(7 → 50) 25 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 조제 후 1 시간 이내에 사용한다.

염화탄산시액 산화탄산(III) 5.9 g에 염산 10 mL를 천천히 넣고 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다.

염화리튬 LiCl [최순품]

염화마그네슘 염화마그네슘육수화물 참조.

염화마그네슘육수화물 $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화바륨 염화바륨아수화물 참조.

염화바륨시액 염화바륨아수화물 12 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (0.5 mol/L).

염화바륨아수화물 $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화백금산 헥사염화백금(IV)아수화물 참조.

염화백금산시액 헥사염화백금(IV)아수화물 참조.

염화백금산·요오드화칼륨시액 헥사염화백금(IV)아수화물·요오드화칼륨시액 참조.

염화수소·에탄올시액 염화수소·에탄올(99.5)시액 참조.

염화수소·에탄올(99.5)시액 염산 100 mL에 황산 100 mL를 천천히 1 방울씩 넣어 나오는 염화수소를 황산을 넣은 세기병에서 건조하고 이것을 얼음으로 식힌 에탄올(99.5) 75 g에 그 중량이 25 g에 달할 때까지 통한다. 쓸 때 만든다.

염화수은(II) HgCl_2 [최순품]

염화수은(II)시액 염화수은(II) 6.5 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

염화스트론튬 $\text{SrCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화시안시액 에탄올(95) 60 mL에 얼음으로 식히면서 아세트산(100) 3.4 mL, 시안화나트륨시액 10 mL 및 톨루엔설펀클로로아미드나트륨용액(7 → 50) 25 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 만든 다음 1 시간 이내에 쓴다.

염화아연 ZnCl_2 [최순품]

염화아연시액 염화아연 10 g 및 프탈산수소칼륨 10 g을 달아 물 900 mL에 녹이고 수산화나트륨시액을 넣어 pH 4.0으로 조정한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염화안티몬(III) SbCl_3 [최순품]

염화안티몬(III)시액 클로로포름을 같은 용량의 물로 2 ~ 3 회 씻은 다음 새로 강열하여 식힌 탄산칼륨을 넣어 마개를 하고 차광하여 하루밤 방치한다. 클로로포름층을 분취하여 되도록이면 차광하여 증류한다. 이 클로로포름으로 염화안티몬(III)의 표면을 씻어 씻은 액이 맑고 투명하게 된 후에 클로로포름을 넣어 포화용액으로 하여 차광하고 마개한 병에 넣는다. 쓸 때 만든다.

염화알루미늄 염화알루미늄(III)육수화물 참조.

염화알루미늄시액 염화알루미늄(III)육수화물 64.7 g에 물 71 mL를 넣어 녹이고 황성탄 0.5 g을 넣어 10 분간 흔들어 섞은 다음 여과한다. 여액을 저어 섞으면서 수산화나트륨용액(1 → 100)을 넣어 pH를 1.5로 조정하고 필요하면 여과한다.

염화알루미늄(III)육수화물 $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화암모늄 NH_4Cl [최순품]

염화암모늄시액 염화암모늄 10.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (2 mol/L).

염화암모늄 · 암모니아시액 암모니아수(28)에 같은 용량의 물을 넣고 여기에 염화암모늄을 포화시킨다.

염화암모늄완충액, pH 10 염화암모늄 5.4 g을 물에 녹이고 암모니아수(28) 21 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다.

염화제이구리 · 아세톤시액 염화구리(II) · 아세톤시액 참조.

염화제이구리 염화구리(II)이수화물 참조.

염화제이수은 염화수은(II) 참조.

염화제이수은시액 염화수은(II)시액 참조.

염화제이철 염화철(III)육수화물 참조.

염화제이철 · 메탄올시액 염화철(III) · 메탄올시액 참조.

염화제이철시액 염화철(III)시액 참조.

염화제이철시액, 묽은 염화철(III)시액, 묽은 참조.

염화제이철 · 요오드시액 염화철(III) · 요오드시액 참조.

염화제이철 · 아세트산시액 염화철(III) · 아세트산시액 참조.

염화제이철 · 헥사시아노철(III)산칼륨시액 염화철(III) · 헥사시아노철(III)산칼륨시액 참조

염화제일주석 염화주석(II)이수화물 참조.

염화제일주석시액 염화주석(II)시액 참조.

염화제일주석시액, 산성 염화주석(II)시액, 산성 참조.

염화제일주석 · 염산시액 염화주석(II) · 염산시액 참조.

염화제일석 · 황산시액 염화주석(II) · 황산시액 참조.

염화주석(II)시액 염화주석(II)이수화물 1.5 g에 소량의 염산을 함유한 물 10 mL를 넣어 녹인다. 주석의 작은 조각을 넣은 유리 마개병에 보관한다. 이 액은 1 개월 이내에 쓴다.

염화주석(II)시액, 산성 염화주석(II)이수화물 8 g에 염산 500 mL를 넣어 녹인다. 이 액은 유리 마개병에 보관한다. 만든 후 3 개월 이내에 쓴다.

염화주석(II)용액 주석 20 g에 염산 85 mL를 넣어 수소발생이 끝날 때까지 가열하고 식힌다. 쓰기 전에 이 액 1 mL를 2 mol/L 염산 10 mL와 섞는다.

염화주석(II) · 염산시액 주석 20 g에 염산 85 mL를 넣어 수소기체가 더 이상 발생하지 않을 때 까지 가열한 다음 식힌다. 이 용액과 묽은 염산을 1 : 10의 비율로 섞는다. 쓸 때 만든다.

염화주석(II)이수화물 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화주석(II) · 황산시액 염화주석(II)이수화물 10 g을 희석시킨 황산(3 → 200)에 녹여 100 mL로 한다.

염화철 · 메탄올시액 염화철(III) · 메탄올시액 참조.

염화철(III) · 메탄올시액 염화철(III)육수화물 1 g을 메탄올에 녹여 100 mL로 한다.

염화철(III)시액 염화철(III)육수화물 9 g을 물에 녹여 100 mL로 한다 (0.33 mol/L).

염화철(III)시액, 묽은 염화철(III)시액 2 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

염화철(III)시액, 산성 아세트산(100) 60 mL에 황산 5 mL 및 염화철(III)시액 1 mL를 넣는다.

염화철(III) · 요오드시액 염화철(III)육수화물 5 g 및 요오드 2 g에 아세톤 50 mL 및 타르타르산용액(1 → 5) 50 mL 혼합액을 넣어 녹인다.

염화철(III)육수화물 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화철(III) · 아세트산시액 염화철(III)육수화물 0.1 g을 희석시킨 아세트산(31)(3 → 100)에 녹여 100 mL로 한다.

염화철(III) · 피리딘시액, 무수 염화철(III)육수화물 1.7 g을 달아 직화로 천천히 가열하여 녹인 다음 굳힌다. 식힌 다음 클로로포름 100 mL에 녹이고 다시 피리딘 8 mL를 넣고 섞은 다음 여과한다.

염화철(III) · 헥사시아노철(III)산칼륨시액 염화철(III)시액 20 mL에 헥사시아노철(III)산칼륨 0.1 g을 녹인다. 쓸 때 만든다.

염화티오닐 SOCl_2 [최순품]

염화칼륨 KCl [최순품]

염화칼륨시액, 0.2 mol/L 염화칼륨 14.9 g에 물을 넣어

녹여 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

염화칼륨시액, 산성 염화칼륨 250 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한 액에 염산 8.5 mL를 넣는다.

염화칼륨·염산완충액 염화칼륨용액(3 → 20) 250 mL 및 2 mol/L 염산시액 53 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

염화칼슘 염화칼슘이수화물 참조.

염화칼슘, 건조용 CaCl_2 [건조용]

염화칼슘, 수분측정용 CaCl_2 [수분측정용]

염화칼슘시액 염화칼슘이수화물 7.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (0.5 mol/L).

염화칼슘이수화물 $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화코발트 염화코발트(II)옥수화물 참조.

염화코발트시액 염화코발트(II)옥수화물 2 g에 염산 1 mL 및 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (0.08 mol/L).

염화코발트·에탄올시액 염화코발트(II)옥수화물을 105 °C에서 2 시간 건조하고 0.5 g을 달아 에탄올(99.5)을 넣어 100 mL로 한다.

염화코발트(II)옥수화물 $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

염화테트라 *n*-부틸암모늄 테트라 *n*-부틸암모늄염화물 참조

염화트리페닐테트라졸륨 2,3,5-트리페닐-2H-테트라졸륨염산염 참조.

염화트리페닐테트라졸륨시액 2,3,5-트리페닐-2H-테트라졸륨염산염시액 참조.

염화티탄(III) TiCl_3 [염화티탄용액, 순품] 차광한 유리 마개병에 보존한다.

염화티탄(III)시액 염화티탄(III)이 15 g/dL로 되도록 묽은염산을 넣는다. 쓸 때 만든다.

함량 : 14.0 ~ 16.0 g/dL

정량법 : 이 약 2 mL를 정확하게 달아 물 200 mL 및 염산용액(2 → 3) 5 mL를 넣어 이산화탄소를 통하면서 0.1 mol/L 황산암모늄철(III)액으로 적정한다(지시약 : 티오시안산암모늄시액 5 mL). 다만, 적정의 종말점은 액이 약간 빨간색을 나타낼 때로 한다.

0.05 mol/L 황산암모늄철(III)액 1 mL
= 15.42 mg TiCl_3

염화티탄(III)?황산시액 염화티탄시액 20 mL를 황산 13 mL에 주의하여 혼합하고 이 액에 과산화수소(30)를 소량씩 액이 노란색이 될 때까지 조심하여 넣고 다시 흰 연기가 날 때까지 가열한다. 식힌 다음 물을 넣어 다시 같은 방법으로 가열하고 이 조작을 액이 무색으로 될 때까지 반복한 다음 물을 넣어 100 mL로 한다.

염화팔라듐 염화팔라듐(II) 참조.

염화팔라듐(II) PdCl_2 [최순품]

염화팔라듐시액 염화팔라듐(II)시액 참조.

염화팔라듐(II)시액 염화팔라듐(II) 0.2 g에 0.25 mol/L 황산시액 500 mL를 넣어 필요하면 가열하여 녹이고 식힌 다음 0.25 mol/L 황산시액을 넣어 1000 mL로 한다.

염화팔미틴 팔미틴염화물 참조

엽산 $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$ [의약품각조]

오르신 $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_2$ 흰색 ~ 연한 적갈색의 결정 또는 결정성 가루로 불쾌한 냄새가 있고 공기 중에서 산화되어 빨간색으로 된다. 물, 에탄올(95) 또는 에테르에 녹는다.

용점 : 107 ~ 111 °C

오르신·염화제이철시액 오르신·염화철(III)시액 참조.

오르신·염화철(III)시액 염화철(III)옥수화물의 염산용액(1→1000) 1 mL에 오르신 10 mg을 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

오산화바나듐 산화바나듐(V) 참조.

오산화바나듐시액, 묽은 산화바나듐(V)시액, 묽은 참조.

오산화인 산화인(V) 참조.

옥살산 옥살산이수화물 참조.

옥살산시액 옥살산이수화물 6.3 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (0.5 mol/L).

옥살산나트륨(표준시액) $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ [용량분석용 표준시액]

옥살산 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민 $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ [*N*-1-나프틸-*N'*-디에틸에틸렌디아민옥살산염, 최순품] 차광하여 보존한다.

옥살산 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민시액 옥살산 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민 1 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

옥살산 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민·아세톤시액 옥살산 *N*-(1-나프틸)-*N'*-디에틸에틸렌디아민 1 g을 달아 아세톤·물혼합액(1 : 1) 100 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

옥살산암모늄 옥살산암모늄일수화물 참조.

옥살산암모늄시액 옥살산암모늄일수화물 3.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (0.25 mol/L).

옥살산암모늄시액 0.1mol/L 옥살산암모늄일수화물 1.42 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

옥살산암모늄일수화물 $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [최순품]

옥살산이수화물 $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

옥살산염 pH 표준액 일반시험법의 pH 측정법 옥살산염 pH 표준액 참조.

옥수수기름 [의약품각조, 제 2 부]

p-옥시벤조산 파라옥시벤조산 참조.

p-옥시벤조산벤질 파라옥시벤조산벤질 참조.

p-옥시벤조산이소프로필 파라옥시벤조산이소프로필 참조.

8-옥시퀴놀린 8-퀴놀리놀 참조

옥타데실실릴 실리카겔, 전처리용 전처리용으로 만든 것.

n-옥타데칸 $\text{C}_{18}\text{H}_{38}$ 상온에서는 무색 또는 흰색의 고체이다.

순도시험 용해상태 : 이 약의 클로로포름용액(1 → 25)은 무색으로 맑다.

옥탄, 이소 무색의 액으로 물에 거의 녹지 않는다. 에테르 또는 클로로포름과 섞인다.

순도시험 : 이 약은 물을 대조로 하여 파장 230 nm, 250 nm 및 280 nm에서 흡광도를 측정할 때 각각 0.050, 0.010 및 0.005 이하이다.

n-옥탄 C_8H_{18}

비중 d_4^{20} : 0.700 ~ 0.705

순도시험 : 이 약 2 μ L를 가지고 「히프로멜로오스」 정량법의 조작조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 피크면적을 자동적분법에 따라 측정하고 면적백분율법에 따라 *n*-옥탄의 양을 구할 때 99.0 % 이상이다.

1-옥탄설펜산나트륨 $CH_3(CH_2)_7SO_3Na$ 흰색의 결정 또는 가루이다.

강열잔분 : 32.2 ~ 33.0 % (1.0 g)

1-옥탄올 $CH_3(CH_2)_6CH_2OH$ [*n*-옥틸알코올, 최순품]

n-옥틸벤젠 $C_{14}H_{22}$ 무색의 맑은 액으로 특이한 냄새가 난다.

비중 d_4^{20} : 0.854 ~ 0.863

증류시험 : 263 ~ 265 $^{\circ}C$, 95 vol % 이상

옥틸알코올 1-옥탄을 참조.

올리브유 [의약품각조, 제 2 부]

완충액용 1 mol/L 시트르산시액 시트르산시액, 1 mol/L, 완충액용 참조.

완충액용 0.2 mol/L 붕산 · 0.2 mol/L 염화칼륨시액 0.2 mol/L 붕산 · 0.2 mol/L 염화칼륨시액, 완충액용 참조.

완충액용 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 인산이수소칼륨시액, 0.2 mol/L, 완충액용 참조.

완충액용 1 mol/L 인산일수소이칼륨시액 인산일수소이칼륨시액, 1 mol/L, 완충액용 참조.

완충액용 0.2 mol/L 프탈산수소칼륨시액 프탈산수소칼륨시액, 0.2 mol/L, 완충액용 참조.

왕수 염산 3 용량에 질산 1 용량을 넣는다. 쓸 때 만든다.

요소 우레아 참조

요오드 I [최순품]

요오드메탄 CH_3I [최순품]

요오드산칼륨 KIO_3 [최순품]

요오드산칼륨(표준시약) KIO_3 [최순품, 용량분석용 표준 물질]

요오드산칼륨전분지 요오드산칼륨액(1 → 20)과 새로 만든 전분시액의 같은 용량 혼합액에 여과지를 담그어 깨끗한 방에서 건조하여 만든다. 유리 마개병에 넣고 광선 및 습기를 피하여 보존한다.

요오드시액 요오드 14 g을 요오드화칼륨용액(2 → 5) 100 mL에 녹이고 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다. 차광하여 보존한다 (0.1 mol/L).

요오드시액, 0.0004 mol/L 1 mol/L 요오드시액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL

로 한다. 쓸 때 만든다.

요오드시액, 0.0002 mol/L 1 mol/L 요오드시액 1 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 500 mL로 한 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

요오드시액, 1 mol/L 요오드 12.7 g 및 요오드화칼륨 25 g에 물 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 물을 넣어 100 mL로 한다.

요오드시액, 묽은 요오드시액 1 용량에 물 4 용량을 넣는다.

요오드에탄 C_2H_5I [최순품]

요오드 · 전분시액 전분시액 100 mL에 묽은요오드시액 3 mL를 넣는다.

요오드화메틸 요오드메탄 참조.

요오드화비스무트칼륨시액 L-타르타르산 10 g을 물 40 mL에 넣어 녹인 다음 차질산비스무트 0.85 g을 넣어 1 시간 흔들어 섞고 요오드화칼륨용액(2 → 5) 20 mL를 넣어 잘 섞고 24 시간 방치한 다음 여과하여 A 액으로 한다. L-타르타르산 10 g을 물 50 mL에 녹인 액에 A 액 5 mL를 넣어 차광한 다음 유리 마개병에 보존한다.

요오드화수소산 HI [최순품]

요오드화아연전분시액 물 100 mL를 가열하여 끓이고 여기에 요오드화칼륨 0.75 g을 물 5 mL에 녹인 액 및 염화아연 2 g을 물 10 mL에 녹인 액을 넣어 끓고 있는 사이에 전분 5 g을 물 30 mL에 균질하게 현탁한 액을 저어 섞으면서 넣고 2 분간 끓인 다음 식힌다.

감도 : 0.1 mol/L 아질산나트륨액 1 mL, 물 500 mL 및 염산 10 mL의 혼합액에 적신 유리막대를 이 액에 댈 때 뚜렷한 파란색을 나타낸다. 마개를 하여 냉소에 보관한다. 요오드화아연전분지 새로 만든 요오드화아연전분시액에 정량분석용 여과지를 적서 깨끗한 방 안에서 건조하여 만든다. 유리 마개병에 넣어 광선 및 습기를 피하여 보존한다.

요오드화에틸 C_2H_5I [최순품]

요오드화칼륨 KI [최순품]

요오드화칼륨시액 요오드화칼륨 16.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 차광하여 보존한다. 쓸 때 만든다 (1 mol/L).

요오드화칼륨시액, 진한 요오드화칼륨 30 g에 물 70 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

저장법 : 차광하여 보존한다.

요오드화칼륨전분시액 요오드화칼륨 0.5 g을 새로 만든 전분시액 100 mL에 녹인다. 쓸 때 만든다.

요오드화칼륨전분지 새로 만든 요오드화칼륨전분시액에 여과지를 적서 깨끗한 방 안에서 건조하여 만든다. 유리 마개병에 넣어 광선 및 습기를 피하여 보존한다.

요오드화칼륨 · 황산아연시액 요오드화칼륨 5 g, 황산아연 칠수화물 10 g 및 염화나트륨 50 g에 물을 넣어 녹여 200 mL로 한다.

용량분석용황산아연 황산아연, 용량분석용 참조.

용성전분 전분, 용성 참조.

용성전분시액 용성전분 1 g을 냉수 10 mL와 함께 잘 갈아 섞고 이것을 열탕 90 mL 중에 계속 저으면서 천천히 붓고 3 분간 가만히 끓인 다음 식힌다. 쓸 때 만든다.

용해아세틸렌 C_2H_2 [최순품]

우레아 H_2NCONH_2 [의약품각조]

우레탄 $H_2NCOOC_2H_5$ 카르바산에틸 참조.

위이스시액 삼염화요오드 7.9 g 및 요오드 8.9 g을 각각 다른 플라스크에 달아 아세트산(100)을 넣어 녹여 양액을 섞고 다시 아세트산(100)을 넣어 1000 mL로 한다. 차광한 유리용기에 넣어 보존한다.

유당 유당일수화물 참조.

유당기질시액 당질 6.0 g을 pH 4.5 인산수소나트륨·시트르산완충액에 녹여 100 mL로 한다.

유당일수화물 $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$ [의약품각조, 「유당」]

유당부이용 보통 부이용에 유당일수화물을 0.5 % 비율로 넣고 배지 1000 mL에 대하여 브로모티몰블루·수산화나트륨시액 약 12 mL를 넣는다. 다음에 발효관에 약 10 mL씩 분주하고 증기 솥을 써서 100 °C에서 15 ~ 30분간 1 일 1 회 3 일간 간헐멸균 또는 121 °C에서 20 분간 이상이 넘지 않게 고압증기멸균하여 곧 냉수에 담그어 식힌다.

유당부이용, 2 배 농후 물 1000 mL 대신 500 mL를 써서 만든 보통 부이용에 유당일수화물을 1.0 % 비율로 넣고 이하 유당부이용의 제법에 따라 만든다.

유당부이용, 3 배 농후 물 1000 mL 대신 330 mL를 써서 만든 보통 부이용에 유당일수화물을 1.5 % 비율로 넣고 이하 유당 부이용의 제법에 따라 만든다. 다만 발효관에는 2.5 mL씩 분주한다.

α -유당· β -유당혼합물(1 : 1) 유당·무수유당혼합물(3 : 5)을 사용한다.

유동파라핀 파라핀, 유동 참조.

유리섬유 유리솜 참조.

유리솜 [최순품]

유비퀴논-9 이 약은 노란색 ~ 주황색의 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다.

융점 : 약 44 °C

흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (275 nm) : 163 ~ 190 [에탄올(99.5)]

유제(乳製)카제인 카제인, 유제 참조.

육엑스 소고기엑스 또는 이와 동등한 것.

육제(肉製)펩톤 펩톤, 육제 참조.

이미노디벤질 $C_{14}H_{13}N$ 흰색 ~ 연한 갈색의 결정 또는 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

융점 : 104 ~ 110 °C

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g에 메탄올 20 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹일 때 액은 투명하고 맑다.

2) 유연물질 의약품각조 「카르바마제핀」의 순도시험 6)에 따라 시험할 때 R_f 값이 약 0.9인 주반점 이외의 반

점은 나타나지 않는다.

질소함량 : 6.8 ~ 7.3 % (질소정량법에 따른다).

이미다졸 $C_3H_4N_2$ 흰색 ~ 연한 노란색의 결정. 물에 잘 녹는다.

흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (313 nm) 0.031이하 (8 g, 물, 100 mL)

융점 89 ~ 92 °C

이미다졸시액 이미다졸 8.25 g에 물 65 mL를 넣어 녹이고 5 mol/L 염산시액으로 pH를 6.80 ± 0.05 로 조정한다. 다음 물을 넣어 정확히 100 mL로 한다.

이미프라민염산염 $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ [의약품각조]

2 배 농후유당부이용 유당부이용, 2 배 농후 참조.

이부프로펜 $C_{13}H_{18}O_2$ [의약품각조]

이사틴 2,3-인돌린디온 참조.

이산화규소·텅스텐산이십육수화물 $SiO_2 \cdot 12WO_3 \cdot 26H_2O$

이산화납 산화납(IV) 참조.

이산화망간 MnO_2 [최순품]

이산화탄소 CO_2 [의약품각조]

이산화텔루륨 O_2Te 흰색의 결정이다.

융점 : 약 733 °C

이산화티탄 산화티탄(IV) 참조.

이산화티탄시액 산화티탄(IV)시액 참조.

이산화황 SO_2 아황산수소나트륨의 진한 용액에 황산을 1 방울씩 넣어 만든다. 무색의 기체로 특이한 냄새가 있다. 이산화황 검출관 이산화황을 검출하기 위해 적당한 흡착 필터, 요오드전분 지시약이 든 기체가 통과할 수 있도록 고안된 용융밀봉된 유리관 (이산화황 측정범위 1 ~ 25 ppm)

이소니아지드 $C_6H_7N_3O$ [의약품각조]

이소니아지드, 정량용 $C_6H_7N_3O$ [의약품각조, 다만 건조한 것을 정량할 때 이소니아지드($C_6H_7N_3O$) 99.0% 이상을 함유할 것]

이소니아지드시액 정량용이소니아지드 0.1 g에 메탄올 50 mL 및 염산 0.12 mL를 넣어 녹이고 메탄올을 넣어 200 mL로 한다.

이소니아지드시액(노르에티스테론정량용) 정량용이소니아지드 1.0 g을 무수메탄올 1000 mL에 녹이고 염산 1.3 mL를 넣어 섞는다.

이소니코틴산 $C_6H_6NO_2$ 흰색의 결정 또는 가루이다.

융점 : 약 315 °C (분해)

이소니코틴산히드라지드 이소니아지드 참조

이소부탄올 2-메틸-1-프로판올 참조.

이소아밀알코올 3-메틸-1-부탄올 참조.

이소옥탄 옥탄, 이소 참조.

이소프로판올 2-프로판올 참조.

이소프로필아민 프로필아민, 이소 참조.

이소프로필아민·에탄올시액 이소프로필아민 20 mL에 에탄올(99.5)을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

이소프로필안티피린 프로필아민, 이소 참조.

이소프로필에테르 프로필에테르, 이소 참조.
 이식시험용대조플라스틱 플라스틱, 이식시험용대조 참조.
 이아황산나트륨 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ [순품]
 이아황산나트륨시액 이아황산나트륨 0.1 g을 1 mol/L 염산시액 10 mL에 녹이고 아세톤을 넣어 100 mL로 한다.
 EMB 평판배지 에오신메틸렌블루한천배지를 가열하여 녹인 다음 약 50 °C로 식히고 그 약 20 mL를 페트리접시에 취하여 수평으로 고정한다. 다음에 접시 뚜껑을 조금 열고 부란기에 넣고 내부의 수증기나 평판 위의 응고수를 날려 보낸다.
 이온교환수지, 강산성 강산성이온교환수지를 칼럼크로마토그래프용으로 만든 양질의 것.
 이크롬산칼륨 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ [최순품]
 이크롬산칼륨(표준시약) $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ [용량분석용 표준물질]
 이크롬산칼륨시액 이크롬산칼륨 7.5 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.
 이크롬산칼륨·황산시액 이크롬산칼륨 0.5 g을 묽은황산(1 → 5)에 녹여 100 mL로 한다.
 이황산칼륨 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_7$ [최순품] 화기를 피하여 냉암소에 마개를 하여 보존한다.
 이황화탄소 CS_2 [최순품] 화기를 피하여 냉암소에 마개를 하여 보존한다.
 인도메타신 $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$ [의약품각조]
 2,3-인돌린디온 $\text{C}_8\text{H}_5\text{NO}_2$ [최순품]
 인디고카르민 $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_6\text{S}_2$ [최순품]
 인디고카르민시액 인디고카르민 0.22 g을 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 만든 후 60 일 이내에 쓴다.
 인몰리브덴산 인몰리브덴산 *n*수화물 참조.
 인몰리브덴산 *n*수화물 $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24\text{MoO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ [12몰리브도(VI)인산 *n*수화물, 최순품]
 인몰리브덴산·텅스텐산시액 물 약 350 mL를 넣은 둥근 플라스크에 텅스텐(VI)산나트륨 50 g, 몰리브덴산 12 g 및 인산 25 mL를 넣어 흔들어 섞어 2 시간 환류한 다음 냉각하여 물을 넣어 500 mL로 한다.
 인몰리브덴산텅스텐산시액(니푸록사지드순도시험용) 물 700 mL에 텅스텐산나트륨 100 g 및 몰리브덴산나트륨 이수화물 25 g을 넣어 녹이고 염산 100 mL 및 인산 50 mL를 넣고 환류냉각기를 달아 10 시간 동안 가열한다. 이것에 황산리튬이수화물 150 g, 물 50 mL 및 브롬 몇 방울을 넣고 과량의 브롬을 제거하기 위해 약 15 분간 끓인다. 식힌 다음 물을 넣어 1000 mL로 하고 여과한다. 이 시액은 노란색이다. 초록색조가 나타나면 적합하지 않으며 이러한 경우는 브롬 몇 방울을 넣고 다시 끓여서 재생할 수 있다.
 인산 H_3PO_4 [최순품]
 인산나트륨 인산삼나트륨십이수화물 참조.
 인산나트륨시액 무수인산수소이나트륨 5.68 g 및 인산이수

소나트륨이수화물 6.24 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.
 인산나트륨완충액, 0.1 mol/L, pH 6.3 인산이수소나트륨 이수화물 11.999 g에 물 900 mL를 넣어 녹이고 수산화나트륨시액으로 pH를 6.0으로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.
 인산리보플라빈나트륨 $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{NaO}_4\text{P}$ [의약품각조, 「인산리보플라빈나트륨」]
 인산삼나트륨십이수화물 $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [최순품]
 인산수소암모늄나트륨 인산수소암모늄나트륨사수화물 참조.
 인산수소암모늄나트륨사수화물 $\text{NaNH}_4\text{HPO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [최순품]
 인산수소이나트륨 인산수소이나트륨십이수화물 참조
 인산수소이나트륨, 무수 Na_2HPO_4 [최순품]
 인산수소이나트륨, pH 측정용 Na_2HPO_4 [최순품]
 인산수소이나트륨·시트르산완충액, 0.05 mol/L, pH 6.0 0.05 mol/L 인산수소이나트륨시액 1000 mL에 시트르산일수화물 5.25 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액을 pH 6.0이 될 때 까지 넣는다.
 인산수소이나트륨·시트르산완충액, pH 4.5 시트르산일수화물 21.02 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액에 인산수소이나트륨십이수화물 35.82 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액을 pH 4.5가 될 때까지 넣는다.
 인산수소이나트륨·시트르산완충액, pH 5.4 시트르산일수화물 1.05 g 및 인산수소이나트륨십이수화물 2.92 g을 물 200 mL에 녹여 필요하면 인산 또는 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 5.4로 조정한다.
 인산수소이나트륨·시트르산완충액, pH 6.0 무수인산수소이나트륨 28.4 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액에 시트르산일수화물 21.0 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액을 pH 6.0 이 될 때까지 넣는다 (용량비 약 63 : 37).
 인산수소이나트륨·시트르산완충액, pH 7.5 0.05 mol/L 인산수소이나트륨시액 1000 mL에 시트르산일수화물 5.25 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 액을 pH 7.5가 될 때 까지 넣는다.
 인산수소이나트륨시액 인산수소이나트륨십이수화물 12 g을 물에 녹여 100 mL로 한다 (0.3 mol/L).
 인산수소이나트륨시액, 0.05 mol/L 무수인산수소이나트륨 7.098 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.
 인산수소이나트륨시액, 0.2 mol/L 무수인산수소이나트륨 28.3928 g을 물에 넣어 녹여 1000 mL로 한다.
 인산수소이나트륨시액, 0.5 mol/L 무수인산수소이나트륨 70.982 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.
 인산수소이나트륨십이수화물 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [최순품]
 인산수소이암모늄 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ [최순품]
 인산수소이칼륨 K_2HPO_4 [최순품]
 인산수소이칼륨·시트르산완충액, pH 5.3 완충액용 1 mol/L 인산수소이칼륨시액 100 mL 및 완충액용 1 mol/L 시트르

산시액 38 mL에 물을 넣어 200 mL로 한다.

인산수소이칼륨시액, 0.04 mol/L, pH 8.0 인산수소이칼륨 6.7 g을 물에 녹여 1000 mL로 한 다음 인산으로 pH가 8.0이 되도록 조정한다.

인산수소이칼륨시액, 1 mol/L, 완충액용 인산수소이칼륨 174.18 g을 물에 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 0.02 mol/L, pH 3.0 인산이수소나트륨이수화물 3.1 g에 물 1000 mL를 넣어 녹이고 희석시킨 인산(1 → 10)을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다.

인산염완충액, 0.02 mol/L, pH 8.0 : 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL에 물 300 mL를 넣고 수산화나트륨시액으로 pH를 8.0으로 조정하고 물을 넣어 500 mL로 한다.

인산염완충액, 0.05 mol/L 인산수소이나트륨십이수화물 8.95 g에 물을 넣어 녹여 500 mL로 한 액에 인산이수소칼륨 3.4 g을 물을 녹여 500 mL로 한 액을 용량비 2 : 1로 섞는다.

인산염완충액, 0.05 mol/L, pH 4.0 인산이수소칼륨 7.80 g에 물을 넣어 녹이고 인산으로 pH를 4.0으로 조정한다 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 0.05 mol/L, pH 7.0 인산수소이칼륨 4.83 g 및 인산이수소칼륨 3.02 g을 물 1000 mL에 녹이고 인산 또는 수산화칼륨시액을 넣어 pH를 7.0으로 조정한다.

인산염완충액, 0.1 mol/L 인산이수소칼륨 13.6 g을 물 1000 mL에 녹인다.

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 4.5 인산이수소칼륨 13.6 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 1 mol/L 수산화칼륨시액으로 pH를 4.4 ~ 4.6으로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 6.8 인산이수소칼륨 6.4 g 및 인산수소이나트륨십이수화물 18.9 g을 달아 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 1 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 6.8 ~ 6.9로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 7.0 인산수소이나트륨십이수화물 17.9 g에 물을 넣어 녹여 500 mL로 한 액에 인산이수소칼륨 6.8 g을 물에 녹여 500 mL로 한 액을 pH 7.0이 될 때까지 넣는다 (용량비 약 2 : 1).

인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 8.0 무수인산수소이나트륨 13.2 g 및 인산이수소칼륨 0.91 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 인산으로 pH를 8.0으로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 0.2 mol/L, pH 6.8 0.1 mol/L 염산시액 375 mL 및 0.2 mol/L 인산나트륨시액 125 mL를 혼합하여 2 mol/L 염산시액 또는 2 mol/L 수산화나트륨시액으로 pH를 6.8 ± 0.05로 조정한다.

인산염완충액, 0.21 mol/L, pH 4.0 인산이수소칼륨 6.80 g과 염화나트륨 9.35 g을 물 900 mL에 녹인 다음 0.05

mol/L 인산용액을 넣어 pH를 4.0 ± 0.05로 조정한다.

인산염완충액, 0.5 mol/L, pH 7.0 인산이수소칼륨 26.5 g 및 인산수소이칼륨 53.2 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산염완충액, 1 %, pH 6.0 인산수소이칼륨 2.0 g 및 인산이수소칼륨 8.0 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 1 mol/L 수산화칼륨시액을 써서 pH를 5.9 ~ 6.1로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다

인산염완충액, pH 3.0 인산이수소나트륨이수화물 3.1 g에 물 1000 mL를 넣어 녹이고 희석시킨 인산(1 → 10)을 넣어 pH 3.0으로 조정한다.

인산염완충액, pH 5.8 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL에 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 3.6 mL 및 물을 넣어 200 mL로 한다.

인산염완충액, pH 6.0 인산이수소칼륨 8.63 g 및 무수인산수소이나트륨 1.37 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 수산화나트륨시액 및 희석한 인산용액(1 → 15)으로 pH 6.0로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, pH 6.0, 10 % 인산수소이칼륨 20.0 g 및 인산이수소칼륨 80.0 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 필요하면 수산화칼륨용액(1 → 10)으로 pH 6.0 ~ 6.1로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산염완충액, pH 6.5 완충액용 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL 및 0.2 mol/L 수산화나트륨액 15.20 mL를 섞고 물을 넣어 200 mL로 한다.

인산염완충액, pH 6.8 인산이수소칼륨 3.40 g 및 무수인산일수소나트륨 3.35 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

인산염완충액, pH 7.0 완충액용 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL 및 0.2 mol/L 수산화나트륨액 29.54 mL를 섞고 물을 넣어 200 mL로 한다.

인산염완충액, pH 7.2 완충액용 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL, 0.2 mol/L 수산화나트륨액 34.7 mL 및 물을 넣어 200 mL로 한다.

인산염완충액, pH 7.4 완충액용 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL, 0.2 mol/L 수산화나트륨액 39.50 mL 및 물을 넣어 200 mL로 한다.

인산염완충액, pH 8.0 완충액용 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL, 0.2 mol/L 수산화나트륨액 46.1 mL 및 물을 넣어 200 mL로 한다.

인산염완충액, pH 12 무수인산일수소나트륨 5.44 g을 달아 수산화나트륨시액 36.5 mL를 넣은 다음 물 약 40 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다.

인산염완충액, 마이크로플레이트세척용 : 인산이수소나트륨이수화물 0.62 g, 인산수소이나트륨십이수화물 9.48 g, 염화나트륨 52.6 g, 폴리소르베이트 80 3.0 g 및 폴리옥시에틸렌(40)옥틸페닐에테르 1.8 g을 물에 녹여 600 mL로 한다. 쓸 때 이 액 1 용량에 물 9 용량을 넣는다.

인산염완충액, 판크레아틴용 무수인산일수소나트륨 3.3 g, 인산이수소칼륨 1.4 g 및 염화나트륨 0.33 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

인산염 pH 표준액 일반시험법의 pH 측정법 인산염 pH 표준액 참조.

인산이수소나트륨 인산이수소나트륨이수화물 참조.

인산이수소나트륨시액, 0.05 mol/L 인산이수소나트륨이수화물 7.80 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소나트륨시액, 0.05 mol/L, pH 2.6 인산이수소나트륨이수화물 7.80 g을 물 900 mL에 녹이고 인산으로 pH를 정확하게 2.6으로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산이수소나트륨시액, 0.05 mol/L, pH 3.0 인산이수소나트륨이수화물 3.45 g을 물 500 mL에 녹이고 인산 2.45 g을 물에 녹여 500 mL로 한 액을 넣어 pH를 3.0으로 조정한다.

인산이수소나트륨시액, 0.1 mol/L 인산이수소나트륨이수화물 7.80 g에 물 450 mL를 넣어 녹인 다음 수산화나트륨시액으로 pH를 정확하게 5.8로 조정하고 물을 넣어 500 mL로 한다.

인산이수소나트륨시액, 0.1 mol/L, pH 3.0 인산이수소나트륨이수화물 15.60 g을 물 900 mL에 녹이고 인산을 넣어 pH를 3.0으로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산이수소나트륨시액, 2 mol/L 인산이수소나트륨이수화물 312.02 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소나트륨이수화물 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

인산이수소나트륨일수화물 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [최순품]

인산이수소암모늄 $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ [최순품]

인산이수소암모늄시액, 0.02 mol/L 인산이수소암모늄 2.30 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소암모늄시액, 0.05 mol/L 인산이수소암모늄 5.75 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소칼륨 KH_2PO_4 [최순품]

인산이수소칼륨, pH 측정용 KH_2PO_4 [인산일칼륨, pH 측정용]

인산이수소칼륨시액, 0.02 mol/L 인산이수소칼륨 2.72 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소칼륨시액, 0.05 mol/L 인산이수소칼륨 6.80 g을 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소칼륨시액, 0.05 mol/L, pH 3.0 0.05 mol/L 인산이수소칼륨시액에 인산을 넣어 pH 3.0으로 조정한다.

인산이수소칼륨시액, 0.05 mol/L, pH 4.7 인산이수소칼륨 6.80 g을 900 mL에 녹여 묽은수산화나트륨시액으로 pH를 정확하게 4.7로 조정하고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산이수소칼륨시액, 0.05 mol/L, pH 7.0, 0.05mol/L 인산이수소칼륨시액에 트리메틸아민을 넣어 pH 7.0으로 조정한다.

인산이수소칼륨시액, 0.2 mol/L 인산이수소칼륨 27.22 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소칼륨시액, 0.2 mol/L, 완충액용 pH 측정용인산이수소칼륨 27.218 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소칼륨시액, 2 mol/L 인산이수소칼륨 312.02 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소칼륨시액, 0.33 mol/L 인산이수소칼륨 4.491 g을 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

인산이수소칼륨시액, 0.25 mol/L pH 3.0 인산이수소칼륨 4.491 g에 물 약 900 mL를 넣어 녹이고 인산으로 pH를 3.5로 조정하고 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

인산이수소칼륨완충액, 0.05 mol/L, pH 6.8 인산이수소칼륨 6.805 g과 수산화나트륨 0.88 g에 물을 넣어 녹이고 1 mol/L 수산화나트륨용액으로 pH를 6.8로 조정하고 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

인산일수소나트륨 인산수소이나트륨십이수화물 참조.

인산일수소나트륨, 무수 인산수소이나트륨, 무수 참조.

인산일수소나트륨, 무수, pH 측정용 인산수소이나트륨, 무수, pH 측정용 참조.

인산일수소나트륨 · 시트르산완충액, pH 4.5 인산수소이나트륨 · 시트르산완충액, pH 4.5 참조.

인산일수소나트륨 · 시트르산완충액, pH 5.4 인산수소이나트륨 · 시트르산완충액, pH 5.4 참조.

인산일수소나트륨 · 시트르산완충액, pH 6.0 인산수소이나트륨 · 시트르산완충액, pH 6.0 참조.

인산일수소나트륨시액 인산수소이나트륨시액 참조.

인산일수소나트륨시액, 0.05 mol/L 인산수소이나트륨시액 0.05 mol/L 참조.

인산일수소나트륨시액, 0.2 mol/L 인산수소이나트륨시액 0.2 mol/L 참조.

인산일수소나트륨시액, 0.5 mol/L 인산수소이나트륨시액 0.5 mol/L 참조.

인산일수소칼륨 인산수소이칼륨 참조.

인산일수소칼륨 · 시트르산완충액, pH 5.3 인산수소이칼륨 · 시트르산완충액, pH 5.3 참조.

인산일수소나트륨 · 시트르산완충액 0.05 mol/L, pH 6.0 인산수소이나트륨 · 시트르산완충액, 0.05 mol/L, pH 6.0 참조

인산일수소칼륨시액, 1 mol/L, 완충액용 인산수소이칼륨시액, 1 mol/L, 완충액용 참조.

인산 · 아세트산 · 붕산, pH 2.0 인산 6.77 mL, 아세트산 (100) 5.72 mL 및 붕산 6.18 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액에 0.5 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH 2.0으로 조정한다.

인산칼륨완충액, pH 6.0 인산이수소칼륨 0.65 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 탄산칼륨용액 (1 → 1000) 으로 pH 6.0으로 한다.

인산황산나트륨완충액, pH 2.3 무수황산나트륨 28.4 g을

물 1000 mL에 녹이고 인산 2.7 mL를 넣는다. 필요하면 2-아미노에탄올을 넣어 pH를 2.3으로 조정한다

인팅스텐산 인팅스텐산 n 수화물 참조.

인팅스텐산 n 수화물 $P_2O_5 \cdot 24WO_3 \cdot nH_2O$ [12텡스텐(VI)인산 n 수화물, 최순품]

인팅스텐산시액 인팅스텐산 n 수화물 1 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

일브롬화요오드 브롬화요오드(II) 참조.

일산화납 산화납(II) 참조.

일산화질소 NO 무색의 기체로 황산철(II)질수화물의 묽은황산액에 아질산나트륨시액을 넣어 만든다. 내압급속 밀봉용기에 넣은 것을 사용하여도 좋다.

일산화질소-이산화질소 검출관 일산화질소, 이산화질소를 검출하기 위해 적당한 흡착필터, 산화작용 층, 디페닐벤지딘(지시약)이 든 기체가 통과할 수 있도록 고안된 용융밀봉된 유리관 (일산화질소 및 이산화질소 측정범위 0.5 ~ 10 ppm)

일산화탄소 CO 유독한 무색의 기체로 포름산에 황산을 작용시켜 발생하는 기체를 수산화나트륨시액층에 통과시켜 만든다.

일산화탄소 검출관 일산화탄소를 검출하기 위해 적당한 흡착필터, 오산화요오드(지시약), 이산화셀레늄 및 발연황산이 든 기체가 통과할 수 있도록 고안된 용융밀봉된 유리관 (일산화탄소 측정범위 5 ~ 150 ppm)

자일레놀오렌지 $C_{31}H_{30}N_2Na_2O_{13}S$ [최순품]

자일레놀오렌지시액 자일레놀오렌지 100 mg에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다

자일렌 $C_6H_4(CH_3)_2$ [순품]

o-자일렌 $C_6H_4(CH_3)_2$ 무색투명하고 맑은 액이다.

비중 d_4^{20} : 0.875 ~ 0.885

굴절률 n_D^{20} : 1.501 ~ 1.506

증류시험 : 143 ~ 146 °C, 95 vol% 이상.

자일렌시아놀 $C_{25}H_{27}N_2NaO_7S_2$ [최순품]

자일로오스 D-자일로오스 참조.

D-자일로오스 $C_5H_{10}O_5$

자일리톨 $C_5H_{12}O_5$ [의약품각조]

잔톤 $C_{13}H_8O_2$ 연한 노란색의 가루로 클로로포름에 잘 녹고 열탕 또는 에테르에 녹기 어렵다.

융점 : 174 ~ 176 °C

순도시험 유연물질 : 이 약 50 mg을 달아 클로로포름에 녹여 정확하게 10 mL로 한 액 5 μ L를 가지고 「프로판텔린브롬화물」의 순도시험에 따라 시험할 때 R_f 값이 약 0.7인 주반점 이외의 반점은 나타나지 않는다.

자일레놀오렌지 $C_{31}H_{30}N_2Na_2O_{13}S$ [최순품]

자일레놀오렌지시액 자일레놀오렌지 100 mg에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

잔트히드롤 $C_{13}H_{10}O_2$ 흰색 ~ 연한 노란색의 가루로 에탄

올(95), 디에틸에테르, 클로로포름 또는 아세트산(100)에 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 121 ~ 124 °C

강열잔분 : 2.0 % 이하 (0.5 g).

잔트히드롤시액 잔트히드롤 150 mg에 아세트산(100) 10 mL를 넣어 용해하고 염산을 넣어 100 mL로 한다. 단, 쓸 때 조제한다.

전분 [최순품]

전분시액 전분 1 g을 냉수 10 mL와 잘 섞고 이것을 열탕 200 mL 중에 계속하여 저으면서 천천히 넣고 액이 반투명하게 될 때까지 끓이고 용액을 방치한 다음 위의 맑은 액을 쓴다. 쓸 때 만든다.

전분시액, 5 % 전분 5 g을 달아 물 100 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 수욕에서 가열한다. 쓸 때 만든다.

전분요오드시액 1 % 전분시액, 1 % 요오드 · 4 % 요오드화칼륨용액 및 아세트산(100)을 10 : 2 : 6 으로 혼합한다.

전분용액, 1 % 미리 건조한 (120 °C, 4 시간) 가용성 전분 5 g을 물 25 mL에 잘 저으면서 녹인다. 이 액을 끓는 물 400 mL에 천천히 넣으면서 교반한다. 이 액을 다시 끓인 다음 냉각시키고 물을 넣어 500 mL로 한다 (판크레아틴 I).

전분, 용성 [최순품]

전분호액 감자전분 1 g에 물 10 mL를 넣고 수욕중에서 가온하며 흔들어 섞어 균일한 호액이 되게 한다 (비오디아스타제700G).

젖산나트륨용액, 0.1 mol/L 락트산나트륨용액, 0.1 mol/L 참조.

젖산시액 락트산시액 참조.

젖산염완충액, 0.1 mol/L 락트산염완충액, 0.1 mol/L 참조.

젖산염완충액, 0.1 mol/L, pH 3.0 락트산염완충액, 0.1 mol/L, pH 3.0 참조.

젖산용액, 0.1 mol/L 락트산용액, 0.1 mol/L 참조.

제이인산나트륨시액 인산수소이소나트륨시액 참조

젤라틴시액 젤라틴(약전) 1 g을 조용히 가열하면서 물 50 mL에 녹이고 필요하면 여과한다. 쓸 때 만든다.

젤라틴시액, 묽은 젤라틴(약전) 5.0 g에 소량의 온수를 가하여 용해하고 염화나트륨 10.0 g 및 인산이수소칼륨 13.6 g, 티메로살시액 (1→100) 100 mL를 가한 후 물을 넣어 용해시킨 후 냉각시키고 8 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 pH 7.45로 보정 후 정제수를 가하여 1000 mL로 한다. 멸균한다 (스트렙토키나제 · 스트렙토도르나제).

젤라틴용액, 1% 젤라틴(약전) 1 g과 염화나트륨 10 g을 물에 용해하여 100 mL로 하고 용액의 pH를 4.7로 조정한다 (폴리크레줄렌).

중성히드록실아민시액 히드록실아민시액, 중성 참조

중크롬산칼륨 이크롬산칼륨 참조.

중크롬산칼륨 · 황산시액 이크롬산칼륨 · 황산시액 참조
중크롬산칼륨 · 황산용액 중크롬산칼륨 3 g을 물 20 mL에
녹이고 황산 10 mL에 혼합한 액 (티옥트산아미드).
중화메탄올 메탄올 100 mL에 1 % 브로모페놀블루 · 메탄
올용액 3방울을 넣고 필요하면 0.1 mol/L 메탄올성염
산시액 (12 mol/L 염산시액 8 mL 를 메탄올로 희석하
여 1L로 한액)으로 노란색이 될 때까지 넣고 계속하여
한 방울씩 떨어뜨려 청자색으로 변할 때까지 넣는다
(테카메트린, 피라지노부타존).
질산 HNO_3 [최순품, 비중 약 1.42]
질산, 묽은 질산 10.5 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다
(10 %).
질산세륨(III)시액 질산제일세륨시액 참조.
질산세륨(III)옥수화물 질산제일세륨 참조.
질산수은(II)시액 황색산화제이수는 40 g을 질산 32 mL
및 물 15 mL의 혼합액에 녹인다 (4 mol/L). 차광한 용
기에 밀전하여 보존한다.
질산은 AgNO_3 [최순품]
질산은시액 질산은 17.5 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로
한다 (0.1 mol/L). 차광하여 보존한다.
질산은 · 암모니아시액 질산은 1 g에 물 20 mL를 넣어 녹
이고 저어 섞으면서 암모니아시액을 침전이 거의 녹을
때까지 적가한다. 차광한 용기에 밀전하여 보존한다.
질산이암모늄세륨(IV) $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$ [최순품]
질산제이수은시액 질산수은(II)시액 참조
질산제이철 질산철(II)구수화물 참조.
질산제이철용액 질산제이철 0.1 g에 물을 넣어 녹여 100
mL로 한다 (시클로피록스올아민).
질산제일세륨 $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 무색 ~ 연한 노란색의
결정성 가루로 물에 녹는다. 염화물 0.036 % 이하, 황
산염 0.12 % 이하.
함량 : 98.0 % 이상.
정량법 : 이 약 약 1.5 g을 정밀하게 달아 황산 5 mL를
넣어 흰 연기가 심하게 날 때까지 가열한다. 식힌 다음
물 200 mL를 넣고 0.1 mol/L 질산은액 0.5 mL 및 과
황산암모늄 5 g을 넣어 녹이고 15 분간 끓인다. 식힌
다음 *o*-페난트롤린시액 2 방울을 넣고 0.1 mol/L 황
산제일철암모늄액으로 액의 연한 파란색이 빨간색으로
변할 때까지 적정한다.
0.1 mol/L 황산제일철암모늄액 1 mL = 43.42 mg $\text{Ce}(\text{N}$
 $\text{O}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
질산제일세륨시액 질산제일세륨 0.44 g에 물을 넣어 녹여
1000 mL로 한다.
질산철(III)구수화물 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ [최순품]
질산철(III)시액 질산제이철 1 g에 pH 2.0 염산 · 염화칼
륨완충액을 넣어 녹여 300 mL로 한다.
질산코발트(II) 질산코발트(II)옥수화물 참조.
질산코발트(II)옥수화물 $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

적인 P [순품]
적정용 2,6-디클로로인도페놀나트륨시액 2,6-디클로로
페놀인도페놀나트륨시액, 적정용 참조
적혈구부유액, A 형 A 형의 사람혈액에서 적혈구를 분리
하여 생리식염주사액을 넣어 적혈구농도가 1 vol% 되도
록 만든다.
적혈구부유액, B 형 B 형의 사람혈액에서 적혈구를 분리
하여 생리식염주사액을 넣어 적혈구농도가 1 vol% 되
도록 만든다.
전분 [최순품]
전분, 용성 [최순품]
전분소화력시험용감자전분시액 감자전분시액, 전분소화력
시험용 참조.
전분소화력시험용페링시액 페링시액, 전분소화력시험용
참조.
전분시액 전분 1 g을 냉수 10 mL와 잘 섞고 이것을 열탕
200 mL 중에 계속하여 저으면서 천천히 넣고 액이 반투
명하게 될 때까지 끓이고 용액을 방치한 다음 위의 맑은
액을 쓴다. 쓸 때 만든다.
전분 · 염화나트륨시액 전분시액에 염화나트륨을 포화한다.
조제한 다음 5 ~ 6 일 이내에 쓴다.
전처리용옥타데실실릴실리카겔 옥타데실실릴실리카겔, 전
처리용 참조.
정량용로가닌 로가닌, 정량용 참조.
정제메탄올 메탄올, 정제 참조.
정제수 [의약품각조, 제 2 부]
정제수, 암모늄시험용 정제수 1500 mL에 주의하면서 황
산 4.5 mL를 넣고 경질유리제증류기를 써서 증류하고
처음의 유분을 충분히 버리고 다음의 유분을 암모늄불포
함 정제수로 한다.
순도시험 : 이 약 40 mL를 취하여 페놀 · 펜타시아노니
트로실철(III)산나트륨시액 6.0 mL를 넣어 섞는다. 다음
차아염소산나트륨 · 수산화나트륨시액 4.0 mL를 넣어
혼화한 다음 60 분간 방치한 액을 가지고 물을 대조로
하여 자외가시부흡광도측정법으로 시험할 때 파장 640
nm에서 흡광도는 0.10 이하이다.
정제염산 염산, 정제 참조.
정제황산 황산, 정제 참조.
제 2 부탄올 2-부탄올 참조.
제 3 부탄올 *t*-부틸알코올 참조.
제 3 아밀알코올 *t*-아밀알코올 참조.
제올라이트, 합성, 건조용
 $6(\text{Na}_2\text{O}) \cdot 6(\text{Al}_2\text{O}_3) \cdot 12(\text{SiO}_2)$ 와
 $6(\text{K}_2\text{O}) \cdot 6(\text{Al}_2\text{O}_3) \cdot 12(\text{SiO}_2)$ 의 혼합물로 건조용으로
만든 것. 보통 결합제를 넣어 지름 약 2 mm의 구상으로
성형한 것을 쓴다. 흰색 ~ 회백색인데 수분의 흡착으로
변색하는 변색제를 넣은 것도 있다. 평균세공경은 약 0.3
mm, 표면적은 1 g 당 500 ~ 700 m^2 이다.

강열감량 : 2.0 % 이하 [2 g, 550 ~ 600 ℃, 4 시간, 테 시케이터(산화인(V))].

젤라틴 [의약품각조, 제 2 부]

젤라틴, 산처리 [의약품각조, 제 2 부 「젤라틴」 다만 등 전점이 pH 7.0 ~ 9.0인 것.]

젤라틴시액 젤라틴 1 g을 조용히 가열하면서 물 50 mL에 녹이고 필요하면 여과한다. 쓸 때 만든다.

젤라틴·인산염완충액 인산이수소칼륨 13.6 g, 인산이수 소나트륨십이수화물 15.6 g 및 아지화나트륨 1.0 g을 물에 녹여 1000 mL로 하고, 희석시킨 인산(1 → 75)을 넣어 pH를 3.0으로 조정하여 A 액으로 한다. 산처리 젤라틴 5.0 g을 A 액 400 mL에 가온하여 녹여 식힌 다음 희석시킨 인산(1 → 75)을 넣어 pH를 3.0으로 조정하고 다시 A 액을 넣어 1000 mL로 한다.

젤라틴·인산염완충액, pH 7.0 인산이수소나트륨이수화물 1.15 g, 인산수소이나트륨십이수화물 5.96 g 및 염화나 트륨 5.4 g을 물 500 mL에 녹인다. 이 액에 젤라틴 1.2 g을 가온하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 600 mL로 한다.

젤라틴·인산염완충액 pH 7.4 완충액용 0.2 mol/L 인산 이수소칼륨시액 50 mL에 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 39.50 mL 및 물 50 mL를 넣는다. 이 액에 젤라틴 0.2 g을 가온하여 녹여 식힌 다음 0.2 mol/L 수산화나트륨 시액을 넣어 pH 7.4로 조정하고, 다시 물을 넣어 200 mL로 한다.

젤라틴제펩톤 펩톤, 젤라틴제 참조.

젤라틴·트리스완충액 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 6.06 g 및 염화나트륨 2.22 g을 700 mL에 녹이고, 따로 산처리젤라틴 10 g을 물 200 mL에 가온 하여 녹인다. 식힌 다음 두 액을 합쳐 묽은염산으로 pH 8.8로 맞춘 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

젤라틴·트리스완충액, pH 8.0 2-아미노-2-히드록시메 틸-1,3-프로판디올 40 g 및 염화나트륨 5.4 g을 물 500 mL에 녹인다. 이 액에 젤라틴 1.2 g을 가온하여 녹이고 식힌 다음 묽은염산을 넣어 pH를 8.0으로 조정 하고 다시 물을 넣어 600 mL로 한다.

주사용수 [의약품각조, 제 2 부]

주사용증류수 증류수, 주사용 참조.

주석 Sn [최순품]

중성세제 음이온계 또는 비이온계의 계면활성제를 함유하 는 합성세제로 0.25 %용액의 pH는 6.0 ~ 8.0이다. 쓸 때 물을 넣어 적당한 농도로 희석한다.

중성알루미나, 4 % 함수 칼럼크로마토그래프용중성알루미 나를 105 ℃에서 2 시간 건조한 다음 50 g을 달아 기밀 용기에 넣어 물 2.0 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 균질하 게 한 다음 2 시간 이상 방치한다.

중수소화포름산 DCOOD 순도 96.0 % 이상의 중수소화 포름산

중수소화클로로포름 CDCl₃ 핵자기공명스펙트럼측정용으 로 만든 것

중크롬산칼륨 이크롬산칼륨 참조.

중크롬산칼륨 (표준시약) 이크롬산칼륨 (표준시약) 참조.

중크롬산칼륨시액 이크롬산칼륨시액 참조.

중크롬산칼륨·황산시액 이크롬산칼륨·황산시액 참조.

중화에탄올 에탄올, 중화 참조.

증류수, 주사용 [의약품각조, 제 2 부]

지르코닐·알리자린 S 시액 질산지르코닐이수화물 0.2 g 을 묽은염산 5 mL에 녹이고 알리자린 S 시액 10 mL를 넣은 다음 물을 넣어 30 mL로 한다.

지르코닐질산염시액 지르코닐질산염 0.1 g을 염산 60 mL 및 물 40 mL의 혼합액에 녹인다.

진콘 C₂₀H₁₆N₄O₆S 1-(2-히드록시-5-설포페닐)-3-페닐-5-(2-카르복시페닐)포르마잔 적자색의 가루로 수산화나트륨시액에 녹고 그 색은 적색을 나타낸다.

융점 : 210 ~ 220 ℃

진콘시액 진콘 0.1 g을 1 mol/L 수산화나트륨액 2 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다.

질산 HNO₃ [최순품, 비중 약 1.42]

질산구리(II) Cu(NO₃)₂ [최순품]

질산구리(II)액 질산구리(II)를 1 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

질산, 묽은 질산 10.5 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다 (10 %).

질산, 발연 [발연질산, 최순품, 비중 약 1.5]

질산나트륨 NaNO₃ [최순품]

질산납 질산납(II) 참조.

질산납(II) Pb(NO₃)₂ [최순품]

질산란타넘 La(NO₃)₃ · 6H₂O [최순품]

질산마그네슘육수화물 Mg(NO₃)₂ · 6H₂O [최순품]

질산바륨 Ba(NO₃)₂ [최순품]

질산바륨시액 질산바륨 6.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (0.25 mol/L).

질산비스무트 질산비스무트오수화물 참조.

질산비스무트시액 질산비스무트오수화물 5.0 g을 아세트 산(100)에 녹여 100 mL로 한다.

질산비스무트오수화물 Bi(NO₃)₃ · 5H₂O [최순품]

질산비스무트·요오드화칼륨시액 질산비스무트오수화물 0.35 g에 아세트산(100) 4 mL 및 물 16 mL를 넣어 녹여 A 액으로 한다. 요오드화칼륨 8 g에 물 20 mL를 넣어 녹여 B 액으로 한다. A 액 및 B 액의 같은 용량 혼합 액 20 mL에 묽은황산 80 mL 및 과산화수소(30) 0.2 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

질산세륨(III) 질산세륨(III)육수화물 참조.

질산세륨(III)시액 질산세륨(III)육수화물 0.44 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

질산세륨(III)육수화물 Ce(NO₃)₃ · 6H₂O 무색 ~ 연한

노란색의 결정성 가루로 물에 녹는다. 염화물 0.036 % 이하, 황산염 0.12 % 이하.

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 1.5 g을 정밀하게 달아 황산 5 mL를 넣어 흰 연기가 심하게 날 때까지 가열한다. 식힌 다음 물 200 mL를 넣고 0.1 mol/L 질산은액 0.5 mL 및 퍼옥시이황산암모늄 5 g을 넣어 녹이고 15 분간 끓인다. 식힌 다음 *o*-페난트롤린시액 2 방울을 넣고 0.1 mol/L 황산암모늄철(II)액으로 액의 연한 파란색이 빨간색으로 변할 때까지 적정한다.

0.1 mol/L 황산암모늄철(II)액 1 mL
= 43.42 mg $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

질산수은(II)시액 황색산화제이수는 40 g을 질산 32 mL 및 물 15 mL의 혼합액에 녹인다 (4 mol/L). 차광한 용기에 마개를 하여 보존한다.

질산암모늄 NH_4NO_3 [최순품]

질산은 AgNO_3 [최순품]

질산은시액 질산은 17.5 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다 (0.1 mol/L). 차광하여 보존한다.

질산은·암모니아시액 질산은 1 g에 물 20 mL를 넣어 녹이고 저어 섞으면서 암모니아시액을 침전이 거의 녹을 때까지 1 방울씩 넣는다. 차광한 용기에 마개를 하여 보존한다.

질산이암모늄세륨(IV) $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$ [최순품]

질산이암모늄세륨(IV)시액 질산이암모늄세륨(IV) 6.25 g을 희석시킨 묽은질산(9 → 50) 160 mL에 녹인다. 만듦 후 3 일 이내에 사용한다.

질산제이수는시액 질산수은(II)시액 참조

질산제이철 질산철(III)구수화물 참조.

질산제이철시액 질산철(III)시액 참조.

질산제일세륨 질산세륨(III)육수화물 참조.

질산제일세륨시액 질산세륨(III)시액 참조.

질산지르코닐 질산지르코닐이수화물 참조.
질산지르코닐시액 질산지르코닐이수화물 0.1 g을 염산 60 mL 및 물 40 mL의 혼합액에 녹인다.

질산지르코닐이수화물 $\text{ZrO}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

질산철(III)구수화물 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

질산철(III)시액 질산철(III) 1 g에 pH 2.0 염산·염화칼륨완충액을 넣어 녹여 300 mL로 한다.

질산티아민 $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$ [의약품각조]

질산칼륨 KNO_3 [최순품]

질산칼슘 질산칼슘사수화물 참조.

질산칼슘사수화물 $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

질산코발트(II) 질산코발트(II)육수화물 참조.

질산코발트(II)육수화물 $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

질소 N_2 [의약품각조, 제 2 부]

차아브롬산나트륨 NaBrO [순품]

차아브롬산나트륨시액 브롬시액 8 mL에 물 25 mL 및 탄

산나트륨시액 25 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

차아염소산나트륨시액 차아염소산나트륨(NaClO : 74.44)

이 5 % 정도 함유되도록 수산화나트륨수용액에 얼음으로 냉각하면서 염소를 통과시켜 만든다. 쓸 때 만든다.

초산납시액 아세트산납시액 참조

차아브롬산나트륨 NaBrO [순품]

차아브롬산나트륨시액 브롬시액 8 mL에 물 25 mL 및 탄산나트륨시액 25 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

차아세트산납시액 아세트산납(II) 3 g 및 산화납(II) 1 g에 물 0.5 mL를 넣어 갈아 섞어서 얻은 유황색(類黃色)의 혼합물을 비커에 넣어 시계접시로 덮고 수욕에서 가열하여 고른 흰색 또는 빨간색을 띤 흰색으로 되었을 때 다시 열탕 9.5 mL를 조금씩 넣고 다시 시계접시로 덮어 방치한 다음 위의 맑은 액을 기울여 취하고 물을 넣어 그 비중을 1.23 ~ 1.24 (15 °C)로 조정한다. 마개를 하여 보존한다.

차아세트산납시액, 묽은 차아세트산납시액 2 mL에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

초산암모늄용액 아세트산암모늄용액 참조

초산에칠 아세트산에틸 참조

초산·초산나트륨완충액, pH 5.0 아세트산·아세트산나트륨완충액 pH5.0 참조

초산·초산나트륨완충액, pH 5.4 아세트산·아세트산나트륨완충액 pH5.4 참조

초산·초산암모늄완충액, pH 3.0 아세트산·아세트산암모늄완충액 pH3.0 참조

초산·초산암모늄완충액, pH 4.5 아세트산·아세트산암모늄완충액 pH4.5 참조

초산·초산암모늄완충액, pH 4.8 아세트산·아세트산암모늄완충액 pH4.8 참조

초산·초산칼륨완충액, pH 4.3 아세트산·아세트산칼륨완충액, pH 4.3 참조

치몰블루시액 티몰블루시액 참조

치몰프탈레인시액 티몰프탈레인시액 참조

치오시안산암모늄시액 티오시안산암모늄시액 참조

치오시안산칼륨시액 티오시안산칼륨시액 참조

침전시액 0.11 mol/L 트리클로로아세트산, 0.22 mol/L 아세트산나트륨 및 0.33 mol/L 아세트산을 함유하는 액을 만든다 (브로멜라인).

차아염소산나트륨·수산화나트륨시액 차아염소산나트륨 1.05 g에 해당하는 용량의 암모늄시험용차아염소산나트륨시액에 수산화나트륨 15 g 및 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

차아염소산나트륨시액 차아염소산나트륨이 5 % 함유되도록 수산화나트륨의 수용액을 얼음으로 식히면서 염소를 통과시켜 만든다. 쓸 때 만든다.

차아염소산나트륨시액, 암모늄시험용 수산화나트륨 또는 탄산나트륨의 수용액에 염소를 흡수시킨 무색 ~ 연한 녹

황색의 투명한 액으로 염소의 냄새가 있다.

함량 : 차아염소산나트륨으로서 4.2 w/v% 이상.

정량법 : 이 약 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 약 10 mL를 정확하게 유리 마개플라스크에 취하여 물 90 mL를 넣은 다음 요오드화 칼륨 2 g 및 희석시킨 아세트산(1 → 2) 6 mL를 넣고 마개를 하여 잘 흔들어 섞어 암소에 방치한다. 유리한 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨시액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 3 mL). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL = 3.7221 mg NaClO 차아인산 H_3PO_2 [순품]

차질산비스무트 [의약품각조]

차질산비스무트시액 L-타르타르산 10 g을 물 40 mL에 녹인다. 여기에 차질산비스무트 0.85 g을 넣고, 1 시간 흔들어 섞은 다음 요오드화칼륨용액(2 ~ 5) 20 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 24 시간 방치한 다음 여과한다. 이 액은 차광하여 보존한다.

차질산비스무트·요오드화칼륨시액, 묽은, 분무용 L- 타르타르산 10 g을 50 mL에 녹인다. 여기에 비스무트차질산염시액 5 mL를 넣는다.

참기름 [의약품각조, 제 2 부]

철 Fe 편상, 판상, 입상, 선상으로 성형되어 있다. Fe 97.7 % 이상. 자석으로 흡인된다.

철가루 Fe [최순품]

철시험용아스코르브산 L-아스코르브산 참조.

철시험용아세트산·아세트산나트륨완충액, pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액, pH 4.5, 철시험용 참조.

철·페놀시액 황산암모늄철(II)옥수화물 1.054 g을 물 20 mL에 녹이고 황산 1 mL 및 과산화수소(30) 1 mL를 넣고 거품이 없어질 때까지 가열한 다음 물을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 3 용량을 용량플라스크에 취하여 식히면서 황산을 넣어 100 용량으로 하여 철·황산용액을 만든다. 따로 페놀을 재증류하여 처음의 10 %와 마지막의 5 % 용량을 버린 유액을 습기를 피하여 약 2 배 용량의 미리 질량을 단 건조유리마개플라스크에 취하여 마개를 하고 얼음으로 식혀 유리막대로 표면이 굳어지는 것을 막으면서 완전히 결정시켜 건조하여 질량을 단다. 유리마개플라스크에 페놀의 1.13 배 질량의 철·황산용액을 넣고 마개를 하여 식히지 않고 때때로 흔들어 페놀을 녹인 다음 세게 흔들어 섞고 어두운 곳에 16 ~ 24 시간 방치한다. 이 혼합액에 그 23.5 %에 해당하는 희석시킨 황산(10 → 21)을 넣어 잘 섞고 건조유리마개병에 넣어 습기를 피하여 어두운 곳에 보존한다. 이 용액은 6 개월 이내에 쓴다.

철·페놀시액, 묽은 철·페놀시액 10 mL에 물 4.5 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

축매용라니니켈 라니니켈, 축매용 참조.

추출용디티존액 디티존액, 추출용 참조.

질몰리브덴산옥암모늄사수화물 $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$ [최순품]

카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 105 °C에서 4 시간 건조한 카르복시메틸셀룰로오스나트륨(약전) (중합도 : 약 500) 0.625 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 pH 4.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 10 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다. 카르복시메틸셀룰로오스나트륨용액 카르복시메틸셀룰로오스나트륨(약전) 1 g을 달아 105 °C에서 4 시간 건조하여 그 감량을 측정한 다음 건조물로서 0.5 g에 해당하는 카르복시메틸셀룰로오스나트륨을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 가열하여 녹인다. 식힌 다음 1 mol/L 아세트산염완충액 (pH 4.5) 10 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다 (비오디아스타제2000 III).

카제인(유제) [최순품]

카제인기질액, 0.6 % 유제카제인 0.6 g을 0.05 mol/L 인산일수소나트륨시액 80 mL에 녹이고 1 mol/L 염산으로 pH를 7.0으로 조절하고 물을 넣어 전량을 100 mL로 한다. 이 약은 쓸 때 만든다 (브로멜라인).

카제인시액, pH 8.0 건조물로서 1.20 g에 해당하는 유제 카제인을 정확하게 달아 pH 8.0 인산염완충액 100 mL를 넣어 65 ~ 70 °C에서 15 분간 가열하여 녹이고 식힌 다음 수산화나트륨시액을 넣어 pH 8.0으로 맞춘 다음 물을 넣어 200 mL로 한다 (세미알칼리프로테아제).

카제인용액 유제카제인 (Merck No.2244) 2.5 g에 물 5 mL를 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨용액 10 mL 및 물 60 mL를 넣은 다음 카제인이 녹을 때까지 계속 교반한다. 용액의 pH가 8.0이 되도록 0.1 mol/L 염산 또는 0.1 mol/L 수산화나트륨용액으로 조정하고 물을 넣어 100 mL로 한다 (당일 사용) (판크레아틴 I).

카제인용액 카제인 (Merck No.2244) 1.25 g을 100 mL 비커에 넣고 물 5.0 mL를 넣어 유리봉으로 저어준 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨시액 10.0 mL를 넣어 섞은 다음 물 60 mL를 넣어 카제인이 녹을 때까지 계속 자석교반기로 섞는다. 용액의 pH가 8.0이 되도록 0.1 mol/L 염산시액 또는 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 맞추고 물을 넣어 100 mL로 한다 (조제후 24 시간 이내 사용) (판크레아틴 II).

카제인용액, 0.6 %, pH 2.0 유제카제인 0.6 g에 0.1 mol/L 염산 5 mL를 넣어 15 분간 방치하고 수욕에서 천천히 저어주며 물을 넣어 40 mL로 한다. 식힌 다음 0.1 mol/L 아세트산염완충액 (pH 2.0) 50 mL를 넣어 0.1 mol/L 염산 또는 0.1 mol/L 아세트산나트륨용액을 넣어 pH 2.0으로 조정하여 물을 넣어 100 mL로 한다 (가스트로필오르가루).

카제인용액 105 °C에서 2 시간 건조한 유제카제인 약 0.6 g을 정밀하게 달아, 락트산 120 g에 물을 넣어 1000

mL로 한 락트산시액 6 mL와 물 75 mL를 넣어 수욕에서 60 ~ 70 °C로 15 분간 가온하여 녹인 다음 물로 식히고 1 mol/L 염산시액 또는 1 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH 3.0으로 조정하고 물을 넣어 100 mL로 한다.(뉴라제)

카제인용액, 0.6 %, pH 7.2 유제카제인을 건조하여 그 약 0.6 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 수산화나트륨액 20 mL를 넣어 가열하여 녹이고 식힌 다음 0.1 mol/L 인산을 넣어 pH 7.2로 조정하고 물을 넣어 100 mL로 한다 (다이제트100, 다이제트500).

카제인용액, 1.5 %, pH 2.6 미리 카제인을 황산 데시케이터에서 향량이 될 때까지 건조한 다음 1.5 g을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 락트산용액 60 mL를 넣고 항온 수욕에서 카제인이 녹으면 급냉시켜 0.1 mol/L 수산화나트륨액 및 0.1 mol/L 락트산액을 넣고 pH 2.6으로 조절한 다음 0.1 mol/L 락트산염완충액 20 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다 (판셀라제, 판프로신).

카제인용액, pH 3.0 105 °C에서 2 시간 건조한 유제카제인 1.2 g을 정밀하게 달아, 락트산수화물 120.0 g을 물에 녹여 1 L로 한 락트산시액 12 mL와 물 150 mL를 넣고 수욕에서 녹인 다음 물로 식히고 1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 pH 3.0으로 조정한 다음 물을 넣어 200 mL로 한다 (비오디아스타제2000 I, 비오디아스타제2000IV).

카제인용액, pH 6.0 유제카제인 약 1 g을 달아 105 °C에서 2 시간 건조하여 그 감량을 측정하고 다음 건조물로서 0.6 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.05 mol/L 인산일수소나트륨시액 80 mL를 넣어 수욕에서 가온하여 녹인다. 식힌 후 1 mol/L 염산이나 1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 pH 6.0으로 조정하고 다음 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다 (비오디아스타제2000 I, 비오디아스타제700G, 비오타미라제1500, 다가디아스타제 N1).

카제인용액, pH 7.0 유제카제인 1 g을 취하여 105 °C에서 2 시간 건조하여 감량을 구한 다음 건조물로서 1.5 g에 해당하는 유제카제인을 정밀하게 달아 묽은 수산화나트륨시액 30 mL를 넣고 항온 수욕에서 가온하여 녹인 다음 흐르는 물로 식히고 묽은 수산화나트륨시액 또는 0.1 mol/L 인산용액을 써서 pH 7.0으로 조정하여 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 7.0) 20 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다 (판크레아틴 장용과립).

카제인용액, pH 7.4 유제카제인 약 1 g을 정밀하게 달아 105 °C에서 2 시간 건조하고 그 감량을 측정한다. 건조물 1 g에 대응하는 유제카제인을 정밀하게 달아 pH 7.4 인산염완충액 40 mL를 넣고 수욕 중에서 가온하여 녹인다. 식힌 다음 묽은수산화나트륨시액을 넣어 pH 7.4로 조정한 후 pH 7.4 인산염완충액을 넣어 50 mL로 한다. 40 °C로 가온하여 쓴다. 쓸 때 조제한다 (프로나

제 A, 프로나제 B).

카제인용액, pH 7.5 유제카제인 1 g을 105 °C에서 2 시간 건조하여 감량을 계산하고 유제카제인 건조물로서 1.2 g 해당하는 양을 달아 0.55 mol/L 인산일수소나트륨시액 160 mL를 넣고 수욕에서 가온하여 녹이고 식힌다. 다음 1 mol/L 염산이나 1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 pH 7.5로 조정하고 물을 넣어 200 mL로 한다. 쓸 때 만든다 (비오타미라제1500).

카제인용액, pH 8.0 105 °C에서 2 시간 건조한 유제카제인 1.20 g을 정밀하게 달아, 0.05 mol/L 인산일수소나트륨시액 160 mL를 넣고 수욕에서 녹이고 물로 식힌 다음 1 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 pH 8.0으로 조정하고 다음 물을 넣어 200 mL로 한다 (비오디아스타제2000 I).

카제인용액, pH 8.0 카제인 (Merck No.2244) 1.25 g을 100 mL 비커에 넣고 물 5.0 mL를 넣어 유리봉으로 저어준 다음 0.1mol/L 수산화나트륨시액 10.0 mL를 넣어 섞은 다음 물 60 mL를 넣어 카제인이 녹을 때까지 계속 자석교반기로 섞는다. 용액의 pH가 8.0이 되도록 0.1 mol/L 염산시액 또는 0.1 mol/L 수산화나트륨시액으로 맞추고 100 mL 용량플라스크에 옮겨 물로 표선을 맞춘다 (만든 다음 24시간 이내 사용) (판크레아틴).

카제인용액, pH 9.0 미리 카제인을 60 °C, 감압 (0.67 kPa 이하)에서 3 시간 건조하여 건조감량을 측정하고, 건조물로서 1.2 g에 해당하는 카제인을 정밀하게 달아 붕산나트륨용액 (19 → 1000) 160 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 1 mol/L 염산을 넣어 pH를 정확하게 9.0으로 조정하고 다음 pH 9.0 붕산염·염산완충액을 넣어 200.0 mL로 한다. 37 ± 0.5 °C에서 가온하여 쓰며 쓸 때 만든다 (세라티오펙티다제).

칼콘·카르복실산 $C_{21}H_{14}N_2O_7S$

칼콘·카르복실산 (Calcon·Carboxylic Acid) 지시약 칼콘·카르복실산 200 mg 및 황산칼륨 20 g을 갈아 섞는다.

코발트·아세트산우라닐시액 아세트산우라닐 4 g 및 아세트산 3 g을 물에 녹여 50 mL로 한 액을 가열하여 녹인다. 여기에 다시 아세트산코발트 2 g 및 아세트산 3 g을 물에 녹여 50 mL로 한 액에 녹인 액을 식기 전에 넣어 섞은 다음 20 °C로 식혀 두 시간 후 여과한다.(결정글루코사민황산염 확인시험 4) 나트륨)

콘드로이티나제 ABC 효소액, pH 8.0 콘드로이티나제 ABC 효소를 50 mM 트리스완충액 (pH 8.0)으로 희석시켜 0.001 단위/ μ L로 만들어 쓴다 (콘드로이틴설페이트나트륨, 콘드로이틴설페이트나트륨 캡슐).

크로모트로프산 크로모트로프산이 나트륨이수화물 참조.

크로모트로프산시액 물 30 mL에 황산 68 mL를 조심하여 넣고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 만든 액에 크로모트로프산 50 mg을 넣어 녹인다. 차광하여 보존한다.

크로모트로프산시액, 농 크로모트로프산이나트륨이수화물
0.5 g을 황산 50 mL에 현탁시키고 원심분리하여 상등
액을 쓴다. 쓸 때 만든다.

크로모트로프산이나트륨이수화물 $C_{10}H_6Na_2O_8S_2 \cdot 2H_2O$
[최순품] 차광하여 보존한다.

크롬산칼륨 K_2CrO_4 [최순품]

크롬산칼륨시액 크롬산칼륨 10 g에 물을 넣어 녹여 100
mL로 한다.

크리스탈바이올렛 메틸로사닐린염화물 참조

크리스탈바이올렛시액 메틸로사닐린염화물시액 참조

클로라민 $C_7H_7ClNNaO_2S \cdot 3H_2O$ [클로라민 T, 최순품]

클로라민시액 클로라민 1 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로
한다. 쓸 때 만든다.

1-클로로-2,4-디니트로벤젠 $C_6H_3(NO_2)_2Cl$ [최순품]

키모트립신 용액 키모트립신 0.1 g을 물 10 mL에 녹인다
(주사용 키모트립신).

카나마이신황산염 $C_{18}H_{36}N_4O_{11} \cdot xH_2SO_4$ [의약품각조,
「카나마이신황산염」]

카드뮴·닌히드린시액 아세트산카드뮴이수화물 50 mg에
물 5 mL 및 아세트산(100) 1 mL를 넣어 녹이고 2-부
타논을 넣어 50 mL로 하고 여기에 닐히드린 100 mg을
넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

카드뮴지금(地金) Cd [순품]

카르모푸르 $C_{11}H_{15}FN_3O_3$ [의약품각조]

카르바민산에틸 $H_2NCOOC_2H_5$ [카르바민산에틸(우레
탄), 최순품]

카르바조크롬 $C_{10}H_{12}N_4O_3$ 황적색 ~ 빨간색의 결정 또는
결정성 가루이다.

융점 : 약 222 °C (분해)

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 아세트산
(100) 20 mL를 넣어 가온하여 녹인 다음 아세트산탈수
물 80 mL를 넣고 식힌 다음 0.1 mol/L 과염소산으로
적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여
보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 23.623 mg $C_{10}H_{12}N_4O_3$

카르바줄 $C_{12}H_9N$ 흰색의 염상 또는 판상의 결정 또는 결
정성 가루이다. 이 약은 피리딘 및 아세톤에 잘 녹으며,
에탄올에 녹기 어려우며 물에는 거의 녹지 않는다. 또한
이 약은 가열하면 쉽게 승화한다.

융점 243 ~ 245 °C

순도시험 용해상태 이 약 0.5 g에 에탄올 20 mL을 넣
고 가온하여 녹인 액은 투명하다.

강열잔분 0.1 % 이하

카이닌산 $C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$ [의약품각조]

카제인(유제) 카제인, 유제 참조.

카제인, 유제 흰색 ~ 연한 노란색 가루 또는 알갱이.

확인시험 : 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에

따라 측정할 때 파수 1650 cm^{-1} , 1540 cm^{-1} 및 1250
 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다

카제인의 판크레아틴소화물 카제인을 판크레아틴으로 효
소분해시킨 것으로서 다음 규격에 적합한 것이다.

성상 : 이 약은 회황색 가루이며 특이한 냄새가 있다. 물
에 녹으면 담황색을 띤다.

질소 10 % 이상

아미노산질소량/총질소량(%) 25 ~ 50 %

건조감량 7 % 이하

강열잔분 15 % 이하

카제인제펩톤 펩톤, 카제인제 참조.

카테콜 $C_6H_4(OH)_2$ [카테콜(피로카테긴), 최순품]

카페인 $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$ [의약품각조]

카페인, 무수 $C_8H_{10}N_4O_2$ [의약품각조]

카프르산 $C_{10}H_{20}O_2$ 흰색의 가루이다. 에탄올, 클로르포름,
에테르에 녹고 물에 거의 녹지 않는다.

융점 : 30 ~ 33 °C

η -카프릴산에틸 $C_{10}H_{20}O_2$ 무색의 투명한 액이다.

비중 d_{20}^{20} : 0.864 ~ 0.871

순도시험 유연물질 : 이 약 0.1 g을 디클로로메탄 10
mL에 녹여 검액으로 한다. 이 약 1 mL를 정확하게 취하
여 디클로로메탄을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준
액 (1)로 한다. 검액 및 표준액 (1) 5 μ L를 가지고 다
음 조건으로 기체크로마토그래프법으로 시험한다. 각 액
의 피크면적을 자동적분법으로 측정할 때 검액의 η -카
프릴산에틸 이외의 피크의 합계면적은 표준액 (1)의 η -
카프릴산에틸의 피크면적보다 크지 않다.

조작조건

검출감도 및 측정범위 이외의 조작조건은 「박하유」의
정량법의 조작조건에 따른다.

검출감도 : 표준액 (1) 1 mL를 정확하게 취하여 디클로
로메탄을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 표준액 (2)로 한
다. 표준액 (2) 5 μ L에서 얻은 η -카프릴산에틸의 피크
면적을 자동적분법으로 측정할 수 있게 조정한다. 또 표
준액 (1) 5 μ L에서 얻은 η -카프릴산에틸의 피크높이
가 전체인분의 20 % 전후가 되게 조정한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 η -카프릴산에틸 유지시
간의 약 3 배 범위.

칼럼크로마토그래프용강산성이온교환수지 칼럼크로마토그
래프용으로 만든 것.

칼럼크로마토그래프용중성알루미나 칼럼크로마토그래프용
으로 만든 것.

칼리디노게나제측정용기질시액 (1) H-D-발릴-L-로이
실-L-아르기닌-4-니트로아닐리드이염산염 적당량을
취하여 pH 8.0의 0.1 mol/L 트리스완충액에 녹이고 그
5 mL 중에 H-D-발릴-L-로이실-L-아르기닌-4-니
트로아닐리드이염산염 1 mg을 함유하는 용액을 만든다.

칼리디노게나제측정용기질시액 (2) N- α -벤조일-L-아

르기닌에틸염산염 17.7 mg에 pH 8.0의 0.1 mol/L 트리스완충액을 넣어 녹이고 전체량을 100 mL로 한다.
칼리디노게나제측정용기질시액 (3) 한마스텐법에 의하여 정제된 카제인 (유제) 0.6 g을 0.05 mol/L 인산수소이 나트륨시액 80 mL에 현탁하고 65 °C에서 20 분간 가 온하여 녹인다. 식힌 다음 1 mol/L 염산시액 또는 수산 화나트륨시액으로 pH를 8.0으로 조정하고 물을 넣어 정 확하게 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

캄파 C₁₀H₁₆O [의약품각조, 「d-캄파」 또는 「dl-캄파」]
d-캄파설포산 C₁₀H₁₆O₄S 흰색의 결정 또는 결정성 가루 로 특이한 냄새가 있다. 물에 썩 잘 녹고 클로로포름에 녹는다.

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색 ~ 연한 노란색으로 맑은 액이다.

건조감량 : 2.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 5 시간).

함량 : 환산한 건조물에 대하여 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 4 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣 어 녹이고 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시 약 : 메틸레드시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하 여 보정한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 232.30 mg C₁₀H₁₆O₄S

케노데옥시콜산 C₂₄H₄₀O₄ 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다. 메탄올 또는 아세트산(100)에 썩 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹고 아세톤에 녹으며 아세트산에틸에 조금 녹으며 클 로로포름에 녹기 어렵고 물에 거의 녹지 않는다.

용점 : 약 119 °C (아세트산에틸 재결정)

순도시험 유연물질 : 이 약 25 mg을 달아 클로로포름 · 에 탄올혼합액 (9 : 1)에 녹여 정확하게 250 mL로 한 액 10 μL를 가지고 「우르소데옥시콜산」의 순도시험 7)에 따 라 시험할 때 R_f 값이 약 0.4 인 주반점 이외의 반점은 없다.

함량 : 98.0 % 이상

정량법 : 이 약을 80 °C에서 4 시간 갑압건조 (산화인(V)) 하여 약 0.5 g을 정밀하게 달아 중화에탄올 40 mL 및 물 20 mL를 넣어 녹인다. 다음 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정하여 종말점에 가까이에서 끓여 식힌 물 100 mL를 넣어 다시 적정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 39.258 C₂₄H₄₀O₄

케로신 주로 메탄계탄화수소의 혼합물로 무색의 맑은 액이 다. 불쾌하지 않은 특이한 냄새가 있다.

비중 : 약 0.80

증류범위 : 180 ~ 300 °C

코발트산아질산나트륨시액 코발트산아질산나트륨 10g 에 물을 넣어 녹여 50 mL로 하고 필요하면 여과한다. 쓸 때 만든다.

콜레스테롤 C₂₇H₄₅OH [의약품각조, 제 2 부]

콜레스테릴 n-헵틸레이트 C₃₄H₅₈O₂ [순품]

콜린염화물 [(CH₃)₃NCH₂CH₂OH]Cl 흰색의 결정성 가루

이다.

용점 : 303 ~ 305 °C (분해)

수분 : 이 약 1 g 중 수분은 1 mg 이하이다.

콤팩틴 C₂₃H₃₄O₅ [최순품]

콩기름 [의약품각조, 제 2 부]

쿠르쿠마지 *Curcuma longa* Linn의 뿌리를 건조한 강황 가루 20 g을 냉수 100 mL씩으로 4 회 침출하고 매회 정지하여 위의 맑은 액을 기울여 버리고 잔류물을 100 °C를 넘지 않는 온도에서 건조하고 에탄올 100 mL를 넣 어 수일간 침출하여 여과한다. 이 에탄올 침출액에 여과 지를 담그어 맑은 공기중에서 자연건조시켜 만든다.

감도 : 염산 1 mL 및 물 4 mL의 혼합액에 붓산 1 mg을 녹이고 여기에 길이 약 1.5 cm의 쿠르쿠마지를 담그고 1 분 후 꺼내어 바람에 말릴 때 노란색은 갈색으로 변하고 이것을 암모니아시액으로 적실 때 녹흑색으로 변한다.

쿠르쿠민 C₂₁H₂₀O₆ [최순품]

쿠르쿠민시액 쿠르쿠민 0.125 g을 아세트산(100)에 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

쿠페론 C₆H₉N₃O₂ [쿠페론(니트로소페닐히드록실아민암 모늄), 최순품]

쿠페론시액 쿠페론 6 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한 다. 쓸 때 만든다.

퀴날딘레드 (요오드화 5-디메틸아미노-2-스트릴레틸퀴 놀리움) 흑청색의 분말로 물에는 거의 녹지 않는다. 에 탄올에 잘 녹는다.

용점 : 260 °C

변색범위 : pH 1.4 (무색) ~ 3.2 (빨간색)

퀴날딘레드시액 퀴날딘레드 100 mg을 아세트산(100) 100 mL에 녹인다.

퀴놀린 C₉H₇N [최순품]

퀴놀린시액 퀴놀린 50 mL를 미리 가온한 희석시킨 염산 (1 → 6) 360 mL를 넣어 혼화하고 식힌 다음 필요하면 여과한다.

8-퀴놀리놀 C₉H₇NO [최순품]

퀸히드론 C₆H₄(OH)₂ · C₆H₄O₂ 초록색의 결정 또는 결정 성 가루이다.

용 점 : 169 ~ 172 °C

크레솔 CH₃C₆H₄(OH) [의약품각조, 제 2 부]

m-크레솔 CH₃C₆H₄(OH) [순품]

크레솔레드 C₂₁H₁₈O₅S [최순품]

크레솔레드시액 크레솔레드 100 mg에 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과한다.

크로마토그래프용규조토 흰색 ~ 연한 회색의 양질의 것. 크로마토그래프용실리카 크로마토그래프용으로 만든 것. 크로마토그래프용중성알루미나 크로마토그래프용으로 만 든 것 (입도 75 ~ 180 μm).

크로모트로프산 크로모트로프산이나트륨이수화물 참조.

크로모트로프산시액 물 30 mL에 황산 68 mL를 조심하여

넣고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 만든 액에 크로모트로프산이나트륨이수화물 50 mg을 넣어 녹인다. 차광하여 보존한다.

크로모트로프산시액, 진한 크로모트로프산이나트륨이수화물 0.5 g을 황산 50 mL에 현탁시키고 원심분리하여 위의 맑은 액을 쓴다. 쓸 때 만든다.

크로모트로프산이나트륨이수화물 $C_{10}H_6Na_2O_8S_2 \cdot 2H_2O$ [최순품] 차광하여 보존한다.

크롬산은포화크롬산칼륨시액 크롬산칼륨 5 g에 물 50 mL를 넣어 녹이고 연한 빨간색의 침전이 생길 때까지 질산은시액을 넣은 다음 여과하고 여액에 물을 넣어 100 mL로 한다.

크롬산칼륨 K_2CrO_4 [최순품]

크롬산칼륨시액 크롬산칼륨 10 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

크롬산·황산시액 황산에 산화크롬(VI)을 포화시킨다.

메틸로사닐린염화물 $C_{25}H_{30}ClN_3 \cdot 9H_2O$ [최순품]

메틸로사닐린염화물시액 메틸로사닐린염화물 0.1 g을 아세트산(100) 10 mL에 녹인다.

클로라민 파라톨루엔설포클로라미드나트륨삼수화물 참조.

클로라민시액 클로라민 1 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

클로람페니콜 $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ [의약품각조]

1-클로로-2,4-디니트로벤젠 $C_6H_3(NO_2)_2Cl$ [최순품]

클로로벤젠 C_6H_5Cl 특이한 냄새가 있는 맑은 무색의 액이다. 물에 녹지 않으며, 에탄올, 벤젠, 클로로포름 및 에테르에 녹는다.

비중 : 1.100 ~ 1.111

비점 : 129 ~ 131 °C에서 95 % 이상이 증발한다.

산도 : 메탄올 200 mL에 메틸레드시액을 넣고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 중화한다 (이 소비량은 무시한다). 중화한 메탄올에 이 약 23 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정할 때 그 소비량은 1.0 mL 이하이다 (0.015 % 염산으로서).

증발잔류물 : 이 약 91 mL를 105 °C에서 30 분간 증발시킬 때 잔류물의 양은 10 mg 이하이다 (약 0.010 %).

2-클로로벤조산 $C_7H_5ClO_2$ [순품]

3-클로로-1,2-프로판디올 $C_3H_7ClO_2$ [순품]

3-클로로-2-메틸아닐린 C_7H_8ClN [순품]

4-클로로벤젠설포아미드 $ClC_6H_4SO_2NH_2$ 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루로 냄새가 없고 아세톤에 녹는다.

순도시험 유연물질 : 이 약 0.60 g을 달아 아세톤에 녹여 정확하게 300 mL로 한 액 5 μ L를 가지고 「클로르프로파미드」의 순도시험 5)에 따라 시험할 때 R_f 값이 약 0.5인 주반점 이외의 반점은 나타나지 않는다.

p-클로로벤젠설포아미드 4-클로로벤젠설포아미드 참조.

4-클로로벤조페논 $C_{13}H_9ClO$ [최순품]

클로로부탄올 $Cl_3CC(CH_3)_2OH$ [의약품각조, 제 2 부]

4-클로로아닐린 $H_2NC_6H_4Cl$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 에탄올 또는 아세톤에 잘 녹고 열탕에도 녹는다.

융점 : 70 ~ 72 °C

강열잔분 : 0.1 % 이하 (1 g).

p-클로로아닐린 4-클로로아닐린 참조.

4-클로로벤조산 ClC_6H_4COOH 흰색의 결정 또는 가루로 에탄올(95)에 조금 녹고 클로로포름에 녹기 어렵고 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 238 ~ 242 °C

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 중화에탄올 30 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인 시액 2 방울).

0.1 mol/L 수산화나트륨 1 mL = 15.657 mg $C_7H_5ClO_2$

p-클로로벤조산 4-클로로벤조산 참조.

1-클로로부탄 $CH_3(CH_2)_3Cl$ 무색투명한 액으로 에탄올(95) 또는 에테르과 섞이고 물에는 거의 녹지 않는다.

비점 : 약 78 °C

굴절률 n_D^{20} : 1.041 ~ 1.045

비중 d_4^{20} : 0.884 ~ 0.890

클로로티아지드 $C_7H_6ClN_3O_4S_2$ 흰색 결정성 가루로 냄새 및 맛은 없다. N,N-디메틸포름아미드에 녹기 쉽고, 에탄올, 아세톤 또는 피리딘에 녹기 어렵고 물에는 매우 녹기 어렵다.

정제법 : 클로로티아지드 1 g에 희석시킨 메탄올(1 → 2) 100 mL를 넣어 가운하여 녹인다. 따뜻할 때 여과하여 냉소에 하룻밤 방치한 다음 석출한 결정을 여과하여 취하고 희석시킨 메탄올(1 → 3) 소량으로 씻는다. 같은 방법으로 조작하여 얻은 재결정, 진결정을 105 °C에서 2 시간 건조한다.

순도시험 유연물질 : 이 약 60 mg을 달아 메탄올에 녹여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 히드로클로로티아지드의 정량법의 조작조건에 따라 액체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 이 약 이외의 피크가 없다. 다만, 검출감도는 검액 2.0 mL에 메탄올을 넣어 100 mL로 한 액 10 μ L에서 얻은 클로로티아지드의 피크높이가 최대눈금의 약 1 %가 되게 조정하며 측정범위는 용매의 피크 다음부터 클로로티아지드의 유지시간 약 2 배의 범위로 한다.

4-클로로페놀 ClC_6H_4OH 무색 ~ 약간 빨간색의 결정 또는 결정성 덩어리로 특이한 냄새가 있다. 에탄올, 클로로포름, 에테르 또는 글리세린에 썩 잘 녹고 물에 조금 녹는다.

융점 : 약 43 °C

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 이 액 25 mL를 정확하게 취하여

요오드플라스크에 넣어 정확하게 0.1 mol/L 브롬액 20 mL를 넣어 다시 염산 5 mL를 넣어 바로 마개를 하고 30 분간 때때로 흔들어 섞고 다시 15 분간 방치한다. 다음에 요오드화칼륨용액(1 → 5) 5 mL를 넣어 바로 마개를 하고 잘 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL). 같은 방법으로 공시험을 한다.

0.1 mol/L 브롬액 1 mL = 3.2140 mg C_6H_5ClO

저장법 : 차광한 기밀용기에 보존한다.

p-클로로페놀 4-클로로페놀 참조.

클로로포름 $CHCl_3$ [최순품]

클로로포름, 에탄올불포함 클로로포름 20 mL를 물 20 mL와 3 분간 가볍게 잘 흔들어 섞은 다음 클로로포름층을 따로 취하고, 다시 물 20 mL씩으로 2 회 씻어 건조여과지로 여과하고 무수황산나트륨 5 g을 넣어 5 분간 잘 흔들어 섞고 2 시간 방치한 다음 건조여과지로 여과한다. 쓸 때 만든다.

클로르디아제폭시드 $C_{16}H_{14}ClN_3O$ [의약품각조]

클로르페니라민말레산염 $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ [의약품각조]

클로르프로파미드 [의약품각조, 「클로르프로파미드」 다만 건조한 것을 정량할 때 클로르프로파미드 ($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$) 99.0 % 이상을 함유한다.]

클로트리마졸 $C_{22}H_{17}ClN$ [의약품각조]

클룩사졸람 $C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$ [의약품각조]

클린다마이신 B $C_{17}H_{31}ClN_2O_5S$ [최순품]

키니노젠 소혈장에서 정제하여 얻은 키니노젠. 단, 이 약 적당량을 취하여 pH 8.0의 0.02 mol/L 인산염완충액에 녹여 그 10 mL 중 키니노젠 1 mg이 함유하도록 조제하여 검액으로 하고 아래의 시험을 할 때 각각의 기준에 적합하다.

1) 조제 직후의 검액 0.5 mL에 트리클로로아세트산용액 (1 → 5) 0.1 mL를 넣어 흔들어 섞고 원심분리한다. 위의 맑은 액 0.5 mL에 pH 8.0의 젤라틴·트리스완충액 0.5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 0.1 mL를 취하여 트리클로로아세트산·젤라틴·트리스완충액 1.9 mL를 넣는다. 이 액 0.1 mL를 가지고 「칼리디노게나제」의 순도시험 2)를 준용하여 키닌 양을 측정할 때 키닌은 검출되지 않는다.

2) 검액 0.5 mL를 30 ± 0.5 °C에서 20 분간 가온하고 1)과 같게 조작할 때 키닌은 검출되지 않는다.

3) 검액 0.5 mL를 가지고 「칼리디노게나제」의 순도시험 2)를 준용하여 시험할 때 브라디키닌의 분해는 인정되지 않는다.

4) 검액 0.5 mL에 미리 30 ± 0.5 °C에서 5 분간 가온한 500 μg 의 결정트립신을 함유하는 pH 8.0의 0.02 mol/L 인산염완충액 0.5 mL를 넣고 30 ± 0.5 °C에서 5 분간 가온하고 트리클로로아세트산용액 (1 → 5) 0.2 mL

를 넣어 흔들어 섞는다. 3 분간 끓이고 곧 얼음에 식힌 다음 원심분리한다. 위의 맑은 액 0.5 mL에 pH 8.0의 젤라틴·트리스완충액 0.5 mL를 넣어 흔들어 섞은 다음 0.1 mL를 취하여 트리클로로아세트산·젤라틴·트리스완충액 0.9 mL를 넣는다. 이 액 0.1 mL에 트리클로로아세트산·젤라틴·트리스완충액을 넣어 20 mL로 하고 1)과 같게 조작하여 1 웰 당의 키닌의 양 B_K 을 측정한다. 다음 식으로부터 이 약 1 mg의 키닌 유리능을 구할 때 키닌 유리능은 브라디키닌으로서 10 $\mu g/mg$ 이상이다.

이 약 1 mg의 키닌 유리능

$$(\mu g \text{ 브라디키닌 등량}/mg) = B_K \times 0.96$$

키니노젠시액 키니노젠 적당량을 취하여 pH 8.0의 0.02 mol/L 인산염완충액에 녹여 그 1 mL 중 브라디키닌 1 μg 이상의 키닌 유리능을 가지는 용액을 조제한다.

타르타르산 L-타르타르산 참조.

L-타르타르산 $C_4H_6O_6$ [최순품]

타르타르산나트륨칼륨사수화물 $KNaC_4H_4O_6 \cdot 4H_2O$ [타르타르산칼륨나트륨(롯데염, 세니엣염), 최순품]

타르타르산 L-타르타르산 참조.

L-타르타르산 $C_4H_6O_6$ [최순품]

타르타르산구리시액 무수탄산나트륨 2.5 g, 타르타르산나트륨칼륨사수화물 2.5 g, 탄산수소나트륨 2.0 g 및 무수황산나트륨 20.0 g을 물에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 쓰기 전에 이 액 25 mL에 15 w/v% 황산구리용액 1 mL를 넣어 섞는다.

타르타르산나트륨 타르타르산나트륨이수화물 참조.

타르타르산나트륨이수화물 $C_4H_4Na_2O_6 \cdot 2H_2O$ [(+)타르타르산나트륨이수화물, 최순품]

타르타르산나트륨칼륨 타르타르산나트륨칼륨사수화물 참조.

타르타르산나트륨칼륨사수화물 $KNaC_4H_4O_6 \cdot 4H_2O$ [타르타르산칼륨나트륨, 최순품]

타르타르산수소나트륨 타르타르산수소나트륨일수화물 참조.

타르타르산수소나트륨시액 타르타르산수소나트륨일수화물 1 g에 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다 (0.5 mol/L). 쓸 때 만든다.

타르타르산수소나트륨일수화물 $NaHC_4H_4O_6 \cdot H_2O$ [최순품]

타르타르산암모늄 L-타르타르산암모늄 참조.

L-타르타르산암모늄 $C_4H_{12}N_2O_6$ [최순품]

타르타르산완충액, pH 3.0 L- 타르타르산 1.5 g 및 타르타르산나트륨 2.3 g에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

타르타르산제일철시액 타르타르산철(II)시액 참조.

타르타르산철(II)시액 황산철(II)철수화물 1 g, 타르타르산나트륨칼륨사수화물 2 g 및 아황산수소나트륨 100 mg에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

타르타르산칼륨안티몬 $C_4H_4KO_7Sb \cdot 1/2H_2O$ [최순품]

타르타르산칼륨나트륨 타르타르산나트륨칼륨사수화물 참조.

타우로콜린산나트륨용액, 8 % 타우로콜린산나트륨 2 g을

물 25 mL에 녹인다 (24 시간 이내 사용).

탄닌산 [대한민국약전, 의약품각조]

탄닌산시액 탄닌산 1 g에 에탄올 1 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

탄산나트륨 탄산나트륨십수화물 참조.

탄산나트륨, 무수 Na_2CO_3 [탄산나트륨(무수), 최순품]

탄산나트륨십수화물 $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

탄산나트륨시액 무수탄산나트륨 10.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (1 mol/L).

탄산나트륨시액, 0.55 mol/L 무수탄산나트륨 5.83 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

탄산나트륨용액 무수탄산나트륨 4.24 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. (프로나제 A, 프로나제 B)

탄산나트륨액, 0.4 mol/L 탄산나트륨 42.5 g을 달아 물을 넣어 1 L로 한다 (다이제트500).

탄산나트륨에탄올시액 20 % 탄산나트륨시액 1 mL에 75 % 에탄올을 넣어 100 mL로 한다 (염산히스티딘).

탄산나트륨용액 탄산나트륨액, 0.4 mol/L 참조.

탄산수소나트륨 NaHCO_3 [탄산수소나트륨 (중탄산나트륨), 최순품]

탄산암모늄 [최순품]

탄산암모늄시액 탄산암모늄 20 g 및 암모니아시액 20 mL에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

탄산염완충액, pH 10.2

0.2 mol/L 탄산나트륨액 (A액) : 탄산나트륨 21.2 g을 물에 녹여 1 L로 한다.

0.2 mol/L 탄산나트륨액 (B액) : 탄산수소나트륨 16.8 g을 물에 녹여 1 L로 한다.

A액 150 mL 및 B액 10 mL를 섞고 물을 채워 1 L로 한 다음 A액 및 B액을 소량씩 넣어 pH 10.2가 되도록 한다 (에메프로늄브롬화물).

탈지분유용액, 13 % 탈지분유 (Skim Milk) 13 g을 정밀하게 달아 50 ~ 60 °C의 물 50 mL에 넣어 녹인 다음 0.2 mol/L 아세트산칼슘용액 10 mL를 넣고 세게 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 시트르산시액으로 pH 5.8이 되게 조정하여 물을 넣어 100 mL로 한다 (가스트로필로르가루).

텅스텐(VI)산나트륨이수화물 $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

테트라부틸암모늄인산염 $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NH}_2\text{PO}_4$ 흰색의 가루로 물에 녹는다.

함량 : 97.0 % 이상.

정량법 : 이 약 1.5 g을 정밀하게 달아 물 80 mL에 녹고 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.5 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 169.73 $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NH}_2\text{PO}_4$

테트라부틸암모늄인산염용액, 0.005 mol/L, pH 7.0 테트라부틸암모늄인산염 1.70 g을 물 1 L에 녹인 후 암모

니아수 또는 인산으로 pH 7.0을 맞춘다.

테트라부틸암모늄히드록시드 $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NOH}$ [순품]

테트라부틸암모늄히드록시드 · 메탄올시액 테트라부틸암모늄히드록시드 $[(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NOH} : 259.48]$ 를 25 g/dL 함유하는 메탄올용액이다. 무색 ~ 미황색의 투명한 액으로 암모니아냄새가 난다.

함량 : 22.5 ~ 27.5 g/dL

정량법 : 이 약 15 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 3 방울).

1 mol/L 염산 1 mL = 259.48 mg $\text{C}_{16}\text{H}_{37}\text{NO}$

10 % 테트라부틸암모늄히드록시드 · 메탄올시액 테트라부틸암모늄히드록시드 $[(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NOH} : 259.48]$ 를 10 g/100 mL 함유하는 메탄올용액이다.

함량 : 9.0 ~ 11.0 g/100 mL

정량법 : 미리 물 20 mL를 넣은 마개가 달린 플라스크에 이 약 2 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 3 방울).

0.1 mol/L 염산 1 mL = 25.948 mg $\text{C}_{16}\text{H}_{37}\text{NO}$

테트라메틸암모늄히드록시드시액 테트라메틸암모늄히드록시드 15 mL를 정확하게 취하여 에탄올(99.5)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다.

테트라부틸암모늄히드록시드시액, 0.005 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드 40 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한 용액 3.3 mL를 정확히 취하여 물 900 mL에 넣고 1 mol/L 인산으로 pH를 5.0으로 조절한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

테트라부틸암모늄히드록시드시액, 0.04 mol/L 0.4 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드시액 100 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

테트라부틸암모늄히드록시드시액, 0.4 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드 10.38 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

테트라-n-부틸암모늄히드록시드시액, 0.005 mol/L 테트라-n-부틸암모늄히드록시드 13 mL를 취하여 물 800 mL를 넣고 희석한 인산(1 → 10)으로 pH를 4.0으로 조정한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 다만, 물을 대조로 하여 파장 220 nm에서의 흡광도는 0.15이하이다.

테트라-n-부틸암모늄히드록시드시액, 0.4 mol/L 테트라-n-부틸암모늄히드록시드를 10 w/v % 함유하는 수용액이다. 무색 ~ 미황색의 맑은 액으로 암모니아 냄새가 난다.

함량 : 표시량의 90 ~ 110 %

정량법 : 미리 물 15 mL를 넣은 유리마개플라스크의 무게를 정밀하게 달고 여기에 테트라-n-부틸암모늄히드록시드 약 0.2 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 0.1 mol/L 염산시액으로 적정한다. (지시약 : 메틸레드 시액)

0.1 mol/L 염산 1 mL = 25.948 mg $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NOH}$
4,5,6,7-테트라클로로-2',4',5',7'-테트라요오드폴

루오레세인나트륨 $C_{20}H_{21}Cl_4O_5Na_2$ 선홍색의 결정으로 물에 잘 녹는다.

이 약의 수용액은 진한 빨간색을, 진한 황산용액은 갈색을 나타낸다. 함량 80 % 이상

테트라히드록시퀴논디나트륨 $C_6H_2O_6Na_2$ [최순품]

테트라히드록시퀴논디나트륨 1 g을 105 °C에서 4 시간 건조하고 데이케이터에서 식힌 염화칼륨 300 g을 넣고 잘 섞는다. 차광기밀용기에 보관한다.

p-톨루엔설폰산 p-톨루엔설폰산일수화물 참조.

p-톨루엔설폰산일수화물 $CH_3C_6H_4SO_3H \cdot H_2O$ [최순품]

톨루이딘블루 O $C_{15}H_{16}ClN_3S$

톨루이딘블루 O 용액, 0.5 % 톨루이딘블루 O 0.5 g을 달아 물에 넣어 녹여 100 mL로 한다 (히알루론산나트륨, 히알루론산나트륨 안과용주사액).

o-톨루이딘 $CH_3C_6H_4NH_2$

o-톨루이딘염산용액 o-톨루이딘 0.1 g에 염산 1 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다 (산화제이구리).

o-톨리딘 $[-C_6H_3(CH_3)-4-NH_2]_2$

o-톨리딘시액 o-톨리딘 160 mg을 500 mL 메스플라스트에 넣고 아세트산(100) 30 mL를 넣어 녹이고 물로 500 mL로 한 다음 요오드화칼륨 1 g을 넣는다.

o-톨리딘 · 요오드화칼륨용액 o-톨리딘 0.16 g을 아세트산(100) 30 mL에 녹이고 물을 넣어 500 mL로 한다. 여기에 요오드화칼륨 1 g을 넣어 녹인다 (시아노코발라민).

트로파올린 O $NaC_{18}H_{14}SN_3O_3$

트로파올린 O 용액 트로파올린 O 0.1 g에 물 100 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 다음 여과한다 (로페라미드염산염).

트롬빈시액 쓸 때 트롬빈(약전) 500 단위에 생리식염주사액 12.5 mL를 넣어 녹인다 (용시조제) (스트렙토키나제 · 스트렙토도르나제).

트롬빈액 트롬빈(약전) 500 단위/병을 0.1 mol/L 인산염 완충액 (pH 7.2) 10 mL로 녹여 트롬빈용액이 50 단위/mL가 되도록 한다 (정제유로키나제).

2,4,6-트리니트로페놀 $HOC_6H_2(NO_2)_3$ [최순품] 화기를 피하여 냉소에서 밀폐용기에 보존한다.

2,4,6-트리니트로페놀시액 2,4,6-트리니트로페놀 1 g을 끓은 물 100 mL에 녹이고 식힌다. 필요하면 여과한다.

트리스히드록시메틸아미노메탄 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 참조.

트리스히드록시메틸아미노메탄완충액, 0.08 mol/L, pH 8.1 트리스완충액, 0.08 mol/L, pH 8.1 참조.

트리스염산완충액, 0.05 mol/L, pH 7.0 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 6.06 g 및 1 mol/L 염산시액 40 mL를 물 약 750 mL에 녹이고 1 mol/L 염산시액을 써서 pH를 6.9 ~ 7.1로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

트리스염완충액 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 200 g을 물에 넣어 녹여서 1000 mL로 한다.

트리스완충액 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 60.0 mg 및 염화나트륨 234 mg을 물에 녹여 100 mL로 한다 (판크레아틴).

트리스완충액 트리스히드록시메틸아미노메탄 60.0 mg과 염화나트륨 0.234 g에 물을 넣어 100 mL로 한다 (냉장 보관, 3 일 이내 사용) (판크레아틴 I, 판크레아틴 II).

트리스완충액, 50 mM, pH 8.0 50 mM Tris base (6.05 g)와 60 mM 아세트산나트륨삼수화물 (Sodium acetate trihydrate) 8.165 g에 물을 넣어 900 mL로 해서 녹인 후 염산시액을 넣어 pH 8.0으로 맞추고, 물을 넣어 최종 부피 1 L로 한다 (콘드로이틴설페이트나트륨, 콘드로이틴설페이트나트륨 캡슐).

트리스완충액, 0.08 mol/L, pH 8.1 0.2 mol/L 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올액 40 mL에 염화칼슘 0.294 g에 녹이고 1 mol/L 염산으로 pH 8.1로 맞추고 물을 넣어 100 mL로 한다 (키모트립신).

트리스완충액, pH 8.2 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 24.2 g을 0.2 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨시액 100 mL에 녹이고 물을 넣어 1 L로 한 다음 1 mol/L 염산을 넣어 pH를 8.2로 맞춘다 (티오프로닌).

트리스완충액, pH 9.0 트리스히드록시메틸아미노메탄 36.3 g에 물 100 mL를 넣어 녹이고 1 mol/L 염산을 넣어 pH 9.0으로 조정한다 (글루콘산제이칠나트륨착염)

트리스히드록시메틸아미노메탄시액 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 1.5 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 40 mL를 취하여 디메틸설폭시드를 넣어 200 mL로 한다. 이 시액은 4 시간 내에 쓴다.

트리에탄올아민 2,2', 2''-니트릴트리에탄올 참조

트리케토히드린덴하이드레이트시액 난히드린시액 참조.

트리클로로아세트산 CCl_3COOH [최순품]

트리클로로아세트산시액 트리클로로아세트산 1.80 g, 아세트산나트륨삼수화물 2.99 g, 아세트산(31) 1.98 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

트리클로로아세트산액, 0.4 mol/L 트리클로로아세트산 65.4 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다 (다이제트 500).

트리클로로아세트산시액, pH 3.0 트리클로로아세트산 7.20 g을 물에 넣어 녹여 100 mL로 한다 (비오디아스타제2000IV, 비오디아스타제700G).

트리클로로아세트산시액, pH 7.5 트리클로로아세트산 1.8 g, 무수아세트산나트륨 1.8 g에 6 mol/L 아세트산 5.5 mL 및 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (세라티오캡티다제, 세미알칼리프로테아제, 비오디아스타제2000IV, 비오타밀라제1500).

트리클로로아세트산용액 트리클로로아세트산 1.63 g, 아세트산나트륨 2.72 g, 아세트산(100) 1.2 g을 물에 녹

여 100 mL로 한 다음 40 °C로 가온하여 쓴다 (프로나제A, 프로나제B).

트리클로로아세트산용액, 5 % 트리클로로아세트산 5.0 g 을 달아 물을 넣어 100 mL로 한다.

2,3,5-트리페닐-2H-테트라졸륨염 $C_{19}H_{15}ClN_4$ [염화2,3,5-트리페닐-2H-테트라졸륨, 최순품]

트리플루오로아세트산 CF_3COOH 무색의 맑은 액체로 강한 자극성의 냄새가 있고 물과 잘 섞인다.

비점 7 ~ 73 °C, 비중 d_{20}^{20} 1.535

0.1 % 트리플루오로아세트산 용액 트리플루오로아세트산 1 mL을 취하여 물을 넣어 1000mL한다.

0.1 % 트리플루오로아세트산메탄올용액 트리플루오로아세트산 1 mL에 메탄올을 넣어 1000mL로 한다.

트리플루오로초산 트리플루오로아세트산 참조.

트윈20기질액 트윈 20.5 mL, 0.025 페놀레드시액 1 mL, pH 5.0 아세트산염완충액 10 mL 및 물 9 mL를 넣어 잘 흔들어 섞는다. 이 액은 쓸 때 만든다.

티메로살 $C_9H_9HgNaO_2S$

티메로살(Thimerosal)시액 (1 → 100) 티메로살 1.0 g 에 정제수를 가하여 100 mL로 한다. pH 7.4 인산염완충액(또는 pH 7.5 이미다졸완충액) 250 mL를 가하여 녹이고 pH 7.5로 보정한다. 정제수를 가하여 1000 mL로 한다. 멸균한다 (스트렙토키나제 · 스트렙토도르나제).

티몰블루 $C_{27}H_{30}O_5S$ [최순품]

티몰블루 · 디메틸포름아미드시액 티몰블루 100 mg에 디메틸포름아미드 100 mL를 넣어 녹인다.

티몰블루시액 티몰블루 100 mg에 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과한다.

티몰프탈레인 $C_{28}H_{30}O_4$ [최순품]

티몰프탈레인시액 티몰프탈레인 100 mg에 에탄올 100 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과한다.

티민 $C_5H_6N_2O_2$ 백색의 결정성 가루이다. 물에 녹기 어렵다. 함량 99 % 이상. 용점 335 ~ 337 °C (분해)

티민 · 1-나프톨시액 티민 0.2 g을 10 w/v % 수산화나트륨용액 10 mL에 녹여 1-나프톨의 에탄올용액 (1 → 2,500) 10 mL를 넣어 혼화한다.

티아민정량용브롬화시안시액 브롬화시안시액, 티아민정량용 참조.

티오세미카바지드 $H_2NCSNHNH_2$ [최순품]

티오세미카바지드시액 티오세미카바지드 0.1 g을 물 50 mL에 녹이고 묽은염산 (1 → 2)을 넣어 100mL로 한다. 이 시액은 쓸 때 만든다.

티오시안산수은시액 염화제이수은 27 g 및 티오시안산암모늄 30 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다 (산화아연).

티오시안산암모늄 NH_4SCN [최순품]

티오시안산암모늄시액 티오시안산암모늄 8 g에 물을 넣어

녹여 100 mL로 한다 (1 mol/L).

티오시안산암모늄액, 3 mol/L 티오시안산암모늄 23 g에 물을 넣어 100 mL로 한다 (아연피리치온).

티오시안산암모늄 · 질산코발트시액 티오시안산암모늄 17.4 g 및 질산코발트(II)육수화물 2.8 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

티오시안산칼륨 KSCN [최순품]

티오시안산칼륨시액 티오시안산칼륨 1 g에 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다.

티오아세타미드시액 4 % 티오아세타미드액 0.2 mL에 1 mol/L 수산화나트륨시액 15 mL, 물 5 mL 및 글리세린 20 mL의 혼합액 1 mL를 넣고 20 초 동안 수욕에서 가열한다. 이 시액은 쓸 때 만든다.

티오아세타미드시액 4 w/v % 티오아세타미드액 0.2 mL에 85 % 글리세린 · 1 mol/L 염화나트륨 · 물혼합액 (20 : 15 : 5) 1 mL를 넣고 수욕에서 20 초 가열한 다음 식히고 즉시 사용한다 (건조황산제일철 · 폴산 · 시아노코발라민 · 아스코르브산 캡슐, 히드로탈시트 · 시메티콘 정, 히드로탈시트 · 시메티콘 캡슐).

티오황산나트륨오수화물 $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ [특급]

티오황산나트륨액, 0.05 mol/L 티오황산나트륨 12.409 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다 (다이제트 500).

타우린 $C_2H_7NO_3S$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

함량 : 95 % 이상

정량법 : 이 약 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 포름알데히드액 5 mL를 넣은 후 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 12.52 mg $C_2H_7NO_3S$ 탄닌산 [의약품각조]

탄닌산시액 탄닌산 1 g에 에탄올 1 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

탄산구리 탄산구리일수화물 참조.

탄산구리일수화물 $CuCO_3 \cdot Cu(OH)_2 \cdot H_2O$ 파란색 ~ 청록색의 가루로 물에 녹지 않는다. 묽은 산에 거품을 내면서 녹는다. 암모니아시액에 녹아 진한 파란색을 나타낸다.

순도시험 1) 염화물 : 0.036 % 이하.

2) 황산염 : 0.120 % 이하.

3) 철 : 이 약 5.0 g에 과량의 암모니아시액을 넣어 녹여 여과한다. 잔류물을 암모니아시액으로 씻고 묽은염산을 넣어 녹인 다음 과량의 암모니아시액을 넣고 다시 여과한다. 잔류물을 암모니아시액으로 씻고 항량으로 될 때까지 건조할 때 그 양은 10 mg 이하이다.

탄산나트륨(표준시약) Na_2CO_3 [용량분석용 표준시약]

탄산나트륨, pH 측정용 Na_2CO_3 [탄산나트륨(무수), pH 측정용]

탄산수소나트륨 $NaHCO_3$ [탄산수소나트륨 (중탄산나트륨), 최순품]

탄산수소나트륨, pH 측정용 NaHCO_3 [탄산수소나트륨 (중탄산나트륨), pH 측정용]

탄산수소나트륨시액 탄산수소나트륨 5.0 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

탄산수소암모늄 NH_4HCO_3 [중탄산암모늄, 최순품]

탄산수소칼륨 KHCO_3 [탄산수소칼륨(중탄산칼륨), 최순품]

탄산암모늄 [최순품]

탄산암모늄시액 탄산암모늄 20 g 및 암모니아시액 20 mL에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

탄산칼륨 K_2CO_3 [의약품각조, 제 2 부]

탄산칼륨, 무수 K_2CO_3 [탄산칼륨(무수), 최순품]

탄산칼륨·탄산나트륨시액 무수탄산칼륨 1.7 g 및 무수탄산나트륨 1.3 g을 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

탄산칼슘 CaCO_3 [탄산칼슘, 최순품]

탄산프로필렌 $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$ 무색의 액이다.

비점 : 240 ~ 242 °C

수분 : 이 약 1 g 중의 수분은 1 mg 이하이다.

탈색폭신시액 폭신시액 1 g을 물 100 mL에 녹여 약 50 °C로 가온하고 때때로 흔들어 섞으면서 냉각한다. 이 액을 48 시간 방치한 다음 섞으면서 여과한다. 여액 4 mL에 염산 6 mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다. 적어도 1 시간 방치한 다음 사용한다. 쓸 때 만든다.

탈지면 [의약품각조, 제 2 부]

탈크 탈크 참조.

탈크 [의약품각조, 제 2 부]

텅스텐(VI)산나트륨이수화물 $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

테레프탈산 $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로, 에탄올(95)에 녹기 어렵고 물 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다.

강열잔분 : 0.3 % 이하 (1 g).

함량 : 95.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨액 50 mL를 정확하게 넣어 녹이고 1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 83.07 mg $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$

테레프탈산디에틸 $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ 흰색 ~ 연한 갈색을 띠는 흰색의 결정 또는 덩어리이다.

테레핀유 [의약품각조, 제 2 부]

테르페닐 $\text{C}_{18}\text{H}_{14}$ 흰색의 결정성 가루이다.

융점 : 208 ~ 213 °C

확인시험 : 이 약의 메탄올용액(1 → 250000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 276 ~ 280 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

p-테르페닐 테르페닐 참조.

테오브로민 $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ 이 약은 흰색의 결정성 고체이다. 물 또는 에탄올에 매우 녹기 어려우며 벤젠, 에테르 또는 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

테오필린 $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ 흰색의 가루로 물에 녹기 어렵다.

융점 : 269 ~ 274 °C

순도시험 카페인, 테오브로민 또는 파라크산틴 이 약 0.20 g에 수산화칼륨시액 5 mL 또는 암모니아시액 5 mL를 넣을 때 액은 각 액은 맑다.

건조감량 : 0.5 % 이하 (1 g, 105 °C, 4 시간).

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약을 건조하고 약 0.25 g을 정밀하게 달아 N,N-디메틸포름아미드 40 mL를 넣어 녹여 0.1 mol/L 나트륨메톡시드액으로 적정한다 (지시약 : 티몰블루·디메틸포름아미드시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 나트륨메톡시드 1 mL
= 18.017 mg $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$

테트라메틸디아미노디페닐메탄 $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2$ 4,4'-메틸렌비스-(N,N-디메틸렌아닐린)

이 시약은 흰색 ~ 파란색을 띠는 흰색의 엽상결정으로 물에 녹기 어렵고 알코올에는 조금 녹으며 무기산에는 녹는다.

융 점 : 90 °C

테트라메틸디아미노디페닐메탄시액

용액 A : 테트라메틸디아미노디페닐메탄 2.5 g을 아세트산(100) 10 mL에 녹인 뒤 이 액에 물 50 mL를 넣는다.

용액 B : 요오드칼륨 5 g을 물에 녹여 100 mL 이 되게 한다.

용액 C : 닌히드린 0.3 g을 아세트산(100) 10 mL에 녹인 뒤 이 액에 물 90 mL를 넣는다.

용액 A와 용액 B를 섞은 후 용액 C 1.5 mL를 넣는다.

테트라메틸암모늄히드록시드 $(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$ 보통 약 10 %의 수용액으로 알려져 있다. 무색이며 맑은 액으로 강한 암모니아 냄새가 난다. 이 약은 암모니아보다 그 염기도가 강하고 공기중에서 쉽게 이산화탄소를 흡수한다. 10 % 수용액을 쓴다.

불휘발성잔분 : 0.02 % 이하 (5 mL, 105 °C, 1 시간).

순도시험 암모니아 및 기타 아민류 : 미리 물 약 5 mL를 넣은 청량병에 테트라메틸암모늄히드록시드 약 0.3 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이것에 1 mol/L 염산을 약간 과량(약 4 mL) 넣은 다음 수욕에서 증발건고한다. 잔류물을 105 °C에서 2 시간 건조한 것(테트라메틸암모늄염화물)에 0.8317을 곱하여 얻은 테트라메틸암모늄히드록시드의 양은 정량법에서 얻은 테트라메틸암모늄히드록시드의 양의 ± 0.2 %이다.

함량 : 표시량의 90 % 이상.

정량법 : 미리 물 15 mL를 넣은 유리마개플라스크의 질량을 달아 여기에 테트라메틸암모늄히드록시드 약 0.2 g에 해당하는 양을 정확하게 달아 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액).

0.1 mol/L 염산 1 mL = 9.115 mg (CH₃)₄NOH
테트라메틸암모늄히드록시드 · 메탄올시액 테트라메틸암모
늄히드록시드 [(CH₃)₄NOH : 91.15]를 10 g/dL 함유하
는 메탄올용액이다.

함량 : 9.0 ~ 11.0 g/dL

정량법 : 미리 물 20 mL를 넣은 플라스크에 이 약 2 mL
를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지
시약 : 브로모크레솔그린 · 메틸레드시약).

0.1 mol/L 염산 1 mL = 9.115 mg C₄H₁₃NO

25 % 테트라메틸암모늄히드록시드 · 메탄올시액 테트라메
틸암모늄히드록시드 (CH₃)₄NOH : 91.15]를 25 g/100
mL 함유하는 메탄올용액이다.

함량 : 23.0 ~ 25.0 g/100 mL

정량법 : 이 액 약 1 g을 정확하게 취하여 물을 넣어 50
mL로 하여 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 페
놀프탈레인시액 3 방울).

0.1 mol/L 염산 1 mL = 9.115 mg C₄H₁₃NO

테트라메틸암모늄히드록시드시액 pH 5.5 테트라메틸암모
늄히드록시드 15 mL를 정확하게 취하여 물 990 mL을
넣고 희석시킨 인산(1 → 10)으로 pH를 5.5로 조정한다.

테트라 *n*-부틸암모늄브로마이드물 [CH₃(CH₂)₃]₄NBr 흰색
의 결정 또는 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

융점 : 101 ~ 105 °C

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일
때 액은 무색으로 맑다.

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에
녹이고 묽은질산 5 mL를 넣어 세게 흔들어 섞으면서 0.
1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (전위차적정법). 같은
방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 32.237 mg C₁₆H₃₆NBr

테트라부틸암모늄수소황산염 C₁₆H₃₇NO₄S 흰색의 결정성
가루이다. 알코올에 약간 혼탁하나 무색으로 녹는다.

융점 : 169 ~ 173 °C

정량법 : 이 약 170 mg을 정밀하게 달아 물 40 mL를
넣어 녹인다. 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 전위차 적
정한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨 1 mL = 33.95 mg C₁₆H₃₇NO₄
S

테트라 *n*-부틸암모늄염화물 C₁₆H₃₆ClN 흰색의 결정으로
조해성이 있다.

수분 : 6.0 % 이하 (0.1 g).

함량 : 환산한 무수물에 대하여 95.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를
넣어 녹이고 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (전위차
적정법).

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 27.792 mg C₁₆H₃₆ClN

테트라부틸암모늄히드록시드 (C₄H₉)₄NOH [순품]

테트라부틸암모늄히드록시드 · 메탄올시액 테트라부틸암모
늄히드록시드 [(C₄H₉)₄NOH : 259.48]를 25 g/dL 함유
하는 메탄올용액이다. 무색 ~ 미황색의 투명한 액으로
암모니아냄새가 난다.

함량 : 22.5 ~ 27.5 g/dL

정량법 : 이 약 15 mL를 정확하게 취하여 1 mol/L 염산
으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 3 방울).

1 mol/L 염산 1 mL = 259.48 mg C₁₆H₃₇NO

10 % 테트라부틸암모늄히드록시드 · 메탄올시액 테트라부
틸암모늄히드록시드 [(C₄H₉)₄NOH : 259.48]를 10 g/
100 mL 함유하는 메탄올용액이다.

함량 : 9.0 ~ 11.0 g/100 mL

정량법 : 미리 물 20 mL를 넣은 마개가 달린 플라스크에
이 약 2 mL를 정확하게 취하여 0.1 mol/L 염산으로 적
정한다 (지시약 : 메틸레드시액 3 방울).

0.1 mol/L 염산 1 mL = 25.948 mg C₁₆H₃₇NO

테트라부틸암모늄히드록시드시액 테트라부틸암모늄히드록
시드 [(C₄H₉)₄NOH : 259.48]를 13 g/100 mL 함유하
는 수용액이다.

함량 : 11.7 ~ 14.3 g/100 mL

정량법 : 미리 물 15 mL를 넣은 마개가 달린 플라스크의
질량을 달고 이것에 (C₄H₉)₄NOH 약 0.3 g에 해당하는
양을 정밀하게 달고 0.1 mol/L 염산으로 적정한다 (지
시약 : 메틸레드시액 3 방울).

0.1 mol/L 염산 1 mL = 25.948 mg C₁₆H₃₇NO

테트라부틸암모늄히드록시드시액, 0.005 mol/L 테트라부
틸암모늄히드록시드시액 10 mL에 물 700 mL를 넣고
희석한 인산(1 → 10)으로 pH를 4.0으로 조정한다 다음
물을 넣어 1000 mL로 한다.

테트라브로모페놀프탈레인에틸에스텔시액 테트라브로모페
놀프탈레인에틸에스텔칼륨염 0.1 g을 달아 아세트산(10
0)을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

테트라브로모페놀프탈레인에틸에스텔칼륨염 C₂₂H₁₃O₄Br₄
K [최순품]

테트라사이클린 C₂₂H₂₄N₂O₈ 노란색 ~ 어두운 노란색, 결
정 또는 결정성 가루 이다. 에탄올에는 조금 녹고, 물에
는 거의 녹지 않는다.

함량 : 870 (역가) μg/mg 이상

정량법 : 테트라사이클린염산염 정량법에 따르고 다음 계
산식에 따라 계산한다.

$$\text{테트라사이클린의 역가} = M_S \times \frac{A_T}{A_S} \times 1000$$

M_S : 테트라사이클린염산염 표준품의 양 [mg(역가)]

테트라에틸렌글리콜 C₈H₁₈O₅ 이 약은 무색의 액이다.

굴절률 n_D^{20} : 약 1.46

비점 : 177 ~ 187 °C (1.21 kPa)

정량법 : 90 % 이상 (기체 · 액체크로마토그래프법).

테트라에틸암모늄히드록시드시액 (10 %) (C₂H₅)₄NOH

[테트라에틸암모늄히드록시드용액(10 %), 최순품]
테트라클로로금(III)산수소사산화물 $\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

테트라클로로금(III)산수소시액 테트라클로로금(III)산수소사산화물 1 g을 물 35 mL에 녹인다.

테트라페닐붕소나트륨 $(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{BNa}$ [최순품]

테트라페닐붕소칼륨시액 프탈산수소칼륨용액(1 → 500) 50 mL에 아세트산(31) 1 mL를 넣는다. 이 액에 테트라페닐붕소나트륨용액(7 → 1000) 20 mL를 넣고 잘 흔들어 섞어 1 시간 방치한 다음 생긴 침전을 취하여 물로 씻는다. 침전의 1/3 가량을 취하여 물 100 mL를 넣고 약 50 °C에서 흔들어 섞으면서 5 분간 가온한 다음 빨리 식혀 상온에서 때때로 흔들어 섞어 2 시간 방치한 다음 여과한다. 처음 여액 30 mL는 버린다.

테트라 *n*-헵틸암모늄브롬화물 $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4]_4\text{NBr}$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 흡습성이 있다.

융점 : 100 ~ 101 °C

테트라 *n*-헵틸암모늄브롬화물 $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6]_4\text{NBr}$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 약간의 냄새가 있다.

융점 : 87 ~ 89 °C

테트라히드로푸란 $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$ [최순품]

테트라히드록시퀴논 $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_6$ 어두운 파란색의 결정으로 광선에 의하여 황색으로 변한다. 에탄올(95)에 녹으며 물에는 조금 녹는다.

테트라히드록시퀴논지시약 테트라히드록시퀴논 1 g에 백당 100 g을 넣어 고르게 섞는다.

토끼탈섬유혈(脫纖維血) 토끼에서 혈액 100 mL를 채혈하여 플라스크에 취하고 지름 8 mm의 유리구 약 20 개를 넣어 5 분간 조심하여 흔들어 섞은 다음 거즈를 써서 여과한다. 쓸 때 만든다.

토코페롤 $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$ [의약품각조]

토코페롤숙신네이트 $\text{C}_{33}\text{H}_{54}\text{O}_5$ 토코페롤숙신네이트칼슘 0.5 g을 아세트산(100) 5 mL로 적신 다음 톨루엔 10 mL를 넣어 때때로 흔들어 섞으면서 70 °C에서 30 분 가온한다. 식힌 다음, 물 30 mL를 넣어 잘 흔들어 섞어 방치한다. 물층은 버리고 톨루엔층을 씻은 액이 중성으로 될 때까지 물 30 mL씩으로 수회 씻은 다음 방치한다. 톨루엔추출액에 무수황산나트륨 3 g을 넣어 흔들어 섞은 다음 경사하여 톨루엔층을 취하여 톨루엔을 감압하여 유출시키고 연한 노란색의 점조성이 있는 액을 얻는다. 실온에서 장기간 보존할 때 약간 노란색을 띤 고체로 된다.

흡광도 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (286 nm) : 38.0 ~ 42.0 (10 mg, 클로로포름, 100 mL)

토코페롤숙신네이트칼슘 $\text{C}_{66}\text{H}_{106}\text{CaO}_{10}$ [의약품각조]

p-톨루산 $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH}$ 흰색의 결정성 가루이다. 더운 물에 조금 녹는다. 에탄올, 메탄올 또는 에테르에 씩 잘 녹는다.

함량 : 98 % 이상.

정량법 : 이 약 650 mg을 정밀하게 달아 에탄올 125 mL에 녹이고 물 25 mL를 넣어 섞은 다음 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 전위차적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.5 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 68.07 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$

융점 : 181 ~ 183 °C

p-톨루알데히드 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$ 이 약은 무색 ~ 노란색의 맑은 액이다.

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약의 5 % 이황화탄소용액을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1.8 m의 스테인레스강관에 기체크로마토그래프용숙신산디에틸렌글리콜폴리에스테르를 기체크로마토그래프용규조토에 5 %의 비율로 피복한 것을 충전한다.

주입구온도 : 205 °C

칼럼온도 : 125 °C

운반기체 : 질소

유속 : 1.2 mL/분

굴절률 n_D^{20} : 1.544 ~ 1.546

톨루엔 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ [최순품]

p-톨루엔설폰산 *p*-톨루엔설폰산일수화물 참조.

p-톨루엔설폰산일수화물 $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [최순품]

o-톨루엔설폰아미드 $\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$ 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 에탄올(95)에 녹고 물에 조금 녹는다.

융점 : 157 ~ 160 °C

순도시험 : *p*-톨루엔설폰아미드 이 약의 아세트산에틸용액(1 → 5000)을 검액으로 한다. 이 액 10 μL 를 가지고 「사카린나트륨」의 순도시험 6)의 조작조건에 따라 기체크로마토그래프법으로 시험할 때 이 약 이외의 피크를 나타내지 않는다. 다만 유속은 *o*-톨루엔설폰아미드의 유지시간이 약 10 분이 되도록 조정하고 검출감도는 검액 10 μL 에서 얻은 *o*-톨루엔설폰아미드의 피크높이가 전체능급의 약 50 %가 되도록 조정한다. 또 피크측정범위는 용매피크 다음부터 *o*-톨루엔설폰아미드의 유지시간의 약 2 배 범위로 한다.

수분 : 0.5 % 이하 (4 g, 용매는 수분측정용메탄올 25 mL 및 수분측정용피리딘 5 mL를 쓴다).

함량 : 환산한 무수물에 대하여 98.5 % 이상을 함유한다.

정량법 : 이 약 약 25 mg을 정밀하게 달아 질소정량법에 따라 시험한다.

0.005 mol/L 황산 1 mL = 1.7122 mg $\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$

p-톨루엔설폰아미드 $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ 흰색의 결정 또는

결정성 가루이다.

융점 : 약 137 °C

순도시험 유연물질 : 이 약 30 mg을 아세톤에 녹여 정확하게 200 mL로 한 액 10 μ L를 가지고 「톨라자미드」의 순도시험 3)에 따라 시험할 때 R_f 값이 약 0.6인 주반점 이외의 반점은 나타나지 않는다.

톨루엔설포클로로아미드나트륨삼수화물 $C_7H_7ClNNaO_2 \cdot 3H_2O$ [p-톨루엔설포클로로아미드나트륨삼수화물, 최순품]

톨루엔설포클로로아미드나트륨시액 톨루엔설포클로로아미드나트륨삼수화물 1 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

톨루이딘블루 $C_{15}H_{16}ClN_3S$ 암녹색의 가루로 물에 녹고 에탄올(95)에 녹기 어렵다.

톨부타미드 $C_{12}H_{18}N_2O_3S$ [의약품각조]

트라가칸타가루 [의약품각조, 제 2 부]

L-트레오닌 $C_4H_9NO_3$ [의약품각조]

트레오프로카테롤염산염 $C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$ 프로카테롤염산염에 10 배용량의 3 mol/L 염산시액을 넣어 3 시간 가열하여 환류한다. 식힌 다음 수산화나트륨시액으로 중화(pH 8.5)하여 석출하는 결정을 여취한다. 이 결정을 물에 현탁시키고 염산을 넣어 pH 1 ~ 2로 하여 녹인 다음 다시 수산화나트륨을 넣어 중화하여 석출하는 결정을 여취한다. 이 결정을 2-프로판올에 현탁시킨 다음 염산을 넣어 pH 1 ~ 2로 한다. 결정이 녹아 다시 결정이 석출한다. 이 결정을 여취하여 약 60 °C에서 바람을 통하면서 말린다. 흰색 ~ 미황백색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다.

융점 : 약 207 °C (분해)

순도시험 : 이 약 0.1 g을 물·메탄올 혼합액(1 : 1) 100 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 2 μ L를 가지고 「프로카테롤염산염수화물」의 순도시험 3)의 조작조건에 따라서 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각각의 피크면적을 자동적분법으로 측정하여 면적백분율에 따라 트레오프로카테롤의 양을 구할 때 95 % 이상이다. 다만 검출감도는 검액 5.0 mL에 물·메탄올혼합액(1 : 1)을 넣어 100 mL로 한 액 2 μ L를 가지고 시험하여 얻은 트레오프로카테롤 피크높이가 전체능의 5 ~ 10 %로 되게 조정하고 면적측정범위는 용매의 피크가 나타난 다음 트레오프로카테롤 유지시간의 약 2 배 범위로 한다.

트롬빈 [의약품각조, 제 2 부]

2,4,6-트리니트로벤젠설포산이수화물 $C_6H_2(NO_2)_3SO_3H \cdot 2H_2O$ 연한 노란색 ~ 밝은 노색의 결정이다.

수분 : 11 ~ 15 % (0.1 g, 용량적정법, 직접적정)

함량 : 98 % 이상

정량법 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물 50·에탄올(99.5)혼합액(1 : 1) mL에 녹이고 0.1 mol/L 수산화

나트륨으로 적정한다(전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨 1 mL

= 29.32 mg $C_6H_2(NO_2)_3SO_3H \cdot H_2O$

2,4,6-트리니트로페놀 $HOC_6H_2(NO_2)_3$ [최순품] 화기를 피하여 냉소에서 밀폐용기에 보존한다.

2,4,6-트리니트로페놀시액 2,4,6-트리니트로페놀 1 g을 끓은 물 100 mL에 녹이고 식힌다. 필요하면 여과한다.

2,4,6-트리니트로페놀시액, 알칼리성 2,4,6-트리니트로페놀시액 20 mL 및 수산화나트륨용액(1 → 20) 10 mL를 섞고 물을 넣어 100 mL로 한다. 만든 후 2 일 이내에 쓴다.

2,4,6-트리니트로페놀·에탄올시액 2,4,6-트리니트로페놀 1.8 g을 희석시킨 에탄올(99.5)(9 → 10) 50 mL 및 물 30 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다.

트리데칸설포산나트륨 $C_{13}H_{27}SO_3Na$ 흰색의 결정 또는 가루이다

순도시험 흡광도 : 이 약 1.43 g을 물 1000 mL에 녹인 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험할 때 파장 230 nm 및 254 nm에서의 흡광도는 각각 0.05 이하 및 0.01 이하이다.

트리메틸실릴이미다졸 $C_6H_{12}N_2Si$ 무색 내지 연한 노란색의 등명한 액이다.

굴절률 n_D^{20} : 1.4744 ~ 1.4764

트리메틸아세트히드라이드암모늄염화물 $[(CH_3)_3N^+CH_2CONHNH_2]Cl^-$ 이 약은 무색 또는 흰색의 결정으로 물에 잘 녹으며 에틸 및 클로로포름에는 거의 녹지 않고 흡습성이 있다. 이 약 1 g은 에탄올 약 25 mL에 녹는다. 융점 : 185 ~ 192 °C (필요하면 열에탄올에 재결정하여 측정한다.)

강열잔분 : 1 % 이하 (1 g, 황산, 0.5 mL).

트리부티린 $C_{15}H_{26}O_6$ 무색이며 기름액이다. 물에 거의 녹지 않으며 알코올과 에테르에 섞 잘 녹는다.

정량법 : 이 약 가지고 다음 조건에서 기체크로마토그래프법에서 시험한다. 트리부티린의 양을 구할 때 98.0 % 이상이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 3 mm, 길이 약 1.8 m의 관에 기체크로마토그래프용속신산디에틸렌글리콜폴리에스테르을 80 ~ 100 μ m의 기체크로마토그래프용규조토를 충전한다.

운반기체 : 질소

주입부온도 : 270 °C

검출기온도 : 300 °C

트리스완충액, pH 7.0 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올 24.3 g을 물 1000 mL에 녹여 0.1 mol/L 염산을 넣어 pH를 7.0으로 맞춘다.

트리스 완충액, 0.05 mol/L, pH 7.0 2-아미노-2-히드

록시메틸-1,3-프로판디올 6.06 g에 물 약 750 mL를 넣어 녹이고, 1 mol/L 염산시액으로 pH를 7.0으로 조정
한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

트리스완충액, 0.1 mol/L, pH 8.0 2-아미노-2-히드록
시메틸-1,3-프로판디올 2.42 g을 물 100 mL에 녹이
고 0.2 mol/L 염산시액을 넣어 pH를 8.0으로 조정하고
물을 넣어 200 mL로 한다.

트리스완충액, pH 9.5 2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-
프로판디올 36.3 g에 물 1000 mL를 넣어 녹이고 1 mo
l/L 염산시액을 넣어 pH 9.5로 조정한다.

트리스히드록시메틸아미노메탄 2-아미노-2-히드록시
메틸-1,3-프로판디올 참조.

트리스히드록시메틸아미노메탄시액 2-아미노-2-히드록
시메틸-1,3-프로판디올시액 참조.

트리암시놀론아세토니드 $C_{24}H_{31}FO_6$ [의약품각조]
트리에탄올아민 2,2',2''-니트릴트리에탄올 참조.

트리에틸렌디아민 $C_6H_{12}N_2$ [순품]
함량 : 98 % 이상

트리에틸아민 $(C_2H_5)_3N$ 강한 암모니아 냄새를 가진 무색
의 액으로 물에 녹기 어렵고 에탄올(95) 또는 에테르에
섞인다.

트리에틸아민 · 인산염완충액, pH 5.0 트리에틸아민 1.0
mL를 달아 물 약 900 mL를 넣어 녹이고 인산용액(1
→ 10)으로 pH를 5.0으로 조정한 다음 물을 넣어 1000
mL로 한다.

트리옥틸포스핀옥사이드 $C_{24}H_{51}PO$ 이 약은 흰색의 결정
성 가루로 유기용매에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.
용점 : 54 ~ 56 °C

트리클로로아세트산 CCl_3COOH [최순품]
트리클로로아세트산 · 젤라틴 · 트리스완충액 트리클로로아
세트산용액 (1 → 5) 1 용량에 pH 8.0의 젤라틴 · 트리
스완충액 6 용량 및 물 5 용량을 넣는다.

1,1,2-트리클로로-1,2,2-트리플루오로에탄 $CFCl_2CF_2Cl$
무색이며 휘발성의 액이다. 아세톤 또는 에테르과 섞이
고 물과는 섞이지 않는다.
순도시험 유연물질 : 이 약 0.1 μ L를 기체크로마토그래
프용마이크로주사기를 써서 「할로탄」의 순도시험 5)
휘발성유연물질에 따라 시험할 때 단일피크를 나타낸다.

트리페닐클로로메탄 $(C_6H_5)_3CCl$ [최순품]
2,3,5-트리페닐-2H-테트라졸륨염산염 $C_{19}H_{15}ClN_4$ [염
화 2,3,5-트리페닐-2H-테트라졸륨, 최순품]
2,3,5-트리페닐-2H-테트라졸륨염산염시액 2,3,5-트리
페닐-2H-테트라졸륨염산염 0.25 g을 에탄올(95)에
녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

트리플루오로아세트산 CF_3COOH 무색의 맑은 액체로 강
한 자극성의 냄새가 있고 물과 잘 섞인다.
비점 7 ~ 73 °C
비중 d_{20}^{20} 1.535

트리플루오로아세트산시액 트리플루오로아세트산 1 mL를
물에 녹여 1000 mL로 한다.

트립신시액, 에르카토닌시험용 액체크로마토그래프용트립
신 5 mg에 탄산수소암모늄용액 (1 → 100) 20 mL를
넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

트립신억제제 대두로부터 정제한 것으로 그 1 mg은 트립
신 10000 ~ 30000 BAEE 단위를 저해한다. 단, 1 BA
EE 단위라 함은 N- α -벤조일-L-아르기닌에틸을 기
질로 하여 pH 7.6, 25 °C, 액량 3.2 mL에서 반응시킬
때 1 분간에 파장 253 nm에서 흡광도차 0.001을 나타
내는 트립신 활성을 말한다.

트립신억제제시액 트립신억제제 5 mg을 pH 7.0의 0.05
mol/L 인산염완충액에 녹여 10 mL로 한다.

L-트립토판 $C_{11}H_{12}N_2O_2$ [의약품각조]
L-티로신 $C_9H_{11}NO_3$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 냄새
및 맛은 없다. 포름산에 잘 녹고 물에 매우 녹기 어려
우며 에탄올 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다. 묽은염
산 또는 묽은질산에 녹는다.
선광도 $[\alpha]_D^{20}$ -10.5 ~ -12.5° (건조한 다음, 2.5 g, 1
mol/L 염산시액, 50 mL, 100 mm)
건조감량 0.3 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간)
정량법 함량 99.0 ~ 101.0 %. 이 약을 건조하여 약 0.3
g을 정밀하게 달아 포름산 6 mL를 정확하게 넣어 녹인
다음 아세트산무수물 50 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소
산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법).
같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.
0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 18.12 mg $C_9H_{11}NO_3$

티몰 $CH_3C_6H_3(OH)CH(CH_3)_2$ [의약품각조, 제 2 부]
티몰블루 $C_{27}H_{30}O_5S$ [최순품]
티몰블루 · 디메틸포름아미드시액 티몰블루 100 mg에 N,
N-디메틸포름아미드 100 mL를 넣어 녹인다.

티몰블루 · 디옥산시액 티몰블루 50 mg에 1,4-디옥산 10
0 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과한다. 쓸 때 만든다.

티몰블루시액 티몰블루 100 mg에 에탄올(95) 100 mL를
넣어 녹이고 필요하면 여과한다.

티몰블루시액, 묽은 티몰블루 50 mg에 에탄올(99.5) 100
mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과한다. 쓸 때 만든다.

티몰프탈레인 $C_{28}H_{30}O_4$ [최순품]
티몰프탈레인시액 티몰프탈레인 100 mg에 에탄올(95) 1
00 mL를 넣어 녹이고 필요하면 여과한다.

티아민정량용브롬화시안시액 브롬화시안시액, 티아민정량
용 참조.

티오글리콜산 $HSCH_2COOH$ [메트캅토아세트산(티오글
리콜산), 최순품] 앰플에 넣어 냉암소에 보존한다. 장시
간 보존은 어렵다.

티오글리콜산나트륨 $HSCH_2COONa$ [최순품] 차광하여
냉암소에 보존한다.

티오글리콜산배지 I, 무균시험용 일반시험법의 무균시험

법 참조.

티오글리콜산배지 II, 무균시험용 일반시험법의 무균시험법 참조.

티오디글리콜 $S(CH_2CH_2OH)_2$ [β -티오디글리콜, 아미노산자동분석용] 무색 ~ 연한 노란색의 투명한 액이다. 비중 d_{20}^{20} : 1.180 ~ 1.190

수분 : 0.7 % 이하.

티오세미카르바지드 $H_2NCSNHNH_2$ [최순품]

티오시아나산수은암모늄시액 티오시아나산암모늄 30 g 및 염화수은(II) 27 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

티오시아나산암모늄 NH_4SCN [최순품]

티오시아나산암모늄시액 티오시아나산암모늄 8 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (1 mol/L).

티오시아나산암모늄시액, 0.1mol/L 티오시아나산암모늄 8 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

티오시아나산암모늄 · 질산코발트시액 티오시아나산암모늄 17.4 g 및 질산코발트(II)옥수화물 2.8 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

티오시아나산철(II)시액 물 35 mL에 묽은황산 3 mL를 넣고 끓여서 용존산소를 제거한다. 이 열용액에 황산철(II)철수화물 1 g을 넣어 녹이고 식힌 다음 티오시아나산칼륨 0.5 g을 넣어 녹인다. 액이 연한 빨간색을 나타낼 때는 환원철을 넣어 탈색하고 기울여 과량의 환원철을 제거한 다음 산소를 차단하여 보존한다. 연한 빨간색을 나타내는 것은 쓰지 않는다.

티오시아나산칼륨 $KSCN$ [최순품]

티오시아나산칼륨시액 티오시아나산칼륨 1 g에 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다.

티오아세타미드시액 4 w/v% 티오아세타미드용액 0.2 mL에 1 mol/L 수산화나트륨액 · 물 · 85 % 글리세린혼합액 (15 : 5 : 20) 1 mL를 넣고 수욕에서 20 초간 가열하여 식힌다. 쓸 때 만든다.

티오아세타미드 · 글리세린염기성시액 티오아세타미드시액 0.2 mL에 글리세린염기성시액 1 mL를 넣고 수욕에서 20 초간 가열하여 식힌다. 쓸 때 만든다.

티오우레아 H_2NCSNH_2 [최순품]

티오우레아시액 티오우레아 10 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

티오황산나트륨 티오황산나트륨오수화물 참조.

티오황산나트륨시액 티오황산나트륨오수화물 26 g 및 무수탄산나트륨 0.2 g에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다 (0.1 mol/L).

티오황산나트륨오수화물 $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ [최순품]

티탄엘로우 $C_{28}H_{19}N_5Na_2O_6S_4$ [최순품]

티티씨시액 2,3,5-트리페닐-2H-테트라졸륨염산염 (2,3,5-triphenyl-2H-tetrazolium chloride) 0.8 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 작은시험관등에 나누어 분주한 후 121 °C에서 15 ~ 20분간 고압증기멸균한 후 차광하

여 보존한다.

파라디메틸아미노벤즈알데히드시액 4-디메틸아미노벤즈알데히드시액 참조

패스트블루B염 $C_{14}H_{12}N_4O_2 \cdot ZnCl_4$: 475.47

o-페난트롤린 1,10-페난트롤린일수화물 참조.

o-페난트롤린시액 1,10-페난트롤린일수화물시액 참조

페난트롤린용액 o-페난트롤린 2.5 g을 달아 물 100 mL와 에탄올 900 mL에 녹인다.

1,10-페난트롤린일수화물 $C_{12}H_8N_2 \cdot H_2O$ [최순품]

1,10-페난트롤린일수화물시액 1,10-페난트롤린일수화물 0.15 g에 새로 만든 황산철(II)철수화물용액 (37 → 2500) 10 mL 및 묽은황산 1 mL를 넣어 녹인다. 마개하여 보존한다.

페놀레드 $C_{19}H_{14}O_5S$ [최순품]

페놀레드시액 페놀레드 100 mg에 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹인다. 필요하면 여과한다.

페놀프탈레인 $C_{20}H_{14}O_4$ [최순품]

페놀프탈레인시액 페놀프탈레인 1 g에 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹인다.

페놀폭신용액 폭신 11 g을 달아 에탄올(99.5) 100 mL에 넣어 녹이고 페놀용액 (1 → 200) 100 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과하여 여액을 사용한다 (활성락토바실루스스프로게네스균).

페닐히드라진 $C_6H_5NHNH_2$ [최순품]

페닐히드라지늄에탄올시액 페닐히드라지늄염산염 1.8 g을 물 50 mL 및 96 % 에탄올 50 mL에 녹여 만든다.

펜타데칸산 $CH_3(CH_2)_{13}COOH$

페리시아화칼륨 헥사시아노철(III)산칼륨 참조.

페리시아화칼륨시액 헥사시아노철(III)산칼륨시액 참조.

페리시아화칼륨시액 페리시아화칼륨 1 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 4mL를 취하여 수산화나트륨용액 (1 → 7)을 넣어 100 mL로 한다. 이 약은 쓸 때 만든다. (푸르셀티아민)

페링시액 구리액 : 황산구리(II)오수화물 34.660 g에 물을 넣어 녹여 500 mL로 한다. 유리마개병에 거의 가득 채워서 보존한다 (다이제트 500).

페링시액 알칼리성타르타르산염액 : 타르타르산나트륨칼륨사수화물 173 g 및 수산화나트륨 50 g을 달아 물에 녹여 500 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다. 쓸 때 두 용액의 같은 용량을 섞는다 (다이제트 500).

페링시액의 알칼리성구리시액 (페링시액의 알칼리성동시액) 황산구리(II)오수화물 4.0 g, 무수탄산나트륨 24 g, 탄산수소나트륨 16 g, 무수황산나트륨 180 g 및 타르타르산나트륨칼륨사수화물 12 g을 달아 물을 넣어 녹여 900 mL로 만든다. 이 액을 10 분간 끓인 다음 식히고, 물을 넣어 1 L로 하고, 밀봉하여 1 주일간 방치한 다음 유리여과기(G3)로 여과하여 차광보존한다 (비오디아스타제2000IV).

페링시액, 전분소화력시험용 구리액 : 황산구리(II)오산화물 34.660 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 500 mL로 한다. 유리마개병에 거의 가득 채워서 보존한다.

알칼리성타르타르산염액 : 타르타르산칼륨나트륨사산화물 173 g 및 수산화나트륨 50 g을 달아 물에 녹여 정확하게 500 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다. 쓸 때 두 용액의 같은 용량을 정확하게 취하여 섞는다.

펜타시아노니트로실철(III)산나트륨시액 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨이산화물 1 g을 물에 녹여 20 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

알칼리성펜타시아노니트로실철(III)산나트륨용액 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨이산화물 1 g과 무수탄산나트륨 1 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

펜타시아노니트로실철(III)산나트륨이산화물 $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{C}\text{N})_5(\text{NO})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

포름산 CHNaO_2 [최순품, 밀도 1.21 g/mL 이상]

포름산나트륨·수산화나트륨시액 포름산나트륨용액 (2 → 10) 및 수산화나트륨용액 (2 → 10)의 동량 혼합액을 수욕에서 증발건고시켜 만든다.

포름산암모늄 HCOONH_4 , [최순품]

포름산암모늄완충액 암모니아수 34 mL에 물 20 mL를 넣고 섞으면서 포름산 30 mL를 천천히 넣고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다 (옥소메마진염산염·구아이페네신·아세트아미노펜·벤조산나트륨 캡슐).

포름산암모늄완충액, 0.05 mol/L, pH 4.0 포름산암모늄 3.25 g을 물에 넣어 녹여 1L로 한 후 포름산으로 pH 4.0을 맞춘다.

포름산완충액 포름산 180 mL, 염화암모늄 100 mg 및 암모니아수 250 mL를 물 30 mL에 녹인다.

폴리비닐알코올 $(-\text{CH}_2\text{CHOH}-)_n$

폴리비닐알코올 I 무색 ~ 흰색 또는 미황색의 과립 또는 가루이다. 냄새가 없거나 또는 약간 아세트산냄새가 나고 맛은 없다. 에탄올(95) 또는 디에틸에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약에 물을 넣어 가열할 때 정명한 점성의 액이 된다. 이 약은 흡습성이다.

점도 : 25.0 ~ 31.0 mm²/s 이 약을 건조하여 4.000 g을 달아 물 95 mL를 넣어 30 분간 방치한 다음 냉각기를 달아 수욕에서 2 시간 흔들어서 섞으면서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 100.0 g으로 하여 혼화한다. 정치하여 거품을 없애고 20 ± 0.1 °C에서 점도측정법 제 1 법에 따라 시험한다.

pH : 이 약 1.0 g을 물 25 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 8.0이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹여 잘 저어 섞어 분산시킨 다음 60 ~ 80 °C에서 2시간 가온하고 냉각할 때 액은 무색투명하다.

비누화도 : 98.0 ~ 99.0 mol % 이 약을 건조하여 그 약

3.0 g을 정밀하게 달아 플라스크에 넣고 물 100 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액 25 mL를 정확하게 넣어 밀전하여 2 시간 방치한다. 다음에 0.05 mol/L 황산 30 mL를 정확하게 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 다만 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량이 25 mL 이상인 경우에는 검체 약 2.0 g을 단다.

$$\text{비누화도 (mol \%)} = 100 - \frac{44.05A}{60.05 - 0.42A}$$

$$A = \frac{0.6005 \times (a-b)f}{\text{검체의 양 (g)}}$$

a : 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

b : 공시험액의 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

f : 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 규정도계수

폴리비닐알코올II 무색 ~ 흰색 또는 미황색의 과립 또는 가루이다. 냄새가 없거나 또는 약간 아세트산냄새가 나고 맛은 없다. 에탄올(95) 또는 디에틸에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약에 물을 넣어 가온할 때 정명한 점성의 액이 된다. 이 약은 흡습성이다.

점도 : 4.6 ~ 5.4 mm²/s 이 약을 건조하여 4.000 g을 달아 물 95 mL를 넣어 30 분간 방치한 다음 60 ~ 80 °C에서 2 시간 흔들어서 섞으면서 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 100.0 g으로 하여 혼화한다. 정치하여 거품을 없애고 20 ± 0.1 °C에서 점도측정법 제 1법에 따라 시험한다.

pH : 이 약 1.0 g을 물 25 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 8.0이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹여 잘 섞어 분산시킨 다음 60 ~ 80 °C에서 2 시간 가온하고 냉각할 때 액은 무색투명하다.

비누화도 : 86.5 ~ 89.5 mol % 이 약을 건조하여 그 약 2.0 g을 정밀하게 달아 공전삼각플라스크에 넣고 물 100 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 0.5 mol/L 수산화나트륨액 25 mL를 정확하게 넣어 밀전하여 2 시간 방치한다. 다음에 0.25 mol/L 황산 30 mL를 정확하게 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\text{비누화도 (mol \%)} = 100 - \frac{44.05A}{60.05 - 0.42A}$$

$$A = \frac{0.6005 \times (a-b)f}{\text{검체의 양 (g)}}$$

a : 0.5 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

b : 공시험액의 0.5 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

f : 0.5 mol/L 수산화나트륨액의 규정도계수

폴리비닐알코올용액, 2 % 폴리비닐알코올 20 g을 물 800 mL에 현탁시키고 실온에서 30 분간 방치한 다음 1 mol/L 염산 0.5 mL를 넣고 흔들어서 섞으면서 80 ~ 90 °C에서 60 분간 가열하여 녹인다. 이 액을 식힌 다음 수산화나트륨용액을 넣어 pH 7.0으로 조정한다 다음 물을 넣어 1 L로 하여 여과한다 (리파제 I).

폴리비닐알코올시액 폴리비닐알코올 (평균중합도 : 1725 ± 25, 함량 : 95.0 ± 1.0 %) 20 g을 약 800 mL의 물에 현탁시키고 때때로 흔들어서 섞는다. 75 ~ 80 °C에서 약 1 시간 가열하여 식힌 다음 필요하다면 여과하고 물을 넣어 1 L로 한다 (비오디아스타제700G, 리파제II, 뉴라제).

묽은폴린시액(1 → 3) 폴린시액 1 mL를 취해 물 3 mL를 넣는다.(뉴라제)

폴린시액 텅스텐산나트륨이수화물 20 g, 몰리브덴산나트륨이수화물 5 g 및 물 약 140 mL를 300 mL 플라스크에 넣고 희석시킨 인산 (17 → 20) 10 mL 및 염산 20 mL를 넣고 갈아 맞힌 환류냉각기를 달고 10 시간 조용히 끓인 다음 황산리튬 30 g과 물 10 mL를 넣고 다시 브롬 극소량을 넣어서 진한 녹색의 액을 황색으로 하여 냉각기를 달지 않고 15 분간 끓여서 적당량의 브롬을 날려 보낸다. 식힌 다음 물을 넣어 200 mL로 하고 유리여과기로 여과하여 먼지가 들어가지 않게 하여 보존한다. 이 액을 원액으로 하여 쓸 때 필요한 농도로 물을 넣어 희석시킨다 (다이제트 500).

푸르푸랄 $C_5H_4O_2$ [최순품]

푸르푸랄용액 새로 증류한 푸르푸랄(처음 증류액 10 % 및 잔류물 20 %는 버린다.) 1 mL를 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 약은 쓸 때 만든다 (콜산).

푸르푸랄아세트산시액 푸르푸랄 100 mL에 아세트산(100) 2.5 mL를 넣어 녹인다. 차광용기에 넣어 마개를 하여 보관한다.

폭신 광택이 있는 녹색 결정성 가루 또는 덩어리로 물 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵다.

건조감량 : 17.5 ~ 20.0 % (1 g, 105 °C, 4 시간)

강열잔분 : 0.1 % 이하

폭신아황산시액 폭신 0.2 g에 온탕 120 mL를 넣어 녹여 식히고 여기에 무수아황산나트륨 2 g을 물 20 mL에 녹인 액 및 염산 2 mL를 넣어 다시 물을 넣어 200 mL로 한다. 적어도 1 시간 방치한다. 쓸 때 만든다.

프레데시액 몰리브덴산암모늄 1 g을 황산 100 mL에 녹인다 (세파란틴).

프탈산수소칼륨 $C_6H_4(COOK)(COOH)$ [최순품]

프탈산수소칼륨완충액, pH 3.0 0.1 mol/L 프탈산수소칼륨시액 100 mL에 0.1 mol/L 염산 40.6 mL를 넣고 물을 넣어 200 mL로 한다.

프탈산수소칼륨완충액, pH 3.6 4 % 프탈산수소칼륨용액에 1 mol/L 염산을 넣어 pH를 3.6으로 맞춘다.

프탈산수소칼륨완충액, pH 4.4 0.2 mol/L 프탈산수소칼륨액 50 mL 및 2 mol/L 수산화나트륨액 7.5 mL에 물을 넣어 200 mL로 한다.

프탈산수소칼륨완충액, pH 4.5 프탈산수소칼륨 60 g을 달아 물을 넣어 녹이고 수산화나트륨시액 80 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

프탈산수소칼륨완충액, pH 4.6 0.2 mol/L 프탈산수소칼륨시액 50 mL에 0.2 mol/L 수산화나트륨시액을 넣어 pH를 4.6으로 맞추고 물을 넣어 200 mL로 한다.

프탈산수소칼륨완충액, pH 5.6 완충액용 0.2 mol/L 프탈산수소칼륨시액 50 mL 및 0.2 mol/L 수산화나트륨 39.7 mL에 물을 넣어 200 mL로 한다.

o-프탈알데히드 $C_8H_6O_2$ [최순품]

o-프탈알데히드용액 *o*-프탈알데히드 0.8 g에 에탄올 (99.5) 12 mL를 넣어 녹인 다음 Brij35 1.0 g 및 2-메르캅토에탄올 2.0 mL를 넣고 다시 pH 10.0의 붕산·수산화나트륨완충액으로 1000 mL로 한다 (콘드로이틴설페이트나트륨).

o-프탈알데히드용액 *o*-프탈알데히드 1.0 g을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 넣어 녹이고 미리 4 mol/L-수산화칼륨으로 pH 10.4로 조정한다 0.4 mol/L 붕산 95 mL를 넣고 티오클리콜산 2 mL를 넣는다. 4 mol/L 수산화용액으로 pH 10.4로 조정한다 (에코나졸질산염·트리암시놀론아세토니드·겐타마이신황산염 크림).

플라스미노젠(Plasminogen)시액 플라스미노젠 1 바이알을 멸균한 pH 7.4 인산염완충액 25 mL에 용해한 다음 얼음물에 보관한다. 사용 전에 37.0 °C 항온수조에 10 ~ 15 분간 담근다 (스트렙토키나제·스트렙토도르나제).

9-플루오레닐메틸클로로포르메이트 $C_{15}H_{11}ClO_2$ [최순품]

9-플루오레닐메틸클로로포르메이트시액 9-플루오레닐메틸클로로포르메이트 250 mg을 달아 아세토니트릴 250 mL에 녹인다 (알렌드론산나트륨수화물).

플루오르화나트륨 NaF [최순품]

1-플루오로-2,4-디니트로벤젠 $C_6H_3(NO_2)_2F$ [최순품]

1-플루오로-2,4-디니트로벤젠시액 1-플루오로-2,4-디니트로벤젠을 알코올에 녹여 농도가 10mg/mL가 되도록 조제한다 (냉장보관되어 있지 않으면 5일이내에 사용).

플루오르화나트륨시액 플루오르화나트륨 0.5 g에 0.1 mol/L 염산시액 100 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

피로갈롤 $C_6H_3(OH)_3$ [최순품]

피로갈롤황산용액 피로갈롤 0.2 g에 황산 15 mL를 넣어 잘 섞은 다음 수욕에서 20 분간 가열하고 냉각시키고 물을 넣어 20 mL로 한다 (이산화망간).

피로안티몬산칼륨 헥사히드록소안티몬(V)산칼륨 참조.

피로안티몬산칼륨시액 헥사히드록소안티몬(V)산칼륨시액 참조.

피리딘 C_5H_5N [최순품]

피리딘, 무수 C_5H_5N 피리딘 100 mL에 수산화칼륨 10 g 을 넣어 24 시간 방치한 다음 위의 맑은 액을 기울여 취하여 증류한다.

1-(2-피리딜아조)-2-나프톨 $C_{15}H_{11}N_3O$ 등황색 또는 등적색의 가루이다.

융점 : 137 ~ 140 °C

순도시험 용해상태 : 이 약 25 mg에 메탄올 100 mL를 넣어 녹일 때 액은 등황색이며 맑다.

감도 : 이 약의 메탄올용액(1 → 4000) 0.2 mL에 물 50 mL, 메탄올 30 mL 및 pH 5.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 10 mL를 넣을 때 액은 황색을 나타낸다. 이 용액에 염화구리(II)이수화물용액(1 → 600) 1 방울을 넣을 때 액은 적자색을 나타내며 다시 희석시킨 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨시액(1 → 10) 1 방울을 넣을 때 다시 노란색으로 된다.

흡광도 : 이 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 파장 470 nm에서 흡광도를 측정할 때 0.55 이상이다.

강열잔분 : 1.0 % 이하.

피브리노겐 생물학적제제기준 건조인혈장 피브리노겐 기준에 따른다 (정제유로키나제).

피브리노겐시액 통상 피브리노겐 0.1 g에 0.067 mol/L 인산염완충액 (pH 7.4) 40 mL를 넣어 후 여과한다. 다만, 스트렙토키나제의 역가시험에 준해서 녹는 시간을 측정할 때는 스트렙토키나제 표준액 (1 → 500)의 용해시간이 250 ~ 450 초의 범위 내에 들어가도록 피브리노겐의 농도를 조정한다 (용시조제) (스트렙토키나제·스트렙토도르나제).

피브리노겐액 건조피브리노겐 1 g/병을 0.1 mol/L 인산염완충액 (pH 7.2) 100 mL에 용해한 다음 pH를 7.2로 조정한다 (정제유로키나제).

피크르산 $HOC_6H_2(NO_2)_3$ [2,4,6-트리니트로페놀, 최순품]

피크르산시액 2,4,6-트리니트로페놀시액 참조.

파라아미노페놀염산염 4-아미노페놀염산염 참조.

파라옥시벤조산 $C_7H_6O_3$ 흰색의 결정이다.

융점 : 212 ~ 216 °C

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.7 g을 정밀하게 달아 아세톤 50 mL에 녹여 물 100 mL를 넣고 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.5 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 69.06 mg $C_7H_6O_3$

파라옥시벤조산메틸 $HOC_6H_4COOCH_3$ [의약품각조, 제 2 부]

파라옥시벤조산벤질 $C_{14}H_{12}O_3$ 흰색의 미세한 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다. 이 약은 에탄올(95), 아세

톤 또는 에테르에 잘 녹으며 물에는 매우 녹기 어렵다.

융점 : 109 ~ 112 °C

강열잔분 : 0.1 % 이하.

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 의약품각조의 「파라옥시벤조산에틸」의 정량법에 따라 시험한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL/L

= 228.25 mg $C_{14}H_{12}O_3$

파라옥시벤조산부틸 $HOC_6H_4COOCH_2CH_2CH_2CH_3$ [의약품각조, 제 2 부]

파라옥시벤조산에틸 $HOC_6H_4COOC_2H_5$ [의약품각조, 제 2 부]

파라옥시벤조산이소부틸 $C_{11}H_{14}O_3$ 무색의 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새는 없다. 에탄올, 아세톤 또는 에테르에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 75 ~ 77 °C

강열잔분 : 0.1 % 이하.

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 의약품각조의 「파라옥시벤조산에틸」의 정량법에 따라 시험한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 194.23 mg $C_{11}H_{14}O_3$

파라옥시벤조산이소아밀 $C_{12}H_{16}O_3$ 흰색의 결정성 가루로 약간의 특이한 냄새가 있다. 아세토니트릴, 에탄올(95), 아세톤 또는 에테르에 씩 잘 녹고 물에 거의 녹지 않는다.

융점 : 62 ~ 64 °C

파라옥시벤조산이소프로필 $C_{10}H_{12}O_3$ 무색의 미세한 결정 또는 흰색의 결정성 가루로 냄새가 없다. 이 약은 에탄올(95), 아세톤 또는 에테르에 녹기 쉽고 물에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 84 ~ 86 °C

강열잔분 : 0.1 % 이하.

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 의약품각조의 「파라옥시벤조산에틸」의 정량법에 따라 시험한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 180.20 mg $C_{10}H_{12}O_3$

파라옥시벤조산프로필 $HOC_6H_4COOCH_2CH_2CH_3$ [의약품각조, 제 2 부]

파라톨루엔설펜클로라미드나트륨삼수화물

$C_7H_7ClNNaO_2S \cdot 3H_2O$

파라핀 [의약품각조, 제 2 부]

파라핀, 유동 [의약품각조, 제 2 부 「경질유동파라핀」]

파라히드록시벤조산벤질 $HOC_6H_4COOCH_2C_6H_5$ 이 약은 흰색의 미세한 결정 또는 결정성 가루로 냄새는 없다. 에탄올, 아세톤 및 에테르에 잘 녹으며 물에는 매우 녹기 어렵다.

용점 : 109 ~ 112 °C

강열잔분 0.1 % 이하

정 량 법 이 약 약 1.0 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨액 20 mL을 정확하게 넣어 약 70 °C에서 1 시간동안 가열한 다음 즉시 식힌다. 과량의 수산화나트륨을 0.5 mol/L 황산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 단, 적정의 종말점은 제 2 변곡점으로 한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 228.2 mg $C_{14}H_{12}O_3$

파란색리트머스시험지 리트머스시험지, 파란색 참조.

파파베린염산염 $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ [의약품각조]

파파인소화대두 콩단백을 파파인으로 효소분해한 것이다.

판크레아틴용인산염완충액 인산염완충액, 판크레아틴용 참조.

팔마틴염산염수화물 $C_{21}H_{22}ClNO_4 \cdot nH_2O$ 황갈색의 결정성 가루이다.

순도시험 : 이 약 1 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 「황백」의 정량법에 따라 시험하고 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 팔마틴 이외의 피크의 합계면적은 용매피크의 면적을 나눈 전피크면적의 1/10보다 크지 않다.

퍼옥시다제 서양고추냉이에서 얻은 것으로 적갈색의 가루이다. 이 약은 물에 잘 녹는다. 이 약 1 mg은 약 250 단위를 함유한다. 다만, 이 약의 1 단위는 피로갈롤과 과산화수소(30)를 기질로 하여 pH 6.0, 20 °C 에서 20 초에 1 mg의 프루프로갈린을 생성하는 효소량으로 한다.

퍼옥시다제표지브라디키닌 서양고추냉이에서 얻은 퍼옥시다제를 결합시킨 브라디키닌을 pH 7.0의 젤라틴·인산염완충액에 녹인 무색 ~ 연한 갈색의 맑은 액이다.

퍼옥시다제표지브라디키닌시액 퍼옥시다제표지브라디키닌 0.08 mL, 사붕산나트륨십수화물 8 mg, 소혈청알부민 8 mg 및 pH 7.0의 젤라틴·인산염완충액 0.8 mL에 물을 넣어 8 mL로 한 용액의 동결건조품에 물 8 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

퍼옥시다제측정용기질액 과산화수소 0.195 mL, 인산수소 이나트륨십수화물 8.38 g 및 시트르산일수화물 1.41 g을 물에 녹여 300 mL로 한다. 쓸 때 이 액 15 mL에 *o*-페닐렌디아민이염산염 13 mg을 녹인다.

퍼옥시이황산암모늄 $(NH_4)_2S_2O_8$ [최순품]

퍼옥시이황산칼륨 $K_2S_2O_8$ [최순품]

페나세틴 $C_{10}H_{13}NO_2$ [순품]

o-페난트롤린 1,10-페난트롤린일수화물 참조.

o-페난트롤린시액 1,10-페난트롤린일수화물시액 참조.

o-페난트롤린염산염 1,10-페난트롤린염산염일수화물 참조.

1,10-페난트롤린염산염일수화물 $C_{12}H_8N_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

[최순품]

1,10-페난트롤린일수화물 $C_{12}H_8N_2 \cdot H_2O$ [최순품]

1,10-페난트롤린일수화물시액 1,10-페난트롤린일수화물 0.15 g에 새로 만든 황산철(II)칠수화물용액(37 → 250) 10 mL 및 묽은황산 1 mL를 넣어 녹인다. 마개하여 보존한다.

페네틸아민염산염 $C_6H_5CH_2CH_2NH_2 \cdot HCl$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

용점 : 220 ~ 225 °C

페노바르비탈나트륨 $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$ [의약품각조]

페놀 C_6H_5OH [최순품]

페놀·니트로푸르시드나트륨시액 페놀·펜타시아노니트로실철(III)나트륨시액 참조.

페놀레드 $C_{19}H_{14}O_5S$ [최순품]

페놀레드시액 페놀레드 100 mg에 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹인다. 필요하면 여과한다.

페놀레드시액, 묽은 질산암모늄용액(1→9400) 235 mL에 2 mol/L 수산화나트륨시액 105 mL 및 아세트산(100) 24 g을 물 200 mL에 녹여 만든 용액 135 mL을 넣어 섞는다. 이 용액에 페놀레드 33 mg을 2 mol/L 수산화나트륨시액 1.5 mL에 녹인 다음 물을 넣어 100 mL로 만든 용액 25 mL을 넣어 섞는다. 필요시 pH를 4.7로 한다.

p-페놀설포나트륨 $C_6H_5O_4NaS \cdot 2H_2O$ 이 약은 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루로 특이한 냄새가 있다.

확인시험 1) 이 약의 수용액(1 → 100) 10 mL에 염화

철(III)시액 1 방울을 넣을 때 액은 보라색을 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 5000)을 가지고 자외가시부흡광도측정법으로 흡수스펙트럼을 측정할 때 파장 269 ~ 273 nm 및 276 ~ 280 nm에서 흡수극대를 나타낸다.

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 25 mL에 녹일 때 액은 무색투명하다.

함량 : 90.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 크로마토그래프칼럼 [150 ~ 300 μ m의 칼럼크로마토그래프용강산성이온교환수지(H 형) 20 mL를 안지름 약 1 cm, 높이 약 30 cm의 크로마토그래프관에 주입하여 만든 것]에 넣어 유출한다. 다음 물을 써서 세액이 산성을 나타내지 않을 때까지 크로마토그래프칼럼을 씻는다. 씻은 액을 앞의 유출액에 합하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모크레솔 그린·메틸레드시액 5 방울). 따로 이 약 0.5 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 23.219 mg $C_6H_5O_4NaS \cdot 2H_2O$

페놀·펜타시아노니트로실철(III)나트륨시액 페놀 5 g 및

펜타시아노니트로실철(III)나트륨이수화물 25 mg을 물에 녹여 500 mL로 한다. 냉암소에 보존한다.

페놀프탈레인 $C_{20}H_{14}O_4$ [최순품]

페놀프탈레인시액 페놀프탈레인 1 g에 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹인다.

페놀프탈레인·티몰블루시액 A 액 : 페놀프탈레인 0.1 g을 희석시킨 에탄올(95) (4 → 5) 100 mL에 녹인다. B 액 : 티몰블루 0.1 g을 에탄올· 묽은수산화나트륨시액혼합액(250 : 11) 50 mL에 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 쓸 때 A 액 2 용량과 B 액 3 용량을 섞는다.

페니실린용 아세트 아세트, 페니실린용 참조.

페니실린용 아세트산이소아밀액 아세트산이소아밀액, 페니실린용 참조.

페니실린용 *N*-에틸피페리딘시액 *N*-에틸피페리딘시액, 페니실린용 참조.

페닐글리신 $C_6H_5CH(NH_2)COOH$ [*D*(-)-2-페닐글리신, 순품]

1-페닐-3-메틸-5-피라졸론 3-메틸-1-페닐-5-피라졸론 참조.

o-페닐렌디아민이염산염 $H_2NC_6H_4NH_2$ 흰색 ~ 어두운 갈색의 결정 또는 결정성 가루로 에탄올 또는 아세톤에 잘 녹고 물에 녹는다.

함량 : 95 % 이상. 정량법 이 약 약 0.15 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산 50 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

페닐알라닌 $C_9H_{11}NO_2$ [의약품각조, *L*-페닐알라닌]

페닐플루오론 $C_{19}H_{12}O_5$ [최순품]

페닐플루오론·에탄올시액 페닐플루오론 50 mg을 정밀하게 달아 에탄올(95) 및 염산(1 → 3) 10 mL를 넣어 녹이고 다시 에탄올(95)을 넣어 정확하게 500 mL로 한다.

페닐히드라진 $C_6H_5NHNH_2$ [최순품]

페닐히드라지늄염산염 $C_6H_5NHNH_2 \cdot HCl$ [최순품]

페닐히드라지늄염산염시액 묽은에탄올로 재결정한 페닐히드라지늄염산염 65 mg을 달고 따로 물 80 mL에 황산 170 mL를 조심하면서 넣은 액 100 mL에 녹인다.

페닐히드라진염산염 페닐히드라지늄염산염 참조.

페닐히드라진염산염시액 페닐히드라지늄염산염시액 참조.

페로시아노화칼륨 헥사시아노철(II)산칼륨삼수화물 참조.

페로시아노화칼륨시액 헥사시아노철(II)산칼륨시액 참조.

페로인시액 염화제일철질수화물 0.7 g 및 *o*-페난트린 염산염일수화물 1.76 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

페리시아노화칼륨 헥사시아노철(III)산칼륨 참조.

페리시아노화칼륨시액 헥사시아노철(III)산칼륨시액 참조.

페리시아노화칼륨시액, 알칼리성 헥사시아노철(III)산칼륨시액, 알칼리성 참조.

페링시액 구리액 : 황산구리(II)오수화물 34.660 g에 물을 넣어 녹여 500 mL로 한다. 유리마개병에 거의 가득 채

워서 보존한다.

알칼리성타르타르산염액 : 타르타르산나트륨칼륨사수화물 173 g 및 수산화나트륨 50 g을 달아 물에 녹여 500 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다. 쓸 때 두 용액의 같은 용량을 섞는다.

페링시액, 전분소화력시험용 구리액 : 황산구리(II)오수화물 34.660 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 500 mL로 한다. 유리마개병에 거의 가득 채워서 보존한다.

알칼리성타르타르산염액 : 타르타르산나트륨칼륨사수화물 173 g 및 수산화나트륨 50 g을 달아 물에 녹여 정확하게 500 mL로 한다. 폴리에틸렌병에 보존한다. 쓸 때 두 용액의 같은 용량을 정확하게 취하여 섞는다.

펜타시아노니트로실철(III)산나트륨이수화물 펜타시아노니트로실철(III)산나트륨이수화물 1 g을 물에 녹여 20 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

펜타시아노니트로실철(III)산나트륨이수화물 $Na_2[Fe(CN)_5(NO)] \cdot 2H_2O$ [최순품]

펜탄 $CH_3(CH_2)_3CH_3$ 무색투명한 액이다.

비중 d_{20}^{20} : 0.620 ~ 0.630

증류시험 : 35.5 ~ 37 °C 98 vol% 이상.

1-펜탄설포산나트륨 $C_5H_{11}NaO_3S$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 물에 잘 녹고 아세톤에 거의 녹지 않는다.

용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑아야 한다.

수분 : 3.0 % 이하 (0.2 g).

함량 : 환산한 무수물에 대하여 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 크로마토그래프칼럼 [425 ~ 600 μ L의 강산성 이온교환수지(H 형) 10 mL를 안지름 9 mm, 높이 160 mm의 크로마토그래프관에 주입하여 만든 것]에 넣고 1 분간 약 4 mL의 속도로 유출한다. 다음에 물 50 mL를 써서 1 분간 4 mL의 속도로 크로마토그래프칼럼을 씻는다. 씻은 액을 앞의 유출액에 합하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모티몰블루시액 10 방울). 다만, 적정의 종말점은 액의 황색이 청색으로 변할 때로 한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 17.420 mg $C_5H_{11}NaO_3S$

펩신, 함당 함당펩신 참조.

펩톤 미생물시험용으로 만든 것.

펩톤, 다이스제 미생물시험용으로 만든 것.

펩톤, 대두제 미생물시험용으로 만든 것.

펩톤, 육제 미생물시험용으로 만든 것.

펩톤, 젤라틴제 미생물시험용으로 만든 것.

펩톤, 카제인제 회황색의 가루로 특이한 냄새가 있으나 부패한 냄새는 없다. 물에 녹으며 에탄올 또는 에테르에는 녹지 않는다.

소화도 : 이 약 1 g에 물 10 mL를 넣어 녹여 검액으로

하고 다음의 시험을 한다.

1) 검액 1 mL에 묽은에탄올 10 mL, 아세트산(100) 1 mL를 넣은 액 0.5 mL를 증적할 때 경계면에 둥근 띠 또는 침전이 생기지 않는다. 또 이 액을 흔들어서 섞을 때 혼탁되지 않는다.

2) 검액 1 mL에 황산아연포화용액 4 mL를 넣을 때 소량의 침전이 생긴다 (프로테오스).

3) 2)의 혼합액을 여과하고 여액 1 mL에 물 3 mL 및 브롬시액 4 방울을 넣을 때 적자색을 나타낸다.

건조감량 : 7 % 이하 (0.5 g, 105 °C, 항량).

강열잔분 : 15 % 이하 (0.5 g).

질소함량 : 10 % 이상 (105 °C, 항량, 건조한 다음, 질소정량법).

포도당 $C_6H_{12}O_6$ [의약품각조]

포도당시액 포도당 30 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 주사제의 제법에 따라 만든다.

포도당펩톤배지, 무균시험용 일반시험법의 무균시험용포도당 II 펩톤배지 참조.

포르마진유탕원액 핵사민시액 25 mL에 황산히드라지늄시액 25 mL를 넣어 25 ± 3 °C에서 24 시간 방치하여 쓴다. 이 원액은 표면에 흠이 없는 유리용기 중에서 약 2 개월간 유효하다. 쓸 때 잘 흔들어 섞어 쓴다.

포르말린 포르말데히드액 참조.

포르말린시액 포르말데히드액시액 참조.

포르말린·황산시액 포르말데히드액·황산시액 참조.

포르산 [최순품, 밀도 1.21 g/mL 이상]

포르산 n -부틸 $HCOO(CH_2)_3CH_3$ 무색의 맑은 액으로 특이한 냄새가 있다.

비중 d_{20}^{20} : 0.884 ~ 0.904

포르산에틸 $C_3H_6O_2$ [최순품]

포르아미드 $HCONH_2$ [최순품]

포르아미드, 수분측정용 $HCONH_2$ [최순품, 다만 이 약 1 g 중 수분은 1 mg 이하이다.]

포르알데히드액 $HCHO$ [최순품]

포르알데히드액시액 포르알데히드액 0.5 mL에 물을 넣어 100 mL로 한다.

포르알데히드액·황산시액 포르알데히드액시액 1 방울을 황산 1 mL에 넣는다.

포르산암모늄 $HCOONH_4$ 무색 결정, 물에 잘 녹는다.

융점 : 116 ~ 119 °C

포르산암모늄시액, 0.05 mol/L 포르산암모늄 3.25 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

포르산암모늄완충액, 0.05 mol/L, pH 4.0 포르산암모늄 3.5 g을 달아 물 약 750 mL를 넣어 녹이고 포르산으로 pH를 4.0으로 맞춘 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

포수클로랄 $CCl_3CH(OH)_2$ [순품]

포수클로랄시액 포수클로랄 5 g에 물 3 mL를 넣어 녹인다.

포수히드라진 히드라진일수화물 참조.

포스젠지 4-디메틸아미노벤즈알데히드 5 g 및 디페닐아민 5 g에 에탄올(99.5) 100 mL를 넣어 녹이고 여기에 폭 5 cm의 여과지를 담가서 어두운 곳에서 깨끗한 공기 중에 발달아 자연건조시킨다. 여과지편의 위아래 끝부분을 5 cm 잘라서 버리고 나머지 부분을 길이 7.5 cm씩 잘라서 여과지편을 만든다. 차광한 기밀용기에 보존한다. 노란색으로 변한 것은 쓰지 않는다.

포스파타제시액, 알칼리성 알칼리성포스파타제 95 ± 5 mg에 pH 9 마그네슘완충액을 넣어 50 mL로 한다. 이 시액은 쓸 때 만든다.

포스파타제, 알칼리성 [순품]

포스펜산 H_3PO_4 [순품]

폴리비닐알코올 $(-CH_2CHOH-)_n$

폴리비닐알코올 I 무색 ~ 흰색 또는 미황색의 과립 또는 가루이다. 냄새가 없거나 또는 약간 아세트산냄새가 나고 맛은 없다. 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약에 물을 넣어 가열할 때 맑은 점성의 액이 된다. 이 약은 흡습성이다.

점도 : $25.0 \sim 31.0 \text{ mm}^2/\text{s}$ 이 약을 건조하여 4.000 g을 달아 물 95 mL를 넣어 30 분간 방치한 다음 냉각기를 달아 수욕에서 2 시간 흔들어 섞으면서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 100.0 g으로 하여 혼화한다. 정치하여 거품을 없애고 20 ± 0.1 °C에서 점도측정법 제 1 법에 따라 시험한다.

pH : 이 약 1.0 g을 물 25 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 8.0이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹여 잘 저어 섞어 분산시킨 다음 60 ~ 80 °C에서 2 시간 가온하고 냉각할 때 액은 무색투명하다.

비누화도 : 98.0 ~ 99.0 mol % 이 약을 건조하여 그 약 3.0 g을 정밀하게 달아 플라스크에 넣고 물 100 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액 25 mL를 정확하게 넣어 밀전하여 2 시간 방치한다. 다음에 0.05 mol/L 황산 30 mL를 정확하게 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 다만 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량이 25 mL 이상인 경우에는 검체 약 2.0 g을 단다.

$$\text{비누화도 (mol \%)} = 100 - \frac{44.05A}{60.05 - 0.42A}$$

$$A = \frac{0.6005 \times (a - b)f}{\text{검체의 양 (g)}}$$

a : 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

b : 공시험액의 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 소비량 (mL)

f : 0.1 mol/L 수산화나트륨액의 규정도계수

폴리비닐알코올II 무색 ~ 흰색 또는 미황색의 과립 또는

가루이다. 냄새가 없거나 또는 약간 아세트산냄새가 나고 맛은 없다. 에탄올(95) 또는 에테르에는 거의 녹지 않는다. 이 약에 물을 넣어 가온할 때 맑은 점성의 액이 된다. 이 약은 흡습성이다.

점도 : 4.6 ~ 5.4 mm²/s 이 약을 건조하여 4.000 g을 달아 물 95 mL를 넣어 30 분간 방치한 다음 60 ~ 80 °C에서 2 시간 흔들어 섞으면서 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 100.0 g으로 하여 혼화한다. 정치하여 거품을 없애고 20 ± 0.1 °C에서 점도측정법 제 1 법에 따라 시험한다.

pH : 이 약 1.0 g을 물 25 mL에 녹인 액의 pH는 5.0 ~ 8.0이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹여 잘 섞어 분산시킨 다음 60 ~ 80 °C에서 2 시간 가온하고 냉각할 때 액은 무색투명하다.

비누화도 : 86.5 ~ 89.5 mol % 이 약을 건조하여 그 약 2.0 g을 정밀하게 달아 삼각플라스크에 넣고 물 100 mL를 넣어 수욕에서 가열하여 녹인다. 식힌 다음 0.5 mol/L 수산화나트륨액 25 mL를 정확하게 넣어 밀전하여 2 시간 방치한다. 다음에 0.25 mol/L 황산 30 mL를 정확하게 넣어 잘 흔들어서 섞은 다음 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 페놀프탈레인시액 3 방울). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$\text{비누화도 (mol \%)} = 100 - \frac{44.05A}{60.05 - 0.42A}$$

$$A = \frac{3.0025 \times (a - b)f}{\text{검체의 양 (g)}}$$

a : 0.5 mol/L 수산화나트륨액의 소비량(mL)

b : 공시험액의 0.5 mol/L 수산화나트륨액의 소비량(mL)

f : 0.5 mol/L 수산화나트륨액의 규정도계수

폴리비닐알코올시액 폴리비닐알코올 0.50 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 한다.

폴리소르베이트 20 이 약은 주로 모노라우린산소르비탄에 산화에틸렌을 부가중합하여 만든다. 연한 노란색 ~ 노란색의 액으로 약간 특이한 냄새가 있다.

확인시험 1) 이 약은 0.5 g에 물 10 mL 및 수산화나트륨시액 10 mL를 넣어 5 분간 끓인 다음 묽은염산을 넣어 산성으로 할 때 유분(油分)은 분리된다.

2) 이 약 0.5 g에 물 10 mL를 넣어 흔들어서 섞고 브롬시액 5 방울을 넣을 때 시액의 빨간색은 소실되지 않는다.

3) 이 약 5 g을 가지고 비누화측정법에 따라 비누화한 다음 에탄올을 완전히 날려 보낸다. 이것에 물 50 mL를 넣어 녹인 다음 염산산성 (메틸오렌지)으로 하여 에테르 30 mL로 2 회 추출한다. 에테르층을 합하고 물 20 mL 씩으로 씻은 액이 중성으로 될 때까지 씻은 다음 수욕에서 에테르를 날려 보내고 잔류물의 산가를 측정할 때 27.5 ~ 28.5 이다. 다만 비누화에는 0.5 mol/L 수산화칼륨 에탄올액 50 mL를 쓴다.

산가 : 4.0 이하.

비누화가 : 43 ~ 55

건조감량 : 3.0 % 이하 (5 g, 105 °C, 1 시간).

강열잔분 : 이 약 3 g을 정밀하게 달아 처음에는 약하게 가열하고 천천히 직열 (800 ~ 1200 °C)하여 완전하게 회화시킨다. 탄화물이 남을 때에는 열탕을 넣어 침출하여 정량여과지를 써서 여과하고 잔류물을 여과지와 함께 적열한다. 또 탄화물이 남을 때에는 에테르 15 mL를 넣어 유리막대로 탄화물을 분쇄하여 에탄올을 연소시키고 다시 조심하여 적열한다. 이것은 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭한 다음 질량을 정밀하게 달 때 전분은 1.0 % 이하이다.

폴리소르베이트 80 [의약품각조, 제 2 부]

폴리스티렌음이온교환수지 (폴리스티렌 4 급 암모늄이온교환수지) 이 약은 음이온과 치환할 수 있는 4 급 암모늄 계열을 함유한 습윤된 수지모양의 입자이다. 이 입자는 불용성이며 약간 아민 과 같은 냄새가 있다. 쓰기 전에 수지 1 mL 당 수산화나트륨용액(1 → 20) 10 mL의 비율로 침적한 다음 마지막 씻은 액의 pH가 10 이하가 될 때까지 씻는다.

폴리옥시에틸렌경화피마자유 60 이 약은 피마자유에 수소를 첨가하여 얻은 경화유로 산화에틸렌 을 부가중합하여 얻은 비이온성계면활성제로 산화에틸렌의 평균부가몰수는 약 60이다. 흰색 ~ 연한 노란색의 바셀린과 같거나 납과 같은 물질로 약간 특이한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다. 아세트산에틸 또는 클로로포름에 섞 잘 녹으며 에탄올(95)에 잘 녹고 물에 녹기 어려우며 에테르에는 거의 녹지 않는다.

확인시험 1) 이 약 0.5 g에 물 10 mL 및 티오시안산암모늄 · 질산코발트시액 5 mL를 넣어 잘 흔들어서 섞고 또 클로로포름 5 mL를 넣어 흔들어서 섞어 방치할 때 클로로포름층은 파란색을 나타낸다.

2) 이 약 0.2 g에 황산수소칼륨 0.5 g을 넣어 가열할 때 아크롤레인과 같은 자극성 냄새가 난다.

3) 이 약 0.5 g에 물 10 mL를 넣어 흔들어서 섞고 브롬시액 5 방울을 넣을 때 시액의 색은 소실되지 않는다.

응고점 : 30 ~ 34 °C

pH : 이 약 1.0 g에 물 20 mL를 넣고 가온하여 녹인 액의 pH는 3.6 ~ 6.0이다.

산가 : 1.0 이상.

비누화가 : 41 ~ 51

수산기가 : 39 ~ 49

순도시험 1) 용해상태 이 약 1.0 g을 에탄올 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

2) 중금속 이 약 1.0 g을 가지고 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다 (20 ppm 이하).

3) 비소 이 약 1.0 g을 달아 제 3 법에 따라 조작하여 시

협한다 (2 ppm 이하).

수분 : 2.0 % 이하 (1 g).

강열잔분 : 0.10 % 이하 (1 g).

저장법 : 기밀용기.

폴린시액 텅스텐산나트륨이수화물 20 g, 몰리브덴산나트륨이수화물 5 g 및 물 약 140 mL를 300 mL 플라스크에 넣고 희석시킨 인산(17 → 20) 10 mL 및 염산 20 mL를 넣고 갈아 맞힌 환류냉각기를 달고 10 시간 조용히 끓인 다음 황산리튬 30 g과 물 10 mL를 넣고 다시 브롬 극소량을 넣어서 진한 초록색의 액을 노란색으로 하여 냉각기를 달지 않고 15 분간 끓여서 적당량의 브롬을 날려 보낸다. 식힌 다음 물을 넣어 200 mL로 하고 유리여과기로 여과하여 먼지가 들어가지 않게 하여 보존한다. 이 액을 원액으로 하여 쓸 때 필요한 농도로 물을 넣어 희석시킨다.

표백분 [의약품각조, 제 2 부]

표백분시액 표백분 1 g에 물 9 mL를 넣어 갈아서 혼합한 다음 여과한다. 쓸 때 만든다.

폭신 광택이 있는 초록색 결정성 가루 또는 덩어리로 물 또는 에탄올(95)에 녹기 어렵다.

건조감량 : 17.5 ~ 20.0 % (1 g, 105 °C, 4 시간)

강열잔분 : 0.1 % 이하

폭신시액, 탈색 탈색폭신시액 참조.

폭신아황산시액 폭신 0.2 g에 온탕 120 mL를 넣어 녹여 식히고 여기에 무수아황산나트륨 2 g을 물 20 mL에 녹인 액 및 염산 2 mL를 넣어 다시 물을 넣어 200 mL로 한다. 적어도 1 시간 방치한다. 쓸 때 만든다.

폭신·에탄올시액 폭신 11 g에 에탄올(95) 100 mL를 넣어 녹인다.

푸르푸랄 C₅H₄O₂ [최순품]

프레드니손 C₂₁H₂₆O₅ 흰색의 결정성 가루로 메탄올, 에탄올(95) 또는 클로로포름에 녹기 어려우며 물에는 매우 녹기 어렵다.

비선광도 $[\alpha]_D^{20}$: +167 ~ +175° (건조한 다음, 0.1 g, 1,4-디옥산, 10 mL, 100 mm)

건조감량 : 1.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

함량 : 96.0 ~ 104.0 %

정량법 : 이 약을 건조하고 약 20 mg을 정밀하게 달아 메탄올에 녹여 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험하고 238 nm 부근의 흡수극대파장에서의 흡광도 A를 측정한다.

프레드니손 (C₂₁H₂₆O₅)의 양(mg)

$$= \frac{A}{440} \times 20000$$

프레드니솔론 C₂₁H₂₈O₅ [의약품각조]

프로게스테론 C₂₁H₃₀O₂ [의약품각조]

L-프롤린 C₅H₉NO₂ [최순품]

프로스타글란딘 A₁ C₂₀H₃₂O₄ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 에탄올(95) 또는 아세트산에틸에 섞 잘 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

순도시험 유연물질 : 이 약 5 mg을 에탄올(95) 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 3 mL를 정확하게 취하여 에탄올(95)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 10 μL씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 각 액의 각 피크면적을 자동적분법에 따라 측정할 때 검액의 프로스타글란딘 A₁ 이외의 총 피크면적은 표준액의 프로스타글란딘 A₁의 피크면적보다 작다.

조작조건

검출기, 칼럼, 칼럼온도, 이동상, 유량 및 칼럼의 선정은 「알프로스타딜알파텍스」의 정량법의 조작조건에 따른다.

검출감도 : 표준액 10 μL에서 얻은 프로스타글란딘 A₁의 피크높이가 전체농도의 5 ~ 10 %가 되도록 조정한다.

측정범위 : 용매피크 다음부터 프로스타글란딘 A₁의 유지시간의 약 2 배 범위.

프로인드완전아쥘반트(Freund Complete Adjuvant) 광물유 85 용량에 아라셀 A 15 용량의 혼합물 10 mL에 결핵균 *Corynebacterium butyricum*의 마이코박테리아 가열사균 5 mg을 부유시킨 것.

프로카인염산염 C₁₃H₂₀N₂O₂ · HCl [의약품각조]

프로카인아미드염산염 C₁₃H₂₁N₃O · HCl [의약품각조]

프로카테콜염산염 C₁₆H₂₂N₂O₃ · HCl · 1/2H₂O [의약품각조]

1-프로판올 CH₃CH₂CH₂OH [최순품]

2-프로판올 (CH₃)₂CHOH [이소프로필알코올(이소프로판올), 최순품]

n-프로판올 1-프로판올 참조.

프로판텔린브롬화물 C₂₃H₃₀BrNO₃ [의약품각조]

프로피온산 CH₃CH₂COOH 이 약은 무색의 액이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 1 g을 에탄올 20 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

비중 d_{20}^{20} : 0.998 ~ 1.004

증류시험 139 ~ 143 °C, 95 vol% 이상.

프로피온산에틸 CH₃CH₂COOC₂H₅ 이 액은 무색투명한 액이다.

비중 d_4^{20} : 0.890 ~ 0.892

프로필렌글리콜 CH₃CH(OH)CH₂OH [최순품]

프로필아민, 이소 (CH₃)₂CHNH₂ 무색의 액으로 아민과 같은 특이한 냄새가 있다. 물, 에탄올 또는 에테르과 섞인다.

비중 d_{20}^{20} : 0.685 ~ 0.690

굴절률 n_D^{20} : 1.374 ~ 1.376

증류시험 : 31 ~ 33 °C, 95 vol% 이상.

프로필에테르, 이소 (CH₃)₂CHOCH(CH₃)₂ 무색의 맑은

액으로 특이한 냄새가 있다. 물과 섞이지 않는다.

비중 d_4^{20} : 0.723 ~ 0.725

굴절률 n_D^{20} : 1.368 ~ 1.369

프탈라진 $C_8H_6N_2$ 이 약은 노란색 결정이다.

프탈레인퍼플 $C_{32}H_{32}N_2O_{12} \cdot xH_2O$ 황백색 ~ 갈색의 가루로 에탄올에 녹으며, 물에 거의 녹지 않는다.

감도시험 : 이 약 10 mg을 암모니아수(28) 1 mL에 녹여 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 5 mL에 물 95 mL, 암모니아수(28) 4 mL, 에탄올 50 mL 및 희석시킨 염화바륨시액 (1 → 5) 0.1 mL를 넣을 때, 액은 청자색이 된다. 이 액에 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소이나트륨시액 0.15 mL를 넣을 때 액은 무색이 된다.

프탈산 $C_8H_6O_4$ 무색 ~ 흰색의 결정성 가루로 에탄올(95) 또는 메탄올에 녹으며 물에 녹기 어렵고 클로로포름에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 205 ~ 209 °C (분해)

함량 : 98 % 이상.

정량법 : 이 약 약 2.8 g을 정밀하게 달아 1 mol/L 수산화나트륨액 50 mL를 정확하게 넣고 물 25 mL를 넣어 가열판에서 가온하여 녹인다. 식힌 다음 페놀프탈레인시액 5 방울을 넣어 0.5 mol/L 황산으로 과량의 수산화나트륨을 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 83.06 mg $C_8H_6O_4$

프탈산, 무수 $C_6H_4(CO)_2O$ [최순품]

프탈산디노닐 $C_6H_4(COOC_9H_{19})_2$ 무색 ~ 연한 노란색의 맑은 액이다.

비중 d_{20}^{20} : 0.967 ~ 0.987

산가 : 2 이하.

프탈산디메틸 $C_{16}H_{22}O_4$ 무색투명한 액으로 약간 방향이 있다.

굴절률 n_{20}^{20} : 1.491 ~ 1.493

순도시험 : 이 약의 이소옥탄용액(1 → 100) 6.0 mL를 취하여 *n*-아밀알코올의 헥산용액(3 → 1000)을 넣어 50 mL로 한 액 10 μ L를 가지고 「에르고칼시페롤」 또는 「콜레칼시페롤」의 정량법에 따라 액체크로마토그래프법으로 시험할 때 주피크 이외의 피크가 나타나지 않는다.

프탈산디시클로헥실 $C_6H_4(COOC_6H_{11})_2$ 흰색의 결정성 가루이다.

융점 : 63 ~ 66 °C

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 에탄올(95) 20 mL에 녹일 때 액은 무색투명하다.

프탈산디페닐 $C_6H_4(COOC_6H_5)_2$ 흰색의 결정성 가루이다.

융점 : 71 ~ 76 °C

순도시험 유연물질 : 이 약 60 mg을 클로로포름 50 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 10 μ L를 가지고 「톨나프테이트액」의 정량법에 따라 시험할 때 유지시간 약 8

분의 주피크 및 용매 이외의 피크가 나타나지 않는다. 다만 검출감도는 검액 10 μ L에서 얻은 프탈산디페닐의 피크높이가 전체농도의 50 ~ 100 % 가 되게 조정하고, 피크측정범위는 피크가 나타난 다음의 프탈산디페닐의 유지시간 약 2 배의 범위로 한다.

프탈산수소칼륨 $C_6H_4(COOK)(COOH)$ [최순품]

프탈산수소칼륨 (표준시약) $C_6H_4(COOK)(COOH)$ [용량 분석용 표준물질]

프탈산수소칼륨, pH측정용 $C_6H_4(COOK)(COOH)$ [pH 측정용]

프탈산수소칼륨시액, 0.2 mol/L, 완충액용 pH 측정용프탈산수소칼륨 40.843 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다.

프탈산수소칼륨완충액, pH 3.5 완충액용 0.2 mol/L 프탈산수소칼륨시액 50 mL 및 0.2 mol/L 염산 7.97 mL에 물을 넣어 200 mL로 한다.

프탈산수소칼륨완충액, pH 4.6 완충액용 0.2 mol/L 프탈산수소칼륨시액 50 mL 및 0.2 mol/L 수산화나트륨액 12.0 mL에 물을 넣어 200 mL로 한다.

프탈산수소칼륨완충액, pH 5.6 완충액용 0.2 mol/L 프탈산수소칼륨시액 50 mL 및 0.2 mol/L 수산화나트륨 39.7 mL에 물을 넣어 200 mL로 한다.

o-프탈알데히드용액 *o*-프탈알데히드 1.0 g을 달아 메탄올 5 mL에 넣어 녹이고 미리 4 mol/L 수산화칼륨용액으로 pH를 10.4로 조정한 0.4 mol/L 붕산용액 95 mL를 넣고 치오글리콜산 2 mL를 넣는다. 4 mol/L 수산화칼륨용액으로 pH를 10.4로 조정한다.

플라스틱, 이식시험용대조 폴리에틸렌제로 이식시험에 적합한 것

플로로글루신 $C_6H_3(OH)_3 \cdot 2H_2O$ [최순품]

플로로글루신 · 염산시액 플로로글루신 1 g에 에탄올 10 mL를 넣어 녹인 다음 염산 40 mL를 넣는다.

플루오레세인 $C_{20}H_{12}O_5$ [최순품]

플루오레세인나트륨 $C_{20}H_{10}Na_2O_5$ [의약품각조]

플루오레세인나트륨시액 플루오레세인나트륨 0.2 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

1-플루오로-2,4-디니트로벤젠 $C_6H_3(NO_2)_2F$ 연한 노란색의 액체 또는 결정성덩어리이다. 융점 : 약 25 °C
확인시험 : 이 약을 가지고 적외부흡수스펙트럼측정법의 액막법에 따라 시험할 때 파수 3110 cm^{-1} , 1617 cm^{-1} , 1538 cm^{-1} , 1345 cm^{-1} , 1262 cm^{-1} 및 743 cm^{-1} 부근에서 흡수를 나타낸다.

저장법 : 차광한 기밀용기

1-플루오로-2,4-디니트로벤젠시액 1-플루오로-2,4-디니트로벤젠 1.0 g을 에탄올에 녹여 100 mL로 한다.

플루오르화나트륨 NaF [최순품]

플루오르화나트륨 (표준시약) NaF [용량분석용 표준물질]

플루오르화나트륨시액 플루오르화나트륨 0.5 g에 0.1 mol/L 염산시액 100 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

플루오르화수소산 HF [최순품]

플루오시놀론아세트나이드 $C_{24}H_{30}F_2O_6$ [의약품각조]

피라졸 $C_3H_4N_2$ 흰색 ~ 연한 노란색의 결정 또는 결정성 가루이다.

융점 : 67 ~ 71 °C

피로갈롤 $C_6H_3(OH)_3$ [최순품]

1-피로글루타밀글리실-L-알기닌-p-니트로아닐리드시액 1-피로글루타밀글리실-L-알기닌-p-니트로아닐린염산염 25 mg 및 「D-만니톨」 40 mg을 물 2~3 mL에 녹여 동결건조한다. 여기에 물 16.7 mL를 넣어 녹인다.

1-피로글루타밀글리실-L-알기닌-p-니트로아닐린염산염 $C_{19}H_{26}N_8O_6 \cdot HCl$ 흰색 ~ 담황색의 가루로 물, 메탄올 또는 아세트산(100)에 잘 녹는다.

흡광도 $E_{1cm}^{1\%}$ (316 nm) : 242 ~ 268 (2 mg, 물, 100 mL)

비선광도 $[\alpha]_D^{25}$: -51 ~ -56° [0.1 g, 묽은아세트산(100)(1 → 2), 10 mL, 100 mm]

순도시험 유연물질 : 이 약 0.05 g을 메탄올 10 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 1mL를 정확하게 취하고 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 액을 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카 겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-부탄올·물·피리딘·아세트산(100)혼합액(15 : 12 : 10 : 3)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

피로아황산나트륨 $Na_2S_2O_5$ [의약품 각조]

피로아황산나트륨시액 피로아황산나트륨 0.1 g을 1 mol/L 염산시액 10 mL에 녹이고 아세톤을 넣어 100 mL로 한다.

피로안티몬산칼륨 헥사히드록소안티몬(V)산칼륨 참조.

피로안티몬산칼륨시액 헥사히드록소안티몬(V)산칼륨시액 참조.

피로인산염완충액, 0.05 mol/L, pH 9.0 피로인산칼륨 0.83 g을 물 40 mL에 녹이고 1 mol/L 염산을 넣어 pH를 9.0으로 조정하고 물을 넣어 50 mL로 한다. 사용하기 전에 온도를 22 ± 2 °C로 한다.

피로인산염완충액, pH 9.0 피로인산칼륨 3.3 g을 디티오프레이톨 15 mg 및 에틸렌디아민테트라아세트산이수소나트륨이수화물 40 mg을 물 70 mL에 넣어 녹이고 시트르산용액(21 → 100)으로 pH를 정확하게 9.0으로 조정하여 물을 넣어 100 mL로 한다.

피로인산칼륨 $K_4O_7P_2$ 흰색의 결정성 가루로 물에 썩 잘 녹는다.

융점 : 1109 °C

피로황산칼륨 이황산칼륨 참조.

피롤 C_4H_5N 무색의 투명한 액으로 특이한 냄새가 있다. 에탄올(95) 또는 에테르에 녹으며 물에는 거의 녹지 않는다.

비중 d_{20}^{20} : 0.965 ~ 0.975

피리독신염산염 $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ [의약품각조]

피리딘 C_5H_5N [최순품]

피리딘, 무수 C_5H_5N 피리딘 100 mL에 수산화칼륨 10 g을 넣어 24 시간 방치한 다음 위의 맑은 액을 기울여 취하여 증류한다.

피리딘, 수분측정용 일반시험법의 수분측정법 참조.

피리딘·아세트산시액 피리딘 20 mL에 희석시킨 아세트산(100)(1 → 25)을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

피리딘·피라졸론시액 3-메틸-1-페닐-5-피라졸론 100 mg에 물 100 mL를 넣어 65 ~ 70 °C로 가온하여 잘 흔들어 섞어 녹인 다음 30 °C 이하로 식힌다. 여기에 비스-(1-페닐-3-메틸-5-피라졸론) 20 mg을 피리딘 20 mL에 녹인 액을 넣어 잘 섞는다. 쓸 때 만든다.

3-(2-피리딜)-5,6-디-(2-퓨릴)-1,2,4-트리아진-5',5''-이설펜산이나트륨 $C_{16}H_8N_4Na_2O_8S_2$ [순품]

1-(2-피리딜아조)-2-나프톨 $C_{15}H_{11}N_3O$ 등황색 또는 등적색의 가루이다.

융점 : 137 ~ 140 °C

순도시험 용해상태 : 이 약 25 mg에 메탄올 100 mL를 넣어 녹일 때 액은 등황색이며 맑다.

감도 : 이 약의 메탄올용액(1 → 4000) 0.2 mL에 물 50 mL, 메탄올 30 mL 및 pH 5.5 아세트산·아세트산나트륨완충액 10 mL를 넣을 때 액은 노란색을 나타낸다. 이 용액에 염화구리(II)이수화물용액(1 → 600) 1 방울을 넣을 때 액은 적자색을 나타내며 다시 희석시킨 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이수소나트륨시액(1 → 10) 1 방울을 넣을 때 다시 노란색으로 된다.

흡광도 : 이 약 25 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2.0 mL를 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한 액을 가지고 메탄올을 대조로 하여 파장 470 nm에서 흡광도를 측정할 때 0.5 이상이다.

강열잔분 : 1.0 % 이하.

1-(4-피리딜)피리디늄염화물염산염 $C_{10}H_9ClN_2 \cdot HCl$ 이 약은 흰색 ~ 황백색의 결정성 가루이다. 물에 매우 잘 녹으며 에탄올(95)에는 매우 녹기 어렵고 에테르에는 거의 녹지 않는다.

융점 : 154 ~ 156 °C

피마자유 [의약품각조, 제 2 부]

피브리노겐 흰색의 무정형이다. 이 약 10 mg에 생리식염주사액 1 mL를 넣어 37 °C에서 가온할 때 약간 혼탁하게 녹고 이 액에 트롬빈 1 단위를 넣을 때 응고한다. 사

람 또는 소의 혈액으로부터 에탄올 또는 황산암모늄 분획침전법 등으로 만든다. 이 약은 시트르산염, 옥살산염, 염화나트륨을 함유하여도 무방하다.

pH 측정용무수인산일수소나트륨 인산일수소나트륨, 무수, pH 측정용 참조.

pH 측정용붕산나트륨 사붕산나트륨십수화물, pH 측정용 참조.

pH 측정용사붕산나트륨십수화물 사붕산나트륨십수화물, pH 측정용 참조.

pH 측정용수산화칼슘 수산화칼슘, pH 측정용 참조.

pH 측정용이옥살산삼수소칼륨이수화물 이옥살산삼수소칼륨이수화물, pH 측정용 참조.

pH 측정용인산이수소이나트륨 인산이수소이나트륨, pH 측정용 참조.

pH 측정용인산이수소칼륨 인산이수소칼륨, pH 측정용 참조.

pH 측정용탄산나트륨 탄산나트륨, pH 측정용 참조.

pH 측정용탄산수소나트륨 탄산수소나트륨, pH 측정용 참조.

pH 측정용프탈산수소칼륨 프탈산수소칼륨, pH 측정용 참조.

피크르산 2,4,6-트리니트로페놀 참조

피크르산시액 2,4,6-트리니트로페놀시액 참조.

피크르산시액, 알칼리성 2,4,6-트리니트로페놀시액, 알칼리성 참조.

피크르산·에탄올시액 2,4,6-트리니트로페놀·에탄올시액 참조.

피페리딘염산염 $C_5H_{11}N \cdot HCl$ 흰색의 결정성 가루로 물 또는 에탄올에 녹는다. 이 약의 수용액(1 → 20)의 pH는 3.0 ~ 5.0이다.

융점 : 240 ~ 245 °C

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 20 mL에 녹일 때 무색투명하고 맑다.

강열잔분 : 0.10 % 이하 (1 g).

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.25 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹이고 희석시킨 질산(1 → 3) 5 mL를 넣은 다음 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 12.161 mg $C_5H_{11}N \cdot HCl$

한스시액 브롬화요오드 20 g에 아세트산(31) 1000 mL를 넣어 녹인다. 차광한 유리마개병에 넣어 냉소에 보존한다.

한천 [최순품, 의약품각조, 제 2 부 「한천」 또는 「한천가루」 다만 건조감량 15 % 이하의 것.]

한천배지, 보통 보통한천배지 참조.

한천사면 시험관에 보통 한천배지 약 10 mL씩 분주하고 고압증기멸균한 다음 배지가 굳기 전에 시험관을 비스듬히 정치하여 굳힌다. 응고수가 없어진 것을 다시 가온 용해하여 만든다.

함당펄신 [의약품각조, 제 2 부]

25 % 함수과산화벤조일 과산화벤조일, 25 % 함수 참조.

4 % 함수중성알루미나 중성알루미나, 4 % 함수 참조.

합성제올라이트, 건조용 제올라이트, 합성, 건조용 참조.

항브라디키닌 이 약은 브라디키닌으로 토끼를 면역하여 얻은 항혈청에서 만든 항체를 1 mg/mL의 소혈청알부민을 함유하는 pH 7.0의 0.04 mol/L인산염완충액에 녹인 무색 ~ 연한 갈색의 맑은 액이다. 성능시험: 이 약 적당량을 취하여 1 mg/mL의 소혈청알부민을 함유하는 pH 7.0의 0.04 mol/L인산염완충액에 넣어 1 vol% 용액을 만든다. 이 액 0.1 mL를 가지고 「칼리디노게나제」의 순도시험 2)를 준용하여 표준액 (1) 및 표준액 (7)의 파장 490 ~ 492 nm에서의 흡광도 A_1 및 A_2 를 측정할 때 $A_2 - A_1$ 은 1 이상이다.

항브라디키닌항체시액 항브라디키닌항체 0.15 mL, 소혈청알부민 15 mg, 인산이수소나트륨이수화물 2.97 mg, 인산수소이나트륨십이수화물 13.5 mg 및 염화나트륨 13.5 mg에 물을 넣어 녹이고 15 mL로 한 용액의 동결 건조품에 물 15 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

항생물질용 0.1 mol/L 인산염완충액, pH 8.0 인산염완충액, 0.1 mol/L, pH 8.0, 항생물질용 인산수소이칼륨 16.73 g 및 인산이수소칼륨 0.523 g을 물 750 mL를 넣어 녹이고, 인산을 넣어 pH를 8.0으로 조정 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

항 A 형 혈액형판정용항체 혈액판정용항체의 기준에 적합한 것.

항 B 형 혈액형판정용항체 혈액판정용항체의 기준에 적합한 것.

항유로키나제혈청 단백질 1 mg 당 140000 단위 이상을 함유하는 유로키나제를 써서 생리식염주사액을 넣어 1 mL 중 단백질 1 mg을 함유하도록 만든 다음 같은 용량의 프로인드완전아주반트(Freund Complete Adjuvant)를 넣어 유화한다. 이 액 2 mL를 체중 2.5 ~ 3.0 kg의 건강한 토끼의 피내에 일주일 간격으로 3 회 주사한다. 마지막 주사한 다음 7 ~ 10 일째에 채혈하며 항혈청을 얻는다.

해사(海砂) [최순품]

핵자기공명스펙트럼측정용중수 D_2O 핵자기공명스펙트럼 측정용으로 만든 것.

핵자기공명스펙트럼측정용중수소화디메틸설폭사이드 $(CD_3)_2SO$ 핵자기공명스펙트럼측정용으로 만든 것.

핵자기공명스펙트럼측정용중수소화용매 핵자기공명스펙트럼측정용으로 만든 것. 중수소화클로로포름($CDCl_3$), 중수소화디메틸설폭사이드[(CD_3)₂SO], 중수(D_2O), 중수소화피리딘(C_5H_5N) 등이다.

핵자기공명스펙트럼측정용중수소화클로로포름 $CDCl_3$ 핵자기공명스펙트럼측정용으로 만든 것.

핵자기공명스펙트럼측정용테트라메틸실란 $(CH_3)_4Si$ 핵자기공명스펙트럼측정용으로 만든 것.

핵자기공명스펙트럼측정용3-트리메틸실릴프로판설포나트륨 $(\text{CH}_3)_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$ 핵자기공명스펙트럼측정용으로 만든 것.

핵자기공명스펙트럼측정용3-트리메틸실릴프로피온산나트륨-d₄ $(\text{CH}_3)_3\text{SiCD}_2\text{CD}_2\text{COONa}$ 핵자기공명스펙트럼측정용으로 만든 것.

헤마톡실린 $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ 흰색 또는 노란색 ~ 갈색을 띤 결정 또는 결정성 가루로 온수 또는 에탄올(95)에 녹으며 냉수에는 녹기 어렵다.

강열잔분 : 0.1 % 이하 (1 g).

헤마톡실린시액 헤마톡실린 1 g에 에탄올(99.5) 12 mL를 넣어 녹인다. 따로 황산알루미늄칼륨 20 g에 온탕 200 mL를 넣어 녹이고 식힌 다음 여과한다. 두 액을 조제 24 시간 후에 합하여 광구(廣口)병에 넣어 마개를 열어 놓고 8 시간 방치한 다음 여과한다.

헤파린나트륨 [의약품각조]

헥사니트로코발트(III)산나트륨 $\text{Na}_3\text{Co}(\text{NO}_2)_6$ [최순품]

헥사니트로코발트(III)산나트륨시액 헥사니트로코발트(II)산나트륨 10 g에 물을 넣어 녹여 50 mL로 하고 필요하면 여과한다. 쓸 때 만든다.

헥사메틸테트라민 $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$ [최순품]

헥사민 헥사메틸테트라민 참조.

헥사민시액 헥사민 2.5 g을 물 25 mL에 녹인다.

헥사시아노철(III)산칼륨 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ [최순품]

헥사시아노철(II)산칼륨삼수화물 $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

헥사시아노철(II)산칼륨시액 헥사시아노철(II)산칼륨삼수화물 1 g에 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다 (0.25 mol/L).

헥사시아노철(III)산칼륨시액 헥사시아노철(III)산칼륨 1 g에 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다 (0.3 mol/L).

헥사시아노철(III)산칼륨시액, 3 % 헥사시아노철(III)산칼륨 3 g을 물 60 mL 및 96 % 에탄올 40 mL를 넣어 녹인다.

헥사시아노철(III)산칼륨시액, 알칼리성 헥사시아노철(III)산칼륨 1.65 g 및 무수탄산나트륨 10.6 g에 물을 넣어 1000 mL로 한다. 차광하여 보존한다.

헥사염화백금(IV)산시액 헥사염화백금(IV)산육수화물 2.6 g을 물로 녹여 20 mL로 한다 (0.125 mol/L)

헥사염화백금(IV)산·요오드화칼륨시액 헥사염화백금(IV)산시액 3 mL에 물 97 mL 및 요오드화칼륨용액(3 → 50) 100 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

헥사염화백금(IV)산육수화물 $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

헥사히드록소안티몬(V)산칼륨 $\text{KSb}(\text{OH})_6$ [순품]

헥사히드록소안티몬(V)산칼륨시액 헥사히드록소안티몬(V)산칼륨 2 g에 물 100 mL를 넣고 약 5 분간 끓인 다음 급히 냉각한다. 이 액에 수산화칼륨용액(3 → 20)

10 mL를 넣어 하루 방치한 다음 여과한다.

헥산 C_6H_{14} [최순품]

헥사노산2-에틸 $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2$ 무색 액체이다.

순도시험 유연물질 : 이 약 0.2 g에 물 5 mL 및 묽은염산 3 mL, 헥산 5 mL를 넣고 1 분간 흔들어 섞은 다음 방치하여 층을 분리시키고 위의 맑은 액을 얻는다. 이 액 1 μL 를 가지고 「아목시실린나트륨」 순도시험 6) 헥사노산2-에틸의 조작조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험할 때 용매 및 주피크를 제외한 개개 유연물질 피크면적의 합은 주피크 면적의 2.5 % 이하이다.

1-헥산설포나트륨 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NaO}_3\text{S}$ [최순품]

헬륨 He 99.995 vol% 이상.

n-헵탄 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ [최순품]

1-헵탄설포나트륨 $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NaO}_3\text{S}$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일 때 액은 무색투명하다.

건조감량 : 3.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약을 건조하고 그 약 0.4 g을 정밀하게 달아 물 50 mL에 녹여 칼럼크로마토그래프용강산성이온교환수지(425 ~ 600 μm , H 형) 10 mL를 안지름 9 mm, 높이 160 mm의 크로마토그래프관에 충전한 크로마토그래프칼럼에 넣고 1 분간 약 4 mL의 유속으로 씻는다. 다음 크로마토그래프칼럼을 물 150 mL를 써서 1 분간 약 4 mL의 속도로 씻는다. 씻은 액은 앞의 유출액과 합하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모티몰블루시액 10 방울). 다만 적정의 종말점은 액의 노란색이 파란색으로 변할 때이다.

0.1 mol/L 수산화나트륨 1 mL

= 20.225 mg $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NaO}_3\text{S}$

1-헵탄설포나트륨일수화물 $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NaO}_3\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [순품]

호노키올 $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 흰색의 결정 또는 결정성 분말로 냄새는 없다.

순도시험 : 이 약 1 mg을 달아 이동상에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 10 μL 를 가지고 「후박」 정량법의 액체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액의 호노키올 피크 이외의 피크합의 면적은 용매 피크면적을 제외한 전체 피크면적의 1/10보다 적다.

환원철 Fe [최순품]

활성알루미나 흡착력이 특히 강한 산화알루미늄.

활성탄 [의약품각조, 제 2 부, 「약용탄」]

황 S [최순품]

황납 [의약품각조, 제 2 부]

황산 H_2SO_4 [최순품]

황산, 묽은 황산 5.7 mL를 물 10 mL에 조심하여 넣고 식힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다 (10 %).

황산, 발연 $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot n\text{SO}_3$ [최순품]

황산, 정제 황산을 비커에 넣어 흰 연기가 날 때까지 가열하고 다시 3 분간 조심하여 가만히 가열한다. 식힌 다음 쓴다.

황산구리(II) 황산구리(II)오수화물 참조.

황산구리(II), 무수 CuSO_4 [최순품]

황산구리시액 황산구리(II)시액 참조.

황산구리(II)시액 황산구리(II)오수화물 12.5 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (0.5 mol/L).

황산구리(II)오수화물 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산구리용액, 알칼리성 탄산수소칼륨 150 g, 무수탄산칼륨 101.4 g 및 황산구리(II)오수화물 6.93 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다.

황산구리·피리딘시액 황산구리(II)오수화물 4 g에 물 90 mL를 넣어 녹이고 피리딘 30 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

황산나트륨 황산나트륨십수화물 참조.

황산나트륨, 무수 Na_2SO_4 [최순품]

황산나트륨십수화물 $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산니켈(II)암모늄 황산니켈(II)암모늄육수화물 참조.

황산니켈(II)암모늄육수화물 $\text{NiSO}_4(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산리튬 황산리튬일수화물 참조.

황산리튬일수화물 $\text{Li}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산마그네슘 황산마그네슘칠수화물 참조.

황산마그네슘시액 황산마그네슘칠수화물 12 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다 (0.5 mol/L).

황산마그네슘칠수화물 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산·메탄올시액 메탄올 40 mL에 황산 60 mL를 조심하면서 넣는다.

황산·메탄올시액, 0.05 mol/L 황산 3 mL를 메탄올 100 mL 중에 교반하면서 천천히 넣은 다음 방랭한다.

황산사암모늄세륨(IV)이수화물 $\text{Ce}(\text{NH}_4)_4(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산사암모늄세륨(IV)시액 황산사암모늄세륨(IV)이수화물 6.8 g을 희석시킨 황산(3 → 100)에 녹여 100 mL로 한다.

황산사암모늄세륨(IV)·인산시액 황산사암모늄세륨(IV)이수화물 0.1 g을 희석시킨 인산(4 → 5)에 녹여 100 mL로 한다.

황산세륨 $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ [최순품]

황산·수산화나트륨시액 A 액 : 황산 120 mL를 물 1000 mL 중에 교반하면서 천천히 넣은 다음 방랭한다. B 액 : 수산화나트륨 88.0 g을 새로 끓여 식힌 물 1000 mL에 녹인다. A 액 및 B 액을 같은 용량 섞는다.

황산수소암모늄 NH_4HSO_4 흰색의 결정. 물에 잘 녹고 에탄올, 아세톤 또는 피리딘에 거의 녹지 않는다.

함량 : 98 % 이상

정량법 : 이 약 약 0.3 mg을 정밀하게 달아 물·에탄올 혼합액(25 : 25) 50 mL를 넣어 녹이고 0.1 mol/L 수

산화나트륨액으로 적정한다 (전위차적정법).

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 11.51 mg NH_4HSO_4

황산수소칼륨 KHSO_4 [최순품]

황산수소테트라부틸암모늄 $\text{C}_{16}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{S}$ 흰색의 결정성 가루이다. 알코올에 약간 혼탁하나 무색으로 녹는다.

융점 : 169 ~ 173 °C

정량법 : 이 약 170 mg을 정밀하게 달아 물 40 mL를 넣어 녹인다. 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 전위차 적정한다. 같은 방법으로 공시험하여 보정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨 1 mL

= 33.95 mg $\text{C}_{16}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{S}$

황산수은(II)시액 황색산화수은(II) 5 g에 물 40 mL를 넣고 저어 섞으면서 황산 20 mL를 천천히 넣고 다시 물 40 mL를 넣어 녹을 때까지 저어 섞는다.

황산시액 황산 1 용량을 물 2 용량에 조심하여 넣고 수욕에서 가온하면서 액의 미적색이 소실되지 않을 때까지 과망간산칼륨시액을 적가한다.

황산시액, 분무용 에탄올(95) 90 mL에 황산 10 mL를 얼음으로 식히면서 조심스럽게 천천히 저어 섞는다.

황산시액, 0.005 mol/L 0.05 mol/L 황산시액 100 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

황산시액, 0.01 mol/L 0.1 mol/L 황산시액 100 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

황산시액, 0.05 mol/L 0.5 mol/L 황산시액 100 mL에 물을 넣어 1000 mL로 한다.

황산시액, 0.1 mol/L 황산 6 mL를 물 1000 mL 중에 서서히 흔들면서 넣어 방랭한다.

황산시액, 0.25 mol/L 황산 15 mL를 물 1000 mL 중에 저어 섞으면서 천천히 넣은 다음 방랭한다.

황산시액, 0.5 mol/L 황산 30 mL를 물 1000 mL 중에 저어 섞으면서 천천히 넣은 다음 방랭한다.

황산아연 황산아연칠수화물 참조.

황산아연, 용량분석용 황산아연칠수화물 참조.

황산아연시액 황산아연칠수화물 10 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

황산아연칠수화물 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산암모늄철(III)시액, 산성 황산암모늄철(III) 20 g을 물에 녹이고 황산 9.4 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다.

황산알루미늄칼륨 $\text{K}_2\text{Al}_2(\text{SO}_4)_4 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ [황산알루미늄칼륨(칼륨명반), 최순품]

황산암모늄 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ [최순품]

황산암모늄완충액 황산암모늄 264 g을 물 1000 mL에 녹이고 0.5 mol/L 황산시액 1000 mL를 넣어 흔들어 섞고 여과한다. 이 액의 pH는 약 1 이다.

황산암모늄철(III)시액 황산암모늄철(III)십이수화물 8 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

황산암모늄철(III)시액, 묽은 황산암모늄철(III)시액 2 mL에 1 mol/L 염산시액 1mL 및 물을 넣어 100 mL로 한다.

황산암모늄철(III) 십이수화물 $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산암모늄철(II) 육수화물 $\text{FeSO}_4(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산에 의한 정색물용 황산 황산, 황산에 의한 정색물용 참조.

황산 · 에탄올시액 황산 3 mL를 에탄올(99.5) 1000 mL 중에 저어 섞으면서 천천히 넣은 다음 방랭한다.

황산 · 인산이수소나트륨시액 황산 6.8 mL를 물 500 mL에 넣고 여기에 인산이수소나트륨이수화물 50 g을 넣어 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 한다.

황산제이세륨암모늄 황산사암모늄세륨(IV)이수화물 참조.

황산제이세륨암모늄시액 황산사암모늄세륨(IV)시액 참조.

황산제이세륨암모늄 · 인산시액 황산사암모늄세륨(IV) · 인산시액 참조.

황산제이수은시액 황산수은(II)시액 참조.

황산제이철 황산철(III) n 수화물 참조.

황산제이철시액 황산철(III)시액 참조.

황산제이철암모늄 황산암모늄철(III) 십이수화물 참조.

황산제이철암모늄시액 황산암모늄철(III)시액 참조.

황산제이철암모늄시액, 묽은 황산암모늄철(III)시액, 묽은 참조.

황산제일철 황산철(II) 칠수화물 참조.

황산제일철시액 황산철(II)시액 참조.

황산제일철암모늄 황산암모늄철(II) 육수화물 참조.

황산철(III) n 수화물 $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산철(II)시액 황산철(II) 칠수화물 8 g에 새로 끓여 식힌 물 100 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

황산철(III)시액 황산철(III) n 수화물 50 g을 과량의 물에 녹이고 황산 200 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 한다.

황산철(II) 칠수화물 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산칼륨 K_2SO_4 [최순품]

황산칼륨시액 황산칼륨 1 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

황산칼륨알루미늄 황산칼륨알루미늄 십이수화물 참조.

황사칼륨알루미늄 십이수화물 $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산 · 핵산 · 메탄올시액 핵산 · 메탄올혼합액(1 : 3) 230 mL에 황산 2 mL를 조심하면서 넣는다.

황산, 황산에 의한 정색물용 미리 다음 방법으로 함량을 측정한 황산에 조심하여 물을 넣어 황산(H_2SO_4) 94.5 ~ 95.5 %로 조정한다. 보존 중에 수분을 흡수하여 농도가 변했을 때는 새로 만든다.

정량법 : 황산 약 2 g을 마개가 달린 플라스크 중에 곧 정밀하게 달아 물 30 mL를 넣고 식힌 다음 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모티몰블루시액 2 ~ 3 방울).

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 49.04 mg H_2SO_4

황색산화수은(II) 산화수은(II), 황색 참조.

황색산화제이수은 산화수은(II), 황색 참조.

황화나트륨 황화나트륨구수화물 참조.

황화나트륨구수화물 $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황화나트륨시액 황화나트륨구수화물 5 g을 물 10 mL 및 글리세린 30 mL의 혼합액에 녹인다. 또는 수산화나트륨 5 g을 물 30 mL 및 글리세린 90 mL의 혼합액에 녹이고 그 반응량에 냉시 황화수소를 포화시키고 여기에 그 나머지 반응량을 섞는다. 차광한 병에 거의 가득 채워서 보존한다. 만든 다음 3 개월 이내에 쓴다.

황화수소 H_2S 무색의 유독기체로 공기보다 무겁고 물에 녹는다. 황화철(II)에 묽은황산 또는 묽은염산을 작용시켜 만든다. 묽은 산을 작용시킬 때 황화수소를 발생시키는 것이면 황화철(II) 이외의 황화물을 대신 써도 좋다.

황화수소시액 황화수소의 포화용액으로 냉수에 황화수소를 통하여 만든다. 차광한 병에 거의 가득 채워서 냉암소에 보존한다.

황화암모늄시액 $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ [순품] 차광한 작은 병에 가득 채워서 보존한다.

황화철 황화철(II) 참조.

황화철(II) FeS [황화수소발생용]

핵사시아노철(III) 산칼륨 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ [최순품]

핵사시아노철(III) 산칼륨 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 최순품

핵사시아노철(II) 산칼륨삼수화물 $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

핵사시아노철(II) 산칼륨시액 핵사시아노철(II) 산칼륨삼수화물 1 g에 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다 (0.25 mol/L).

핵사시아노철(III) 산칼륨시액 핵사시아노철(III) 산칼륨 1 g에 물을 넣어 녹여 10 mL로 한다. 쓸 때 만든다 (0.3 mol/L).

핵사시아노철(III) 산칼륨시액 핵사시아노철(III) 산칼륨 1 g을 물에 녹여 100 mL로 한다. 이 액 4 mL를 취하여 수산화나트륨용액 (1 → 7)을 넣어 100 mL로 한다. 이 약은 쓸 때 만든다 (푸르셀티아민).

핵사시아노철(III) 산칼륨시액, 3 % 핵사시아노철(III) 산칼륨 3 g을 물 60 mL 및 96 % 에탄올 40 mL를 넣어 녹인다.

핵사염화백금(IV) 산시액 핵사염화백금(IV) 산육수화물 2.6 g을 물로 녹여 20 mL로 한다 (0.125 mol/L)

핵사염화백금(IV) 산 · 요오드화칼륨시액 핵사염화백금(IV) 산시액 3 mL에 물 97 mL 및 요오드화칼륨용액(3 → 50) 100 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

핵사염화백금(IV) 산육수화물 $\text{H}_2\text{PtCl}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

핵사히드록소안티몬(V) 산칼륨 $\text{KSb}(\text{OH})_6$ [순품]

핵사히드록소안티몬(V) 산칼륨시액 핵사히드록소안티몬(V) 산칼륨 2 g에 물 100 mL를 넣고 약 5 분간 끓인 다음 급히 냉각한다. 이 액에 수산화나트륨용액(3 → 2

0) 10 mL를 넣어 하루 방치한 다음 여과한다.

핵산설펜산나트륨완충액, 0.005 mol/L, pH 6.0 1-핵산
설펜산나트륨 0.94 g을 물에 녹여 pH 6.0으로 조정
한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다.

펜타시아노니트로실철(III)산나트륨시액 펜타시아노니
트로실철(III)산나트륨이수화물 1 g을 물에 녹여 20 mL
로 한다. 쓸 때 만든다.

펜타시아노니트로실철(III)산나트륨이수화물 $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{C}$
 $\text{N})_5(\text{NO})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

헵탄설펜산나트륨 $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NaO}_3\text{S}$ 흰색의 결정 또는 결정성
가루이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 1.0 g을 물 10 mL에 녹일
때 액은 무색투명하다.

건조감량 : 3.0 % 이하 (1 g, 105 °C, 3 시간).

함량 : 98.0 % 이상.

정량법 : 이 약을 건조하고 그 약 0.4 g을 정밀하게 달아
물 50 mL에 녹여 칼럼크로마토그래프용강산성이온교
환수지(425 ~ 600 μm , H 형) 10 mL를 안지름 9 m
m, 높이 160 mm의 크로마토그래프관에 충전한 크로
마토그래프주(柱)에 넣고 1 분간 약 4 mL의 유속으로
씻는다. 다음 크로마토그래프주를 물 150 mL를 써서 1
분간 약 4 mL의 속도로 씻는다. 씻은 액은 앞의 유출액
과 합하여 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다
(지시약 : 브로모티몰블루시액 10 방울). 다만 적정의
종말점은 액의 노란색이 파란색으로 변할 때이다.

0.1 mol/L 수산화나트륨 1 mL
= 20.225 mg $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NaO}_3\text{S}$

혼합펩톤시액 Neopeptone 1.0g을 0.025 mol/L 바르비
탈 시액 100 mL에 녹인다. 0.025 mol/L 바르비탈 시
액 대신에 이미다졸완충액을 사용한다.

효모엑스 적당한 조건하에서 효모(*Saccharomyces*)의 산
출물의 펩톤과 같은 총수용성 물질을 맑은 액으로 하고
증발건고하여 가루로 한 것으로 이 약 1 g은 원료효모
7.5 g 이상에서 얻은 것이다. 빨간색을 띤 노란색 ~ 갈
색의 가루로 부패한 냄새는 없고 특이한 냄새가 있다. 물
에 녹아서 노란색 ~ 갈색의 약산성액으로 된다. 이 약에
는 따로 탄수화물을 넣지 않는다.

순도시험 1) 염화물(NaCl 로서) : 5 % 이하.

2) 응고성 단백질 : 이 약의 수용액(1 → 20)을 끓을 때
까지 가열할 때 침전이 생기지 않는다.

건조감량 : 5 % 이하 (105 °C, 항량).

강열잔분 : 15 % 이하 (0.5 g).

질소함량 : 7.2 ~ 9.5 % (105 °C, 항량, 건조한 다음, 질
소정량법).

효소시액 *Aspergillus oryzae*에서 얻은 전분당화력 및 인
산에스테르가수분해력이 강한 효소제품 0.3 g에 물 10 m
L 및 0.1 mol/L 염산 0.5 mL를 넣어 수분간 강하게 흔
들어 섞은 다음 원심분리하고 위의 맑은 액을 취한다. 쓸

때 만든다.

황산 H_2SO_4 [최순품]

황산, 묽은 황산 5.7 mL를 물 10 mL에 조심하여 넣고 식
힌 다음 물을 넣어 100 mL로 한다 (10 %)

황산, 1.65 mol/L 황산 91 mL를 물에 넣어 섞고 물을 넣
어 1000 mL로 한다.

황산, 25 % 황산 25 mL를 취하여 물을 넣어 100.0 mL
로 한다 (다이제트 500).

황산구리 황산구리(II)오수화물 참조.

황산구리시액 황산구리(II)시액 참조.

황산구리(II)시액 황산구리(II)오수화물 12.5 g에 물을 넣
어 녹여 100 mL로 한다 (0.5 mol/L).

황산구리 · 암모니아시액 암모니아시액 및 시트르산용액
(1 → 5) 혼합액 50 mL에 황산구리(II)오수화물 0.4 g
을 녹인다.

황산구리(II)오수화물 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산구리 · 피리딘시액 황산구리(II)오수화물 4 g에 물 90
mL를 넣어 녹이고 피리딘 30 mL를 넣는다. 쓸 때 만든다.

황산나트륨 황산나트륨십수화물 참조.

황산나트륨, 무수 Na_2SO_4 [최순품]

황산나트륨십수화물 $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산나트륨포화용액 황산나트륨 약 50 g을 달아 500 mL
용량플라스크에 물 400 mL를 넣어 세계 저어준다. 용
액이 포화되어 결정이 석출될 때까지 황산나트륨을 소
량씩 넣는다 (텍스트란70, 히프로멜로오스2910·텍스트
란70 점안액).

황산망간 황산망간수화물 참조

황산망간수화물 $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [최순품]

황산망간용액 황산망간 10 g을 물 50 mL에 녹이고 황산
20 mL, 물 50 mL 및 인산 20 mL 혼액을 넣어 섞는다
(염화제이철).

황산 · 메탄올시액, 0.05 mol/L 황산 3 mL를 메탄올 100
0 mL 중에 교반하면서 천천히 넣은 다음 방냉한다.

황산세륨 $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ [최순품]

황산세륨 · 몰리브덴산암모늄시액 황산세륨사수화물 1 g 및
칠몰리브덴산육암모늄사수화물 2.5 g에 희석시킨 황산
(3 → 50)을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다.

황산세륨액, 0.1 mol/L 1000 mL 중 황산세륨 $[\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 : 332.24]$ 33.2 g을 함유한다.

조제 : 질산이암모늄세륨(IV) 59 g에 황산 31 mL를 넣
어 섞고 녹을 때까지 조심하여 물 20 mL씩을 넣은 다
음 24 시간 방치하여 유리여과기로 여과하고 다시 물을
넣어 1000 mL로 하여 다음과 같이 표정한다.

표정 : 미리 105 °C에서 1 시간 건조한 삼산화비소 0.2
g을 달아 500 mL 삼각플라스크에 넣고 기벽을 수산화
나트륨용액(2→25) 25 mL로 씻어 내리고 저으면서 녹
인 다음 물 10 mL를 넣어 섞고 희석시킨 황산(1→3)
10 mL를 넣어 o-페난트롤레인시액 2 방울 및 사산화

오스뮴의 0.05 mol/L 황산용액(1→400) 2 방울을 넣은 다음 조제된 0.1 mol/L 황산세륨액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 분홍색이 연한 파란색으로 변할 때로 한다.

0.1 mol/L 황산세륨액 1 mL = 4.946 mg AS_2O_3

황산·수산화나트륨시액 A 액 : 황산 120 mL를 물 1000 mL 중에 교반하면서 천천히 넣은 다음 방냉한다. B 액 : 수산화나트륨 88.0 g을 새로 끓여 식힌 물 1000 mL에 녹인다. A 액 및 B 액을 같은 용량 섞는다.

황산시액, 2mol/L 황산 120mL를 물 1000 mL 중에 서서히 흔들면서 넣어 방냉한다.

황산시액, 1 mol/L 황산 60 mL를 물 1000 mL 중에 서서히 흔들면서 넣어 방냉한다.

황산아연 황산아연칠수화물 참조.

황산아연, 용량분석용 황산아연칠수화물 참조.

황산아연시액, pH 3.8 황산아연칠수화물 125 g에 물을 넣어 녹여 1 L로 하여 여과하고 0.1 mol/L 염산시액으로 pH 3.8로 조정한다.

황산아연칠수화물 $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ [최순품]

황산암모늄 $(NH_4)_2SO_4$ [최순품]

황산암모늄철(III)시액, 산성 황산암모늄철(III) 20 g을 물에 녹이고 황산 9.4 mL를 넣고 물을 넣어 100 mL로 한다.

황산암모늄철(III)시액, 산성 황산암모늄철(III) 272 g 및 황산 26 mL를 물에 넣어 1000 mL로 한다. 이 시액은 실온에서 갈색병에 저장하고 일주일 이내에 써야 한다 (피브라실린).

황산에 대한 정색물용 황산 황산, 황산에 대한 정색물용 참조.

황산제이철암모늄 황산암모늄철(III)십이수화물 참조.

황산제이철암모늄시액 황산암모늄철(III)시액 참조.

황산제일철시액 황산철(II)시액 참조

황산철(II)시액 황산철(II)칠수화물 8 g에 새로 끓여 식힌 물 100 mL를 넣어 녹인다. 쓸 때 만든다.

황산칼륨 K_2SO_4 [최순품]

황산칼륨시액 황산칼륨 1 g에 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다.

황산칼륨용액 황산칼륨 1.814 g을 물에 녹여 1000 mL로 만든 후 10 mL를 취하고 에탄올 30 mL를 넣은 다음 물을 넣어 100 mL로 만든다 (플루오르화칼슘).

황산, 황산에 대한 정색물용 미리 다음 방법으로 함량을 측정한 황산에 조심하여 물을 넣어 황산(H_2SO_4) 94.5 ~ 95.5 %로 조정한다. 보존 중에 수분을 흡수하여 농도가 변했을 때는 새로 만든다.

정량법 : 황산 약 2 g을 마개가 달린 플라스크 중에 곧 정밀하게 달아 물 30 mL를 넣고 식힌 다음 1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모티몰블루시액 2 ~ 3 방울).

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 49.04 mg H_2SO_4

황산히드라진 히드라지늄황산염 참조.

황산히드라진시액 히드라지늄황산염시액 참조.

황색산화제이수은 산화수은(II), 황색 참조.

황화나트륨 황화나트륨구수화물 참조.

황화나트륨구수화물 $Na_2S \cdot 9H_2O$ [최순품]

황화나트륨시액 황화나트륨구수화물 5 g을 물 10 mL 및 글리세린 30 mL의 혼합액에 녹인다. 또는 수산화나트륨 5 g을 물 30 mL 및 글리세린 90 mL의 혼합액에 녹이고 그 반응량에 냉시 황화수소를 포화시키고 여기에 그 나머지 반응량을 섞는다. 차광한 병에 거의 가득 채워서 보존한다. 만든 다음 3 개월 이내에 쓴다.

황화나트륨시액 황화나트륨을 글리세린·물혼합액(35 : 65)에 녹여 6 %의 농도로 만든다 (디클로페낙 β -디메틸아미노에탄올).

황화나트륨시액, 아연시험용 황화나트륨구수화물 50 mg을 물에 녹여 100 mL로 한다 (0.05 %).

황화수소 H_2S 무색의 유독기체로 공기보다 무겁고 물에 녹는다. 황화철(II)에 묶은황산 또는 묶은염산을 작용시켜 만든다. 묶은 산을 작용시킬 때 황화수소를 발생하는 것이면 황화철(II) 이외의 황화물을 대신 써도 좋다.

황화수소시액 황화수소의 포화용액으로 냉수에 황화수소를 통하여 만든다. 차광한 병에 거의 가득 채워서 냉암소에 보존한다.

효소시액 *Aspergillus oryzae*에서 얻은 전분당화력 및 인산에스테르가수분해력이 강한 효소제품 0.3 g에 물 10 mL 및 0.1 mol/L 염산 0.5 mL를 넣어 수 분간 강하게 흔들어 섞은 다음 원심분리하고 위의 맑은 액을 취한다. 쓸 때 만든다.

효소용해용액 염화나트륨 10 g, 트리스히드록시메틸아미노메탄 6.0 g 및 무수말레인산 4.9 g을 물 300 mL에 녹이고 수산화나트륨용액을 넣어 pH 7.0으로 한 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다 (냉장보관) (판크레아틴 I).

효소희석액 L-시스테인염산염 5.3 g 및 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 22 g을 물 900 mL에 녹이고 1 mol/L 수산화나트륨시액을 pH를 4.5로 맞추고 물을 넣어 정확하게 1 L로 한다. 이 액은 쓸 때 만든다 (브로멜라인).

히드라지늄황산염 $N_2H_6SO_4$ [최순품]

히드라지늄황산염시액 히드라지늄황산염 2 g 및 아세트산 나트륨 6.5 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

히드로퀴논 $C_6H_4(OH)_2$ [히드로퀴논(1, 4-벤젠디올), 최순품]

히드로퀴논시액, 1% 히드로퀴논 1 g을 물 100 mLdp 녹이고 황산 1 방울을 넣고 흔들어 섞는다. 이 약은 쓸 때 만든다.

히드록실아민시액 히드록시암모늄염산염 10 g에 물 20 mL를 넣어 녹이고 에탄올(95)을 넣어 200 mL로 한다.

이 용액을 저어 섞으면서 0.5 mol/L 수산화칼륨·에탄올액 150 mL를 넣고 여과한다. 쓸 때 만든다.

히드록실아민시액, 중성 히드록시암모늄염산염용액 및 완충액을 각각 같은 용량씩 섞은 다음 pH를 7.0 ± 0.1로 조절한다. 이 중성용액 1 용량에 물 8 용량 및 95 % 에탄올 2 용량을 넣어 만든다. 이 용액은 1 일 이내에 써야 한다 (세파세트릴나트륨, 피브라실린).

히드록실아민염산염 히드록시암모늄염산염 참조.

히드록실아민염산염시액 히드록시암모늄염산염시액 참조.

히드록시암모늄염산염 $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ [최순품]

히드록시암모늄염산염시액 히드록실암모늄염산염용액 (34.8 → 100)·아세트산나트륨·1 mol/L 수산화나트륨시액·에탄올(1 : 1 : 4)을 혼화한다.

히드록실암모늄염산염·아세트산염시액 히드록실암모늄염산염용액 (34.8 → 100)과 아세트산나트륨·수산화나트륨시액·물 (1 : 2 : 2)을 혼화하여 pH 6.9 ~ 7.1이 되도록 조절한다. 쓸 때 만든다.

히드록실암모늄염산염·에탄올시액 히드록실암모늄염산염용액 (34.8 → 100) 1 용량, 아세트산나트륨·수산화나트륨시액 1 용량 및 에탄올 4 용량을 섞어 만든다.

히드록실암모늄염산염용액 히드록실암모늄염산염 350 g을 달아 물에 녹여 1000 mL로 한다 (세파세트릴나트륨, 피브라실린).

히알루로니다제용액 *Streptomyces hyalurolyticus*에서 유래하는 히알루로니다제를 mL당 100 혼탁도저하단위 (turbidity reducing units)가 되도록 생리식염주사액을 넣어 녹인다 (히알루론산나트륨, 히알루론산나트륨안과용주사액).

Brij 35 이 약은 라우릴 알코올 1몰과 산화에틸렌 23몰이 부가중합한 폴리옥시에틸렌에테르로 되어 있다. 이 약은 백색고체로 특이한 냄새가 있다 (콘드로이틴설페이트나트륨).

Cu-PAN 1-(2-피리딜아조)-2-나프톨(유리산) 1 g 및 에틸렌디아민테트라아세트산나트륨구리사수화물 11.1 g을 섞어서 만든다. 회등황색, 회적갈색 또는 연한 회자색의 가루이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 0.50 g에 희석시킨 디옥산(1 → 2) 50 mL를 정확하게 넣어 녹일 때 액은 황갈색으로 투명하다.

흡광도 : 이 약 0.5 g을 달아 희석시킨 다음 디옥산(1 → 2)에 녹여 정확하게 50 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도 측정법에 따라 시험할 때 파장 470 nm에서의 흡광도는 0.48 이상이다.

Cu-PAN시액 Cu-PAN 1 g에 희석시킨 디옥산(1 → 2) 100 mL를 넣어 녹인다.

NV 지시약 2-옥시-1-(2'-옥시-4'-설폰-1'-나프틸아

조)-3-나프토에산 0.5 g 및 무수황산나트륨 50 g을 섞어 균질하게 될 때까지 갈아서 만든다.

TMS화제 BSA [*N,O*-Bis (trimethyl-silyl) acetamide]와 TMCS (Trimethyl chlorosilane)의 2 : 1 혼합액 (용시조제)

흡수스펙트럼용디메틸설폭시드 무색의 결정 또는 무색의 맑은 액으로 특이한 냄새가 있다. 흡습성이 강하다.

수분 : 0.1 % 이하.

응고점 : 18.3 °C 이상.

순도시험 : 이 약을 가지고 물을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 시험한다. 질소로 포화한 다음 곧 흡광도를 측정할 때 파장 270 nm에서 0.20 이하, 275 nm에서 0.09 이하, 280 nm에서 0.06 이하 및 300 nm에서 0.015 이하이다. 또 파장 260 ~ 350 nm에 있어서는 특이한 흡수를 나타내지 않는다.

흡수스펙트럼용헥산 [최순품] 다만 물을 대조로 하여 흡광도를 측정할 때 파장 220 nm에서 0.10 이하, 파장 260 nm에서 0.02 이하이다. 또 파장 260 ~ 350 nm에 있어서는 흡수를 볼 수 없다.

흡수스펙트럼용*n*-헥산, 흡수스펙트럼용헥산 참조.

희석시킨 에탄올 에탄올, 희석시킨 참조.

히드라지늄황산염 $\text{N}_2\text{H}_6\text{SO}_4$ [최순품]

히드라지늄황산염시액 히드라지늄황산염 1.0 g을 물에 녹여 100 mL로 한다.

히드라진시액 히드라진황산염 10.0 mg에 2 mol/L 수산화나트륨시액·메탄올 혼합액(1 : 1)을 넣어 50 mL로 한다. 이 액 적당량을 정확하게 취하여 1 mL 중 히드라진황산염 2.0 µg을 함유하는 용액을 만든다.

히드라진이염산염 $(\text{NH}_2)_2 \cdot 2\text{HCl}$ 흰색 가루

함량 : 98.0 % 이상

정량법 : 이 약 34 mg을 정확하게 취하여 물 50 mL에 넣는다. 이 액을 조심스럽게 흔들여 녹인 다음 탄산수소나트륨 1 g을 더한다. 0.1 mol/L 요오드시액을 이용해서 전위차적정법을 이용하여 정량한다.

0.1 mol/L 요오드시액 = 2.36 mg 히드라진이염산염 ($(\text{N}_2\text{H}_5)_2 \cdot 2\text{HCl}$ 104.97)

히드라진일수화물 $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 무색 액체이고 특이한 냄새가 있다.

히드라진황산염 히드라지늄황산염 참조.

히드랄라진염산염 $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$ [의약품각조]

히드로설파이드나트륨 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 무색 액체이고 특이한 냄새가 있다.

히드로코르티손 $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_5$ [의약품각조]

히드로코르티손아세테이트 $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_6$ [의약품각조]

히드로퀴논 $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2$ [히드로퀴논(1, 4-벤젠디올), 최순품]

히드록시나프톨블루 $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_{11}\text{S}_3$ [최순품] 이 약은 염화나트륨의 결정에 약 1 %의 농도로 침착되어 있다.

이 약은 파란색의 작은 결정이다. 이 약은 물에 매우 잘 녹으며 pH 12 ~ 13에서 칼슘이온 존재하에 분홍색을 나타내고 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물 존재하에 진한 파란색을 나타낸다.

칼슘정량시험에 대한 감도 : 0.3 g을 물 100 mL에 녹이고 수산화나트륨시액 10 mL를 넣은 다음 염화칼슘이수화물용액(1 → 200) 1 mL를 넣고 물로 희석하여 165 mL로 만들면 분홍색을 나타내고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1.0 mL를 넣으면 진한 파란색이 된다.

d-3-히드록시-*cis*-2,3-디히드로-5-[-2(디메틸아미노)에틸]-2-(4-메톡시페닐)-1,5-벤조디아제핀-4(5H)-온염산염 C₂₀H₂₄N₂O₃S · HCl 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

제법 : 딜티아젠펜산염 9 g에 에탄올(99.5) 50 mL를 넣어 80 °C로 가열하여 녹인다. 이 액에 수산화칼륨의 에탄올(99.5)(33 → 500) 50 mL를 천천히 적가하고 4 시간 흔들어서 섞으면서 가열한다. 식은 다음 여과하고 여액을 증발건조한다. 잔류물을 에탄올(99.5)에 녹이고, 염산의 에탄올(99.5)용액(59 → 250)을 천천히 가하여 산성으로 하여 여과한다. 여액에 에테르를 천천히 넣어 생기는 결정을 여과하여 녹이고 활성탄 0.5 g을 넣어 방치한 다음 여과한다. 여액을 얼음·메탄올욕에서 냉각한 다음 생기는 결정을 여과하여 얻고 에탄올(99.5)로 씻는다. 다시 에탄올(99.5)을 넣어 가열하여 녹이고 냉각한 다음 생기는 결정을 여과하여 감압으로 건조한다.

순도시험 : 이 약 50 mg을 달아 클로로포름에 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 20 μL를 박층크로마토그래프용실리카 겔을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 에탄올(99.5)·클로로포름·물·아세트산(100)혼합액(12 : 10 : 3 : 1)을 전개용매로 하여 약 13 cm 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 이것에 요오드시액을 고르게 뿌릴 때 주반점 이외의 반점이 나타나지 않는다.

수분 : 1.0 % 이하 (0.5 g).

함량 : 환산한 무수물은 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약 약 0.5 g을 정밀하게 달아 포름산 2.0 mL에 녹이고 아세트산탈수물 60 mL를 넣어 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 40.89 mg C₂₀H₂₄N₂O₃S · HCl

d-3-히드록시-*cis*-2,3-디히드로-5-[-2(디메틸아미노)에틸]-2-(*p*-메톡시페닐)-1,5-벤조디아제핀-4(5H)-온염산염 *d*-3-히드록시-*cis*-2,3-디히드로-5-[-2(디메틸아미노)에틸]-2-(4-메톡시페닐)-1,5-벤조디아제핀-4(5H)-온염산염 참조.

2-히드록시벤질알코올 C₇H₈O₂ 이 약은 대황백색의 박판이다. 이 약은 에탄올, 클로로포름 또는 에테르에 섞 잘 녹으며 물 또는 벤젠에 녹는다.

정량법 : 이 약의 적당한 검액을 가지고 다음 조건으로 기체크로마토그래프법에 따라 시험한다. 2-히드록시벤질알코올의 피크면적은 총피크면적의 99.0 % 이상이다.

조작조건

검출기 : 불꽃이온화검출기

칼럼 : 안지름 약 0.25 mm, 길이 약 30 m의 모세관칼럼의 내벽에 기체크로마토그래프용 디메틸폴리실록산검을 약 1 μm의 두께로 피복한다.

주입구온도 : 250 °C

칼럼온도 : 150 °C로 유지하고 다음에 1분간에 10 °C의 비율로 온도를 상승시킨다.

검출기온도 : 300 °C

운반기체 : 헬륨

용점 : 83 ~ 85 °C

m-히드록시아세트페논 C₈H₈O₂S 흰색 ~ 연한 노란색의 결정성 가루

용점 : 96 °C

순도시험 유연물질 *m*-히드록시아세트페논의 pH 4.5의 0.1 mol/L 인산염완충액메탄올용액(1 → 200) 10 μL를 가지고 세팔렉신 정량법에 따라 시험할 때 세팔렉신의 검출을 방해하는 피크가 없다.

p-히드록시아세트페논 C₈H₈O₂ 흰색 ~ 미황색의 결정 또는 결정성 가루로 메탄올에 잘 녹는다.

용점 : 107 ~ 111 °C

순도시험 : 이 약 1 mg을 달아 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 10 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 20 μL를 가지고 「작약」의 정량법에 따라 액체크로마토그래프법으로 시험한다. 검액의 *p*-히드록시아세트페논 이외의 피크면적의 합은 용매피크의 면적을 제외한 전 피크면적의 0.03보다 적다.

1-(2-히드록시에틸)-1*H*-테트라졸-5-티올 C₃H₆N₄O S 흰색의 결정 또는 가루

용점 : 136 ~ 141 °C

순도시험 유연물질 : 이 약 0.10 g을 물 1 mL에 녹여 검액으로 한다. 이 액 0.5 mL를 취하여 물을 넣어 정확하게 25 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 1 μL씩을 박층크로마토그래프용실리카겔(형광제 첨가)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 아세트산에틸·물·메탄올·포름산 혼합액(60 : 10 : 7 : 6)을 전개용매로 하여 약 10 cm 전개시킨 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선 (주파장 254 nm)을 쬔 때 검액에서 얻은 주반점 이외의 반점은 표준액에서 얻은 반점보다 진하지 않다.

N-2-히드록시에틸피페라진-*N'*-2-에탄설향산 C₈

$\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ 흰색의 결정성가루이다.

순도시험 용해상태 : 이 약 11.9 g을 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

함량 : 99.0 % 이상

정량법 : 이 약 약 1 g을 정밀하게 달아 물 약 60 mL를 넣어 녹이고 0.5 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (전위차적정법).

0.5 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 119.15 mg $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$

4-히드록시이소프탈산 $\text{HOC}_6\text{H}_3(\text{COOH})_2$ 흰색 결정 또는 가루

함량 : 98.0% 이상

정량법 : 이 약 0.14 g을 정확하게 취하여 에탄올(95) 50 mL에 넣는다. 0.1 mol/L 수산화나트륨시액을 이용해서 전위차 적정법을 이용하여 정량한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨시액 = 9.106 mg $\text{HOC}_6\text{H}_3(\text{COOH})_2$

8-히드록시퀴놀린 $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}$ [최순품]

N-(3-히드록시페닐)아세트아미드 $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ 흰색 ~ 미황백색 결정으로 에탄올(95)에 잘 녹고 물에 조금 녹는다.

용점 : 146 ~ 149 °C

순도시험 용해상태 : 이 약 0.5 g에 물 50 mL에 녹일 때 액은 무색이며 맑다.

유연물질 : 이 약 0.1 g을 물에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 취하여 아세트니트릴 6.5 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다. 이 액 10 μL 를 가지고 「아스폭시실린수화물」의 정량법의 조작법에 따라 시험할 때 주성분피크와 용매피크 이외의 피크가 나타나지 않는다.

3-(p-히드록시페닐)프로피온산 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$

성상 : 이 약은 흰색 ~ 옅은 황갈색 결정 또는 결정성 가루로 약간 특이한 냄새가 있다.

함량 : 99.0 % 이상.

정량법 : 이 약을 건조 (감압, 60 °C, 4 시간)하여 약 0.2 g을 정밀하게 달아 메탄올 5 mL에 녹이고 다시 물 45 mL를 넣어 0.1 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 브로모티몰블루시액 5 방울).

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 16.617 mg $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$

2-히드록시-1-(2'-(히드록시-4'-설폰-1'-나프틸아조)-3-나프토에산 $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ [최순품]

히드록실아민시액 히드록실아민염산염 10 g에 물 20 mL를 넣어 녹이고 에탄올(95)을 넣어 200 mL로 한다. 이 용액을 저어 섞으면서 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액 150 mL를 넣고 여과한다. 쓸 때 만든다.

히드록실아민시액, 알칼리성 히드록실아민염산염의 메탄올용액(7 → 100)과 수산화나트륨의 메탄올용액(3 → 25)을 같은 용량 혼합하고 여과한다. 쓸 때 만든다.

히드록실아민시액, 알코올성 히드록실아민 3.5 g을 60% 에탄올 95 mL에 녹이고 메틸오렌지의 60 % 에탄올용액(2 → 1000) 및 0.5 mol/L 에탄올성(60 % 에탄올)수산화칼륨시액 0.5 mL를 가하면 연한 노란색의 용액이다. 60 % 에탄올로 희석하여 100 mL로 한다.

히드록실아민염산염 히드록실암모늄염산염 참조.

히드록실아민염산염시액 히드록실암모늄염산염시액 참조.

히드록실아민염산염시액, pH 3.1 히드록실암모늄염산염시액, pH 3.1 참조.

히드록실아민염산염 · 염산제이철시액 히드록실암모늄염산염 · 염산철(II)시액 참조.

히드록실아민염산염 · 염산철(II)시액 염산철(II)의 에탄올(95)용액(1 → 200) 100 mL에 염산을 넣어 산성으로 하고 히드록실아민염산염 1 g을 넣어 녹인다.

히드록실암모늄염산염 $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ [최순품]

히드록실암모늄염산염시액 히드록실암모늄염산염 20 g에 물을 넣어 녹여 65 mL로 하고 분액깔때기에 넣고 티몰블루시액 2 ~ 3 방울을 넣어 액이 노란색을 나타낼 때까지 암모니아수(28)를 넣는다. 다시 디에틸디티오카르바산염나트륨삼수화물용액(1 → 25) 10 mL를 넣어 잘 흔들어 섞고 5 분간 방치한다. 이 액을 클로로포름 10 ~ 15 mL로 추출하고 추출액 5 mL에 황산구리용액(1 → 100) 5 방울을 넣어 흔들어 섞을 때 액의 노란색이 없어질 때까지 추출을 되풀이한다. 이 물층에 티몰블루시액 1 ~ 2 방울을 넣어 액이 빨간색을 나타낼 때까지 묽은염산을 적가하고 다시 물을 넣어 100 mL로 한다.

히드록실암모늄염산염시액, pH 3.1 히드록실암모늄염산염 6.9 g을 물 80 mL에 녹이고 묽은수산화나트륨시액을 넣어 pH 3.1로 조정하고 다시 물을 넣어 100 mL로 한다.

히드록실암모늄염산염 · 염산제이철시액 히드록실암모늄염산염 · 염산철(II)시액 참조.

히드록실암모늄염산염 · 염산철(II)시액 염산철(II)의 에탄올(95)용액(1 → 200) 100 mL에 염산을 넣어 산성으로 하고 히드록실암모늄염산염 1 g을 넣어 녹인다.

L-히스티딘염산염 L-히스티딘염산염일수화물 참조.

L-히스티딘염산염일수화물 $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [최순품]

히포잔틴 $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$ 흰색의 결정 또는 결정성 가루로 암모니아시액에 녹으며 묽은염산 또는 열탕에 조금 녹고 물에 매우 녹기 어려우며 메탄올에는 거의 녹지 않는다.

유연물질 이 약 5.0 mg을 달아 암모니아수(28)의 메탄올용액(1 → 10) 100 mL를 넣어 녹인 액을 가지고 「메르캅토프린」의 순도시험에 따라 시험할 때 R_f 값이 약 0.2인 주반점 이외의 반점은 나타나지 않는다.

함량 : 97.0 ~ 103.0 %

정량법 : 이 약을 105 °C에서 3 시간 건조하고 약 0.15 g을 정밀하게 달아 pH 7.0 인산염완충액을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 하고 이 액 10 mL를 정확하게 취

하여 pH 7.0 인산염완충액을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액을 가지고 pH 7.0 인산염완충액을 대조로 하여 파장 250 nm에서 흡광도 A 를 측정한다.

$$\text{히포크산틴 (C}_6\text{H}_4\text{N}_4\text{O)의 양 (mg)} = \frac{A}{779} \times 250000$$

3) 용량분석용 표준액

용량분석용 표준액은 규정의 물농도로 조제된 액을 사용한다. 각각의 표준액에 대하여 규정된 물질 1 mol이 1000 mL 중에 정확하게 들어 있는 용액이 1 물농도 용액이며 1 mol/L로 표시한다. 또한 필요에 따라 이 용액을 일정한 비율로 희석한 용액을 사용한다. 예를 들면 1 mol/L 용액을 10 배 용량으로 희석시킨 것은 0.1 mol/L 용액이다.

용량분석용 표준액은 따로 규정이 없는 한 마개가 달린 무색 또는 차광한 병에 넣어 보존한다.

조제 및 표정 용량분석용 표준액은 다음 중 한 방법에 따라 만들고 규정된 농도 n (mol/L)에서 벗어나는 정도를 규정도계수 f 로 나타낸다. 약전에서는 보통 규정도계수 f 가 0.970 ~ 1.030의 범위 내에 있게 만든다. 규정도계수를 결정하는 조작을 표정이라고 한다.

1) 순물질 약 1 mol 또는 그 배수 또는 분수에 해당하는 양을 정밀하게 달아 규정의 용매에 녹여 정확하게 1000 mL로 하고 규정의 농도 n (mol/L)에 가까운 농도의 표준액을 만든다. 이 때 칭량한 순물질의 양 (g)을 그 물질 1 몰의 양 (g)으로 나누고 다시 규정된 mol농도를 나타내는 수치 n 으로 나눈 값을 그 표준액의 규정도계수 f 로 한다. 만일 순물질을 구할 수 없을 때에는 순도가 정확하게 알려진 순도가 높은 물질을 써도 지장이 없다.

2) 순물질 또는 순도가 정확하게 알려진 순도가 높은 물질을 얻을 수 없을 때는 각각의 표준액에 대하여 정해진 물질 약 1 몰 혹은 그 배수 또는 그 분수에 해당하는 양을 달아 규정의 용매를 넣어 녹여 약 1000 mL로 하고 규정된 농도 n (mol/L) 부근의 표준액을 만든다. 이 표준액의 정확한 농도를 알기 위해 표정하여 규정도계수 f 를 정한다. 표정법에는 직접법과 간접법이 있다.

가) 직접법 표준시약 등 각각의 표준액에 대하여 규정된 물질의 규정량을 정밀하게 달아 규정의 용매로 녹인 다음 이 액을 조제한 표준액으로 적정하여 다음 식에 따라 각각의 표준액의 규정도계수 f 를 구한다.

$$f = \frac{1000m}{VMn}$$

M : 표준액조제에 사용한 물질 (예를 들면 1 mol/L 염산이면 염산) 1 mol에 대응하는 표준시약 등의 양 (g)

m : 표준시약 등의 채취량 (g)

V : 조제한 표준액의 소비량 (mL)

n : 조제한 표준액의 규정된 물농도를 나타내는 수치 (예를 들면 농도 0.02 mol/L 표준액이면 $n = 0.02$)

나) 간접법 직접으로 표준시약 등을 쓰지 않는 경우 조제한 표준액의 일정량 V_2 (mL)를 취하여 규정도계수 (f_1)를 알고 있는 적정용 표준액을 써서 적정하여 다음식에 따라 조제한 표준액의 규정도계수 (f_2)를 계산한다.

$$f_2 = \frac{V_1 \times f_1}{V_2}$$

f_1 : 적정용 표준액의 규정도계수

f_2 : 조제한 표준액의 규정도계수

V_1 : 적정용 표준액의 소비량 (mL)

V_2 : 조제한 표준액의 채취량 (mL)

3) 규정도계수를 알고 있는 표준액의 일정용량을 정확하게 취하여 규정한 방법으로 정확하게 희석하여 규정의 농도 n (mol/L)의 표준액을 만든다. 이 경우 원래 표준액의 규정도계수와 희석하여 조제한 표준액의 규정도계수는 같다.

0.02 mol/L 과망간산칼륨액

1000 mL 중 과망간산칼륨 (KMnO₄ : 158.03) 3.1607 g을 함유한다.

조 제 과망간산칼륨 3.2 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 15 분간 끓인 다음 마개를 하여 48 시간 이상 방치한 다음 유리여과기로 여과하여 다음과 같이 표정한다.

표 정 수산나트륨 (표준시약)을 150 ~ 200 ℃에서 1 ~ 1.5 시간 건조한 다음 데시케이터 (실리카 겔)에서 방냉하고 약 0.3 g을 500 mL 삼각플라스크에 정밀하게 달아 물 30 mL를 넣어 녹이고 희석시킨 황산 (1 → 20) 250 mL를 넣어 용액의 온도를 30 ~ 35 ℃로 하고 조제한 과망간산칼륨액을 뷰렛에 넣고 천천히 저으면서 40 mL를 신속하게 넣어 액의 적색이 소실될 때까지 방치한 다음 55 ~ 60 ℃로 가온하고 적정을 계속하여 30 초간 지속하는 연한 빨간색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만, 종말점 전의 0.5 ~ 1 mL는 조심하여 적가하고 과망간산칼륨액의 색이 소실된 다음에 1 방울을 적가한다.

0.02 mol/L 과망간산칼륨액 1 mL = 6.700 mg Na₂C₂O₄

주의 : 차광하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.1 mol/L 과염소산

1000 mL 중 과염소산 (HClO_4 : 100.46) 10.046 g 을 함유한다.

조 제 과염소산 8.7 mL를 아세트산(100) 1000 mL 중 에 약 20 ℃로 유지하면서 천천히 넣는다. 약 1 시간 방 치한 다음 이 액 3.0 mL를 취하여 따로 수분 (g/dL)을 신속하게 측정한다 (폐기처리시에는 물을 넣는다.). 이 액을 약 20 ℃로 유지하면서 아세트산탈수물 $[(\text{수분}(\text{g/dL}) - 0.03) \times 52.2]$ mL를 흔들어 섞으면서 천천히 넣고 24 시간 방치하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 프탈산수소칼륨 (표준시약)을 105 ℃에서 4 시 간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방냉하고 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL를 넣 어 녹이고 메틸로사닐린염화물시액 3 방울을 넣어 조제 된 과염소산으로 파란색을 나타낼 때까지 적정하여 규 정도계수를 계산한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보 정한다.

0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 20.422 mg $\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})$

2

주의 : 습기를 피하여 보존한다.

0.05 mol/L 과염소산

1000 mL 중 과염소산 (HClO_4 : 100.46) 5.023 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 과염소산에 비수적정용아세트산 (100)을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다. 다만 비수 적정용아세트산(100) 8.0 mL를 취하여 수분(g/dL)을 신속하게 측정하여 0.03 (g/dL)이 넘을 때에는 이 비 수적정용아세트산(100) 1000 mL 에 대하여 아세트산 탈수물 $[(\text{수분}(\text{g/dL}) - 0.03) \times 52.2]$ mL를 넣은 것 을 쓴다.

0.1 mol/L 과염소산 · 디옥산액

1000 mL 중 과염소산 (HClO_4 : 100.46) 10.046 g 을 함유한다.

조 제 과염소산 8.5 mL에 디옥산을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 프탈산수소칼륨 (표준시약)을 105 ℃에서 4 시 간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방냉하고 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL를 넣 어 녹이고 메틸로사닐린염화물시액 3 방울을 넣어 조제 된 과염소산 · 디옥산액으로 파란색을 나타낼 때까지 적 정하여 규정도계수를 계산한다. 같은 방법으로 공시험 을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 과염소산 · 디옥산액 1 mL = 20.422 mg $\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2$

주의 : 습기를 피하여 냉소에 보존한다.

0.005 mol/L 과염소산바륨액

1000 mL 중 과염소산바륨 [$\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$: 336.23] 1. 6812 g을 함유한다.

조 제 과염소산바륨 1.7 g을 물 200 mL에 넣어 녹이고 2-프로판올을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표 정한다.

표 정 조제된 과염소산바륨액 20 mL를 정확하게 취하 여 메탄올 55 mL 및 알세나조 III 시액 0.15 mL를 넣 고 0.005 mol/L 황산으로 액의 자주색이 적자색을 거 처 빨간색을 나타낼 때까지 적정하고 규정도계수를 계 산한다.

0.1 mol/L 나트륨메톡시드액

1000 mL 중 나트륨메톡시드 (CH_3ONa : 54.02) 5.4 02 g을 함유한다.

조 제 금속나트륨의 새로운 절편 2.5 g을 빙냉한 메탄 올 150 mL 중에 소량씩 넣어 녹인 다음 벤젠을 넣어 1 000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 벤조산을 데시케이터 (실리카겔)에서 24 시간 건 조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 80 mL를 넣어 녹이고 티몰블루 · 디메틸포름아미드시액 3 방울을 넣어 조제된 나트륨메톡시드액으로 파란색을 나 타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다. 같은 방 법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 나트륨메톡시드액 1 mL = 12.212 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

주의 : 습기를 피하여 냉소에 보존한다. 표정은 쓸 때마다 한다.

0.02 mol/L 과망간산칼륨액

1000 mL 중 과망간산칼륨 (KMnO_4 : 158.03) 3.1607 g을 함유한다.

조 제 과망간산칼륨 3.2 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 15 분간 끓인 다음 마개를 하여 48 시간 이상 방치한 다음 유리여과기로 여과하여 다음과 같이 표정한다.

표 정 옥살산나트륨 (표준시약)을 150 ~ 200 °C에서 1 ~ 1.5 시간 건조한 다음 데시케이터 (실리카 겔)에서 열음으로 식히고 약 0.3 g을 500 mL 삼각플라스크에 정밀하게 달아 물 30 mL를 넣어 녹이고 희석시킨 황산 (1 → 20) 250 mL를 넣어 용액의 온도를 30 ~ 35 °C로 하고 조제된 과망간산칼륨액을 뷰렛에 넣고 천천히 저으면서 40 mL를 신속하게 넣어 액의 빨간색이 소실될 때까지 방치한 다음 55 ~ 60 °C로 가온하고 적정을 계속하여 30 초간 지속하는 연한 빨간색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만, 종말점 전의 0.5 ~ 1 mL는 조심하여 1 방울씩 넣고 과망간산칼륨액의 색이 소실된 다음에 1 방울을 넣는다.

$$0.02 \text{ mol/L 과망간산칼륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 6.700 \text{ mg Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$$

주의 : 차광하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.002 mol/L 과망간산칼륨액

1000 mL 중 과망간산칼륨 (KMnO_4 : 158.03) 0.31607 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.02 mol/L 과망간산칼륨액에 물을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

0.1 mol/L 과염소산

1000 mL 중 과염소산 (HClO_4 : 100.46) 10.046 g을 함유한다.

조 제 과염소산 8.7 mL를 아세트산(100) 1000 mL 중에 약 20 °C로 유지하면서 천천히 넣는다. 약 1 시간 방치한 다음 이 액 3.0 mL를 취하여 따로 수분 (g/dL)을 신속하게 측정한다 (폐기처리시에는 물을 넣는다.). 이 액을 약 20 °C로 유지하면서 아세트산탈수물 [(수분 (g/dL) - 0.03) × 52.2] mL를 흔들어 섞으면서 천천히 넣고 24 시간 방치하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 프탈산수소칼륨 (표준시약)을 105 °C에서 4 시간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 열음으로 식히고 약 0.5 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 80 mL를 넣어 녹이고 메틸로사닐린염화물시액 3 방울을 넣어

조제된 과염소산으로 파란색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL}$$

$$= 20.422 \text{ mg KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2$$

주의 : 습기를 피하여 보존한다.

0.05 mol/L 과염소산

1000 mL 중 과염소산 (HClO_4 : 100.46) 5.023 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 과염소산에 비수적정용아세트산을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다. 다만 비수적정용아세트산 8.0 mL를 취하여 수분 (g/dL)을 신속하게 측정하여 0.03 (g/dL)이 넘을 때에는 이 비수적정용아세트산(100) 1000 mL에 대하여 아세트산탈수물 [(수분 (g/dL) - 0.03) × 52.2] mL를 넣은 것을 쓴다.

0.02 mol/L 과염소산

1000 mL 중 과염소산 (HClO_4 : 100.46) 2.0092 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 과염소산에 비수적정용아세트산을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다. 다만 비수적정용아세트산 8.0 mL를 취하여 수분 (g/dL)을 신속하게 측정하여 0.03 (g/dL)이 넘을 때에는 이 비수적정용아세트산(100) 1000 mL에 대하여 아세트산탈수물 [(수분 (g/dL) - 0.03) × 52.2] mL를 넣은 것을 쓴다.

0.1 mol/L 과염소산·디옥산액

1000 mL 중 과염소산 (HClO_4 : 100.46) 10.046 g을 함유한다.

조 제 과염소산 8.5 mL에 1,4-디옥산을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 프탈산수소칼륨 (표준시약)을 105 °C에서 4 시간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭하고 약 0.5 g을 정밀하게 달아 비수적정용아세트산 80 mL를 넣어 녹이고 메틸로사닐린염화물시액 3 방울을 넣어 조제된 과염소산·디옥산액으로 파란색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산·디옥산액 } 1 \text{ mL}$$

$$= 20.422 \text{ mg KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2$$

주의 : 습기를 피하여 냉소에 보존한다.

0.05 mol/L 과염소산·디옥산액

1000 mL 중 과염소산 (HClO_4 : 100.46) 5.023 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 과염소산·디옥산액에 1,4-디옥산을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

0.004 mol/L 과염소산·디옥산액

1000 mL 중 과염소산 (HClO_4 : 100.46) 0.4018 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 과염소산·디옥산액에 1,4-디옥산을 넣어 정확하게 25 배 용량으로 한다.

0.005 mol/L 과염소산바륨액

1000 mL 중 과염소산바륨 [$\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$: 336.23] 1.6812 g을 함유한다.

조 제 과염소산바륨 1.7 g을 물 200 mL에 넣어 녹이고 2-프로판올을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 과염소산바륨액 20 mL를 정확하게 취하여 메탄올 55 mL 및 아르세나조 III 시액 0.15 mL를 넣고 0.005 mol/L 황산으로 액의 보라색이 적자색을 거쳐 빨간색을 나타낼 때까지 적정하고 규정도계수를 계산한다.

0.1 mol/L 나트륨메톡시드·1,4-디옥산액

1000 mL 중 나트륨메톡시드 (CH_3ONa : 54.02) 5.402 g을 함유한다.

조 제 금속나트륨의 새로운 절편 2.5 g을 빙냉한 메탄올 150 mL에 소량씩 넣어 녹인 다음 1,4-디옥산을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 벤조산을 데시케이터 (실리카겔)에서 24 시간 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 디메틸포름아미드 80 mL를 넣어 녹이고 티몰블루·디메틸포름아미드시액 3 방울을 넣어 조제된 나트륨메톡시드·디옥산액으로 파란색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 나트륨메톡시드·디옥산액 1 mL = 12.212 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

주의 : 습기를 피하여 냉소에 보존한다. 표정은 쓸 때마다 한다.

0.1 mol/L 나트륨메톡시드·디옥산액

0.1 mol/L 나트륨메톡시드·1,4-디옥산액 참조.

0.5 mol/L 나트륨메톡시드액

1000 mL 중 나트륨메톡시드 (CH_3ONa : 54.02) 27.01 g을 함유한다.

조 제 금속나트륨의 새로운 절편 11.5 g을 넣은 다음 한 조각을 넣고 반응이 끝나면 나머지 금속을 넣는다. 이 플라스크에 물을 순환시킬 수 있는 냉각기를 달고 냉각기의 상부로부터 무수메탄올 250 mL를 메탄올의 증기가 냉각기의 상부로부터 날아가지 않을 정도로 조절하면서 조금씩 넣는다. 메탄올을 전부 넣은 다음 냉각기의 상부에 건조관을 연결하고 용액을 식힌 다음 1000 mL 용량플라스크에 옮기고 무수메탄올을 넣어 1000 mL로 한다.

표 정 1 mol/L 염산 20 mL를 정확하게 취하여 250 mL 플라스크에 넣고 페놀프탈레인시액 0.25 mL를 넣어 조제된 나트륨메톡시드액으로 연한 빨간색이 될 때까지 적정하여 규정도를 계산한다.

0.1 mol/L 나트륨메톡시드액

1000 mL 중 나트륨메톡시드 (CH_3ONa : 54.02) 5.402 g을 함유한다.

조 제 금속나트륨의 새로운 절편 2.5 g을 얼음으로 식힌 메탄올 150 mL 중에 소량씩 넣어 녹인 다음 벤젠을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 벤조산을 데시케이터 (실리카겔)에서 24 시간 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 80 mL를 넣어 녹이고 티몰블루·디메틸포름아미드시액 3 방울을 넣어 조제된 나트륨메톡시드액으로 파란색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 나트륨메톡시드액 1 mL
= 12.212 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

주의 : 습기를 피하여 냉소에 보존한다. 표정은 쓸 때마다 한다.

0.1 mol/L 나트륨메톡시드 · 1,4-디옥산액

1000 mL 중 나트륨메톡시드 (CH_3ONa : 54.02) 5.402 g을 함유한다.

조 제 금속나트륨의 새로운 절편 2.5 g을 얼음으로 식힌 메탄올 150 mL에 소량씩 넣어 녹인 다음 1,4-디옥산을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 벤조산을 데시케이터 (실리카겔)에서 24 시간 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 80 mL를 넣어 녹이고 티몰블루 · 디메틸포름아미드 시액 3 방울을 넣어 조제된 나트륨메톡시드 · 디옥산액으로 파란색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 나트륨메톡시드 · 디옥산액 } 1 \text{ mL} \\ = 12.212 \text{ mg } \text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$$

주의 : 습기를 피하여 냉소에 보존한다. 표정은 쓸 때마다 한다.

0.1 mol/L 나트륨메톡시드 · 디옥산액

0.1 mol/L 나트륨메톡시드 · 1,4-디옥산액 참조.

0.01 mol/L 도큐세이트나트륨액

조 제 무수도큐세이트나트륨 4.446 g을 달아 1,000 mL 용량플라스크에 넣고, 물을 넣어 1.0 L로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 건조 시네파지드말레산염표준품 약 0.35 g을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한 다음 시네파지드말레산염 표준액으로 한다 (용시조제). 마개달린 250 mL 삼각플라스크에 표준액 10.0 mL를 정확하게 취하여 넣고, 물 15 mL, 클로로포름 75 mL, pH 2.8 아세트산염완충액 5 mL 및 p-디메틸아미노아조벤젠 15 mg을 클로로포름 20 mL에 녹인 용액과 오라세트비블루 15 mg을 아세트산(100) 3 mL에 녹인 용액을 잘 섞고 클로로포름을 넣어 500 mL로 한 (용시용제) 지시약 5 mL를 넣어 잘 섞은 다음 0.01 mol/L 도큐세이트나트륨액으로 적정한다. 처음에 0.01 mol/L 도큐세이트나트륨액 5 mL를 넣고 아주 천천히 적정을 계속한다. 지시약의 색깔이 초록색에서 회분홍색으로 변할 때까지 0.01 mol/L 도큐세이트나트륨액을 넣을 때마다 세계 교반하고 30 초 동안 방치하면서 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다 (시네파지드말레산염).

$$0.1 \text{ mol/L 도큐세이트나트륨액 } 1 \text{ mL} = 5.336 \text{ mg } \text{C}_{22}\text{H}_{31} \\ \text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$$

0.01 mol/L 라우릴황산나트륨액

1000 mL 중 라우릴황산나트륨 ($\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NaO}_4\text{S}$: 288.38) 2.8838 g을 함유한다.

조 제 라우릴황산나트륨 2.9 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 염산과파베린표준품을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 물 5 mL, 묽은황산 5 mL 및 디클로로메탄 60 mL를 넣는다. 지시약으로 메틸옐로우의 디클로로메탄용액(1 → 500) 5 ~ 6 방울을 넣고 세계 흔들어 섞으면서 조제된 0.01 mol/L 라우릴황산나트륨액으로 최소노금 0.02 mL 뷰렛을 써서 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 0.01 mol/L 라우릴황산나트륨액을 적가하여 세계 흔들어 섞고 잠시 방치할 때 디클로로메탄층의 노란색이 등적색으로 변할 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

$$0.01 \text{ mol/L 라우릴황산나트륨액 } 1 \text{ mL} = 3.7585 \text{ mg } \text{C}_{20} \\ \text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$$

0.01 mol/L 라우릴황산나트륨액

1000 mL 중 라우릴황산나트륨 ($\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NaO}_4\text{S}$: 288.38) 2.8838 g을 함유한다.

조 제 라우릴황산나트륨 2.9 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 염산과파베린표준품을 건조하여 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 마개가 달린 삼각플라스크에 넣고 물 5 mL, 묽은황산 5 mL 및 디클로로메탄 60 mL를 넣는다. 지시약으로 메틸옐로우의 디클로로메탄용액(1 → 500) 5 ~ 6 방울을 넣고 세계 흔들어 섞으면서 조제된 0.01 mol/L 라우릴황산나트륨액으로 최소노금 0.02 mL 뷰렛을 써서 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 0.01 mol/L 라우릴황산나트륨액을 적가하여 세계 흔들어 섞고 잠시 방치할 때 디클로로메탄층의 노란색이 등적색으로 변할 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

$$0.01 \text{ mol/L 라우릴황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 3.7585 \text{ mg } \text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$$

1/60 mol/L 브롬산칼륨액

1000 mL 중 브롬산칼륨 (KBrO_3 : 167.00) 2.7833 g을 함유한다.

조 제 브롬산칼륨 2.8 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 브롬산칼륨액 25 mL를 요오드병에 정확하게 취하여 요오드화칼륨 2 g 및 묽은황산 5 mL를 넣어 마개를 하여 5 분간 방치한 다음 물 100 mL를 넣어 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만 적정의 종말점은 액이 종말점 부근에서 연한 노란색으로 되었을 때 전분시액 3 mL를 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 브롬액

1000 mL 중 브롬 (Br : 79.90) 7.990 g을 함유한다.
조 제 브롬산칼륨 2.8 g 및 브롬화칼륨 15 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.
표 정 조제된 브롬액 25 mL를 요오드병에 정확하게 취하여 물 120 mL 다음에 염산 5 mL를 빨리 넣고 곧 마개를 하여 가만히 흔들어 섞는다. 여기에 요오드화칼륨시액 5 mL를 넣고 곧 마개를 하여 가만히 흔들어 섞어 5 분간 방치한 다음 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만, 적정의 종말점은 액이 종말점 부근에서 연한 노란색으로 되었을 때 전분시액 3 mL를 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

1/60 mol/L 브롬산칼륨액

1000 mL 중 브롬산칼륨 (KBrO₃ : 167.00) 2.7833 g을 함유한다.
조 제 브롬산칼륨 2.8 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.
표 정 조제된 브롬산칼륨액 25 mL를 요오드병에 정확하게 취하여 요오드화칼륨 2 g 및 묽은황산 5 mL를 넣어 마개를 하여 5 분간 방치한 다음 물 100 mL를 넣어 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만 적정의 종말점은 액이 종말점 부근에서 연한 노란색으로 되었을 때 전분시액 3 mL를 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 브롬액

1000 mL 중 브롬 (Br : 79.90) 7.990 g을 함유한다.
조 제 브롬산칼륨 2.8 g 및 브롬화칼륨 15 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.
표 정 조제된 브롬액 25 mL를 요오드병에 정확하게 취

하여 물 120 mL 다음에 염산 5 mL를 빨리 넣고 곧 마개를 하여 가만히 흔들어 섞는다. 여기에 요오드화칼륨시액 5 mL를 넣고 곧 마개를 하여 가만히 흔들어 섞어 5 분간 방치한 다음 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만, 적정의 종말점은 액이 종말점 부근에서 연한 노란색으로 되었을 때 전분시액 3 mL를 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

1 mol/L 수산화나트륨액

1000 mL 중 수산화나트륨 (NaOH : 39.997) 39.997 g을 함유한다.
조 제 수산화나트륨 42 g에 물 950 mL를 넣어 녹이고 여기에 새로 만든 수산화바륨포화용액을 침전이 더 생기지 않을 때까지 적가하여 액을 잘 섞고 마개를 하여 24 시간 방치한 다음 위의 맑은 액을 경사여과하거나 유리여과기로 여과하여 다음과 같이 표정한다.
표 정 설과민산 (표준시약)을 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 약 48 시간 건조하고 약 2.5 g을 정밀하게 달아 새로 끓여 식힌 물 25 mL를 넣어 녹여 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 조제된 수산화나트륨액으로 초록색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.
 1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 97.09 mg HOSO₂NH₂
 주의 : 마개를 한 병 또는 이산화탄소흡수관 (소오다석회)이 달린 병에 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.2 mol/L 수산화나트륨액

1000 mL 중 수산화나트륨 (NaOH : 39.997) 7.999 g을 함유한다.
조 제 수산화나트륨 9 g을 달아 1 mol/L 수산화나트륨액에 따라 만들어 다음과 같이 표정한다.
표 정 1 mol/L 수산화나트륨액에 따른다. 다만 설과민산 (표준시약) 약 0.5 g을 정밀하게 달아 적정한다.
 0.2 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 19.419 mg HOSO₂NH₂
 주의 : 1 mol/L 수산화나트륨액에 따라 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다

0.1 mol/L 수산화나트륨액

1000 mL 중 수산화나트륨 (NaOH : 39.997) 3.999 7 g을 함유한다.

조 제 수산화나트륨 4.5 g을 달아 1 mol/L 수산화나트륨액에 따라 만들어 다음과 같이 표정한다.

표 정 1 mol/L 수산화나트륨액에 따른다. 다만 설파민산 (표준시약) 약 0.25 g을 정밀하게 달아 적정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 9.709 mg HOSO_2NH_2

주의 : 1 mol/L 수산화나트륨액에 따라 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.01 mol/L 수산화나트륨액

1000 mL 중 수산화나트륨 (NaOH : 39.997) 0.399 97 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 수산화나트륨액에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

0.05 mol/L 수산화나트륨액

1000 mL 중 수산화나트륨 (NaOH : 39.997) 19.99 9 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 수산화나트륨액에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액

1000 mL 중 수산화칼륨 (KOH : 56.11) 28.055 g을 함유한다.

조 제 수산화칼륨 35 g에 물 20 mL를 넣어 녹여 무알데히드에탄올을 넣어 1000 mL로 하고 마개를 하여 24 시간 방치한 다음 위의 맑은 액을 빨리 경사하여 취하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.25 mol/L 황산 25 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL 및 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣고 조제된 수산화칼륨 · 에탄올액으로 연한 빨간색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

주의 : 차광한 병에 마개를 하여 보존한다. 쓸 때 표정한다.

0.1 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액

1000 mL 중 수산화칼륨 (KOH : 56.11) 5.611 g을 함유한다.

조 제 수산화칼륨 7 g을 달아 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액에 따라 만들어 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액에 따른다. 다만, 0.05 mol/L 황산 25 mL를 정확하게 취하여 적정한다.

주의 : 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액에 따라 보존한다. 쓸 때 표정한다.

1 mol/L 수산화나트륨액

1000 mL 중 수산화나트륨 (NaOH : 39.997) 39.997 g을 함유한다.

조 제 수산화나트륨 42 g에 물 950 mL를 넣어 녹이고 여기에 새로 만든 수산화바륨포화용액을 침전이 더 생기지 않을 때까지 적가하여 액을 잘 섞고 마개를 하여 24 시간 방치한 다음 위의 맑은 액을 경사여과하거나 유리여과기로 여과하여 다음과 같이 표정한다.

표 정 아미도황산 (표준시약)을 테시케이터 (감압, 실리카겔)에서 약 48 시간 건조하고 약 2.5 g을 정밀하게 달아 새로 끓여 식힌 물 25 mL를 넣어 녹여 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 조제된 수산화나트륨액으로 초록색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 97.09 mg HOSO_2NH_2

주의 : 마개를 한 병 또는 이산화탄소흡수관 (소오다석회)이 달린 병에 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.5 mol/L 수산화나트륨액

1000 mL 중 수산화나트륨 (NaOH : 39.997) 19.999 g을 함유한다.

조 제 수산화나트륨 22 g을 달아 1 mol/L 수산화나트륨액에 따라 만들어 다음과 같이 표정한다.

표 정 1 mol/L 수산화나트륨액에 따른다. 다만 아미도황산 (표준시약) 약 1.3 g을 정밀하게 달아 적정한다.

0.5 mol/L 수산화나트륨액 1 mL
= 48.55 mg HOSO_2NH_2

주의 : 1 mol/L 수산화나트륨액에 따라 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.2 mol/L 수산화나트륨액

1000 mL 중 수산화나트륨 (NaOH : 39.997) 7.999 g을 함유한다.

조 제 수산화나트륨 9 g을 달아 1 mol/L 수산화나트륨액에 따라 만들어 다음과 같이 표정한다.

표 정 1 mol/L 수산화나트륨액에 따른다. 다만 아미도황산 (표준시약) 약 0.5 g을 정밀하게 달아 적정한다.

0.2 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 19.419 mg HOSO₂NH₂

주의 : 1 mol/L 수산화나트륨액에 따라 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액

1000 mL 중 수산화나트륨 (NaOH : 39.997) 3.9997 g을 함유한다.

조 제 수산화나트륨 4.5 g을 달아 1 mol/L 수산화나트륨액에 따라 만들어 다음과 같이 표정한다.

표 정 1 mol/L 수산화나트륨액에 따른다. 다만 아미도황산 (표준시약) 약 0.25 g을 정밀하게 달아 적정한다.

0.1 mol/L 수산화나트륨액 1 mL

= 9.709 mg HOSO₂NH₂

주의 : 1 mol/L 수산화나트륨액에 따라 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.05 mol/L 수산화나트륨액

1000 mL 중 수산화나트륨 (NaOH : 39.997) 1.9999 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 수산화나트륨액에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

0.02 mol/L 수산화나트륨액

1000 mL 중 수산화나트륨 (NaOH : 39.997) 0.7999 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 수산화나트륨액에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

0.01 mol/L 수산화나트륨액

1000 mL 중 수산화나트륨 (NaOH : 39.997) 0.39997 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 수산화나트륨액에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

1 mol/L 수산화칼륨액

1000 mL 중 수산화칼륨 (KOH : 56.11) 56.11 g을 함유한다.

조 제 수산화칼륨 65 g에 물 950 mL를 넣어 녹여 새로 만든 수산화바륨포화용액을 침전이 더 생기지 않을 때까지 적가하여 액을 잘 섞어서 마개를 하여 24 시간 방치한 다음 위의 맑은 액을 경사여과하거나 유리여과기로 여과하여 다음과 같이 표정한다.

표 정 아미도황산 (표준시약)을 데시케이터 (감압, 실리카겔)에서 약 48 시간 건조하고 약 2.5 g을 정밀하게 달아 새로 끓여 식힌 물 25 mL를 넣어 녹여 브로모티몰블루시액 2 방울을 넣고 조제된 수산화칼륨액으로 초록색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

1 mol/L 수산화칼륨액 1 mL

= 97.09 mg HOSO₂NH₂

주의 : 마개를 한 병 또는 이산화탄소흡수관 (소오다석회)이 달린 병에 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.5 mol/L 수산화칼륨액

1000 mL 중 수산화칼륨 (KOH : 56.11) 28.053 g을 함유한다.

조 제 수산화칼륨 32 g을 달아 1 mol/L 수산화칼륨액에 따라 만들어 다음과 같이 표정한다.

표 정 1 mol/L 수산화칼륨액에 따른다. 다만, 아미도황산 (표준시약) 약 1.3 g을 정밀하게 달아 적정한다.

0.5 mol/L 수산화칼륨액 1 mL

= 48.55 mg HOSO₂NH₂

주의 : 1 mol/L 수산화칼륨액에 따라 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.1 mol/L 수산화칼륨액

1000 mL 중 수산화칼륨 (KOH : 56.11) 5.611 g을 함유한다.

조 제 수산화칼륨 6.5 g을 달아 1 mol/L 수산화칼륨액

에 따라 만들어 다음과 같이 표정한다.

표 정 1 mol/L 수산화칼륨액에 따른다. 다만 아미도황산 (표준시약) 약 0.25 g을 정밀하게 달아 적정한다.

0.1 mol/L 수산화칼륨액 1 mL

= 9.709 mg HOSO_2NH_2

주의 : 1 mol/L 수산화칼륨액에 따라 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액

1000 mL 중 수산화칼륨 (KOH : 56.11) 28.055 g을 함유한다.

조 제 수산화칼륨 35 g에 물 20 mL를 넣어 녹여 무알데히드에탄올을 넣어 1000 mL로 하고 마개를 하여 24 시간 방치한 다음 위의 맑은 액을 빨리 경사하여 취하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.25 mol/L 황산 25 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL 및 페놀프탈레인시액 2 방울을 넣고 조제된 수산화칼륨 · 에탄올액으로 연한 빨간색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

주의 : 차광한 병에 마개를 하여 보존한다. 쓸 때 표정한다.

0.1 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액

1000 mL 중 수산화칼륨 (KOH : 56.11) 5.611 g을 함유한다.

조 제 수산화칼륨 7 g을 달아 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액에 따라 만들어 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액에 따른다. 다만, 0.05 mol/L 황산 25 mL를 정확하게 취하여 적정한다.

주의 : 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액에 따라 보존한다. 쓸 때 표정한다.

0.05 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액

1000 mL 중 수산화칼륨 (KOH : 56.11) 2.8055 g을 함유한다.

조 제 수산화칼륨 3.5 g을 달아 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액에 따라 만들어 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액에 따른다. 다만, 0.025 mol/L 황산 25 mL를 정확하게 취하여 적정한다.

주의 : 0.5 mol/L 수산화칼륨 · 에탄올액에 따라 보존한다. 쓸 때 표정한다.

0.1 mol/L 수산화칼륨 · 프로판올 · 벤젠액

1000 mL 중 수산화칼륨 (KOH : 56.11) 5.611 g을 함유한다.

조 제 수산화칼륨 7 g을 1-프로판올 50 mL로 씻은 다음 1-프로판올 250 mL를 넣어 흔들어 섞어 녹이고 무수벤젠을 넣어 1000 mL로 하여 다음과 같이 표정한다.

표 정 벤조산을 데시케이터 (실리카겔)에서 3 시간 말리고 약 0.26 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 50 mL를 넣어 녹여 메타닐엘로우시액 10 방울을 넣고 조제된 수산화칼륨 · 프로판올 · 벤젠액으로 청자색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.1 mol/L 수산화칼륨 · 프로판올 · 벤젠액 1 mL

= 12.212 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

주의 : 차광한 병에 보존한다.

0.1 mol/L 수산화테트라부틸암모늄액

0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액 참조

0.05 mol/L 아세트산아연액

1000 mL 중 아세트산아연이수화물 [$\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 219.51] 10.975 g을 함유한다.

조 제 아세트산아연이수화물 11.1 g에 물 40 mL 및 묽은아세트산 4 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 20 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL, pH 10.7 암모니아 · 염화암모늄완충액 3 mL 및 에리오크롬블랙 T · 염화나트륨지시약 40 mg을 넣고 조제된 아세트산아연액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 적정의 종말점은 액의 파란색이 청자색으로 변할 때로 한다.

0.1 mol/L 아질산나트륨액

1000 mL 중 아질산나트륨 (NaNO_2 : 69.00) 6.900 g을 함유한다.

조 제 아질산나트륨 7.2 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 디아조화적정용설파닐아미드를 105 °C에서 3 시간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방냉하고 약 0.44 g을 정밀하게 달아 염산 10 mL, 물 40 mL 및 브롬화칼륨용액 (3 → 10) 10 mL를 넣어 녹이고 15 °C 이하로 냉각한 다음 조제된 아질산나트륨액으로 전

기적정법의 전위차적정법 또는 전류적정법에 따라 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.1 mol/L 아질산나트륨액 1 mL = 17.221 mg $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$

주의 : 차광하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 참조

0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1000 mL 중 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 37.224 g을 함유한다.

조 제 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물 38 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 아연 (표준시약)을 묽은염산으로 씻은 다음 물로 씻고 다시 아세톤으로 씻은 다음 110 °C에서 5 분간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 식힌 다음 약 1.3 g을 정밀하게 달아 묽은염산 20 mL 및 브롬시액 8 방울을 넣어 조용히 가온하여 녹이고 끓여서 과량의 브롬을 날려 보내고 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 용액 25 mL를 정확하게 취하여 수산화나트륨용액 (1 → 50)을 넣어 중성으로 하고, pH 10.7 암모니아 · 염화암모늄완충액 5 mL 및 에리오크롬블랙 T · 염화나트륨지시약 40 mg을 넣고 조제된 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 액의 적자색이 청자색으로 변할 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL = 6.539 mg Zn

주의 : 폴리에틸렌병에 보존한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 참조

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1000 mL 중 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 18.612 g을 함유한다.

조 제 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물 19 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 아연 (표준시약)을 묽은염산으로 씻은 다음 물로 씻고 다시 아세톤으로 씻은 다음 110 °C에서 5 분간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방냉하고 약 0.8 g을 정밀하게 달아 묽은염산 12 mL 및 브롬시액 5 방울을 넣어 조용히 가온하여 녹이고 끓여서 과량의 브롬을 날려 보내고 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 수산화나트륨용액 (1 → 50)을 넣어 중성으로 하고 pH 10.7 암모니아 · 염화암모늄완충액 5 mL 및 에리오크롬블랙 T · 염화나트륨지시약 40 mg을 넣어 조제된 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 액의 적자색이 청자색으로 변할 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL = 3.2695 mg Zn

주의 : 폴리에틸렌병에 보존한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1000 mL 중 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 7.445 g을 함유한다.

조 제 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물 7.5 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액에 따른다. 다만 아연 (표준시약)을 묽은염산으로 씻은 다음 물로 씻고 다시 아세톤으로 씻은 다음 110 °C에서 5 분간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방냉하고 약 0.3 g을 정밀하게 달아 묽은염산 5 mL 및 브롬시액 5 방울을 넣고 이하 같은 방법으로 조작한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL = 1.3078 mg Zn

주의 : 폴리에틸렌병에 보존한다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1000 mL 중 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 3.7224 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액에 물을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

1 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 36.461 g을 함유한다.

조 제 염산 90 mL에 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 탄산나트륨 (표준시약)을 500 ~ 650 °C에서 40 ~ 50 분간 가열하고 데시케이터 (실리카겔)에서 방냉한 다음 약 1.3 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹여 메틸레드시액 3 방울을 넣고 조제된 염산으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만, 적정의 종말점은 용액을 조심하여 끓이고 가볍게 마개를 하여 식힐 때 지속적인 주황색 ~ 등적색을 나타낼 때로 한다.

1 mol/L 염산 1 mL = 52.99 mg Na_2CO_3

0.5 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 18.230 g을 함유한다.

조 제 염산 45 mL에 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 1 mol/L 염산에 따른다. 다만 탄산나트륨 (표준시약) 약 0.7 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹여 적정한다.

0.5 mol/L 염산 1 mL = 26.497 mg Na_2CO_3

0.1 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 3.6461 g을 함유한다.

조 제 염산 9.0 mL에 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 1 mol/L 염산에 따른다. 다만 탄산나트륨 (표준시약) 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물 30 mL를 넣어 녹여 적정한다.

0.1 mol/L 염산 1 mL = 5.299 mg Na_2CO_3

0.05 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 1.8230 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 염산에 물을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

0.01 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 0.36461 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 염산에 물을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

0.05 mol/L 요오드액

1000 mL 중 요오드 (I : 126.90) 12.690 g을 함유한다.

조 제 요오드 13 g에 요오드화칼륨용액(2 → 5) 100 mL를 넣어 녹여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 삼산화비소 (표준시약)를 가루로 하여 105 °C에서 3 ~ 4 시간 건조하고 데시케이터 (실리카겔)에서 방냉한 다음 약 0.15 g을 정밀하게 달아 수산화나트륨용액 (1 → 25) 20 mL를 넣어 필요하면 가온하여 녹인다. 여기에 물 40 mL 및 메틸오렌지시액 2 방울을 넣어 액이 연한 빨간색이 될 때까지 묽은염산을 넣은 다음 탄산수소나트륨 2 g, 물 50 mL 및 전분시액 3 mL를 넣고 조제된 요오드액을 천천히 적가하여 액이 지속적인 파란색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.05 mol/L 요오드액 1 mL = 4.946 mg As_2O_3

주의 : 차광하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 표정하여 보정한다.

0.01 mol/L 요오드액

1000 mL 중 요오드 (I : 126.90) 2.5381 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 요오드액에 물을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

1/60 mol/L 이크롬산칼륨액

1000 mL 중 이크롬산칼륨 ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$: 294.18) 4.903 g을 함유한다.

조 제 이크롬산칼륨 (표준시약)을 가루로 하여 100 ~ 110 °C에서 3 ~ 4 시간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방냉하여 약 4.903 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 하고 규정도계수를 계산한다.

0.1 mol/L 아세트산나트륨액

1000 mL 중 아세트산나트륨 (CH_3COONa : 82.03) 8.203 g을 함유한다.

조 제 무수아세트산나트륨 8.20 g에 아세트산(100)을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제한 아세트산나트륨액 25 mL를 정확하게 취하여 아세트산(100) 50 mL 및 *p*-나프톨벤제인시액 1 mL를 넣고 0.1 mol/L 과염소산으로 액의 황갈색이 노란색을 거쳐 초록색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.05 mol/L 아세트산수은(II)액

1000 mL 중 아세트산수은(II) [$\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$: 318.68] 15.934 g을 함유한다.

조 제 아세트산수은(II) 16 g에 아세트산(100) 5 mL 및 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 염화나트륨 (표준시약)을 500 ~ 650 °C에서 40 ~ 50 분간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭하고 5.8 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 브로모페놀블루시액 1 방울을 넣어 액이 노란색을 나타낼 때까지 묽은질산을 적가한 다음 묽은질산 5 mL, 메탄올 100 mL 및 디페닐카르바조시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞으면서 조제한 0.05 mol/L 아세트산수은(II)액으로 액의 연한 노란색이 적자색으로 변할 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.05 mol/L 아세트산수은(II)액 1 mL
= 5.844 mg NaCl

0.005 mol/L 아세트산수은(II)액

1000 mL 중 아세트산수은(II) [$\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$: 318.68] 1.5934 g을 함유한다.

조 제 아세트산수은(II) 1.6 g에 희석시킨 묽은질산(1 → 10) 60 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 염화나트륨 (표준시약)을 500 ~ 650 °C에서 40 ~ 50 분간 말리고 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭하고 약 0.58 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 브로모페놀블루시액 1 방울을 넣고 액이 노란색을 나타낼 때까지 묽은질산을 적가한 다음 묽은질산 5 mL, 메탄올 100 mL 및 디페닐카르바조시액 1 mL를 넣어 잘 흔들어 섞으면서 조제한 아세트산수은(II)액으로 액의 연한

노란색이 적자색으로 변할 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.005 mol/L 아세트산수은(II)액 1 mL
= 0.5844 mg NaCl

0.05 mol/L 아세트산아연액

1000 mL 중 아세트산아연이수화물 [$\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 219.51] 10.975 g을 함유한다.

조 제 아세트산아연이수화물 11.1 g에 물 40 mL 및 묽은아세트산 4 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 20 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL, pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 3 mL 및 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg을 넣고 조제한 아세트산아연액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 적정의 종말점은 액의 파란색이 청자색으로 변할 때로 한다.

0.02 mol/L 아세트산아연액

1000 mL 중 아세트산아연이수화물 [$\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 219.50] 4.390 g을 함유한다.

조 제 아세트산아연이수화물 4.43 g에 물 20 mL 및 묽은아세트산 2 mL를 넣어 녹여 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.05 mol/L 아세트산아연액에 따른다. 다만 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 20 mL를 정확하게 취하여 표정한다.

0.05 mol/L 아세트산제이수은액

0.05 mol/L 아세트산수은(II)액 참조.

0.005 mol/L 아세트산제이수은액

0.005 mol/L 아세트산수은(II)액 참조.

0.1 mol/L 아연액

1000 mL 중 아연 (Zn : 65.39) 6.539 g을 함유한다.

조 제 아연 (표준시약)을 묽은염산으로 씻은 다음 물로 씻고 다시 아세톤으로 씻은 다음 110 °C에서 5 분간 건

조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭하고 6.539 g에 묽은염산 80 mL 및 브롬시액 2.5 mL를 넣어 가만히 가온하여 녹이고 끓여서 과량의 브롬을 제거하고 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

0.1 mol/L 아질산나트륨액

1000 mL 중 아질산나트륨 (NaNO_2 : 69.00) 6.900 g을 함유한다.

조 제 아질산나트륨 7.2 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 디아조화적정용설과닐아미드를 105 °C에서 3 시간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭하고 약 0.44 g을 정밀하게 달아 염산 10 mL, 물 40 mL 및 브롬화칼륨용액(3 → 10) 10 mL를 넣어 녹이고 15 °C 이하로 냉각한 다음 조제된 아질산나트륨액으로 전기적정법의 전위차적정법 또는 전류적정법에 따라 적정하여 규정도계수를 계산한다.

$$0.1 \text{ mol/L 아질산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 17.221 \text{ mg } \text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$$

주의 : 차광하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1000 mL 중 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 37.224 g을 함유한다.

조 제 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물 38 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 아연 (표준시약)을 묽은염산으로 씻은 다음 물로 씻고 다시 아세트산으로 씻은 다음 110 °C에서 5 분간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 식힌 다음 약 1.3 g을 정밀하게 달아 묽은염산 20 mL 및 브롬시액 8 방울을 넣어 조용히 가온하여 녹이고 끓여서 과량의 브롬을 날려 보내고 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 용액 25 mL를 정확하게 취하여 수산화나트륨용액(1 → 50)을 넣어 중성으로 하고, pH 10.7 암모니아 · 염화암모늄완충액 5 mL 및 에리오크롬블랙 T · 염화나트륨지시약 40 mg을 넣고 조제된 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 액의 적자색이 청자색으로 변할 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

$$0.1 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 6.539 \text{ mg Zn}$$

주의 : 폴리에틸렌병에 보존한다.

0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1000 mL 중 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 18.612 g을 함유한다.

조 제 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물 19 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 아연 (표준시약)을 묽은염산으로 씻은 다음 물로 씻고 다시 아세트산으로 씻은 다음 110 °C에서 5 분간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭하고 약 0.8 g을 정밀하게 달아 묽은염산 12 mL 및 브롬시액 5 방울을 넣어 조용히 가온하여 녹이고 끓여서 과량의 브롬을 날려 보내고 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 20 mL를 정확하게 취하여 수산화나트륨용액(1 → 50)을 넣어 중성으로 하고 pH 10.7 암모니아 · 염화암모늄완충액 5 mL 및 에리오크롬블랙 T · 염화나트륨지시약 40 mg을 넣어 조제된 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 액의 적자색이 청자색으로 변할 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

$$0.05 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 3.2695 \text{ mg Zn}$$

주의 : 폴리에틸렌병에 보존한다.

0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1000 mL 중 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 7.445 g을 함유한다.

조 제 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨이수화물 7.5 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액에 따른다. 다만 아연 (표준시약)을 묽은염산으로 씻은 다음 물로 씻고 다시 아세트산으로 씻은 다음 110 °C에서 5 분간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭하고 약 0.3 g을 정밀하게 달아 묽은염산 5 mL 및 브롬시액 5 방울을 넣고 이하 같은 방법으로 조작한다.

$$0.02 \text{ mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 1.3078 \text{ mg Zn}$$

주의 : 폴리에틸렌병에 보존한다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1000 mL 중 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 3.7224 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.02 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액에 물을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

0.001 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

1000 mL 중 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨 ($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$: 372.24) 0.37224 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액에 물을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

2 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 72.92 g을 함유한다.

조 제 염산 180 mL 에 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 1 mol/L 염산에 따른다. 다만 탄산나트륨 (표준시약) 약 2.6 g을 정밀하게 달아 물 100 mL를 넣어 녹여 적정한다.

2 mol/L 염산 1 mL = 105.99 mg Na_2CO_3

1 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 36.461 g을 함유한다.

조 제 염산 90 mL에 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 탄산나트륨 (표준시약)을 500 ~ 650 °C에서 40 ~ 50 분간 가열하고 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭한 다음 약 1.3 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹여 메틸레드시액 3 방울을 넣고 조제된 염산으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만, 적정의 종말점은 용액을 조심하여 끓이고 가볍게 마개를 하여 식힐 때 지속적인 주황색 ~ 등적색을 나타낼 때로 한다.

1 mol/L 염산 1 mL = 52.99 mg Na_2CO_3

0.5 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 18.230 g을 함유한다.

조 제 염산 45 mL에 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 1 mol/L 염산에 따른다. 다만 탄산나트륨 (표준시약) 약 0.7 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹여 적정한다.

0.5 mol/L 염산 1 mL = 26.497 mg Na_2CO_3

0.2 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 7.292 g을 함유한다.

조 제 염산 18 mL에 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 1 mol/L 염산에 따른다. 다만 탄산나트륨 (표준시약) 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물 30 mL를 넣어 녹여 적정한다.

0.2 mol/L 염산 1 mL = 10.599 mg Na_2CO_3

0.1 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 3.6461 g을 함유한다.

조 제 염산 9.0 mL 에 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 1 mol/L 염산에 따른다. 다만 탄산나트륨 (표준시약) 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물 30 mL를 넣어 녹여 적정한다.

0.1 mol/L 염산 1 mL = 5.299 mg Na_2CO_3

0.05 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 1.8230 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 염산에 물을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

0.02 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 0.7292 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 염산에 물을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

0.01 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 0.36461 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 염산에 물을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

0.001 mol/L 염산

1000 mL 중 염산 (HCl : 36.461) 0.036461 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 염산에 물을 넣어 정확하게 100 배 용량으로 한다.

0.05 mol/L 염화마그네슘액

1000 mL 중 염화마그네슘육수화물 ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$: 203.30) 10.165 g을 함유한다.

조 제 염화마그네슘육수화물 10.2 g에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 염화마그네슘액 25 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL, pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 3 mL 및 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg을 넣고 0.05 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만 적정의 종말점 부근에서 천천히 적정하여 액의 적자색이 청자색으로 변할 때로 한다.

0.01 mol/L 염화마그네슘액

1000 mL 중 염화마그네슘육수화물 ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$: 203.30) 2.0330 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 염화마그네슘액에 물을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

0.1 mol/L 염화바륨액

1000 mL 중 염화바륨이수화물 ($BaCl_2 \cdot 2H_2O$: 244.26) 24.426 g을 함유한다.

조 제 염화바륨이수화물 24.5 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제한 염화바륨액 20 mL를 정확하게 취하여 염산 3 mL를 넣어 가온한다. 미리 가온한 희석시킨 황산(1 → 130) 40 mL를 넣어 수욕에서 30 분간 가열한 다음 하룻밤 방치한다. 이 액을 여과하고 여액에 질산은시액을 넣을 때 혼탁이 생기지 않을 때까지 여과지 위의 잔류물을 물로 씻은 다음 여과지와 같이 도가니에 옮겨 강열하여 회화한다. 방치하여 식힌 다음 황산 2 방울을 넣고 다시 700 °C로 2 시간 강열한다. 방치하여 식힌 다음 잔류물의 질량을 정밀하게 달아 황산바륨 ($BaSO_4$)의 양으로 하여 규정도계수를 계산한다.

0.1 mol/L 염화바륨액 1 mL = 23.34 mg $BaSO_4$

0.02 mol/L 염화바륨액

1000 mL 중 염화바륨이수화물 ($BaCl_2 \cdot 2H_2O$: 244.26) 4.885 g을 함유한다.

조 제 염화바륨이수화물 4.9 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제한 염화바륨액 100 mL를 정확하게 취하여 염산 3 mL를 넣어 가온한다. 미리 가온한 희석시킨 황산(1 → 130) 40 mL를 넣어 수욕에서 30 분간 가열한 다음 하룻밤 방치한다. 이 액을 여과하고 여과지 위의 잔류물을 여액에 질산은시액을 넣을 때 혼탁이 생기지 않을 때까지 물로 씻은 다음 여과지와 같이 도가니에 옮겨 강열하여 회화한다. 방랭하고 황산 2 방울을 넣고 다시 700 °C로 2 시간 강열한다. 방랭한 다음 잔류물의 질량을 정밀하게 달아 황산바륨 ($BaSO_4$)의 양으로 하여 규정도계수를 계산한다.

0.02 mol/L 염화바륨액 1 mL = 4.668 mg $BaSO_4$

0.01 mol/L 염화바륨액

1000 mL 중 염화바륨이수화물 ($BaCl_2 \cdot 2H_2O$: 244.26) 2.4426 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.02 mol/L 염화바륨액에 물을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

0.1 mol/L 염화티탄액

0.1 mol/L 염화티탄(III)액 참조.

0.1 mol/L 염화티탄(III)액

1000 mL 중 염화티탄(III) ($TiCl_3$: 154.24) 15.424 g을 함유한다.

조 제 염화티탄(III) 75 mL에 염산 75 mL를 넣고 새로 끓여 식힌 물을 넣어 1000 mL로 하고 차광한 뷰렛에 넣어 공기를 수소로 치환하고 48 시간 방치한 다음 쓴다. 쓸 때 다음과 같이 표정한다.

표 정 황산암모늄철(II)육수화물 3 g을 500 mL 광구삼각플라스크에 취하여 이산화탄소를 통하면서 새로 끓여 식힌 물 50 mL를 넣어 녹이고 희석시킨 황산(27 → 100) 25 mL를 넣어 이산화탄소를 통하면서 빨리 0.02 mol/L 과망간산칼륨액 40 mL를 정확하게 넣는다. 여기에 거의 종말점 부근까지 조제된 염화티탄(III)액을 넣은 다음 바로 티오시안산암모늄 5 g을 넣고 염화티탄(III)액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만 적정의 종말점은 액의 색이 없어질 때로 한다. 같은 방법으로 공시험

을 하여 보정한다.

주의 : 공기를 수소로 치환하여 보존한다.

0.005 mol/L 옥살산나트륨액

1000 mL 중 옥살산나트륨 ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$: 134.00) 0.6700 g을 함유한다.

조 제 옥살산나트륨 (표준시약)을 150 ~ 200 °C에서 2 시간 건조하고 데시케이터 (실리카겔)에서 식힌 다음 약 0.6700 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 규정도계수를 계산한다.

0.05 mol/L 옥살산액

1000 mL 중 옥살산이수화물 ($\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 126.07) 6.303 g을 함유한다.

조 제 옥살산이수화물 6.3 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 옥살산액 25 mL를 500 mL 삼각플라스크에 정확하게 취하여 10 ~ 15 분간 끓이고 27 ± 3 °C로 식힌 다음 희석시킨 황산(1 → 20) 200 mL를 넣어 새로 표정한 0.02 mol/L 과망간산칼륨액을 뷰렛에 넣어 용액을 가만히 흔들어 섞으면서 22 mL를 빨리 넣고 액의 빨간색이 소실될 때까지 방치하고 55 ~ 60 °C로 가온한 다음 적정을 계속하여 30 초간 지속하는 연한 빨간색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만, 종말점 전의 0.5 ~ 1 mL는 조심하여 적가하고 과망간산칼륨액의 색이 소실된 다음 1 방울을 적가한다.

주의 : 차광하여 보존한다.

0.005 mol/L 옥살산액

1000 mL 중 옥살산이수화물 ($\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 126.07) 0.6303 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 옥살산액에 물을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

0.05 mol/L 요오드산칼륨액

1000 mL 중 요오드산칼륨 (KIO_3 : 214.00) 10.700 g을 함유한다.

조 제 요오드산칼륨 (표준시약)을 120 ~ 140 °C에서 1.5 ~ 2 시간 말리고 데시케이터 (실리카겔)에서 식혀 약 10.700 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여서 정확하게 1000 mL로 하여 규정도계수를 계산한다.

1/1200 mol/L 요오드산칼륨액

1000 mL 중 요오드산칼륨 (KIO_3 : 214.00) 0.17833 g을 함유한다.

조 제 요오드산칼륨 (표준시약)을 120 ~ 140 °C에서 1.5 ~ 2 시간 말리고 데시케이터 (실리카겔)에서 식혀 약 0.17833 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 하고 규정도계수를 계산한다.

0.05 mol/L 요오드액

1000 mL 중 요오드 (I : 126.90) 12.690 g을 함유한다.

조 제 요오드 13 g에 요오드화칼륨용액(2 → 5) 100 mL를 넣어 녹여 묽은염산 1 mL 및 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 삼산화비소 (표준시약)를 가루로 하여 105 °C에서 3 ~ 4 시간 건조하고 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭한 다음 약 0.15 g을 정밀하게 달아 수산화나트륨용액(1 → 25) 20 mL를 넣어 필요하면 가온하여 녹인다. 여기에 물 40 mL 및 메틸오렌지시액 2 방울을 넣어 액이 연한 빨간색이 될 때까지 묽은염산을 넣은 다음 탄산수소나트륨 2 g, 물 50 mL 및 전분시액 3 mL를 넣고 조제된 요오드액을 천천히 적가하여 액이 지속적인 파란색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.05 mol/L 요오드액 1 mL = 4.946 mg As_2O_3

주의 : 차광하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 표정하여 보정한다.

0.01 mol/L 요오드액

1000 mL 중 요오드 (I : 126.90) 2.5381 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 요오드액에 물을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

0.005 mol/L 요오드액

1000 mL 중 요오드 (I : 126.90) 1.2690 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 요오드액에 물을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

0.002 mol/L 요오드액

1000 mL 중 요오드 (I : 126.90) 0.5076 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 요오드액에 물을 넣어 정확하게 25 배 용량으로 한다.

1/60 mol/L 이크롬산칼륨액

1000 mL 중 이크롬산칼륨 ($K_2Cr_2O_7$: 294.18) 4.903 g을 함유한다.

조 제 이크롬산칼륨 (표준시약)을 가루로 하여 100 ~ 110 °C에서 3 ~ 4 시간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭하여 약 4.903 g을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 하고 규정도계수를 계산한다.

1/60 mol/L 중크롬산칼륨액

1/60 mol/L 이크롬산칼륨액 참조.

0.1 mol/L 질산은액

1000 mL 중 질산은 ($AgNO_3$: 169.87) 16.987 g을 함유한다.

조 제 질산은 17.0 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 염화나트륨 (표준시약)을 500 ~ 650 °C에서 40 ~ 50 분간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭하고 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹여 플루오레세인나트륨시액 3 방울을 넣어 세계 흔들어 섞으면서 조제된 질산은액으로 액의 황록색이 황색을 거쳐 주황색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 5.844 mg NaCl

주의 : 차광하여 보존한다.

1/60 mol/L 중크롬산칼륨액

1/60 mol/L 이크롬산칼륨액 참조.

0.01 mol/L 질산비스무트액

1000 mL 중 질산비스무트오수화물 [$Bi(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$: 485.07] 4.851 g을 함유한다.

조 제 질산비스무트오수화물 4.86 g에 묽은질산 60 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 질산비스무트액 25 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL 및 자일레놀오렌지시액 1 방울을 넣고 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 액의 적색이 황색으로 변할 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.1 mol/L 질산은액

1000 mL 중 질산은 ($AgNO_3$: 169.87) 16.987 g을 함유한다.

조 제 질산은 17.0 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 염화나트륨 (표준시약)을 500 ~ 650 °C에서 40 ~ 50 분간 건조한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭하고 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹여 플루오레세인나트륨시액 3 방울을 넣어 세계 흔들어 섞으면서 조제된 질산은액으로 액의 황록색이 노란색을 거쳐 주황색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 5.844 mg NaCl

주의 : 차광하여 보존한다.

0.02 mol/L 질산은액

1000 mL 중 질산은 ($AgNO_3$: 169.87) 3.3974 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 질산은액에 물을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

0.01 mol/L 질산은액

1000 mL 중 질산은 ($AgNO_3$: 169.87) 1.6987 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 질산은액에 물을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

0.005 mol/L 질산은액

1000 mL 중 질산은 ($AgNO_3$: 169.87) 0.8494 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 질산은액에 물을 넣어 정확하게 20 배 용량으로 한다.

0.001 mol/L 질산은액

1000 mL 중 질산은 ($AgNO_3$: 169.87) 0.16987 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 질산은액에 물을 넣어 정확하게 100 배 용량으로 한다.

0.05 mol/L 초산아연액

0.05 mol/L 아세트산아연액 참조

0.1 mol/L 티오황산나트륨액

1000 mL 중 티오황산나트륨오수화물 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.19) 24.819 g을 함유한다.

조 제 티오황산나트륨오수화물 25 g 및 무수탄산나트륨 0.2 g에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 1000 mL로 하고 24 시간 방치하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 요오드산칼륨 (표준시약)을 120 ~ 140 °C에서 1.5 ~ 2 시간 말리고 데시케이터 (실리카겔)에서 방냉한 다음 약 0.1 g을 요오드병에 정밀하게 달아 물 25 mL를 넣어 녹인다. 여기에 요오드화칼륨 2 g 및 묽은황산 10 mL를 넣고 마개를 하여 10 분간 방치한 다음 물 100 mL를 넣어 유리된 요오드를 조제된 티오황산나트륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만 적정의 종말점은 액이 종말점 부근에서 연한 노란색으로 되었을 때 전분시액 3 mL를 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL = 3.5667 mg KIO_3
주의 : 오랫동안 보존한 것은 표정하여 보정한다.

0.05 mol/L 티오황산나트륨액

1000 mL 중 티오황산나트륨오수화물 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.19) 12.409 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 티오황산나트륨액에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

0.02 mol/L 티오황산나트륨액

1000 mL 중 티오황산나트륨오수화물 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.19) 4.964 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 티오황산나트륨액에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

0.2 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액

1000 mL 중 테트라메틸암모늄히드록시드 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH} : 91.15]$ 18.231 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 테트라메틸암모늄히드록시드 18.4 g에 해당하는 양의 테트라메틸암모늄히드록시드 · 메탄올시액을

을 취하여 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 벤조산을 데시케이터 (실리카겔)에서 24 시간 건조하고 그 약 0.6 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 90 mL에 녹이고 티몰블루 · 디메틸포름아미드시액 3 방울을 넣고 조제한 0.2 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액으로 파란색을 나타낼 때 까지 적정한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정하고 규정도계수를 계산한다.

0.2 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액 1 mL
= 24.425 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

주의 : 마개를 하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액

1000 mL 중 테트라메틸암모늄히드록시드 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH} : 91.15]$ 9.115 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 테트라메틸암모늄히드록시드 9.2 g에 해당하는 양의 테트라메틸암모늄히드록시드 · 메탄올시액을 취하여 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 벤조산을 데시케이터 (실리카겔)에서 24 시간 건조하고 약 0.3 g을 정밀하게 달아 *N,N*-디메틸포름아미드 90 mL를 넣어 녹여 티몰블루 · 디메틸포름아미드시액 3 방울을 넣고 조제한 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액으로 파란색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액 1 mL
= 12.212 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

주의 : 마개를 하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.02 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액

1000 mL 중 테트라메틸암모늄히드록시드 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH} : 91.15]$ 1.8231 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드 · 메탄올액

1000 mL 중 테트라메틸암모늄히드록시드 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH} : 91.15]$ 9.115 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 테트라메틸암모늄히드록시드 9.2 g에 해당하는 양의 테트라메틸암모늄히드록시드 · 메탄올시액을

취하여 메탄올을 넣어 1000 mL로 하여 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.1 mol/L 테트라메틸암모늄히드록시드액에 따라 표정한다.

주의 : 마개를 하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정한다.

0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액

1000 mL 중 테트라부틸암모늄히드록시드 $[(C_4H_9)_4NOH : 259.48]$ 25.948 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 테트라부틸암모늄히드록시드 26.0 g에 해당하는 양의 10 % 테트라부틸암모늄히드록시드 · 메탄올시액을 취하고 2-프로판올을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 벤조산을 데시케이터 (실리카겔)에서 24 시간 건조하고 약 0.3 g을 정밀하게 달아 아세톤 50 mL에 녹여 조제된 0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액으로 적정한다 (전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 테트라부틸암모늄히드록시드액 1 mL
= 12.212 mg C_6H_5COOH

주의 : 마개를 하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.02 mol/L 테트라페닐붕소나트륨액

0.02 mol/L 테트라페닐붕소나트륨액 참조.

0.02 mol/L 테트라페닐붕소나트륨액

1000 mL 중 테트라페닐붕소나트륨 $[NaB(C_6H_5)_4 : 342.22]$ 6.844 g을 함유한다.

조 제 테트라페닐붕소나트륨 7.0 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 프탈산수소칼륨 (표준시약) 0.5 g을 달아 물 100 mL를 넣어 녹여 아세트산(31) 2 mL를 넣어 수욕에서 50 °C로 가온하여 저어 섞으면서 조제된 테트라페닐붕소나트륨액 50 mL를 뷰렛으로 천천히 넣은 다음 빨리 방랭하고 상온에서 1 시간 방치한다. 생긴 침전을 미리 질량을 단 유리여과기로 여과하여 취하고 테트라페닐붕소칼륨시액 5 mL 씩으로 3 회 씻고 105 °C에서 1 시간 건조하여 그 질량을 정밀하게 달아 테트라페닐붕소칼륨 $[KB(C_6H_5)_4 : 358.33]$ 의 양으로 하여 규정도계수를 계산한다.

0.02 mol/L 테트라페닐붕소나트륨액 1 mL
= 7.167 mg $KB(C_6H_5)_4$

주의 : 쓸 때 만든다.

0.1 mol/L 티오시아나암모늄액

1000 mL 중 티오시아나암모늄 ($NH_4SCN : 76.12$) 7.612 g을 함유한다.

조 제 티오시아나암모늄 8 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.1 mol/L 질산은액 25 mL를 정확하게 취하여 물 50 mL, 질산 2 mL 및 황산암모늄철(III)시액 2 mL를 넣어 흔들면서 조제된 티오시아나암모늄액으로 지속적인 적갈색을 나타낼 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

주의 : 차광하여 보존한다.

0.02 mol/L 티오시아나암모늄액

1000 mL 중 티오시아나암모늄 ($NH_4SCN : 76.12$) 1.5224 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 티오시아나암모늄액에 물을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

0.1 mol/L 티오황산나트륨액

1000 mL 중 티오황산나트륨오산화물 ($Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O : 248.19$) 24.819 g을 함유한다.

조 제 티오황산나트륨오산화물 25 g 및 무수탄산나트륨 0.2 g에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 1000 mL로 하고 24 시간 방치하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 요오드산칼륨 (표준시약)을 120 ~ 140 °C에서 1.5 ~ 2 시간 말리고 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭한 다음 약 0.1 g을 요오드병에 정밀하게 달아 물 25 mL를 넣어 녹인다. 여기에 요오드화칼륨 2 g 및 묽은황산 10 mL를 넣고 마개를 하여 10 분간 방치한 다음 물 100 mL를 넣어 유리된 요오드를 조제된 티오황산나트륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만 적정의 종말점은 액이 종말점 부근에서 연한 노란색으로 되었을 때 전분시액 3 mL를 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

0.1 mol/L 티오황산나트륨액 1 mL
= 3.5667 mg KIO_3

주의 : 오랫동안 보존한 것은 표정하여 보정한다.

0.05 mol/L 티오황산나트륨액

1000 mL 중 티오황산나트륨오수화물 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.19) 12.409 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 티오황산나트륨액에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

0.02 mol/L 티오황산나트륨액

1000 mL 중 티오황산나트륨오수화물 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.19) 4.964 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 티오황산나트륨액에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

0.01 mol/L 티오황산나트륨액

1000 mL 중 티오황산나트륨오수화물 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.19) 2.4819 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 티오황산나트륨액에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

0.005 mol/L 티오황산나트륨액

1000 mL 중 티오황산나트륨오수화물 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.19) 1.2409 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 티오황산나트륨액에 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 20 배 용량으로 한다.

0.1 mol/L 황산아연액

1000 mL 중 황산아연칠수화물 ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 287.56) 28.756 g을 함유한다.

조 제 용량분석용황산아연칠수화물 28.8 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 황산아연액 25 mL를 정확하게 취하여 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 5 mL 및 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg을 넣어 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 액의 적자색이 청자색으로 변할 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.1 mol/L 황산암모늄철(III)액

1000 mL 중 황산암모늄철(III)십이수화물 [$\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$: 482.19] 48.22 g을 함유한다.

조 제 황산암모늄철(III)십이수화물 49 g을 황산 6 mL 및 물 300 mL의 혼합액을 식힌 액에 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 황산암모늄철(III)액 25 mL를 요오드병에 정확하게 취하여 염산 5 mL를 넣고 흔들어 섞고 요오드화칼륨 2 g을 넣어 녹이고 마개를 하여 10 분간 방치한 다음 물 50 mL를 넣어 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만 적정의 종말점은 액이 종말점 부근에서 연한 노란색으로 되었을 때 전분시액 3 mL를 넣어 생긴 청색이 탈색되었을 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

주의 : 차광하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.1 mol/L 황산제이세륨암모늄액

0.1 mol/L 황산테트라암모늄세륨(IV)액 참조

0.1 mol/L 황산제이철암모늄액

0.1 mol/L 황산암모늄철(III)액 참조.

0.1 mol/L 황산테트라암모늄세륨(IV)액

1000 mL 중 황산테트라암모늄세륨(IV)이수화물 [$\text{Ce}(\text{NH}_4)_4(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 632.55] 63.26 g을 함유한다.

조 제 황산테트라암모늄세륨(IV)이수화물 68 g에 0.5 mol/L 황산을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 24 시간 방치한 다음 필요하면 유리여과기로 여과하여 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 황산테트라암모늄세륨액 25 mL를 요오드병에 정확하게 취하여 물 20 mL 및 묽은황산 20 mL를 넣은 다음 요오드화칼륨 1 g을 넣어 녹여 바로 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만, 적정의 종말점은 액이 종말점 부근에서 연한 노란색으로 되었을 때 전분시액 3 mL를 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

주의 : 차광하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.1 mol/L 페리시아노칼륨액

0.1 mol/L 헥사시아노철(III)산칼륨액 참조.

0.05 mol/L 페리시아노칼륨액

0.05 mol/L 헥사시아노철(III)산칼륨액 참조

0.1 mol/L 헥사시아노철(III)산칼륨액

1000 mL 중 헥사시아노철(III)산칼륨 $[K_3Fe(CN)_6]$: 329.25] 32.925 g을 함유한다.

조 제 헥사시아노철(III)산칼륨 33 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 헥사시아노철(III)산칼륨액 25 mL를 요오드플라스크에 정확하게 취하여 요오드화칼륨 2 g 및 묽은염산 10 mL를 넣어 마개를 하여 15 분간 방치한 다음 황산아연시액 15 mL를 추가하고 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만 적정의 종말점은 액이 종말점 부근에서 연한 노란색으로 되었을 때 전분시액 3 mL를 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

주의 : 차광하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.05 mol/L 헥사시아노철(III)산칼륨액

1000 mL 중 헥사시아노철(III)산칼륨 $[K_3Fe(CN)_6]$: 329.25] 16.462 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 헥사시아노철(III)산칼륨액에 물을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

0.5 mol/L 황산

1000 mL 중 황산(H_2SO_4 : 98.08) 49.04 g을 함유한다.

조 제 황산 30 mL를 물 1000 mL 중에 저어 섞으면서 천천히 넣어 방랭하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 탄산나트륨 (표준시약)을 500 ~ 650 °C에서 40 ~ 50 분간 가열한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방랭하고 약 1.3 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹여 메틸레드시액 3 방울을 넣고 조제된 황산으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만 적정의 종말점은 액을 조심하여 끓여서 가볍게 마개를 하고 식힐 때 지속적인

주황색 ~ 등적색을 나타낼 때로 한다.

0.5 mol/L 황산 1 mL = 52.99 mg Na_2CO_3

0.25 mol/L 황산

1000 mL 중 황산 (H_2SO_4 : 98.08) 24.520 g을 함유한다.

조 제 황산 15 mL를 물 1000 mL 중에 저어 섞으면서 천천히 넣어 방랭하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.5 mol/L 황산에 따른다. 다만 탄산나트륨 (표준시약) 약 0.7 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹여 적정한다.

0.25 mol/L 황산 1 mL = 26.497 mg Na_2CO_3

0.1 mol/L 황산

1000 mL 중 황산(H_2SO_4 : 98.08) 9.808 g을 함유한다.

조 제 황산 6 mL를 물 1000 mL 중에 저어 섞으면서 천천히 넣어 식혀 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.05 mol/L 황산에 따른다. 다만, 탄산나트륨(표준시약) 약 0.3 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹여 적정한다.

0.1 mol/L 황산 1 mL = 10.599 mg Na_2CO_3

0.05 mol/L 황산

1000 mL 중 황산 (H_2SO_4 : 98.08) 4.904 g을 함유한다.

조 제 황산 3 mL를 물 1000 mL 중에 저어 섞으면서 천천히 넣어 식혀 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.05 mol/L 황산에 따른다. 다만 탄산나트륨 (표준시약) 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물 30 mL를 넣어 녹여 적정한다.

0.05 mol/L 황산 1 mL = 5.299 mg Na_2CO_3

0.025 mol/L 황산

1000 mL 중 황산 (H_2SO_4 : 98.08) 2.4520 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 황산에 물을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

0.01 mol/L 황산

1000 mL 중 황산 (H_2SO_4 : 98.08) 0.9808 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 황산에 물을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

0.005 mol/L 황산

1000 mL 중 황산 (H_2SO_4 : 98.08) 0.4904 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 황산에 물을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

0.0005 mol/L 황산

1000 mL 중 황산 (H_2SO_4 : 98.08) 0.04904 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 황산에 물을 넣어 정확하게 100 배 용량으로 한다.

0.5 mol/L 황산

1000 mL 중 황산(H_2SO_4 : 98.08) 49.04 g을 함유한다.

조 제 황산 30 mL를 물 1000 mL 중에 저어 섞으면서 천천히 넣어 방냉하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 탄산나트륨 (표준시약)을 500 ~ 650 °C에서 40 ~ 50 분간 가열한 다음 데시케이터 (실리카겔)에서 방냉하고 약 1.3 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹여 메틸레드시액 3 방울을 넣고 조제된 황산으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만 적정의 종말점은 액을 조심하여 끓여서 가볍게 마개를 하고 식힐 때 지속적인 주황색 ~ 등적색을 나타낼 때로 한다.

0.5 mol/L 황산 1 mL = 52.99 mg Na_2CO_3

0.25 mol/L 황산

1000 mL 중 황산 (H_2SO_4 : 98.08) 24.520 g을 함유한다.

조 제 황산 15 mL를 물 1000 mL 중에 저어 섞으면서 천천히 넣어 방냉하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.5 mol/L 황산에 따른다. 다만 탄산나트륨 (표준시약) 약 0.7 g을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 녹여 적정한다.

0.25 mol/L 황산 1 mL = 26.497 mg Na_2CO_3

0.05 mol/L 황산

1000 mL 중 황산 (H_2SO_4 : 98.08) 4.904 g을 함유한다.

조 제 황산 3 mL를 물 1000 mL 중에 저어 섞으면서 천천히 넣어 식혀 다음과 같이 표정한다.

표 정 0.05 mol/L 황산에 따른다. 다만 탄산나트륨 (표준시약) 약 0.15 g을 정밀하게 달아 물 30 mL를 넣어 녹여 적정한다.

0.05 mol/L 황산 1 mL = 5.299 mg Na_2CO_3

0.025 mol/L 황산

1000 mL 중 황산 (H_2SO_4 : 98.08) 2.4520 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 황산에 물을 넣어 정확하게 2 배 용량으로 한다.

0.01 mol/L 황산

1000 mL 중 황산 (H_2SO_4 : 98.08) 0.9808 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 황산에 물을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

0.005 mol/L 황산

1000 mL 중 황산 (H_2SO_4 : 98.08) 0.4904 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.05 mol/L 황산에 물을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

0.1 mol/L 황산세륨액

1000 mL 중 황산세륨 [$\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$: 332.24] 33.22 g을 함유한다.

조 제 시판 용량분석용 표준액을 쓰고 다음과 같이 표정한다.

표 정 표준시약으로 미리 105 °C에서 2 시간 건조한 옥살산나트륨 약 0.2 g을 정밀하게 달아 물 75 mL에 녹인다. 다음에 미리 물 5 mL와 황산 2 mL를 섞은 액을 넣어 잘 섞고 염산 10 mL를 넣은 다음 70 ~ 75 °C로 가열하고 0.1 mol/L 황산세륨액으로 연한 노란색을 나타낼 때까지 적정한다.

0.1 mol/L 황산세륨액 1 mL = 6.700 mg $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$

0.1 mol/L 황산아연액

1000 mL 중 황산아연칠수화물 ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 287.56) 28.756 g을 함유한다.

조 제 용량분석용황산아연칠수화물 28.8 g에 물을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 황산아연액 25 mL를 정확하게 취하여 pH 10.7 암모니아·염화암모늄완충액 5 mL 및 에리오크롬블랙 T·염화나트륨지시약 40 mg을 넣어 0.1 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 액의 적자색이 청자색으로 변할 때까지 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.1 mol/L 황산암모늄철(II)액

1000 mL 중 황산암모늄철(II)육수화물 [$\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: 392.14] 39.214 g을 함유한다.

조 제 황산암모늄철(II)육수화물 40 g을 황산 30 mL 및 물 300 mL의 혼합액을 식힌 액에 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 황산암모늄철(II)액 25 mL를 정확하게 취하여 물 25 mL 및 인산 5 mL를 넣어 0.02 mol/L 과망간산칼륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다.

0.02 mol/L 황산암모늄철(II)액

1000 mL 중 황산암모늄철(II)육수화물 [$\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: 392.14] 7.843 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 황산암모늄철(II)에 희석시킨 황산(3 → 100)을 넣어 정확하게 5 배 용량으로 한다.

0.1 mol/L 황산암모늄철(III)액

1000 mL 중 황산암모늄철(III)십이수화물 [$\text{Fe}(\text{NH}_4)(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$: 482.19] 48.22 g을 함유한다.

조 제 황산암모늄철(III)십이수화물 49 g을 황산 6 mL 및 물 300 mL의 혼합액을 식힌 액에 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 하고 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 황산암모늄철(III)액 25 mL를 요오드병에 정확하게 취하여 염산 5 mL를 넣고 흔들어 섞고 요오드화칼륨 2 g을 넣어 녹이고 마개를 하여 10 분간 방치한 다음 물 50 mL를 넣어 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만 적정의 종말점은 액이 종말점 부근에서 연한 노란색으로 되었을 때 전분시액 3 mL를 넣어 생긴 파란색이

탈색되었을 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

주의 : 차광하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.1 mol/L 황산제이세륨암모늄액

0.1 mol/L 황산사암모늄세륨(IV)액 참조.

0.01 mol/L 황산제이세륨암모늄액

0.01 mol/L 황산사암모늄세륨(IV)액 참조.

0.1 mol/L 황산제이철암모늄액

0.1 mol/L 황산암모늄철(III)액 참조.

0.1 mol/L 황산제일철암모늄액

0.1 mol/L 황산암모늄철(II)액 참조.

0.02 mol/L 황산제일철암모늄액

0.02 mol/L 황산암모늄철(II)액 참조.

0.1 mol/L 황산사암모늄세륨(IV)액

1000 mL 중 황산사암모늄세륨(IV)이수화물 [$\text{Ce}(\text{NH}_4)_4(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 632.55] 63.26 g을 함유한다.

조 제 황산사암모늄세륨(IV)이수화물 68 g에 0.5 mol/L 황산을 넣어 녹여 1000 mL로 하고 24 시간 방치한 다음 필요하면 유리여과기로 여과하여 다음과 같이 표정한다.

표 정 조제된 황산사암모늄세륨(IV)액 25 mL를 요오드병에 정확하게 취하여 물 20 mL 및 묽은황산 20 mL를 넣은 다음 요오드화칼륨 1 g을 넣어 녹여 바로 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정하여 규정도계수를 계산한다. 다만, 적정의 종말점은 액이 종말점 부근에서 연한 노란색으로 되었을 때 전분시액 3 mL를 넣어 생긴 파란색이 탈색될 때로 한다. 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

주의 : 차광하여 보존한다. 오랫동안 보존한 것은 다시 표정하여 쓴다.

0.01 mol/L 황산사암모늄세륨(IV)액

1000 mL 중 황산사암모늄세륨(IV)이수화물 $[\text{Ce}(\text{NH}_4)_4(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ 632.55] 6.326 g을 함유한다.

조 제 쓸 때 0.1 mol/L 황산사암모늄세륨(IV)액에 0.5 mol/L 황산을 넣어 정확하게 10 배 용량으로 한다.

4) 표 준 액

구리표준액 구리표준원액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다. 이 액 1 mL는 구리 (Cu) 0.01 mg을 함유한다.

구리표준액 황산구리(II)오수화물 0.393 g을 정확하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣고 희석시킨 염산 (1 → 100) 60 mL를 넣어 녹인다. 희석시킨 황산(1 → 20) 2 ~ 3 방울을 넣고 잘 흔들어 섞고 다시 희석시킨 염산(1 → 100)을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 1 mL는 구리 (Cu) 1 mg을 함유한다.

구리표준원액 구리 (표준시약) 1.000 g을 정확하게 달아 묽은질산 100 mL를 넣고 가열하여 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

금표준액, 원자흡광광도용 금표준원액 25 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 만든다. 쓸 때 조제한다. 이 액 1 mL는 금 (Au) 0.025 mg을 함유한다.

금표준원액 테트라클로로금산(III)사수화물 0.209 g을 정확하게 달아 왕수 2 mL에 녹이고 수욕에서 10 분간 가열한 다음 1 mol/L 염산시액을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL는 금 (Au) 1.00 mg을 함유한다.

나트륨표준액 염화나트륨 (표준시약)을 130 °C에서 2 시간 건조하여 2.542 g을 정확하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 나트륨 (Na) 1.00 mg을 함유한다.

납표준액 납표준원액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다. 이 액 1 mL는 납 (Pb) 0.01 mg을 함유한다.

납표준액 납표준원액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다. 이 액 1 mL는 납 (Pb) 0.01 mg을 함유한다.

납표준원액 질산납 159.8 mg을 정확하게 달아 묽은질산 10 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액의 조제 및 보존에는 가용성납염을 함유하지 않는 유리용기를 쓴다.

납표준원액 질산납(II) 159.8 mg을 정확하게 달아 묽은질산 10 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액의 조제 및 보존에는 가용성납염을 함유하지 않는 유리용기를 쓴다.

니켈표준액 황산니켈(II)암모늄육수화물 6.73 g을 정확하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이

액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 니켈 (Ni) 0.005 mg을 함유한다.

도데실벤젠설포산나트륨표준액 도데실벤젠설포산나트륨 1.000 g을 정확하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 도데실벤젠설포산나트륨 $[\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{SO}_4\text{Na}]$ 0.01 mg을 함유한다.
디티존표준액 디티존 10 mg을 클로로포름 1000 mL에 녹인다. 이 액은 납을 함유하지 않는 용기에 넣어 유리마개를 하고 차광하여 냉장 보존한다.

메탄올표준액 일반시험법의 메탄올시험법 참조.

물·메탄올표준액 일반시험법의 수분측정법 참조.

불소표준액 일반시험법의 산소플라스크연소법 참조.

붕산염 pH 표준액 일반시험법의 pH 측정법 참조.

붕소표준액 붕산을 데시케이터 (실리카겔)에서 항량이 될 때까지 건조하고 0.286 g을 정확하게 달아 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 붕소 (B) 0.5 μg을 함유한다.

비소표준액 비소표준원액 10 mL를 정확하게 취하여 묽은 황산 10 mL를 넣고 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 삼산화비소 (As_2O_3) 1 μg을 함유한다. 이 액은 쓸 때 만들어 마개가 달린 병에 보관한다.

비소표준액 일반시험법의 비소시험법 참조.

비소표준원액 삼산화비소를 미세말로 하여 105 °C에서 4 시간 건조하여 0.100 g을 정확하게 달아 수산화나트륨 용액(1 → 5) 5 mL에 녹인다. 이 액에 묽은황산을 넣어 중성으로 하고 다시 묽은황산 10 mL를 더 넣고 새로 끓여 식힌 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

비소표준원액 일반시험법의 비소시험법 참조.

석표준액 석 (Sn) 0.250 g을 정확하게 달아 황산 10 mL를 넣어 가열하여 녹인다. 식힌 다음 이 액을 희석시킨 염산(1 → 5) 400 mL를 써서 500 mL 용량플라스크에 옮기고 희석시킨 염산(1 → 5)을 넣어 500 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 염산(1 → 5)을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다. 이 액 1 mL는 석 (Sn) 0.005 mg을 함유한다.

셀레늄표준원액 금속셀레늄 40.0 mg을 정확하게 달아 묽은질산(1 → 2) 100 mL를 넣어 녹이고 (필요하면 조심하여 가온하여 녹인다.) 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 5 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 200 mL로 한다. 이 액 1 mL는 셀레늄 (Se) 0.001 mg을 함유한다.

수산화칼슘 pH 표준액 일반시험법의 pH 측정법 참조.

수은표준액 수은표준원액을 0.001 % L-시스테인용액으로 희석하여 이 액 1 mL는 수은 (Hg) 0 ~ 200 ng을 함유하도록 한다.

수은표준액 염화수은(II) 0.135 g을 10 % 질산 100 mL에 녹이고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 사용할 때 이 용액을 1 % 질산으로 1000 배 희석하여 표준액으로 한다. 이 액 1 mL는 수은(Hg) 0.1 μ g을 함유한다.

수은표준액 염화수은(II)을 데시케이터 (실리카겔)에서 6 시간 건조하여 13.5 mg을 정확하게 달아 묽은질산 10 mL 및 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 묽은질산 10 mL 및 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다. 이 액 1 mL는 수은 (Hg) 0.1 μ g을 함유한다.

수은표준원액 염화수은(II) 0.135 g을 0.001 % L-시스테인용액에 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 수은 (Hg) 100 μ g을 함유한다.

시안표준액 시안 (CN) 10 mg에 해당하는 시안표준원액을 정확하게 취하여 수산화나트륨시액 100 mL 및 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다. 이 액 1 mL는 시안 (CN) 0.01 mg을 함유한다.

시안표준원액 시안화칼륨 2.5 g에 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 100 mL를 정확하게 취하여 4-디메틸아미노벤질테트라하이드로피리딘시액 0.5 mL를 넣고 0.1 mol/L 질산은액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점은 액이 적색을 나타낼 때로 한다. 0.1 mol/L 질산은액 1 mL = 5.204 mg CN

아밀라제비교표준색액 염화코발트 25 g 및 중크롬산칼륨 3.84 g에 0.01 mol/L 염산을 녹여 100 mL로 한다.

아연표준액 아연표준원액 25 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다. 이 액 1 mL는 아연 (Zn) 0.025 mg을 함유한다.

아연표준액, 원자흡광광도용 일반시험법의 수액용고무마개시험법 참조.

아연표준원액 아연 (표준시액) 1.000 g을 정확하게 달아 물 100 mL 및 염산 5 mL를 넣어 천천히 가열하여 녹이고 식힌 다음 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

안티몬표준액 타르타르산칼륨안티몬 0.274 g에 염산 20 mL를 넣어 녹이고 물을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 염산 200 mL를 넣고 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 100 mL를 정확하게 취하여 300 mL 염산을 넣고 물로 희석하여 1000 mL로 한다. 이 액은 쓸 때 만든다. 이 액 1 mL는 안티몬(Sb) 0.001 mg을 함유한다.

알루미늄표준원액 알루미늄 1.0 g을 달아 희석시킨 염산 (1 → 2) 60 mL를 넣고 가열하여 녹인다. 식힌 다음 물을 넣어 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물 30 mL 및 pH 3.0 아세트산·아세트산암모늄완충액 5 mL를 넣고 암모니아시액을 적가하여 pH를 약 3으로 한다. 다시 Cu-PAN 시액 0.5 mL를 넣고 끓이면서 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 색이 빨간색에서 노란색으로 변하고 1 분간 이상 지속할 때로 한다.

같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다. 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액 1 mL = 0.26982 mg Al

암모늄표준액 염화암모늄 2.97 g을 정확하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 하고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이것에 암모늄시험용정제수를 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 암모늄 (NH₄) 0.01 mg을 함유한다.

암모늄표준액 염화암모늄 2.97 g을 정확하게 달아 물을 넣어 녹여 정확하게 1000 mL로 하고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 이것에 암모늄시험용정제수를 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 암모늄 (NH₄) 0.01 mg을 함유한다.

염화바륨표준액 염화바륨 4.3 g을 물에 녹여 1 L로 한다. 이 액에 대하여 바륨을 중량법으로 정량하여 이 액 1 mL에 해당하는 황산나트륨(Na₂SO₄)량을 계산한다. 이 용액 1 mL는 황산나트륨 2.9 mg에 해당한다.

염화비닐표준액 200 mL 용량플라스크에 기체크로마토그래프용에탄올 약 190 mL를 넣고 실리콘고무마개를 한다. 이 용량플라스크를 메탄올·드라이아이스욕으로 식히면서 미리 액화한 염화비닐 0.20 g을 실리콘 고무마개를 통하여 주입하고 다시 미리 메탄올·드라이아이스욕으로 식힌 기체크로마토그래프용에탄올을 실리콘고무마개를 통하여 주입하여 200 mL로 한다. 다음에 그 1 mL를 정확하게 취하여 이것에 미리 메탄올·드라이아이스욕으로 냉각한 기체크로마토그래프용에탄올을 넣어 정확하게 200 mL로 하고 그 1 mL를 정확하게 취하여 이것에 미리 메탄올·드라이아이스욕으로 식힌 기체크로마토그래프용에탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 이 액은 밀봉용기에 넣어 -20 °C 이하에 보존한다.

옥살산염 pH 표준액 일반시험법의 pH 측정법 참조.

원자흡광광도용금표준액 금표준액, 원자흡광광도용 참조. 원자흡광광도용아연표준액 일반시험법의 수액용 고무마개시험법 참조.

원자흡광광도용은표준액 은표준액, 원자흡광광도용 참조. 은표준액, 원자흡광광도용 은표준원액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 쓸 때 만든다. 이 액 1 mL는 은 (Ag) 0.01 mg을 함유한다.

은표준원액 질산은 1.575 g을 정확하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 은 (Ag) 1.00 mg을 함유한다.

인산염 pH 표준액 일반시험법의 pH 측정법 참조.

인산염표준액 0.0715% w/v 인산이수소칼륨용액 1 mL를 쓰기 전에 물을 넣어 100 mL로 한다 (5 ppm PO₄)

인산표준액 인산이수소칼륨을 데시케이터 (실리카겔)에서 항량으로 될 때까지 건조하고 그 0.358 g을 정확하게 달아 희석시킨 황산(3 → 10) 10 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하

여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL는 인산 (PO_4 로서) 0.025 mg을 함유한다.

인산표준액 인산이수소칼륨을 데시케이터 (실리카겔)에서 항량으로 될 때까지 건조하고 그 0.358 g을 정확하게 달아 희석시킨 황산(3 → 10) 10 mL를 넣고 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL는 인산 (PO_4 로서) 0.025 mg을 함유한다.

점도계보정용표준액 [공업규격, 점도계보정용 표준액]

질산표준액 질산칼륨 72.2 mg을 정확하게 달아 물을 넣어 녹이고 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 질소 (N) 0.01 mg을 함유한다.

철표준액 황산암모늄철(III)십이수화물 86.3 mg을 정확하게 달아 물 100 mL를 넣어 녹여 묽은염산 5 mL 및 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 철 (Fe) 0.01 mg을 함유한다.

철표준액 황산암모늄철(III)십이수화물 86.3 mg을 정확하게 달아 물 100 mL를 넣어 녹여 묽은염산 5 mL 및 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 철 (Fe) 0.01 mg을 함유한다.

카드뮴표준액 카드뮴표준원액 10 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 묽은질산(1 → 3)을 넣어 정확하게 1000 mL로 하고 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 희석시킨 묽은 질산(1 → 3)을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 쓸 때 만든다. 이 액 1 mL는 카드뮴 (Cd) 0.001 mg을 함유한다.

카드뮴표준원액 카드뮴지금(地金) 1.000 g을 정확하게 달아 묽은질산 100 mL를 넣어 가열하여 녹인다. 방랭하고 묽은질산을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다.

칼륨표준원액 염화칼륨을 130 °C 에서 2 시간 건조하여 9.534 g을 정확하게 달아 물에 녹여 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 칼륨 (K) 5.00 mg을 함유한다.

칼슘표준액 탄산칼슘 0.250 g을 정확하게 달아 묽은염산 5 mL 및 물 25 mL를 넣어 가열용해한다. 방랭하고 물을 넣어 정확하게 1000 mL로 한다. 이 액 1 mL는 칼슘 (Ca) 0.1 mg을 함유한다.

탄산염 pH 표준액 일반시험법의 pH 측정법 참조.

티로신표준액 일반시험법의 의약품각조 「판크레아틴」 참조.

pH 표준액, 붕산염 일반시험법의 pH 측정법 참조.

pH 표준액, 수산염 일반시험법의 pH 측정법 참조.

pH 표준액, 수산화칼슘 일반시험법의 pH 측정법 참조.

pH 표준액, 인산염 일반시험법의 pH 측정법 참조.

pH 표준액, 탄산염 일반시험법의 pH 측정법 참조.

pH 표준액, 프탈산염사용하기 직전에 일반시험법의 pH 측정법 참조.

5) 색의 비교액

색의 비교액은 다음의 비교원액을 가지고 만든다. 비교원액은 다음 방법에 따라서 만들고 유리마개병에 보관한다. 색의 비교액을 써서 액의 색을 비교하려면 따로 규정이 없는 한 네슬러관에 넣어 흰색을 배경으로 하여 옆에서 관찰한다.

염화철(III)육수화물의 색의 비교원액

염화철(III)육수화물 55 g을 달아 염산 25 mL 및 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 요오드플라스크에 넣고 물 15 mL 및 요오드화칼륨 3 g을 넣어 마개를 하여 어두운 곳에서 15 분간 방치한 다음 물 100 mL를 넣어 유리된 요오드를 0.1 mol/L 티오황산나트륨액으로 적정한다 (지시약 : 전분시액 1 mL).

$$\begin{aligned} 0.1 \text{ mol/L 티오황산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ = 27.030 \text{ mg FeCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O} \end{aligned}$$

적정에 의해 얻은 값으로부터 1 mL 중에 염화철(III)육수화물 ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: 270.30) 45.0 mg을 함유하도록 희석시킨 염산(1 → 40)을 넣어 비교원액으로 한다.

염화코발트(II)육수화물의 색의 비교원액

염화코발트(II)육수화물 65 g을 달아 염산 25 mL 및 물을 넣어 녹인 다음 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 물 75 mL 및 묽은시드·염화나트륨지시약 50 mg을 넣어 액의 적자색이 등황색으로 변할 때까지 희석한 암모니아수(28)(1 → 10)를 적가하여 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만 적정의 종말점 부근에서 희석한 암모니아수(28)(1 → 10) 0.2 mL를 넣어 적정의 종말점은 액의 노란색이 적자색으로 변할 때로 한다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액

$$1 \text{ mL} = 2.3793 \text{ mg CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$$

적정에 의해 얻은 값으로부터 1 mL 중에 염화코발트(II)육수화물($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: 237.93) 59.5 mg을 함유하도록 희석시킨 염산(1 → 40)을 넣어 비교원액으로 한다.

황산구리(II)오수화물의 색의 비교원액

황산구리(II)오수화물 65 g을 달아 염산 25 mL 및 물을 넣어 녹여 1000 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하

게 취하여 물을 넣어 정확하게 250 mL로 한다. 이 액 25 mL를 정확하게 취하여 물 75 mL, 염화암모늄용액 (3 → 50) 10 mL, 희석한 암모니아수(28)(1 → 10) 2 mL 및 뮤렉시드·염화나트륨지시약 50 mg을 넣고 0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액으로 적정한다. 다만, 적정의 종말점은 액의 초록색이 보라색으로 변할 때로 한다.

0.01 mol/L 에틸렌디아민테트라아세트산이나트륨액
1 mL = 2.4969 mg $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

적정에 의해 얻은 값으로부터 1 mL 중에 황산구리(II)오수화물 ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 249.68) 62.4 mg을 함유하도록 희석시킨 염산(1 → 40)을 넣어 비교원액으로 한다.

색의 비교액

표 1에 나타난 각각의 색의 비교원액 및 물의 일정량을 0.1 mL 이하의 눈금이 있는 뷰렛 또는 피펫을 써서 정확하게 취하여 잘 섞어서 만든다.

표 1 색의 비교액

색의 비교액의 기호	염화철(III) 육수화물의 색의 비교원액(mL)	염화코발트(II) 육수화물의 색의 비교원액(mL)	황산구리(II) 오수화물의 색의 비교원액(mL)	물(mL)
A	0.4	0.1	0.1	4.4
B	0.9	0.3	0.3	3.5
C	0.6	0.1	0.1	4.2
D	0.6	0.3	0.4	3.7
E	1.2	0.4	0.3	3.1
F	1.2	0.3	—	3.5
G	1.2	0.5	0.2	3.1
H	1.5	0.2	—	3.3
I	2.2	0.4	0.1	2.3
J	3.5	0.4	0.1	1.0
K	4.5	0.5	—	—
L	3.8	0.8	0.1	0.3
M	2.0	0.1	0.1	2.8
N	4.9	—	0.1	—
O	4.8	0.1	0.1	—
P	0.4	0.2	0.1	4.3
Q	0.3	0.2	0.1	4.4
R	0.4	0.3	0.2	4.1
S	0.1	0.2	—	4.7
T	0.5	0.5	0.4	3.6

6) 파장 및 투과율보정용 광학필터

CRM 204-06-100

한국표준과학연구원 CRM 204-06-100 투과율 교정필터
인증방법 : 기준분광광도계를 사용하여 기록된 파장에서의 분광투과율을 측정한다.

구분 : 10 %, 50 %, 90 %

측정범위 : 270 nm ~ 700 nm

불확정도 : $\pm 1 \%$

CRM 204-08-100

한국표준과학연구원 CRM 204-08-100 파장 교정필터
인증방법 : 기준분광광도계를 사용하여 기록된 파장 범위 내에서 분광흡광 피크들을 여러 파장폭으로 측정한다.

측정범위 : 380 nm ~ 780 nm 13 단계 측정

불확정도 : $\pm 0.2 \text{ nm}$ (파장폭 2.0 nm), $\pm 0.5 \text{ nm}$ (파장폭 5.0 nm)

7) 계량기·용기

온도계 일반적으로 침선부온도계(봉상) 또는 전물식수온도계(봉상)를 기차(器差)시험을 한 다음에 쓴다. 다만, 응고점측정법, 융점측정법(제 1 법), 비점측정법 및 증류시험법에는 침선부온도계(봉상)를 쓴다. 표 2.

화학용체적계 용량플라스크, 피펫, 뷰렛 및 메스실린더는 공업규격에 적합한 것을 쓴다.

카시아플라스크 경질유리제, 경부(頸部)에 용량눈금선이 있는 유리마개플라스크이고 그림 1에 표시한 것과 같다.

네슬러관 무색, 두께 1.0 ~ 1.5 mm의 갈아 맞춘 유리마개가 있는 경질유리원통으로 그림 2에 표시한 것과 같다. 다만, 각각의 관의 50 mL 눈금선 높이의 차이가 2 mm 이하의 것을 쓴다.

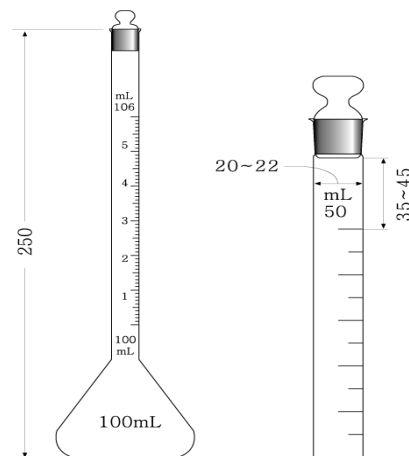
천칭 및 분동 1) 화학천칭 0.1 mg까지 칭량할 수 있는 것을 쓴다.

2) 세미마이크로천칭 0.01 mg까지 칭량할 수 있는 것을 쓴다.

3) 마이크로천칭 0.001 mg까지 칭량할 수 있는 것을 쓴다.

4) 분동 검정한 것을 쓴다.

혼합기체조제기 경질유리로 만든 것으로 그림 3에 표시한 것과 같다.



숫자는 mm를 표시

그림 1

그림 2

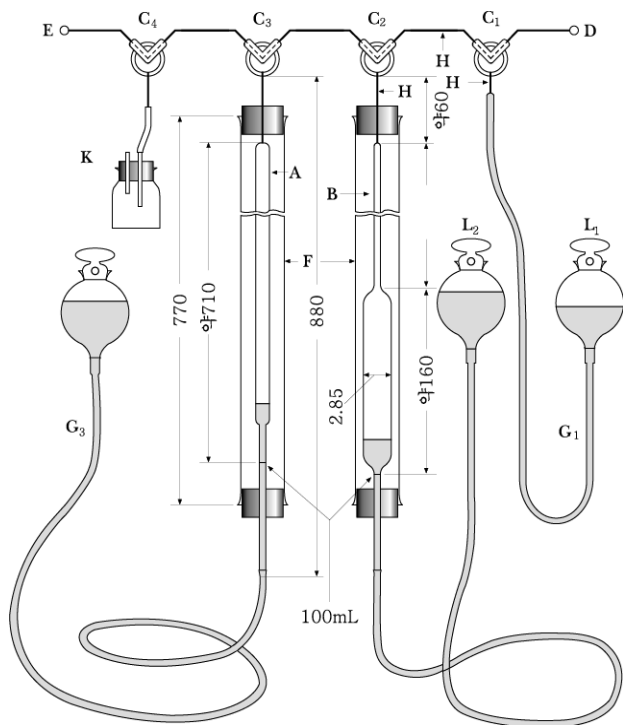


그림 3

- A : 기체뷰렛 (용량 100 mL, 안지름은 약 13.7 mm 로 0.2 mL 눈금. 다만 아랫부분의 좁은 부분은 0.1 mL 눈금).
- B : 기체뷰렛 (용량 100 mL, 윗부분의 안지름은 약 4.2 mm 로 0.02 mL 눈금. 아랫부분의 안지름은 약 28.5 mm로서 1 mL 눈금).
- C (C₁, C₂, C₃ 및 C₄) : 삼방콕
- D : 검체를 취하는 입구 (앞쪽으로 20 mm의 길이로 구부린다)
- E : 혼합기체 도입구 (앞쪽으로 20 mm의 길이로 구부린다)
- F : 바깥통 (길이 약 770 mm, 바깥지름 약 40 mm, 실온의 물을 거의 가득 채운다)
- G : 안지름 약 4 mm의 벽이 두꺼운 고무관 (G₁의 길이는 약 80 cm, G₂ 및 G₃는 약 120 cm)
- H : 관벽이 두꺼운 모세관 (안지름 약 1 mm) K : 받는 병
- L : 수준구(水準球) (수은을 L₁에는 50 mL, L₂ 및 L₃에는 약 150 mL를 넣는다.)
- 체 다음에 표 3에 표시한 규격의 것을 쓴다. 각각의 이름은 체번호 또는 호칭치수(μ m)로 한다.

표 2. 온도계

	1호	2호	3호	4호	5호	6호
액 체	수 은	수 은	수 은	수 은	수 은	수 은
액상(液上)에 채운 기체	질 소	질 소	질 소	질 소	질 소	질 소
온 도 범 위 (℃)	-17 ~ 50	40 ~ 100	90 ~ 150	140 ~ 200	190 ~ 250	240 ~ 320
최 소 눈 금 (℃)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
긴 눈금의 선	1 ℃ 마다	1℃ 마다	1℃ 마다	1℃ 마다	1℃ 마다	1℃ 마다
눈 금 의 숫 자	2 ℃ 마다	2℃ 마다	2℃ 마다	2℃ 마다	2℃ 마다	2℃ 마다
길 이 (mm)	280 ~ 300	280 ~ 300	280 ~ 300	280 ~ 300	280 ~ 300	280 ~ 300
아래몸체의 지름 (mm)	6.0 ± 0.1	6.0 ± 0.1	6.0 ± 0.1	6.0 ± 0.1	6.0 ± 0.1	6.0 ± 0.1
수은구의 길이 (mm)	12 ~ 15	12 ~ 15	12 ~ 15	12 ~ 15	12 ~ 15	12 ~ 15
수은구 하단에서 최저눈금 선까지의 거리 (mm)	75 ~ 90	75 ~ 90	75 ~ 90	75 ~ 90	75 ~ 90	75 ~ 90
온도계 상단에서 최고 눈금 선까지의 거리 (mm)	35 ~ 50	35 ~ 50	35 ~ 50	35 ~ 50	35 ~ 50	35 ~ 50
수은구 하단에서 침선까지의 거리 (mm)	60	60	60	60	60	60
꼭 지 모 양	환 상	환 상	환 상	환 상	환 상	환 상
허 용 오 차	0.2 ℃	0.2 ℃	0.2 ℃	0.2 ℃	0.2 ℃	0.4 ℃

8) 멸균법 및 무균조작법

가) 멸균법 및 무균조작법

멸균법 멸균이란 물질 중에서 모든 미생물을 죽이거나 제거하는 것을 말한다. 멸균법은 일반적으로 미생물의 종류, 오염상태, 멸균하고자 하는 물질의 성질 및 상태에 따라 그 방법의 적절한 선택과 조작법 및 조건이 적정한가를 검토한다.

멸균의 적부는 보통 무균시험법에 따라 판정한다.

멸균조작은 온도, 압력 등이 목적하는 멸균조건에 적합한가를 충분히 확인하고 한다.

또 멸균조건의 선정 또는 멸균효과의 확인 등을 할 때 각각의 멸균법에 적합한 지표균(指標菌)을 쓸 수 있다.

무균조작법 무균조작법은 무균의약품 제조하는 경우의 약품을 최종용기(의약품이 최종적으로 쓰는 용기)에 충전한 다음 멸균하는 최종멸균법을 적용하지 않는 의약품에 사용하는 것으로 여과 멸균한 다음 또는 원료단계부터 일련의 무균공정에 따라서 무균의약품을 제조하기 위해 사용하는 방법이다.

이 조작법으로 무균의약품을 제조하는 경우는 일반적으로 미리 사용할 모든 기구 및 재료를 멸균한 다음 환경 미생물 및 미립자수가 적절하게 관리되는 무균설비 안에서 적절한 무균조작법을 써서 일정한 무균상태가 유지되도록 한다.

나) 한외여과법

한외여과법은 모든 종류의 미생물 및 엔도독신을 제거하는 능력을 가진 역삼투막, 한외여과막 또는 이들의 막을 조합한 여과장치를 써서 십자류여과방식으로 물을 여과하는 방법이다.

한외여과로 「주사용수」를 만들 때에는 보통 전처리설비, 주사용수제조설비 및 주사용수공급설비를 쓴다. 전처리설비는 원수에서 고형물, 용존염류 및 콜로이드 등을 제거하여 주사용수제조설비의 부하를 경감시키기 위하여 주사용수제조설비의 앞에 설치한다. 이 설비는 응집장치, 침강분리장치, 여과장치, 염소살균장치, 산화환원장치, 잔류염소제거장치, 정밀여과장치, 역삼투장치, 한외여과장치 및 이온교환장치 등을 원수의 품질에 따라서 적절하게 조합하여 구성된다. 주사용수제조설비는 전처리수공급장치, 자외선살균장치, 열교환장치, 멤브레인필터, 세정·살균용장치 등으로 구성된다. 주사용수공급설비는 사용량의 변동에 대응하기 위한 저수탱크, 「주사용수」를 사용하는 곳까지 공급하는 배관, 열교환장치, 순환펌프, 압력조절장치 등으로 구성되고 통상 한외여과로써 만든 「주사용수」를 80℃ 이상에서 순환, 유지하는 등으로 미생물의 증식을 저지한다.

이 방법을 「주사용수」의 제조에 쓸 때에는 멤브레인필터로 미생물 및 분자량 약 6000 이상의 물질을 제거할 수 있는 것을 쓴다.

표 3. 체의 규격

체 번호	호칭 눈 크기 (μm)	체의 규격					
		체눈의 크기			선재		
		치수 (mm)	허용차		선지름 (mm)	선지름의 허용범위	
			평균($\pm X$)	최대(+Y)		최대선지름	최소선지름
3.5	5600	5.6	0.18	0.47	1.6	1.9	1.3
4	4750	4.47	0.15	0.41	1.6	1.9	1.3
4.7	4000	4	0.13	0.37	1.4	1.7	1.2
5.5	3350	3.35	0.11	0.32	1.25	1.5	1.06
6.5	2800	2.8	0.09	0.29	1.12	1.3	0.95
7.5	2360	2.36	0.08	0.25	1	1.15	0.85
8.6	2000	2	0.07	0.23	0.9	1.04	0.77
10	1700	1.7	0.06	0.2	0.8	0.92	0.68
12	1400	1.4	0.05	0.18	0.71	0.82	0.6
14	1180	1.18	0.04	0.16	0.63	0.72	0.54
16	1000	1	0.03	0.14	0.56	0.64	0.48
18	850	0.85	0.029	0.127	0.5	0.58	0.43
22	710	0.71	0.025	0.112	0.45	0.52	0.38
26	600	0.6	0.021	0.101	0.4	0.46	0.34
30	500	0.5	0.018	0.089	0.315	0.36	0.27
36	425	0.425	0.016	0.081	0.280	0.32	0.24
42	355	0.355	0.013	0.072	0.224	0.26	0.19
50	300	0.3	0.012	0.065	0.200	0.23	0.17
60	250	0.25	0.0099	0.058	0.16	0.19	0.13
70	212	0.212	0.0087	0.052	0.14	0.17	0.12
83	180	0.18	0.0076	0.047	0.125	0.15	0.106
100	150	0.15	0.0066	0.043	0.1	0.115	0.085
119	125	0.125	0.0058	0.038	0.09	0.104	0.077
140	106	0.106	0.0052	0.035	0.071	0.082	0.060
166	90	0.09	0.0046	0.032	0.063	0.072	0.054
200	75	0.075	0.0041	0.029	0.050	0.058	0.043
235	63	0.063	0.0037	0.026	0.045	0.052	0.038
282	53	0.053	0.0034	0.024	0.036	0.041	0.031
330	45	0.045	0.0031	0.022	0.032	0.037	0.027
391	38	0.038	0.0029	0.02	0.030	0.035	0.024

일반정보

(제2조제6호 관련)

대한민국
약 전

1. 겉보기밀도 및 탭밀도측정법	2413
2. 경구용의약품의 용출규격 설정 가이드라인	2414
3. 근적외부스펙트럼(NIR:Near Infrared Spectroscopy) 측정법을 이용한 의약품 품질 관리 지침	2422
4. 등전점 전기영동법	2435
5. 모세관 전기영동법	2437
6. 보존력 시험법	2442
7. 분체의 입자밀도측정법	2445
8. 비표면적측정법	2446
9. 소독법 및 멸균법	2448
10. 의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인	2449
11. 의약품 잔류용매 기준 가이드라인	2455
12. 입도측정법	2463
13. 정제의 마손도시험법	2469
14. 최종 멸균법 및 멸균 지표체	2469
15. 항생물질의 계와 류 분류	2472

일반정보

겉보기밀도 및 탭밀도측정법

겉보기밀도 및 탭밀도측정법은 각각의 분말상 의약품을 성기계 충전한 때와 탭(tap) 충전한 때의 겉보기밀도를 측정하는 방법이다. 성기계 충전하는 것은 용기 중에 분체를 눌러 다지지 않고 느슨하게 충전하는 것이며 탭충전하는 것은 분체를 충전한 용기를 일정한 높이에서 일정한 속도로 반복하여 낙하시켜 용기중의 분체의 용적이 거의 일정하게 될 때까지 치밀하게 충전하는 것이다. 겉보기밀도는 단위용적당 질량 (g/mL)으로 표시한다. 또한 겉보기밀도는 분체의 충전성, 압축성, 유동성 등의 척도가 되는 특성값의 하나이며 충전방법과 이력에 의하여 영향을 받으므로 측정조건을 기재한다.

겉보기밀도

겉보기밀도는 용기 중에 분체를 눌러 다지지 않고 느슨하게 충전하여 얻어지는 겉보기밀도이다. 겉보기밀도는 메스실린더에 넣은 질량을 알고 있는 분체검체의 겉보기부피를 측정하는 방법 (제 1 법) 또는 용량을 알고 있는 용기에 충전한 분체의 질량을 측정하는 방법 (제 2 법)의 어느 한 방법으로 측정한다.

제 1 법 정질량법

따로 규정이 없는 한 보존 중에 형성된 응집체를 부수기 위하여 시험에 필요한 양의 검체를 16 호 (1000 μm) 체를 통과하여 조제한다. 약 30 g의 검체를 정밀하게 달아 건조한 100 mL 유리제 메스실린더 (눈금 : 1 mL)에 눌러 다지지 않고 넣고 필요하면 분체층의 윗면을 눌러 다지지 않게 고른 다음 눈금의 최소 단위까지 용적을 읽어 다음 식으로 겉보기밀도 ρ_B 를 계산한다.

$$\rho_B = M / V_0$$

ρ_B : 정질량법에 의한 겉보기밀도 (g/mL)

M : 분체의 질량 (g)

V_0 : 분체의 겉보기부피 (mL)

측정을 3 회 반복하여 그 평균값을 구하여 정질량법에 의한 겉보기밀도로 한다. 단지 검체 약 30 g가 과다할 때는 용적이 60 ~ 100 mL가 되도록 검체의 질량을 조정한다.

제 2 법 정용량법

따로 규정이 없는 한 보존 중에 형성된 응집체를 부수기 위하여 시험에 필요한 양의 검체를 16 호 (1000 μm) 체를 통과하여 조제한다. 검체를 용량 V, 질량 M_0 의 스테인레스강제 측정용용기내에 넘칠 때까지

흘려 내린다. 다음에 용기의 상부에 퇴적된 과잉량의 분체를 슬라이드글라스 등을 써서 주의 깊게 흘려 내린다. 용기의 측면에 부착한 모든 검체를 솔 등을 써서 제거한 다음 전체의 질량 M_t 을 달고 다음 식으로 겉보기밀도 ρ_B 를 계산한다.

$$\rho_B = (M_t - M_0) / V$$

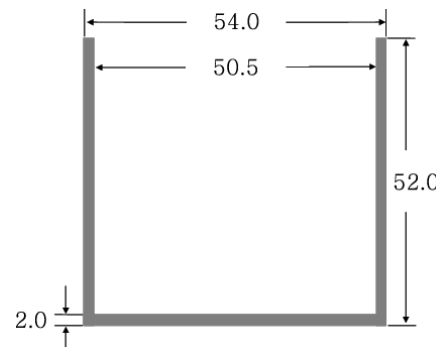
ρ_B : 정용량법에 의한 겉보기밀도 (g/mL)

M_t : 분체와 측정용기의 합계질량 (g)

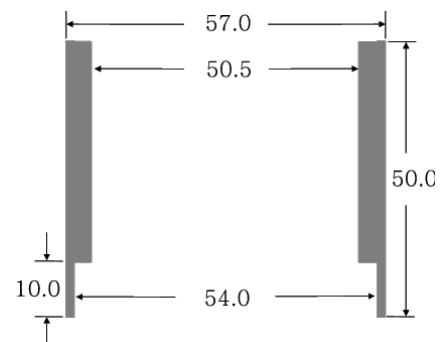
M_0 : 측정용용기의 질량 (g)

V : 측정용용기의 용량 (mL)

측정을 3 회 반복하고 그 평균값을 구하여 정용량법에 의한 겉보기밀도로 한다.



겉보기밀도 및 탭밀도측정용 용기



보조원통

숫자는 mm를 나타낸다.

이 그림은 100 mL 용기 및 보조원통의 한 예이다.

그림 1. 정용량법에 의한 겉보기밀도 및 탭밀도측정용 용기

탭밀도

탭밀도는 분체검체를 넣은 측정용용기를 기계적으로 탭하여 얻은 겉보기밀도이다. 탭밀도의 측정은 용기에 넣은 질량을 알고 있는 분체검체를 탭충전 했을 때의 용적을 측정하는 방법 (제1법) 또는 용량을 알고 있는

용기에 탭충전한 분체의 질량을 측정하는 방법 (제2법)의 어느 한 방법으로 측정한다.

제 1 법 정질량법

따로 규정이 없는 한 보존 중에 형성된 응집체를 부수기 위하여 시험에 필요한 양의 검체를 16 호 (1000 μm) 또는 22 호 (710 μm) 체를 통과하여 조제한다. 약 100 g의 검체를 정밀하게 달아 250 mL 유리제 메스실린더(눈금 : 2 mL)에 눌러 다지지 않고 넣는다. 검체량이 충분하지 않을 때는 100 mL 유리제 메스실린더(눈금 : 1 mL)를 써서 동일하게 조작한다. 탭할 때 탭밀도시험기의 안정성이 흐트러지지 않도록 지지대 및 메스실린더의 질량에 주의한다.

검체를 충전한 유리제 메스실린더를 탭밀도시험기에 조립한 다음 각각의 시험기에서 규정한 측정조건 (탭속도 및 낙하 높이)으로 시험한다. 측정조건은 반드시 기록해 둔다.

따로 규정이 없는 한 연속하여 측정한 2 회의 측정값의 차가 앞의 측정값에 대하여 2 % 미만일 될 때까지 50 회 또는 1 분간씩 탭을 반복하여 이 때의 최종 용적 V_f 를 구하여 다음 식으로 탭밀도 ρ_T 를 계산한다.

$$\rho_T = M / V_f$$

ρ_T : 정질량법에 의한 탭밀도 (g/mL)

M : 분체의 질량 (g)

V_f : 분체의 최종 겉보기부피 (mL)

측정을 3 회 반복하여 그 평균값을 구하여 정질량법에 의한 탭밀도로 한다.

제 2 법 정용량법

따로 규정이 없는 한 보존 중에 형성된 응집체를 부수기 위하여 시험에 필요한 양의 검체를 16 호 (1000 μm) 체를 통과하여 조제한다. 질량 M_0 및 용량 V를 알고 있는 스테인레스강제 측정용 용기에 보조원통 (그림1)을 장착하고 그 용기 내에 충분한 양의 검체를 주입한다. 일정한 낙하높이로 한 적절한 탭밀도시험기에 용기를 조립한 다음 각각의 시험기에서 규정한 탭속도 및 탭회수로 시험한다. 다음에 보조원통을 꺼내고 용기의 상부에 퇴적된 과잉량의 분체를 슬라이드글라스 등을 써서 주의 깊게 흘려 내린다. 용기의 측면에 부착한 모든 검체를 솔 등을 써서 제거한 다음 전체의 질량 M_t 을 달고 다음 식으로 탭밀도 ρ_T 를 계산한다.

$$\rho_T = (M_t - M_0) / V$$

ρ_T : 정용량법에 의한 탭밀도 (g/mL)

M_t : 분체와 측정용기의 합계질량 (g)

M_0 : 측정용용기의 질량 (g)

V : 측정용용기의 용량 (mL)

측정은 3 회 반복하여 그 평균값 및 상대표준편차를 구한다. 상대표준편차가 2 % 이상일 때는 탭회수를 변경하여 시험을 반복한다.

주의 : 이 측정법에는 감도 0.1 g의 천칭을 쓴다.

경구용의약품의 용출규격 설정 가이드라인

1. 목적

이 가이드라인은 정제, 캡슐제 등 경구용 고형제제의 용출규격 설정에 관한 구체적인 방법을 제시하여 제제의 품질균일성을 확보함으로써 우수한 의약품 생산에 기여함을 그 목적으로 한다.

2. 용출시험의 의의

의약품의 경구투여 후 약물의 흡수는 제형으로부터 약물의 방출성과 생리적 조건에서 약물의 용출성 또는 가용화 정도 및 장관 투과성에 의하여 영향을 받는다. 용출시험은 약물의 방출 및 용출 또는 가용화 상태를 조사하는 시험으로서 경구 투여된 제제가 생체 내에서 어떻게 작용할 것인가에 대한 추측을 가능하게 하는 시험이다. 용출시험을 수행할 때에는 약물의 용해도, 용출, 장관 투과성, 제형의 특성, 약물동태학적인 특징 및 생리학적인 인자를 고려함이 바람직하다. 용출시험 조건은 실제 인체에 투여한 제제와의 상관성을 설정하기 위하여, 위장관의 pH를 나타내는 여러 시험액을 사용하거나, 위장관의 연동운동을 대변하는 적절한 회전속도를 선택하고, 또 지질, 효소 또는 계면활성제를 시험액에 첨가하여 유사한 생리적 조건을 설정하려고 한다. 이러한 접근 방법을 통하여, 때로는 용출시험 결과로서 생체내에서의 약물동향을 예측할 수도 있다(생체 외-내 상관성 ; *in vitro-in vivo correlation*). 그러나 위장관내 조건을 용출시험에 반영하려는 노력이 반드시 필요한 것은 아니다. 왜냐하면 인체 위장관내 상태를 반영하지 않는 조건이라도 용출시험을 통하여 제제의 품질관리 및 품질확보 여부를 판단할 수 있는 다음과 같은 유용한 정보를 얻을 수 있기 때문이다.

- 1) 로트별 품질의 균일성
- 2) 제제 조성 및 처방 개발
- 3) 제제의 약물 방출기전에 대한 정보
- 4) 유효기간 중 품질의 동등성 여부 판단
- 5) 제제 허가 후 원료약품 및 분량, 제조방법 또는 제조소 변경 및 생산 규모 변경 전·후 제제의 동등성 여부 판단

3. 용어의 정의

가. 일반(속방성)제제

일반(속방성)제제(conventional release, immediate

release dosage forms)는 약물의 고유특성에 따라 제제 중 약물의 용출양상이 결정되는 제형으로서 원료 약품의 분량이나 제조방법의 변경에 따라 용출정도가 크게 변하지 않는 제제를 말한다.

나. 장용성제제

장용성제제(delayed release, enteric coated dosage forms)는 투여 후 일정시간동안 약물의 용출을 지연시키도록 구성된 제형으로서 일반적으로 위의 산성조건에서 용출되지 않도록 특별한 처방이나 제조방법에 의해서 제조된다. 약물동태학적 기준은 변하지 않고 일정시간 후에 일반제제와 같은 용출양상을 나타내는 제제를 말한다.

다. 서방성제제

서방성제제(prolonged release, extended release dosage forms)는 같은 투여경로를 가지는 일반(속방성)제제의 약물보다 더 느린 용출을 나타내는 제형으로, 일반제제와 비교 시 복용횟수가 감소된 제형으로서 특별한 처방이나 제조방법에 의해서 제조된 제제를 말한다.

4. 용출 규격 설정 시 일반적 고려사항

가. 제형의 분류

이 가이드라인에서는 제형을 일반제제, 장용성제제 및 서방성제제로 분류하였고 그 정의는 3. 용어의 정의항에서 언급되는 바와 같다.

나. 용출시험조건

(1) 용출시험장치

현재 7종의 용출기가 공정서에 수재되어 있으며 그 종류는 아래 그림과 같다(그림1). 제형의 특성에 따라 적합한 용출기를 선택하여 용출시험을 실시할 수 있다. 일반적으로 가장 많이 사용되는 방법은 제 1 법 회전검체통법과 제 2 법 패들법이다. 회전검체통법과 패들법은 간단하고 견고한 실험방법으로서, 표준화가 잘 되어 있을 뿐만 아니라, 전 세계적으로 널리 통용되고 있는 방법이다. 그러므로 특별한 용출시험 방법을 필요로 하는 경우를 제외하고는, 회전검체통법이나 패들법을 사용하여 용출시험을 실시한다. 회전검체통법과 패들법의 용출기는 반드시 대한민약전 일반시험법 중 용출시험법 규정에 적합하여야 한다. 제제 개발 시 회전검체통법이나 패들법 중 어떤 시험법을 선택할 지는 생체의 용출패턴과 생체내 약물동태학적인 면을 고려하여 결정한다. 일반적으로 캡슐, 시험액 위로 뜨는 제형, 또는 천천히 분해되는 제형의 경우에는 회전검체통법을 사용한다. 정제의 경우에는 패들법을 많이 사용하나 분해된 약물입자가 용출기 바닥에 가라앉아 용출이 천천히 진행되는 경우에는 패들법보다 회전검체통법을 사용하는 것이 좋다. 또한 용출시험에 사용되는 용출기는 일반적으로 일정기간마다 용출기 적합성시험(부록 1 참조)을 실시하는 것이 바람직하다.

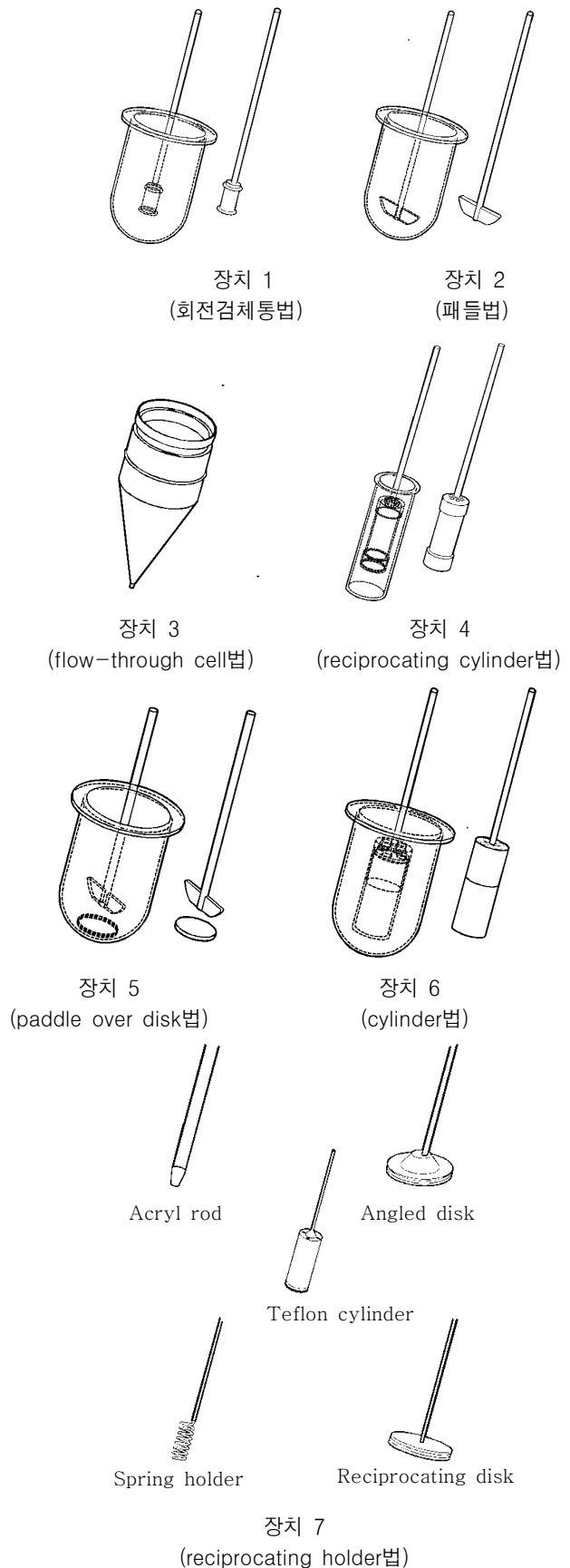


그림 1. 용출시험장치의 종류

(2) 회전속도

회전속도는 일반적으로 패들법은 50 rpm, 회전검체통법은 100 rpm으로 설정한다. 서방성제제는 패들법의 경우 일반적으로 100 rpm으로 설정하는 등 보다 빠른 회전속도를 설정한다. 그러나 이러한 회전속도를 반드시 설정해야 하는 것은 아니다. 예를 들어 회전검체통법을 사용하여 100 rpm의 회전속도로 용출시험을 실시하였을 때 15 분 이내에 100 %의 약물이 용출되었다면 보다 낮은 회전속도를 사용하거나 시험액의 조성을 바꾸어 용출패턴을 분별할 수 있도록 하는 것이 바람직하다. 즉, 회전속도는 제제의 비동등성을 인식할 수 있는 가장 분별력이 큰 조건으로 설정되어야 한다.

(3) 용출시험액

(가) 일반적인 고려사항

- 1) 일반적으로 pH 1.2, 4.0, 4.5, 6.8 및 7.4인 시험액을 사용하나 제제의 특성(예로서 약물의 안정성 또는 용해성) 또는 특수한 실험 목적을 위하여 시험액의 pH와 조성을 변경할 수 있으며 이 때 변경에 따른 약물의 안정성 및 용해도 등을 고려한다.
- 2) 제제조성, 제조공정, 장비, 원료 등 생산 공정의 요인에 따른 제제 간 또는 로트 간 발생할 수 있는 용출속도의 차이를 최대한 분별할 수 있는 시험액을 선택한다. 일반적으로 너무 빠른 용출속도를 나타내는 시험액은 분별력이 작으므로, 상대적으로 느린 용출속도를 나타내는 시험액을 사용하는 것이 좋다.
- 3) 시험장치에 약물이 흡착되는 등 분석에 지장을 주는 경우에는 이를 방지할 수 있는 흡착억제제를 포함하는 시험액을 사용한다.
- 4) 난용성 약물의 용해도를 향상시키기 위하여 시험액에 계면활성제를 첨가할 수 있다. 다만, 유기용매의 사용은 권장하지 않는다.
- 5) 시험액의 탈기는 모든 제제의 용출시험 전에 반드시 실시해야 하는 것은 아니지만, 만약 탈기된 시험액과 탈기되지 아니한 시험액을 사용하여 각각 용출시험을 수행하였을 때, 동일한 결과를 얻을 수 없는 경우에는 탈기 과정(부록 2 참조)이 필요하다.

(나) 시험액 종류

1) 물

물은 완충력이 없어 용출시험 시 약물이나 첨가제에 의하여 물의 pH, 표면장력이 쉽게 변화되어 용출시험에 영향을 줄 수 있는 단점이 있다. 그러나 가장 편하게 사용할 수 있고 환경 친화적이라는 장점이 있어 제제의 용출패턴에 영향을 주지 않는 경우에는 물을 시험액으로 가장 많이 사용한다.

2) pH 1.2 시험액

대한민국약전 봉해시험법 제 1 액을 사용한다. 이 시험액은 염산과 염화나트륨을 사용하여 조제하며 염산의 농도는 약 0.1 mol/L이다. 이 때 약물의 안

정성에 영향을 주는 경우 약물의 안정성이 유지될 수 있는 시험조건을 설정하는 것이 필요하다. 실제로 많은 제제들은 산성 조건에서 용출시험을 할 때 염산의 농도를 0.001 ~ 0.1 mol/L 까지 다양하게 설정하고 있다.

3) pH 4.0/4.5 시험액

- pH 4.0 시험액 : 0.05 mol/L 초산나트륨완충액 [0.05 mol/L 초산·0.05 mol/L 초산나트륨혼합액 (82 : 18)]을 사용한다.
- pH 4.5 시험액 : 초산나트륨삼수화물 2.99 g과 붕소산 1.66 g을 물에 녹여 1 L로 한 완충액을 사용한다.
- 약물과의 상호작용 등에 의하여 바람직하지 못한 결과를 초래할 경우에는 구연산 또는 인산 등의 다른 완충액을 사용할 수 있다.

4) pH 6.0 시험액

대한민국약전 인산이수소나트륨·구연산완충액 (pH 6.0)을 사용한다.

5) pH 6.8 시험액

대한민국약전 봉해시험법 제 2 액을 사용한다.

6) 인공위액

미국약전 Test Solutions의 인공위액 (simulated gastric fluid TS)을 사용한다.

7) 인공장액

미국약전 Test Solutions의 인공장액 (simulated intestinal fluid TS)을 사용한다.

8) 기타 시험액

일반적으로 pH 1.2, 4.0, 4.5, 6.0 및 6.8인 시험액을 사용하지만 제제의 특성상 또는 특수한 실험목적에 위하여 필요한 경우 pH와 시험액의 조성을 변경하여 용출시험을 실시한다. 그 예로서 약물이 알칼리성 시험액에서 가장 안정하거나 약물의 선택적인 분석이 가능한 경우 또는 알칼리성 시험액에서 충분한 약물의 용해도가 보장되는 경우 등을 들 수 있다. 알칼리성 시험액으로 용출시험 후 C₁₈칼럼을 사용하여 액체크로마토그래피법에 따라 약물을 분석하는 경우, 일반적인 C₁₈칼럼은 높은 pH에서 불안정하기 때문에 검액을 주입하기 전에 중화하거나 이동상으로 충분히 희석하는 작업이 필요할 수도 있다.

(다) 시험액의 양

시험액의 양은 주로 900 mL를 사용하나 시험조건에 따라 500 ~ 1 L로 변경하여 설정할 수 있다. 현재 150 mL의 작은 용출용기나 1 L이상의 큰 용출용기도 사용되고 있다. 일반적으로 시험액 부피를 설정할 때 고려하여야 할 사항은 다음과 같다.

1) 약물의 용해도

시험액의 양은 싱크조건(sink condition)을 만족시켜야 한다. 일반적으로 싱크조건은 약물을 완전히

용해시키는데 필요한 시험액 양에 대하여 최소 3 배 이상(일반적으로 5 ~ 10 배)을 사용하는 것을 의미한다. 즉, 약물이 사용한 시험액에 완전히 녹았을 때의 농도가 약물포화농도의 30 % 미만인 되는 경우를 의미하며 용출시 싱크조건을 유지하여 약물의 용해과정이 용출속도의 율속단계에 영향을 주지 않도록 해야 한다.

2) 계면활성제의 사용

난용성약물의 용해도를 증가시키기 위하여 계면활성제를 첨가하였을 경우에는 시험액의 양을 많이 사용하는 것이 바람직하다.

3) 분석의 용이성

약물의 함량이 미량인 제제의 용출시험 시, 용출된 약물의 농도가 정량한계보다 낮아 약물의 정량이 곤란할 경우에는 되도록 적은 양의 시험액을 사용하는 것이 좋다.

(라) 시험액 온도

일반적으로 경구용 고형제제의 경우 37 ± 0.5 °C로 유지한다.

(4) 난용성제제의 용출시험

(가) 시험액의 pH 변화가 용출률에 미치는 영향 조사

물, pH 1.2 시험액, pH 4.0/4.5 시험액 및 pH 6.8 시험액 등을 사용하여 용출시험을 하며 이 때 보다 빠른 회전속도(예로서 회전검체통법은 회전속도 120 rpm으로, 패들법은 회전속도 75 rpm)를 설정하여 용출시험을 실시한다. 용출시험 시작 후 적절한 시점에서 시험액 일부를 채취하여 약물의 용출률을 측정하고, 용출시험결과그래프를 작성한다. 이 실험결과를 가지고 시험액을 선정한다. 만약 약물의 용출률이 70 ~ 85 % 범위에 도달하지 않을 때에는, 위의 여러 시험액 중에서 가장 빠른 용출속도를 나타내는 시험액을 선정하고 그 시험액에 계면활성제를 첨가하는 것을 고려한다.

(나) 적합한 계면활성제의 선택

약물과 계면활성제의 상호작용은 약물과 계면활성제의 물리화학적 특성에 의해 영향을 받는다. 그러므로 주어진 약물에 대하여 다음과 같은 비이온성, 음이온성 및 양이온성 등 여러 가지 계면활성제를 선택하여 실험한다. 이때 계면활성제의 농도는 우선적으로 약 2 %로 설정하고 계면활성제의 종류는 다음과 같다.

- 음이온성 계면활성제 : 라우릴황산나트륨(SLS)
- 양이온성 계면활성제 : 브롬화세틸트리메틸암모늄(CTAB)
- 비이온성 계면활성제 : 폴리소르베이트 80, 40 및 20 라우릴디메틸아민 N-옥사이드(LDAO)

(다) 계면활성제의 농도 결정

규정시간(2 시간 또는 6 시간 이내)에 용출시험을

종료하였을 때 충분한 용출률을 나타내는 가장 낮은 농도의 계면활성제를 사용한다. 이러한 목적을 달성하기 위해, 사용하는 계면활성제의 농도를 2.0 %에서 1.5, 1.0, 0.75, 0.5와 0.25 % 등으로 점차적으로 감소시키면서 용출시험을 실시한다.

(5) 장용성제제의 용출시험

위저항성 코팅제의 역할 또는 코팅을 통한 약물의 확산 가능성에 대한 영향을 확인하기 위하여 산성조건(acid stage)과 장관의 환경에 유사한 조건인 완충액조건(buffer stage)의 두 가지 조건에서 용출시험을 한다.

공정서에 수재된 장용성제제의 용출시험 예시로서 산성조건인 0.1 mol/L 염산을 가지고 용출시험을 실시한 후 완충액조건인 pH 6.8 인산염완충액을 사용하여 용출시험을 하는 경우, 다음과 같은 방법이 있다.

(가) 0.1 mol/L 염산 750 mL를 가지고 37 ± 0.5 °C에서 2 시간 동안 용출시험을 실시한다. 2 시간 후 시험액 일부를 약물농도 측정 목적으로 채취한다. 상기의 0.1 mol/L 염산에 미리 37 ± 0.5 °C로 맞춘 0.2 mol/L 인산나트륨액 250 mL를 넣는다. 필요에 따라 2 mol/L 염산 또는 1 mol/L 수산화나트륨액을 사용하여 시험액의 pH를 6.8로 맞추어 시험한다(0.2 mol/L 인산나트륨액의 첨가와 pH 조절을 5 분 이내에 수행한다).

(나) 0.1 mol/L 염산 1 L를 가지고 37 ± 0.5 °C에서 2 시간 동안 용출시험을 실시한다. 2 시간 후 용출용기에 있는 용출액 중 일부를 취한 다음 남은 용출액을 버리고 이 용출용기에 37 ± 0.5 °C로 미리 맞추어 놓은 pH 6.8 인산염완충액 1 L를 넣어 용출시험을 계속한다. (0.1 mol/L 염산 750 mL에 0.2 mol/L 인산나트륨액 250 mL를 넣어 pH 6.8 인산염완충액을 만든다. 필요에 따라 2 mol/L 염산 또는 1 mol/L 수산화나트륨액을 가지고 시험액의 pH를 6.8로 맞춘다).

다른 방법으로 새로운 용출용기에 pH 6.8 인산염완충액 1 L를 넣고 0.1 mol/L 염산의 용출용기로부터 꺼낸 패들 또는 회전검체통과 검체를 넣어 용출시험을 계속한다.

(6) 젤라틴 캡슐의 2 단계 용출시험법

경질 및 연질캡슐의 경우 2 단계용출시험을 실시하는 것이 바람직하다. 위에서 설명한 일반적인 시험액을 사용하여 제 1 단계 시험을 한다. 용출속도가 매우 느려 용출시험을 적용할 수 없는 경우에는 효소를 첨가한 다음 제 2 단계 시험을 실시한다. 사용되는 효소는 정제된 펩신 또는 판크레아틴을 사용하며 시험액의 pH에 따라 효소를 선정한다. 물 또는 pH 6.8 미만의 산성 시험액인 경우에는 펩신을 첨

가하며, 시험액 1 L 당 활성도는 750,000 단위 이하로 한다. 이때, 첨가하는 펩신의 양은 시험액 1 L 당 3.2 g 이하이어야 한다. 시험액이 pH 6.8 이상인 경우에는 판크레아틴을 첨가하며, 시험액 1 L 당 활성도 1,750 단위 이하로 한다. 이때 첨가되는 판크레아틴의 양은 시험액 1 L 당 50 mg 이하이어야 한다. 만약 처음 제 1 단계에서 사용한 시험액이 물인 경우에는 제 2 단계 시험액으로서 펩신을 함유하는 0.1 mol/L 염산 또는 판크레아틴을 함유하는 pH 6.8 인산염완충액을 사용할 수 있다. 단, 주의할 점은 처음 1 단계 시험액이 높은 농도의 라우릴황산나트륨과 같은 계면활성제를 포함하는 경우에는 2 단계 시험 시 계면활성제에 의해 효소변성이 생길 수 있으므로 주의하여야 한다.

5. 용출 기준

가. 일반제제

일반제제에 대한 용출 기준 설정 방법은 두 가지로 분류할 수 있다.

(1) 1시점 기준(single-point specifications) : 높은 용해도를 가진 제제 (Biopharmaceutics Classification System(BCS) Class I 과 III)를 대상으로 일반적인 품질관리 목적으로 설정한다(예 : 「다음 시험법에 따라 시험할 때 아세트아미노펜은 30분 이내에 80 % 이상이 용출되어야 한다.」). 용출시작 후 lag time(주로 필름코팅이나 캡슐에 의해 초래)이 있더라도 20 ~ 30분에 약물의 80 % 이상이 용출되는 제제를 대상으로 1시점 기준을 설정할 수 있다. 이러한 제제를 개발하는 단계에서는 생체외-내 연관성을 구축하려는 시도가 필요하지 않다.

(2) 2시점 기준(two-point specifications) : 낮은 용해도를 가진 제제 (BCS Class II 와 IV)의 일반적인 품질관리 목적으로 설정한다. 보통 용출시간이 45 분 이상인 경우에 2시점 기준이 필요하다. 일반적으로 2 시점 기준이 1시점 기준보다 더 유용하다.

나. 장용성제제

산성조건(acid stage)에서 약물의 용출기준은 10 % 이하가 되도록 하며 완충액조건(buffer stage)에서 용출기준 설정은 일반(속방성)제제의 용출시험 기준 설정에 따른다.

다. 서방성제제

최소한 3시점을 사용하여 용출기준을 설정하여야 한다. 이 때 이 시점들은 용출시험의 초기, 중반, 그리고 종결시점을 대변하는 것이어야 한다. 종결시점에서의 평균용출률은 가능한 80 %에 도달하여야 한다.

초기시점(보통 용출시험 시작 후 1 ~ 2 시간)을 선정하여 약물이 한꺼번에 방출되는지를 조사하는데 일반적으로 초기시점에서는 약물의 20 ~ 30 % 정도가 용출되어야 한다. 중간시점은 약물의 50 % 정도가 용

출되는 시점을 선정하며 종결시점은 약물의 80 % 이상이 용출되는 시점을 선정하여 대부분의 약물이 용출되어야 한다. 하지만 용출시험이 끝날 때까지 평균용출률이 80 %에 도달하지 않는 경우에는, 용출률이 더 이상 변화하지 않는 시점을 용출시험의 종결시점으로 한다.

일반제제, 장용성제제 및 서방성제제는 유효기간 동안 용출기준에 적합하여야 한다.

6. 용출 규격 설정 방법

용출 규격은 일반적으로 다음과 같은 방법으로 설정한다. 그러나 보다 더 적절한 방법이 있거나 약물 및 제제의 특성에 따라 타당한 다른 용출시험 조건(용출 시험장치, 회전속도 및 시험액 등)으로 변경하여 실시할 수 있다.

가. 검체의 선정

(1) 검체는 임상시험, 생체이용률시험 또는 의약품동등성시험에 사용(또는 동등)한 롯트를 선정한다.

(2) 약물의 표시량과 5 % 이내 또는 대조약과 시험약의 함량차이가 5 % 이내인 롯트를 선정한다.

나. 제 1 단계 (예비시험)

(1) 검체의 수

상기항에 따라 선정한 롯트의 검체 6 개를 가지고 용출시험을 실시한다.

(2) 용출액 채취간격

2 시간까지 적절한 채취간격(예로서 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120 분)으로 용출액을 취한다. 다만 최종 용출률이 85 % 이상 도달한 시점에서 시험을 종료할 수 있다.

(3) 용출시험조건

(가) 용출시험장치

1) 대한약전 용출시험법의 패들법을 우선적으로 적용한다.

2) 검체가 시험용기의 바닥에서 봉해되어 생긴 입자가 뭉치는 현상 등으로 패들법이 곤란한 경우 회전검체통법 등 다른 방법을 사용한다.

3) 검체가 부유하여 양호한 재현성 결과를 얻을 수 없는 경우에는 싱커를 사용할 수 있다.

(나) 시험액

1) pH 1.2 : 대한약전 봉해시험 제 1액

2) pH 4.0 , 4.5 : 0.05 mol/L 초산나트륨완충액*
0.05 mol/L 초산나트륨완충액* : 0.05 mol/L 초산액·0.05 mol/L 초산나트륨액 (82 : 18) 혼합액.
다만, 약물의 pKa에 따라 시험액의 pH 및 조성을 변경할 수 있다.

3) pH 6.8 : 대한약전 봉해시험 제2액

4) 물

5) 계면활성제를 첨가한 시험액 : 상기 1) ~ 4)항의 모든 시험액에서 용출률이 85 % 미만인 제제의

경우에 계면활성제를 사용할 수 있다.

(다) 회전속도

패들법인 경우 우선적으로 50 rpm을 적용하고 용출률이 낮은 경우 75 rpm으로, 경우에 따라서는 100 rpm이상으로 설정할 수 있으나 150 rpm이상의 회전속도는 사용하지 않는다.

(4) 용출시험조건 선정

(가) 일반(속방성)제제

70 ~ 85% 범위의 용출률을 나타내는 시험조건을 선정한다. 일반적으로 너무 빠른 용출속도를 나타내는 시험조건은 분별력이 떨어지는 경우가 많으므로, 상대적으로 낮은 용출속도(1 시간 이내)를 나타내는 시험액과 회전속도를 선정한다.

(나) 장용성제제

(가)항의 일반제제와 동일하며 시험방법은 5. 용출 기준 나. 장용성제제를 참조한다. 단, 시험액은 pH 1.2 시험액 및 pH 6.8 시험액으로 한다.

(다) 서방성제제

최소 3시점을 선정하여 초기시점(1~2시간)에서 약물의 20~30 %정도, 중간시점에서 약물의 50 %정도, 종결시점에서 약물의 80 %정도가 용출되는 시험조건을 선정한다.

다. 제 2 단계 (본시험)

(1) 제 1 단계(예비시험)에서 선정한 시험조건에 따라 시험한다.

(2) 검체수

3 롯트에 대하여 각 롯트 당 검체 12 개를 가지고 시험한다.

(3) 용출시험 규격

(가) 일반(속방성)제제 및 장용성제제

1) 시험시간 : 일반제제는 1 시간 이내, 장용성제제는 산성조건에서 2 시간, 완충액조건에서 1 시간 이내를 적용한다.

2) 용출기준 설정

- 3 롯트 중 중간 용출률을 나타내는 롯트의 용출시험결과그래프가 거의 평형(plateau)에 도달하는 시점에서, 평균용출률보다 약 10 % 이하의 값을 용출기준으로 한다.

- 1시점 기준

용해도가 높고 빨리 용출되는 의약품(예 : BCS Class I과 III)에 적용하며 70 ~ 85 % 범위의 용출률을 나타내는 시점에서 하한값의 기준을 설정한다.

- 2시점 기준

용해도가 낮고 천천히 용출되는 의약품(예 : BCS Class II)에 적용하며 일반적으로 15 분을 첫 번째 시점으로 하고 30 분, 45 분 또는 60 분을 두 번째 시점으로 한다. 급속한 용출이

작용·부작용에 영향을 주는 경우 및 치료영역이 좁은 성분(생동규정 별표 2)의 경우는 두 시점에서 기준을 설정한다.(필요한 경우 상 · 하한값을 설정한다.)

(나) 서방성제제

- 최소 3 시점을 선정하여 초기시점 (1 ~ 2시간)에서 약물의 20 ~ 30 % 정도, 중간시점에서 약물의 50 % 정도, 종결시점에서 약물의 80 % 정도가 용출되는 시점 또는 용출률이 더 이상 변화하지 않는 경우 변화하지 않는 점을 용출시점의 종결시점으로 한다. 초기 및 중간시점의 용출률은 「평균용출률 $\pm$ 15 % 이내」, 종결점은 「평균용출률 - 10 % 이내」로 설정한다.

(다) 설정된 규격(안)에 따라 대조약에 대하여 용출 시험하여 분석방법을 포함한 규격(안)의 타당성을 확인한다.

7. 용출시험의 밸리데이션 자료 작성 방법

가. 용출시험액

용출시험액 선정사유를 간략하게 요약한다.

나. 용출시험방법

(1) 용출시험과정과 분석방법에 대하여 다음의 내용을 기술한다.

- 용출시험장치
- 표준액의 조제
- 검액의 조제 : 검액의 채취시간, 희석, 여과 (여과 조작이 있을 경우 회수율 검토)
- 용출액의 분석방법(예 : HPLC 등)
- 계산식
- 용출기준

(2) 공시험액, 표준액 및 검액의 스펙트럼 또는 크로마토그램을 제출한다.

다. 밸리데이션

용출시험과정과 분석방법에 대한 밸리데이션에 대하여 기술한다.

(1) 분석과정동안 검액의 안정성에 관한 자료

(2) 분석방법

『의약품등 시험방법의 밸리데이션에 대한 가이드라인』에 따라 실시한다.

- 범위(Range)

: 용출기준 $\pm$ 20 %의 범위 내에서 직선성(Linearity), 정확성(Accuracy), 정밀성(Precision)을 나타내야 한다.

(예 : 서방성제제의 용출기준이 1 시간 후 20 % 이하, 9 시간 후 90 % 이상인 경우, 표시장의 0 ~ 110 % 범위로서 직선성, 정확성, 정밀성에 대한 자료를 제출한다.)

부록 I 용출기 적합성 시험

지속적으로 사용되는 용출기는 일정한 시험을 통하여 용출시험에 올바르게 사용될 수 있는지를 판별하는 적합성 시험을 하여야 한다. 보통 1 년에 2 번 실시하는 것이 바람직하데, 용출기를 옮겼을 때나 또는 용출기에 중대한 변화가 생겼을 때에도 반드시 적합성 시험을 실시하여야 한다. 회전검체통법에서 패들법으로 또는 역으로 변경하였을 때에도 적합성 시험을 실시하는 것이 필요하다. 회전검체통법과 패들법에 의존하는 용출기의 경우, 적합성 시험은 2 가지의 표준 캘리브레이터 (USP dissolution calibrators; www.usp.org)에 따르는데, 이때 사용되는 것은 봉해되지 않는 살리실산 표준정제 1 정과 봉해되는 프레드니손 표준정제 1 정이다. 살리실산 정제의 경우에는 pH 7.4 50 mmol/L 인산염완충액을 사용하고, 프레드니손 정제의 경우에는 물을 사용한다.

1. 살리실산 표준정제 300 mg (제조번호 O)를 사용한 용출기 적합성시험

가. 50 mmol/L 인산염완충액 900 mL를 시험액으로 한다. 이때 상온에서 시험액의 pH는 7.4 ± 0.05 이어야 한다.

나. 시험액을 탈기시키기 위하여 교반하면서 시험액 온도가 41 ℃가 되도록 가열한 직후 시험액을 공경 0.45 μ m의 여과지를 사용하여 진공 여과한다. 이때 여액은 여과과정 중 교반하도록 한다. 여과 과정이 끝난 후 플라스크를 막고 진공상태에서 5 분간 더 교반한다.

다. 시험액을 용출기의 용출용기에 넣고 그 과정에서 공기가 포집되지 않도록 주의한다. 시험액의 온도가 37 ℃로 평형상태에 도달하게 한다(이때 온도 평형상태를 촉진하기 위하여 패들을 회전시키는 것은 바람직하지 않다.).

라. 시험액 온도가 37 ℃가 되면 100 rpm의 회전속도로 용출시험을 한다.

마. 용출시험 시작 30 분 후 시험액을 취하여 여과한 다음 296 nm에서 흡광도를 측정하여 살리실산의 용출률 (%)을 계산한다. 분석상의 이유로 여액을 시험액으로 희석할 수도 있다.

바. 용출률 (%)이 아래의 표에 나타난 범위 이내이면 용출기 적합성시험을 통과한 것으로 한다.

※ 주의사항

살리실산 표준품을 1 % 이하의 에탄올로 녹인 후 시험액으로 희석하여 일련의 기지 농도를 가진 표준액을 제조하여 분석에 이용한다. 시험액을 여과할 때 여과지에 대한 살리실산 흡착여부를 조사하여야 한다.

표 1. 살리실산 표준정제 (제조번호 O)의 용출 기준

용출기 종류	용출시점 30분의 용출률 (%)
장치 1 (회전검체통법)	23 ~ 29
장치 2 (패들법)	17 ~ 26

2. 프레드니손 표준정제 10 mg(제조번호 N)을 사용한 용출기 적합성시험

가. 물 500 mL를 시험액으로 한다.

나. 시험액을 탈기시키기 위하여 교반하면서 시험액 온도가 41 ℃가 되도록 가열한 직후 시험액을 공경 0.45 μ m의 여과지를 사용하여 진공 여과한다. 이때 여액은 여과과정 중 교반하도록 한다. 여과 과정이 끝난 후 플라스크를 막고 진공상태에서 5 분간 더 교반한다.

다. 시험액을 용출기의 용출용기에 넣고 그 과정에서 공기가 포집되지 않도록 주의한다. 시험액의 온도가 37 ℃로 평형상태에 도달하게 한다(이때 온도 평형상태를 촉진하기 위하여 패들을 회전시키는 것은 바람직하지 않다.).

라. 시험액 온도가 37 ℃가 되면 50 rpm의 회전속도로 용출시험을 한다.

마. 용출시험 시작 30 분 후 시험액을 취하여 여과한 다음 242 nm에서 흡광도를 측정하여 프레드니손의 용출률 (%)을 계산한다. 분석상의 이유로 여액을 시험액으로 희석할 수도 있다.

바. 용출률(%)이 아래의 표에 나타난 범위 이내이면 용출기 적합성시험을 통과한 것으로 한다.

※ 주의사항

프레드니손 표준품을 5 % 이하의 에탄올을 사용하여 녹인 후 물로 희석하여 일련의 기지 농도를 지닌 표준액을 제조하여 분석에 이용한다. 시험액을 여과할 때 여과지에 프레드니손 흡착여부를 조사하여야 한다.

표 2. 프레드니손 표준정제 (제조번호 N)의 용출기준

용출기 종류	용출시점 30 분의 용출률 (%)
장치 1 (회전검체통법)	54 ~ 78
장치 2 (패들법)	28 ~ 54

표 1 및 표 2의 용출률(%)은 평균용출률을 의미하는 것이 아니고 용출시험을 6 개 또는 12 개의 용출용기에 대한 각각의 용출률 (%)을 나타내는 것이다. 또한 표준정제 제조번호에 따라 지정된 용출률이 다른데, 표 3에 이러한 사실을 나타내고 있다. 또한 용출시험에 사용하는 용출기가, 예를 들어, 패들법만을 사용하는 경우에는 용출기 적합성시험은 패들법만을 실시할 수 있다.

표 3. 제조번호 J의 프레드니손 표준정제와 제조번호 K의 살리실산 표준정제의 용출적합성 시험 기준

표준정제	용출시험 개시 30분 후 측정된 용출률 %			
	장치 1 (회전검체통법)		장치 2 (패들법)	
	50 rpm	100 rpm	50 rpm	100 rpm
프레드니손	6 ~ 23	43 ~ 63	46 ~ 59	58 ~ 69
살리실산	14 ~ 21	23 ~ 29	13 ~ 22	16 ~ 27

부록 II

시험액의 탈기법 (deaeration)

시험액의 탈기과정은 모든 제제의 용출시험 전에 반드시 실시해야하는 것은 아니다. 만약 탈기한 시험액과 탈기하지 아니한 시험액을 사용하여 각각 용출시험을 실시하였을 때, 동일한 결과를 얻는 경우에는 탈기 과정이 필요하지 않다. 하지만 특정한 경우, 시험액에 녹아 있는 공기는 약물과의 화학반응에 관여하거나 기포를 형성하여 용출시험 결과에 영향을 미치기도 한다. 예를 들면 캡토프릴의 경우 시험액에 녹아 있는 공기가 캡토프릴의 산화를 촉진하여 안정성 문제를 일으킨다. 또한 일반적으로 용출시험 중 회전검체통 내에 많은 기포가 존재하면 약물의 용출속도가 현저히 저하되는 경우가 많다. 그러므로 이러한 경우, 시험액에 녹아있는 공기를 용출시험 시작 전에 제거하여야 한다. 표 4에 시험액의 탈기가 필요한 대표적인 제제이다.

표4. 시험액의 탈기과정이 필요한 제제

제형	성분명
정제	캡토프릴(captopril)
정제	클로나제팜(clonazepam)
정제	주석산에르고타민(ergotamine tartrate)
캡슐	에토포시드(etoposide)
캡슐	이소트레티노인(isotretinoin)
정제	메프로바메이트(meprobamate)

1. 탈기방법 I

- (1) 교반하면서 시험액의 온도가 41 ℃가 되도록 가열한 직후, 시험액을 공경 0.45 μm 의 여과지를 사용하여 진공 여과한다. 여과과정 중 여액은 교반자석 등을 사용하여 교반하여 준다.
- (2) 여과 과정이 끝난 후 5 분간 더 교반 한다 (교반하는 대신 여액을 초음파진탕할 수 있다.).
- (3) 용출용기 내에 시험액을 넣어 온도가 37 ℃가 되도록 한다. 난용성약물인 경우, 시험액은 폴리소르베이트 80 또는 라우릴황산나트륨 등의 계면활성제를 포함한다. 이러한 경우 상기의 탈기과정 중, 특

히, 진공여과 과정 중 거품이 생성될 수 있다. 그러므로 난용성 또는 서방성 제제를 대상으로 하는 시험액의 경우에는 계면활성제를 제외한 시험액을 가지고 먼저 탈기과정을 거친 후에 나중에 계면활성제를 녹이는 방법으로 하는 것이 좋다.

2. 탈기방법 II

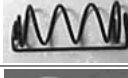
시험액의 탈기를 위해 사용되는 다른 대표적인 방법은 헬륨주입법 (helium sparging)이다. 시험액에 녹아 있는 공기의 주성분은 산소와 질소이다. 이들보다 덜 반응적이며 물에 잘 녹지 않은 헬륨가스를 시험액에 주입하여 이들을 시험액으로부터 밀어내어 제거하는 것이다. 일반적으로 초기 10 ~ 30 분 동안 헬륨 주입속도는 50 mL/분이면 충분하며 나중에는 5 ~ 10 mL/분으로 하면 된다. 보통 헬륨을 사용한 탈기과정은 20 ~ 40 분이 소요된다. 실제로 헬륨주입법을 실시하면 많은 경우 용출률의 상대표준편차가 감소되며, 용출용기 내에서의 온도 평형이 빨리 이루어지는 결과를 기대할 수 있다. 시험액을 탈기하는 또 다른 방법은 진공 하에서 계면활성제를 포함하는 시험액을 초음파 진탕하는 방법을 사용할 수도 있다.

부록 III

용출시험에 사용되는 싱커

패들법을 사용하여 캡슐의 용출시험을 할 때 캡슐이 용출액 표면에 부유하면서 용출용기 밑바닥으로 가라앉지 않는 경우가 있다. 이러한 경우 대부분 철사줄로 만든 싱커(sinker)에 캡슐을 넣어 용출시험을 실시한다. 싱커는 철사줄로 만든 헬릭스 제품(wire helix)이 대부분이지만 서방형(prolong) 싱커 그리고 약전 검체통 싱커 등 다양한 제품들이 사용되고 있다.

표5. 용출시험에 사용되는 싱커

싱커 종류	규격 설명
	대한약전에 명시된 검체통 싱커 (2.4 × 1.2 cm)
	검체통 싱커 (2.6 반경 × 1.7 cm)
	6 나선형의 싱커 (일반적인 크기는 2.5 × 1 cm)
	4 나선형의 싱커 (일반적인 크기는 2.5 × 1 cm)
	Time release 형의 싱커 (3.8 × 2.7 cm; 집게 크기는 5 mm × 7 mm)
	3 서방(prolong)형의 싱커

근적외부스펙트럼(NIR:Near Infrared Spectroscopy) 측정법을 이용한 의약품 품질 관리 지침

I. 근적외부스펙트럼측정법

근적외부스펙트럼측정법은 유기화합물을 확인하는데 매우 유용한 방법으로써 근적외선이 검체를 통과할 때 투과 및 반사되는 정도를 각 파수 또는 파장에 대하여 측정하는 방법이다.

근적외선 영역은 700 ~ 2500 nm 의 범위이며 그 강도가 중적외부보다 약하지만 C-H, N-H, O-H, S-H 기의 기본 진동수의 배음과 조합대가 나타나므로 물질을 확인, 정성 또는 정량할 수 있다.

스펙트럼은 적외부스펙트럼측정법과 마찬가지로 횡축에 파수(파장)를, 종축에는 투과율이나 흡광도를 표시한 그래프로 나타낸다. 검체 측정시 스펙트럼은 입자 크기, 결정다형, 잔류 용매, 습도 등에 영향을 받을 수 있고, 이러한 영향은 적절한 수학적 전처리를 이용하여 제거할 수 있다.

1. 장치

- 보통 광원부, 분광부, 측광부 및 표시기록부로 되어 있다.
- 광원부에는 780 nm에서 2500 nm (12821 cm^{-1} 에서 4000 cm^{-1})의 영역 또는 영역의 일부를 제공하는 광원 또는 본 영역에 포함되는 단색 파장을 발생하는 레이저가 쓰인다.
 - 분광부에는 회절격자, 필터 또는 간섭계 등 단색화 장치를 쓴다.
 - 측광부에는 검출기 및 신호처리계로 되어 있다.
 - 표시기록부에는 디스플레이, 기록장치 등이 있고 스펙트럼의 수학적 전처리가 가능하다.

2. 측정법

다음의 한 방법을 따른다.

1) 투과

이 방법은 일반적으로 희석 또는 희석되지 않은 액체나 고체에 적용할 수 있다. 검체는 적당한 경로(일반적으로 0.5 mm에서 4 mm)를 가진 근적외선을 통과시키는 셀을 쓰거나 광섬유관을 담겨서 측정한다. 액체 검체의 측정 시 온도 등 스펙트럼에 영향을 미치는 방해 원인을 고려해야 한다. 그리고 모든 경우 바탕선 보정을 해야한다. 예를 들어, 공기(액체의 경우) 또는 용매(용액의 경우)를 대조 스캔하여 검체 스펙트럼에서 그 값을 보정한다.

2) 확산반사

이 방법은 일반적으로 고체에 유용하다. 검체는 적절한 장치를 이용하여 측정하는데 검체 안에 광섬유 프로브를 담고 스펙트럼을 측정하는 경우는 매 측정시 재현성있는 스펙트럼을 얻을 수 있도록 주의를 기울인다.

모든 경우 바탕선 보정을 해야 한다. 예를 들어, 내부용 반사 표준 물질 또는 외부용 반사 표준 물질을 대조 스캔하여 검체의 스펙트럼에서 그 값을 보정한다. 측정시 입자 크기와 수화·용매화 상태를 고려해야 한다.

3) 투과반사

이 방법은 일반적으로 희석 또는 희석되지 않은 액체와 용액 또는 현탁액 상의 고체에 적용할 수 있다. 반사판을 가진 셀에 검체를 담그거나 반사판을 검체뒤에 놓고 측정한다. 반사판은 금속이거나 화학활성이 없는 물질(일례로 산화티타늄)로서 근적외부 영역에서 스펙트럼이 나타나지 않고 검체에 정량범위내의 흡광도를 부여할 수 있어야 한다.

II. 밸리데이션을 위한 기준

이 지침은 ICH의 분석법 일반 지침의 내용에 의거하여, 근적외부스펙트럼측정법을 이용할 경우에 고려해야 인자를 특이성, 직선성, 범위, 정확성 및 정밀성을 중심으로 검토하여, 근적외선을 이용한 분석법의 수행에 관한 종합적이고 신뢰성이 높은 정보를 얻을 수 있도록 한 내용이다.

1. 특이성

특이성은 존재할 것으로 예상되는 방해물질이 있음에도 불구하고 분석물질을 선택적으로 분석할 수 있는 능력이다. 일반적으로 정제에는 활성성분 외에도 많은 물질을 함유하고 있다. 예를 들어 암브록솔 정제는 주성분인 암브록솔이 전체 정제의 용량 210 mg에서 30 mg으로 12.5 % 를 차지하고 있지만 나머지 87.5 % 는 암브록솔을 분석하는데 있어 방해물질이 될 수 있다. 이러한 방해물질에는 불순물, 분해물, 수분, 잔류 용매 등과 대부분의 부형제로 되어 있다. 이들의 영향은 주성분 분석과 같은 계량분석을 실시하여 줄일 수 있다. 다음의 몇 가지 방법을 이용하여 특이성을 확인할 수 있다.

첫째, 활성성분과 그 외의 모든 관련된 물질의 스펙트럼을 얻는다. 전처리 하지 않은 원래 스펙트럼을 관찰할 때, 활성성분의 고유파장과 그 외 물질의 피크파장이 겹치지 않는다는 사실을 확인할 수 있다면 가장 손쉽게 활성성분을 분석하는데 특이성을 얻는 방법일 것이다. 그러나 원래 스펙트럼에서 이러한 경향이 관찰되지 않는다면 수학적 전처리나 계량분석적 분해 작업을 실시하여 방해요인을 제거하여 특이성을 얻을 수 있다.

둘째, 타정 전 혼합물이나 파쇄한 정제에 존재 가능한 방해물질들을 첨가함으로써(농도를 증가시키면서) 분석할 때 방해 효과를 확인한다. 즉, 첨가물의 농도에 따라 변이가 나타나는 파장이 활성 성분의 고유 파장과 겹치지 않는지 확인해야 한다.

셋째, 정제의 주성분 함량은 표시량의 95 ~ 105 % 내에 대부분 존재한다. 그러나 농도를 변화시켜 90 %, 100 %, 110 % 와 같은 표시량의 허용범위 밖에 있는 농도를 써서 실제값과 근적외부스펙트럼측정법에 의한

예상값 사이에 선형적인 관계를 얻는다면 특이성을 확인할 수 있는 좋은 방법이 된다.

넷째, 특이성의 가장 신뢰성있는 접근 방법은 물질의 확인 및 정성이다. 물질의 확인은 적절한 알고리즘을 사용하여 실험에 쓸 검체와 생산과정에서 발생하는 변이를 함유하는 라이브러리(library) 검체(분말상)로 측정된 스펙트럼을 비교하는 작업이다. 물질의 정성은 검체의 근적외선 평균 스펙트럼과 라이브러리(library) 스펙트럼을 비교한다. 이러한 과정을 통하여, 플라시보를 선별해 낼 수 있다.

분석을 위해 스펙트럼에 이차미분을 실시하면 여러가지 장점이 있다. 활성 성분과 존재 가능한 방해 물질로 인한 피크간의 차이를 극대화시킬 수 있으며 바탕선 변이도 제거될 뿐만 아니라 피크는 예리해지며 정제의 물리적 형태로 인한 어떤 변이도 제거되어 분해능을 향상시킬 수 있다. 일반적으로, 미분을 하게 되면 신호 대 잡음비는 두배로 낮아지므로, 원래 스펙트럼보다 이차미분한 스펙트럼이 신호 대 잡음비가 4 배나 낮아진다. 그러나 최근 사용되는 기기의 경우는 안정성이 뛰어나므로 이러한 영향이 큰 문제가 되지는 않는다.

검량모델 개발시, 한 개 이상의 파장을 써서 분석하여 활성 성분 이외의 다른 성분에 의한 효과를 제거할 수 있다. 이와 같은 예로 사용되는 계량학적 방법이 다중선 회귀분석(Multiple Linear Regression)이 있다. 이에 반하여, 전체 파장 또는 어느 파장 영역에 대한 정보를 모두 사용하는 방법으로는 주성분회귀분석(Principal Component Regression)과 부분최소자승회귀분석(Partial Least Squares Regression)등이 있다.

그러나 주성분이 전체함량의 5 % 미만인 정제를 분석할 때, 분석의 어려움이 예상되는데, 95 % 에 해당하는 방해요인을 최소화하거나 제거시킴으로써 특이성을 향상시킬 수 있는 방법은 더욱 연구되어야 할 사항으로 보인다.

2. 직선성

분석과정의 직선성은 검체에 있는 분석물질의 농도(양)와 직접적으로 비례하는 결과를 얻을 수 있는 능력을 말한다. 근적외부스펙트럼측정법의 검량선 예측 가능한 농도 범위 내에서 선형회귀분석을 실시한다. 일반적으로 액체크로마토그래프법은 0 ~ 150 % 범위에서 피크 면적비를 계산하여 검량선(Calibration Curve)을 구하지만, 근적외부스펙트럼측정법의 결과는 좀 더 좁은 범위인 90 ~ 110 % 범위에서 기존 방법에 의한 표준값과 근적외부스펙트럼측정법에 의한 예측값의 두 세트값의 선형적 관계로 표현한다. 선형 관계는 최소자승법에 의한 회귀선을 계산하는 것과 같은 적절한 통계적인 방법을 사용하여 평가된다. 회귀선의 상관계수, y 절편, 기울기와 잔차의 제곱합과 같은 항목은 검량 데이터를 분석할 때 필수적인 기재사항이다.

3. 범위

범위는 농도의 최대값과 최고값의 간격으로 분석 과정에서 직선성, 정밀도 및 정확도를 측정하는데 썼던 검체의 농도 범위를 말한다.

정제를 비파괴적으로 분석, 검량화(Calibration) 할 검체를 수집하는데 많은 어려움이 있기 때문에 분석 범위는 허용범위의 2배 값으로 설정한다. 예를 들어 정제의 주성분은 정제의 사용기간 동안의 주성분의 분해와 분석방법의 오차를 감안해 표시량의 $\pm 5\%$ 를 허용하고 있는데 이 경우 주성분의 최소 범위는 표시량의 $\pm 10\%$ 가 된다. 범위를 넓게 설정하여 표시량의 80 ~ 120 %가 되도록 정제를 수집한다면 좀 더 정확한 검량을 할 수 있다. 그러나 원료 또는 제제의 정량법인 경우 시험농도의 80 ~ 120 %, 함량균일성시험의 경우는 70 ~ 130 %, 용출시험의 경우는 규격 전 범위의 $\pm 20\%$ 임을 감안해 분석 용도에 맞는 범위를 설정하는 것이 좋다.

4. 정확성

분석 과정의 정확성은 기존에 사용하는(정확성이 입증된) 분석법에 의한 분석값과 근적외부스펙트럼측정법에 의해 예상한 값이 유사하다는 것을 표현하는 척도이다. 정확성은 분석법이 규정하는 범위 전역에 걸쳐 입증되어야 한다. 또한 정확성은 정밀성, 직선성, 특이성이 일단 성립이 되어야 예측할 수 있는 항목이다.

정확성은 규정하는 범위에서 최소 9회 측정으로 평가할 수 있는데, 예를 들면, 세가지 농도에 대하여 각 농도 당 3 회씩 반복 조작하여 측정한 결과로 평가한다. 최소 세가지 농도는 평균값과 범위의 최대 최소인 양극값을 선택한다. 정확성은 기지량의 분석대상물을 첨가한 검체의 양을 정량하는 경우, 회수율로 나타내며, 참값이거나 참값으로서 인증 또는 합의된 값과 비교할 경우에서는 이들의 값과 측정값의 평균치와의 차이를 신뢰구간에서 비교한다. 근적외부스펙트럼측정법 정량분석에서 정확도는 검증용 검체세트(Validation set)의 표준예측오차(Standard error of prediction)로 표현한다.

검량용 검체세트(Calibration set)는 배치(Batch)에서 생산되는 활성 성분의 농도를 가진 검체로 구성하고 그 검체의 전체 범위를 포함해야한다. 선택된 검체는 심지어 검량 범위 전역에 걸쳐 정규분포가 아닌 균일한 확률 분포를 가져야한다. 또한 검증용 검체 세트(Validation set)는 검량용 검체 세트와 동일한 조성의 활성 성분을 가진 검체로 구성되어야한다.

평행성 시험(Parallel test)을 위한 검체 세트는 새로운 독립적인 생산 배치를 사용하여 시간에 따른 분석을 검정한다. 그러므로 검량용 검체 세트와 검증용 검체 세트와는 완전히 독립적인 기준(set)을 사용하여 분석의 정확도를 확인할 수 있다. 이 시험은 검량 모델(Calibration model)을 개발 후 한 달에 한 번씩 독립적인 검체 세트를 사용하여 실시한다.

5. 정밀성

분석과정의 정밀성은 제시된 분석조건에서 같은 검체에 대해 일련의 연속적인 분석으로 얻은 결과간의 유사함을 의미한다. 그 항목으로는 반복성, 실내재현성, 실간재현성이 있다. 정밀도는 균질하고 확실한 검체를 사용하여 시험하는데 만약 이러한 검체를 얻기 힘들다면 인공적으로 제조된 검체나 용액을 써서 시험할 수 있다. 또한, 정밀성은 일련의 측정에 대하여 표준 편차, 변동계수 등으로 표현된다.

반복성은 시험농도의 100 %에 상당하는 농도에서 검체의 열적인 분해가 없는 한, 단시간 간격에 걸쳐 분석법의 전 조작을 적어도 6회 반복하여 측정하여 상대 표준편차값(CV)이 1.0 % 이내로 한다. 검체의 균질성과 표면 균질성은 주성분의 함량이 낮은 경우 특히 더 고려해야 한다. 이 경우 근적외분광스펙트럼측정법 투과법이 검체를 투과하는 영역이 반사되는 영역보다 크기 때문에 반사법보다 우수하다. 반면에 투과법은 만약 정제가 두껍고 검출기에 도달하는 빛이 미약하다면 스펙트럼에 더 많은 잡음을 가져올 수 있다.

실내재현성에서 검토가 필요한 대표적인 변동요인은 시험일, 시험자, 장치 등이다. 실간재현성은 실험실간의 공동시험 시 분석법을 표준화할 필요가 있을 때 평가된다. 실간재현성이 표현된다면 실내재현성은 검증될 필요가 없다. 그러나 실간재현성은 거의 얻기가 힘들기 때문에 주로 실내재현성을 측정한다.

III. 근적외분광스펙트럼측정법 분광분석기의 평가

근적외분광스펙트럼측정법 분광분석기 평가의 목적은 기기의 사양과 비교하여 장치가 의도한 용도를 위해 적합한지를 확인하는 것이다. 평가의 과정으로 설계적격성, 설치적격성, 조작성적격성, 수행적격성이 있다.

설계적격성(Design Qualification(DQ))

DQ는 장치가 적절히 설계되어 의도한 용도에 따라 작동되는가에 대한 증거를 제시한다. 장치의 여러 가지 영향인자를 시험하여 기기의 사양에 맞는지 확인해야 한다. 최소한 이것이 기기 제조자의 기기 사양에 부합하는지 확인해야 할 것이다.

설치적격성(Installation Qualification(IQ))

IQ는 장치가 고안 및 명시된 사항에 따라 설치되는지 확인한다. 확인 중에 하드웨어의 일련 번호, 소프트웨어의 버전 등을 기록하는 작업이 포함된다. 또한 기기가 설치된 환경이나 시설 등이 적합한지 보고 장치의 조립 상태와 전력상태 등을 조사한다.

조작성적격성(Operational Qualification(OQ))

OQ는 분광분석기를 선택할 때 썼던 방법 즉 파장의 정확성 및 재현성, 광도계의 직선성 및 잡음 등을 확인하여 다시 한번 기기를 검증한다.

수행적격성(Performance Qualification(PQ))

PQ는 장치가 지속적으로 작동되는지 확인한다. OQ의 항목 중 일부를 적용하여 사용 전 또는 정기적(적어도 6 개월에 한 번씩)으로 장치를 점검할 필요가 있으며 장치의 보수나 램프의 교환 시에도 반드시 실시한다.

IV. 정량분석

제약산업에서 원료의약품 및 완제의약품을 수차례 실험을 반복하여 의약품의 품질을 관리하고 있다. 그럼에도 불구하고, 기존의 품질관리를 위한 분석법은 주로 파괴적인 방법이기 때문에 생산되어 나오는 모든 의약품을 관리할 수 없고, 그 중 대표 검체만을 관리할 수 밖에 없다는 단점이 있어, 이것은 안전성 문제에 치명적 걸림돌이 될 수도 있다. 최적의 관리 공정을 위해서는 분석공정에서 몇 가지 원칙이 필요하다. 정확도와 정밀도를 갖추어야 하고 검체의 전처리 과정은 없거나 최소화되어야 한다. 또한 다수의 분석 물질을 동시에 분석가능하며, 제조공정 중에 신속한 조절이 가능해야 한다. 근적외분광스펙트럼측정법은 이 원칙을 만족시키는 분석법 중 하나이다. 이러한 근적외분광스펙트럼측정법은 정제를 비파괴적으로 생산공정 중에 실시간으로 전수검사를 가능하게 한다. 앞으로 여러가지 제형의 정량분석 중에서도 정제의 비파괴적 정량분석에 대한 내용을 중점적으로 언급할 것이며 일반적인 과정은 다음과 같다.

- 가능성 연구
- 표준값
- 검체의 선택
- 검체의 스펙트럼 측정
- 정량 모델의 검량
- 정량 모델의 밸리데이션
- 모델의 성능 밸리데이션

1. 가능성 연구

가능성 연구는 근적외분광스펙트럼측정법으로 원료 또는 생산품의 정량분석이 가능한지 확인하는 작업이다. 분석물질의 사용 농도에서 스펙트럼의 반응을 관찰하는 것이 첫 단계가 될 것이다. 정제의 모든 성분의 스펙트럼을 측정한 다음 원래 스펙트럼(Original Spectrum)을 관찰한 후 각 성분간의 차이가 뚜렷하지 않을 때 이 차미분을 실시할 수 있는데, 이 때 미분한 스펙트럼에서 각 성분간의 고유한 피크를 확인한다. 또한 농도가 다른 검체를 측정하였을 때 측정한 이차미분 스펙트럼에서 농도에 따른 스펙트럼의 변이가 나타나는 파장을 확인한다.

가능성 연구는 검량 알고리즘을 선택할 때에도 필요하다. 활성 성분의 주요 피크가 첨가제의 피크들과 겹치지 않을 때에는 다중선형회귀분석법을 쓸 수 있다. 그러나 유의한 간섭이 있다고 판단될 때에는 주성분회귀분석이나 부분최소자승회귀분석법 등이 더 유효하다.

검체 조작이나 측정법 역시 고려해야 한다. 투과법 또는 반사법인지, 광섬유관을 사용하는지, 검체를 반복 측정 시 재현성 있는 결과를 나타내는지, 검체 측정법이 완전성(robustness)이 있는 방법인지 등과 같은 사항을 확인해야 할 것이다.

2. 참조값(Reference Data)

근적외부스펙트럼측정법의 정량법은 참조값과 측정된 스펙트럼 데이터를 비교하는 방법이므로 참조값이 정확하지 않으면 당연히 근적외부스펙트럼측정법으로 예상한 값 또한 정확할 수 없다. 참조값은 실제 표준품의 조제 또는 표준분석법, 즉 기준에 평가 방법으로 쓰이고 있는 분석법 예를 들어, 중량분석법, 크로마토그래피법, 분광분석법 등의 정확성이 입증된 방법을 통해서 구한다. 표준분석법의 직선성, 정확도, 정밀도를 확인해야 한다. 근적외부스펙트럼측정법과 표준분석법은 거의 동시에 실시되어야 환경오차를 줄일 수 있다. 같은 검체에 대하여 표준분석법을 3회 측정하여 표준값을 얻는다.

3. 검체의 선택 - 검량과 밸리데이션 시험기준

(Calibration and Validation Test Sets)

· 검량용 검체세트(Calibration Test set)

표준값에 대하여 근적외부 스펙트럼 반응을 정량하기 위한 기준이다. 검량용 검체세트가 분석물질의 가능한 농도 범위 전체를 포함하고 부형제의 농도변화에 완전성을 가질 수 있고 분석에 발생될 수 있는 최대한의 변이를 포함할 수 있도록, 검체를 신중히 선택해야 한다. 다른 분석법과 마찬가지로 근적외부스펙트럼측정법도 범위내의 내삽은 가능하지만 외삽은 불가능하다.

· 밸리데이션용 검체세트(Validation Test Set)

검량모델(calibration model)을 밸리데이션하기 위한 첫 단계라고 할 수 있다. 밸리데이션용 검체세트는 모델을 최적화하는데 쓰고 검량용 검체세트의 전체 농도 범위를 초과해서는 안 된다. 검량용 검체세트에 포함되지 않은 변이를 포함한다면, 정확한 밸리데이션값을 얻을 수 없다.

검량용 검체세트와 밸리데이션용 검체세트의 분할은 다음과 같이 할 수 있다. 동시에 실험하였을 경우, 검량용 검체세트와 밸리데이션용 검체세트는 같은 기계적인 오차와 환경적인 오차를 가진다.

- 수동 또는 소프트웨어 방법을 이용하여 목적 성분에 대하여 전체 조성이 고르게 분포될 수 있도록 검체세트를 선택한다.
- 소프트웨어 방법으로 스펙트럼 변이에 근거하여 검체를 선택할 수 있다.
- 어느 방법을 취하든지, 농도 범위에 따라 고르게 분포되어 질 수 있도록 주의를 기울이는 것이 필요하다. 분포가 고르지 않은 경우는 (예를 들면, 중심부 농도에 검체가 집중되는 경우) 적절한 이유가 설명되어야 한다.

근적외부스펙트럼측정법에서 측정할 수 있는 검체의 크기는 일반적으로 기존의 방법보다 상당히 작다. 이것은 검체 측정 장치 때문이 아니라 근적외선에 의해 조사되는 검체 영역 때문이다. 근적외선은 마이크로 단위 질량으로도 비균질성을 감지할 수 있으며 이를 수용하기 위해서는 적절한 측정방법이 필요하다. 함량균일성 실험에서 이 특징은 유용한 장점이 되지만 대부분의 응용에서 큰 면적을 평균화하여 측정한 정보를 필요로 한다. 그러므로 검체의 평균화된 정보를 얻기 위해서는 빛이 조사되는 동안 검체를 이동시키거나 회전시키는 등의 측정 방법이 필요하다.

여러 가지 제형 중 정제는 검체 선택시 생산품을 그대로 쓰는 경우와 활성성분과 부형제의 비가 변화되는 경우 이 두 가지로 나눌 수 있다.

가. 생산품을 그대로 쓰는 경우

첫째, 투과 분석법이 Beer-Lambert의 법칙에 따를 때 적용할 수 있으며 생산품과 조성은 같으나 질량은 다른 정제에도 쓸 수 있다.

둘째, 정상 생산품에서 검체를 수집하고 각각의 정제가 용도에 따른 필요한 농도 범위를 가질 때 적용할 수 있다.

나. 활성성분과 부형제의 비가 변화되는 경우

첫째, 생산품과 농도확장품을 혼합하여 검량용 검체세트를 얻는다. 일반적으로 생산품은 표시량의 95 ~ 105 % 내에 존재하므로 이 범위를 더 확장해주기 위해서 실험실에서 농도가 확장된 정제를 제조한다. 이 농도확장품은 생산품과 활성성분과의 부형제 비가 다르며 표시량의 90 ~ 110 % 또는 85 ~ 115 % 범위를 쓴다.

둘째, 생산품을 파쇄한 후 활성성분과 부형제를 첨가하여 농도를 조절한다. 전체 정제의 용량에 비해 활성성분의 함량이 적다면 정제의 파쇄물에 활성 성분을 첨가하면 더 좋은 검량 결과를 얻을 수 있다.

셋째, 실험실에서 제조한 검체를 써서 활성 성분의 농도를 변화시킨다. 정제를 파쇄하는 방법과 유사하나 제조 당시부터 활성 성분의 양을 변화시킬 수 있어서 농도 범위가 더 넓다(80 ~ 120 %).

넷째, 파쇄한 정제에 활성성분 및 부형제를 첨가하여 질량을 변화시킨 후 다시 타정하는 방법이다. 그러나 이 방법은 정제의 총량이 생산품과 다르기 때문에 특이성 시험에 실패할 수도 있다.

다섯째, 존재하는 모든 변동요인을 포함하여 검량 모델을 만드는 방법인 글로벌 검량용 검체세트(Global calibration set)로 생산과정에서 발생하는 모든 변동요인을 포함하여 모델을 개발한다. 크게 4가지 과정으로 구성되는데, 실험실 제조품(활성 성분이 표시량의 $\pm 15\%$ 가 되도록 조제), 과립, 정제의 핵정, 코팅된 정제를 검량용 검체세트에 포함시킨다.

4. 검체의 측정

투과법은 희석 또는 비희석 액체나 용액 중의 고체에 적용한다. 투과경로 0.5 ~ 4 mm 사이의 셀 또는 딥프로브(Dip-probe)를 쓰며 바탕선 보정이 필요하다. 반면, 반사 및 확산 반사법은 주로 고체에 적용하며 검체를 적절한 장치에 넣고 시험한다. 광섬유관을 쓸 때에는 적절히 검체에 고정시켜 재현성 있는 스펙트럼을 얻도록 한다. 투과법과 마찬가지로 바탕선 보정이 필요하다.

고체입자인 경우 입자크기, 모양, 압축도와 같은 물리적 차이가 정량분석에 영향을 줄 수 있으므로 되도록 입자가 작고 균일한 모양을 갖도록 조작한다. 또한 검체에 남아 있는 수분과 잔류 용매에 의한 효과를 균일하게 해주기 위해서 일정 시간동안 건조를 시켜 관리함으로써 각 검체의 수분과 잔류 용매조건을 동일하게 한다. 근적외부스펙트럼측정법으로 검체를 측정할 때 수분과 온도에 근적외부스펙트럼이 영향을 많이 받으므로 항상 같은 환경에서 실험할 수 있도록 항온·항습 환경조건을 형성하는 것이 좋다. 또한 검체간에 결정다형이 다르거나 결정형의 정도가 다르다면 이 또한 정량분석에 영향을 줄 수 있으므로 주의해야 한다.

검체의 성질, 형태, 입자의 크기 등에 의해 여러 가지 검체 측정 장치 중에서 적절한 검체 측정법을 선택하여 스펙트럼을 측정하며 측정 방법의 타당성을 입증하기 위하여 측정한 연속 스펙트럼의 정밀성으로 평가한다. 연속 6회 측정시 전체 파장에서의 상대표준편차를 구하고 최대값이 1.0 % 이하일 때 그 측정법을 인정한다.

5. 정량 모델의 검량

정량 모델을 개발하기 위해서는 필요에 따라 먼저 적절한 수학적 전처리를 실시해야 한다. 전처리 과정은 근적외부스펙트럼 데이터를 계량 분석하는데 있어 중요한 단계이다. 전처리는 근적외부스펙트럼 데이터를 수학적으로 처리함으로써 스펙트럼의 모양을 개선하고 또는 검량 모델 개발에 앞서 원치 않는 변동을 제거하는 것으로 정의한다. 데이터 모델링에 앞서 스펙트럼 데이터를 시험하여 적절한 전처리방법을 선택할 수 있다. 즉, 데이터에 여러 가지 전처리를 병행 실시하여 평가하고 그 중에서 최적의 전처리를 선택한다.

다양한 전처리가 존재하는데 그 예로 normalization, smoothing, baseline correction, derivatives, mean centering, variance scaling, auto-scaling 등이 있다.

적절한 전처리를 선택한 후에 여러 가지 정량 알고리즘을 이용하여 근적외선 데이터의 회귀분석을 실시한다. 검량은 분석기기의 반응과 검체의 특성(농도)을 연결시켜 주는 수학적 모델을 구축하는 과정이다. 이전에 언급했던 것처럼 주요한 검량 알고리즘으로 다중선형회귀분석법(MLR), 주성분분석법(PCR), 부분최소자승회귀분석법(PLS) 등이 있다. 예측은 개발된 모델을 써서 미지

검체의 기기 신호로부터 그 검체의 특성을 추정하는 과정이다. 광의로 검량 모델을 개발하는 두 가지 다른 접근법, 즉 단변량 분석법과 다변량 분석법이 있다. 단변량 분석법은 기존의 분석법에서 쓰는 가장 일반적인 방법으로 분석기기의 단일 신호와 단일 성분의 농도를 연결시킨다. 이 방법은 근적외부스펙트럼측정법이 쓰는 일반적인 방법이 아니다. 근적외부스펙트럼측정법에서는 주로 분석기기로부터의 다신호를 검체의 여러 특성과 결부시켜 분석하는 다변량 분석법을 이용하여 검량 모델을 구축하게 된다.

* 정량 모델의 구축시 알고리즘의 선택을 부록 1을 참조한다. 부록 1은 근적외부스펙트럼측정법에서 일반적으로 많이 쓰이는 MLR, PCR, PLS를 중심으로 설명하고자 한다.

6. 정량 모델의 밸리데이션

정량 모델은 내부적 또는 외부적으로 검증하는 방법이 있다. 개발된 모델의 추정 능력에 대한 정보를 얻기 위해서 독립적인 검증용 검체세트를 써서 시험한다. 근적외부스펙트럼의 정확도와 정밀도는 표준분석법의 그것과 비교한다. 또한, 정량 모델의 질을 평가하기 위해서 검량의 표준오차(Standard Error of Calibration)와 예측표준오차(Standard Error of Prediction)를 사용한다. 전통적인 모델 평가인자인 상관계수(Regression Coefficient)도 근적외부스펙트럼측정법에서도 사용하지만 고전적인 단변량 분석법과 같은 중요도를 가지고 있지 않다.

정제를 함량 분석할 때 전체 정제의 질량에 대한 목적성분의 비(%)를 농도 값으로 한다. 계산한 예측표준오차가 분석성분(mg)의 양을 100으로 환산하였을 때의 상대오차값으로 변환한 값이 기존에 쓰는 분석법의 오차 범위를 초과하지 않을 때 사용이 권장되는 모델이다.

7. 모델의 성능 밸리데이션

단순하게 모델을 평가하는 것이 아니라 산업현장에서 지속적으로 쓰기 위해서는 정기적으로 모델의 성능을 밸리데이션 할 필요가 있다. 모델의 성능 밸리데이션 방법은 체크 검체를 이용하는 방법과 표준분석법으로 얻은 값과 비교하는 방법으로 크게 나누어진다. 먼저 체크 검체를 쓰려면, 체크 검체가 시간에 대해 안정해야 하며 이것을 이용해서 모델의 단기적, 장기적 정확성을 평가할 수 있어야 한다. 다음으로 표준분석법으로 얻은 값과 비교하는 방법은, 근적외부스펙트럼 값과 표준값을 주기적으로 n 개월(n=1, 2, 3 ……), n 배치에서 실시하여 95 % 신뢰구간내에서 쌍체비교한다. 차이가 인정되는 경우는 다시 정량 모델을 보수, 작성하도록 한다.

* 모델의 밸리데이션에 관련하여 부록 2를 참고한다.

* 일상적인 정량분석 및 정량 모델의 유지에 관련하여서는 부록 3을 참고한다.

V. 정성분석

근적외부스펙트럼측정법은 물질의 확인과 정성시험에 쓸 수 있다.

- 확인물질의 화학적 확인이 필요한 경우 쓴다.
- 정성물질의 화학적 확인을 끝내고 실험할 검체가 물질의 모델에 얼마나 적합한지 측정한다. 이 모델은 그 물질의 여러 변동 정보를 대표하는 검체로부터 개발된 것으로, 수분, 입자 크기, 용매, 다른 화학적 물리적 정보를 포함한다.

확인 및 정성 시험은 모두 라이브러리(Library) 내에서 물질사이의 구분을 가능하게 한다. 전형적인 정성적인 근적외부스펙트럼측정법의 응용은 다음과 같은 과정을 포함한다.

- 가능성 연구
- 검체의 선택
- 검체의 측정
- 라이브러리(Library)의 개발
- 라이브러리(Library)의 밸리데이션
- 일상적 용도
- 라이브러리(Library) 보수와 유지

1. 가능성 연구

모델 개발에 앞서 첫 단계로 가능성 연구를 실시한다. 예를 들어, 최적 검체 측정 방법, 검체의 측정량, 효과적인 분석을 위한 최소 스캔 횟수 등을 들 수 있다. 라이브러리(Library) 검체의 구성과 분자 구조에 대한 선행 지식이 있으면 근적외부스펙트럼측정법으로 분석할 때 유익하다. 또한 분석할 대표 검체의 스펙트럼을 얻었을 때 각 물질의 이차미분 스펙트럼은 다른지 확인한다.

2. 검체의 선택

검체의 선택은 정성분석에 성공하기 위해서 중요한 과정이다. 검체는 라이브러리(Library)를 개발하는 검체세트와 검증을 목적으로 하는 독립적인 세트가 필요하다. 라이브러리(Library)를 개발하고 평가하는 모든 검체는 일정 수준으로 인증되어야 한다. 검체의 인증 순위는 용도에 따라 달라지며 데이터베이스는 물질의 다양한 변동을 포함하는 검체로 구성된다.

각각 다른 배치의 검체는 일정기간 동안 구성성분, 공급자, 공정, 저장상태의 변화를 반영하여 수집한다. 만약 저장기간 동안 화학적·물리적 안정성이 입증된 검체라면 저장 상태에 관계없이 검체를 수집해도 좋다.

수집해야하는 배치의 개수는 분석의 복잡성에 의존하며 분석될 물질은 시스템의 전형적인 변동을 포함하고 있어야 한다. 또한 물질의 확인 시험에 필요한 배치 개수보다 물질의 정성시험에 필요한 개수가 더 많다. 검체를 근적외부스펙트럼측정법으로 측정하는 장치는(컵, 바이얼, 광섬유관, 주문제작용 장치) 많은 종류가 있다. 장치의 선택은 전적으로 사용자의 필요에 달려 있고 장치의 밸리데이션은 설계적격성 단계에서 규정한다. 검체의 측

정 장치는 측정동안 잠재적인 변동의 근원이 되므로 가능한 지속적이고 재현성을 밸리데이션할 수 있어야 한다.

3. 검체의 측정

투과법은 희석 또는 비희석 액체나 용액 중의 고체에 적용한다. 투과경로 0.5 ~ 4 mm 사이의 셀 또는 딥프로브(dip-probe)를 쓰며 바탕선 보정이 필요하다. 반면 반사 및 확산 반사법은 주로 고체에 적용하며 검체를 적절한 장치에 넣고 시험한다. 광섬유관을 쓸 때에는 적절히 검체에 고정시켜 재현성있는 스펙트럼을 얻도록 한다. 투과법과 마찬가지로 바탕선 보정이 필요하다.

고체입자인 경우 입자크기, 모양, 압축정도와 같은 물리적 차이가 정량분석에 영향을 줄 수 있으므로 되도록 입자가 작고 균일한 모양을 갖도록 조작한다. 또한, 검체에 남아 있는 수분과 잔류 용매에 의한 효과를 균일하게 해주기 위해서 일정 시간동안 건조하여 관리함으로써 각 검체의 수분과 잔류 용매조건을 동일하게 한다. 근적외부스펙트럼측정법으로 검체를 측정할 때 수분과 온도에 근적외선 스펙트럼이 영향을 많이 받으므로 항상 같은 환경에서 실험할 수 있도록 항온·항습 환경조건을 형성하는 것이 좋다. 또한, 검체간에 결정형태가 다르거나 결정형의 정도가 다르다면 이 또한 정량분석에 영향을 줄 수 있으므로 주의해야 한다.

검체의 성질, 형태, 입자의 크기 등에 의해 여러 가지 검체 측정 장치 중에서 적절한 검체 측정법을 선택하여 스펙트럼을 측정하며 측정 방법의 타당성을 입증하기 위하여 측정한 연속 스펙트럼의 정밀성으로 평가한다. 연속 6 회 측정시 전체 파장에서의 상대표준편차를 구하고 최대값이 1.0 % 이하일 때 그 측정법을 인정한다.

4. 라이브러리(Library)의 개발

라이브러리(Library)를 개발하기 위해서는 다음과 같은 과정을 거친다.

- 라이브러리(Library)를 개발하는 목적을 규정
- 라이브러리(Library) 개발용 검체세트의 선택
- 데이터의 표시
- 라이브러리(Library) 검증용 검체세트의 선택
- 데이터 전처리/변환
- 라이브러리(Library) 구성
- 역치의 설정

가. 라이브러리(Library)를 개발하는 목적을 규정

라이브러리(Library) 개발에 앞서 의도한 용도에 따라 라이브러리(Library)의 유효범위를 규정하는 일은 중요하다. 이 작업은 물질의 확인 및 정성에도 해당되는 과정으로 분석할 그룹의 화학적 유사성과 그룹의 개수 등을 확인해야하는 작업도 포함된다.

나. 라이브러리(Library) 개발용 세트 선택

라이브러리(Library) 개발에 있어 다음과 같은 인자 때문에 발생하는 변동을 고려해야 한다. 정성시험의 라이브러리(Library)를 위해 특히 중요한 인자는 다음과 같다.

- 수분(Moisture)
- 입자크기(Particle size)
- 잔류 용매(Residual solvents)
- 분해물(Degradation products)
- 제조물의 구성 변화(Compositional change of formulated product)
- 기타 화학적/물리적 변화(Other chemical/physical properties)
- 시간(Time)
- 대체물(Alternative sources of material)
- 보관검체(Retained samples)
- 온도(Temperature)
- 작동자(Operator)
- 측정(Presentation, e.g. 관 삽입)
- 기기간 변동(Between-instrument variation)
- 기타(Others)

이 같은 인자들과 고려 범위는 의도한 용도와 필요한 구분 능력정도에 따라 달라진다.

다. 데이터의 표시

이 작업은 가시적으로 스펙트럼이 이상하게 나타나는 검체를 체크하고 예외(outlier)를 확인한다는 점에서 중요한 과정이다. 가능한 한 예외(outlier)는 반드시 조사해야 하며 타당한 분석상의 이유가 있으면 제거할 수 있고, 그런 경우는 명확한 이유가 반드시 기술되어야 한다.

라. 라이브러리(Library) 밸리데이션용 검체세트의 선택

분석할 때 큰 집단에서 대표 검체를 선택해야 할 상황이 있다. 간단한 상황에서 눈대중으로 선택할 수 있지만, 좀 더 복잡한 상황에서는 검체를 선택하는 도구를 써서 물질의 그룹을 결정한 다음 선택해야 한다(예를 들어, 활성성분 분석 또는 군집 분석 등).

각 물질 그룹마다 필요한 검체 개수는 정성 알고리즘과 시스템의 상태(얼마나 정확하게 그룹의 경계를 설정해야 하는지)에 따라 다르다.

마. 데이터 전처리/변환

스펙트럼을 좀 더 단순하게 만들기 위해서 데이터를 수학적으로 전처리 해야 할 필요가 있다. 예를 들어 미분과 분산 보정 알고리즘은 물리적 특성 차로 인한 바탕선을 제거해 준다. 원래 스펙트럼은 물리적인 형태에서 기인하는 정보가 유용할 경우에 쓴다.

주의할 점은 스펙트럼을 수학적으로 변환하면 인공적인 산물이 될 수 있으며 또한 중요한 정보를 상실할 수 있다. 데이터 전처리 및 변환의 알고리즘 바르게 이해하여 변환을 실시할 때마다 이론적 근거를 제시할 수 있어야 한다.

바. 라이브러리(Library) 구축

라이브러리(Library) 구조는 소프트웨어의 한계와 사용자의 필요에 따라 달라진다. 가장 간단한 경우 모든 물질이 하나의 라이브러리(Library)로 통합될 수도 있다.

반면 필요한 특이성 수준을 확보하기 위해 하위라이브러리(sub-library)로 분할할 수 도 있다.

주요 라이브러리(Library)에서 모든 물질 그룹은 수학적 변환 과정이 동일하다. 변환은 각 하위라이브러리(sub-library) 내에서는 동일하지만 서로 다를 수 도 있다. 일례로, 부형제 라이브러리(Library)로부터 물질을 유당으로 확인한 다음 유당의 등급을 결정하는 경우가 그러하다. 파장 범위는 전체 또는 축소된 파장 범위를 쓸 수 있다. 특정 측정장치를 쓰거나 불필요한 파장 정보를 제거할 경우(Dynamic Range를 초과하는 범위나 잡음이 많은 범위) 파장 범위를 축소시킬 수 있다. 파장을 분할하여 분석하는 방법은 원치 않는 효과를 제거하거나 작지만 중요한 차이를 부각시킬 때 유용하다.

다른 분석 기술과 마찬가지로 근적외부스펙트럼측정법은 모든 물질 그룹들, 특히 인접한 유사 그룹들을 구분할 수는 없다. 이러한 경우에 두 그룹을 하나로 통일하거나 특이적으로 물질을 확인 및 정성과정을 실시할 수 있는 다른 조절 방법을 써야 한다.

Correlation, Soft Independent Modeling Class Analogy, Mahalanobis distance, SMV 등과 같은 많은 알고리즘이 존재한다. 라이브러리(Library)의 유효범위를 고려하여 사용자가 적절한 알고리즘을 선택한다. 그러나 물질의 구분이 용이할 때 가장 간단하게 쓸 수 있는 알고리즘이 추천된다. 예를 들어, 물질의 확인만을 목적으로 할 때 물리적인 인자는 고려할 필요가 없으므로 이차미분을 한 다음, 알고리즘으로 파장 상관법을 선택할 수 있다.

사. 역치의 설정

내부적 밸리데이션(Internal Validation)은 소프트웨어 자체로 설정된 값이나 제조자의 추천값에 의해 실시된다. 라이브러리(Library)의 역치값은 라이브러리(Library)를 내부적으로 검증하거나 외부적으로 검체를 평가할 때 수정될 수 있다.

5. 라이브러리(Library)의 밸리데이션

분석과정의 밸리데이션의 목적은 분석이 의도한 목적을 위해 적합한지 확인하는 것이다. 이 목적에 따라 필요한 밸리데이션에 영향을 주는 인자를 결정해야 한다.

가. 내부적 밸리데이션

어떠한 스펙트럼 데이터베이스 구축과정에서도 라이브러리(Library)의 수행능력이 평가되어야 한다. 이것은 라이브러리(Library)를 구성하는 검체(이 검체들이 서로 구분 가능한지 확인)를 기반으로 한다. 내부적 밸리데이션은 소프트웨어에 의해 실시되며 정확한 과정은 소프트웨어에 따라 다르지만 기본적인 과정은 다음과 같다.

- 라이브러리(Library) 개발에 쓰인 스펙트럼을 적절한 방법으로(correlation 또는 distance) 밸리데이션 한다.
- 라이브러리(Library) 내에 있는 물질의 분포가 서로 겹치지 않는지 확인한다.

- 라이브러리(Library) 구축 시에 교차밸리테이션(cross-validation)을 쓴다.

나. 외부적 밸리테이션

내부적 밸리테이션이 성공한 후에, 데이터베이스 개발에 쓰지 않은 인증된 검체를 사용하여 데이터베이스의 수행능력을 밸리테이션 한다.

재현성 물질을 확인할 때 일반적으로 적용하는 방법은 아니다. 정성시험을 위한 재현성 시험은 라이브러리(Library)내에 포함되는 물질과 그렇지 않은 물질을 역치를 써서 신뢰성 있게 구분할 수 있어야 한다.

완전성 이 카테고리는 응용 및 표본선정 기술에 의존하며 분석에서 정상적인 작동 상태에서의 미묘한 변화에 의한 영향을 시험한다. 실험 설계법을 쓰면 필요한 분석 물질의 정보의 효과를 최대화시킬 수 있다. 고려해야 할 사항은 다음과 같다.

- 분석에서 환경 조건(온도, 습도)에 의한 영향
- 분석에서 검체의 온도에 의한 효과
- 검체의 측정 위치
- 프로브의 깊이와 물질의 압착/충전 정도
- 다른 검체 측정 장치에 의한 효과
- 기기 부품 교체(lamp)에 의한 효과
- 전처리 효과와 라이브러리(Library) 개발 알고리즘 파라미터(미분 gap/segment, 거리 역치 등)

6. 일상적 용도

시스템을 평가할 때에는 필요한 기능만 이용 가능하도록 조절한다. 예를 들어, 근적외스펙트럼 시스템 관리자나 라이브러리(Library) 개발 전문가는 소프트웨어를 완전히 평가해야 하지만 일상적인 용도의 사용자는 일상적인 물질의 확인에 대한 수행능력만을 평가하면 된다.

스펙트럼의 확인 라이브러리(Library)를 개발하는 측면에서 그 목적은 물질내의 고유 변이의 상당 부분을 포함하도록 한다. 그러나 때때로 이러한 변이가 라이브러리(Library) 개발용 검체세트에서 포함되지 않을 경우가 있다. 예를 들어 시험 물질이 라이브러리(Library) 중의 한 모델의 경계선밖에 있다고 분석되었을 때 근적외스펙트럼 모델에 대해서 ‘근적외스펙트럼 부적합’ 이라고 표현한다. 이 경우에 시험물질이 모델 내에 있다고 판정하거나 이 스펙트럼을 라이브러리(Library)에 포함시키기 전에 적절한 대체 시험을 실시하여 물질을 다시 정확히 인증한다.

- * 정성분석시 라이브러리(Library)의 구축에 관련하여 부록 4를 참고한다.

7. 라이브러리(Library)의 보수 및 유지

가. 기존 물질의 제거

정상적인 상태에서는 물질을 라이브러리(Library)에서 제거하는 작업은 일반적으로 추천하지 않는다. 그러나 검체의 선택이 잘못된 것이 입증되는 경우에는 라이브러리(Library)에서 제거할 수 있고, 그런 경우 라이브러리(Library)는 재평가되어야 한다.

나. 새로운 물질의 첨가

라이브러리(Library)에 새로운 물질을 추가하기 위해서는 물질의 검체세트는 검체의 선택항목에 세부적으로 부합하도록 선택한다. 이 라이브러리(Library)는 계속적으로 특이성을 밸리테이션하기 위해서 재평가되어야 한다.

다. 라이브러리(Library) 그룹의 수정

때때로 다음과 같은 경우에 검체세트를 수정해야 할 필요가 있다.

- 물질의 물리적 성질상의 변화
- 공급 출처상의 변화
- 좀 더 넓은 범위를 포함

각 경우에 새로운 검체를 모델 내에 포함시키기 전에 근적외스펙트럼 외에 다른 방법으로 인증한다. 검체를 포함한 경우, 라이브러리(Library)는 검체 선택 항목에 따라 수정한 후 계속적으로 특이성을 밸리테이션하기 위해서 재평가한다

- * 정성분석시 라이브러리(Library)의 적용에 문제가 있을 경우 부록 5를 참고한다.

VI. 용어 설명

검량(Calibration)

정량 모델을 작성하는 과정

예측(Prediction)

작성된 정량 모델을 이용하여 미지의 검체에 적용하여 농도를 구하는 과정

검량용 검체 세트(Calibration set)

정량 모델을 작성하는 쓰이는 검체군

밸리테이션용 검체 세트(Validation test set, Validation set)

정량 모델을 밸리테이션하는 쓰이는 검체군,

Multiplicative Scatter Correction

검체의 입자 크기 같은 물리적 특성에 의해 나타나는 스펙트럼의 바탕선의 변이를 보정하는 수학적 전처리 중의 한가지 방법

다중선형회귀분석법(Multiple Linear Regression(MLR))

두 개 이상의 파장의 흡광도를 이용하여 정량 모델을 작성

주성분회귀분석(Principal Component Analysis)

주성분 분석, Factor analysis를 이용한 다변량 분석

의 한 종류

부분최소자승회귀분석(Partial Least Squares Regression)

주성분 분석에 검체의 농도 정보까지 포함한 다변량 분석의 한 종류

Soft Independent Modelling by Class Analogy (SIMCA)

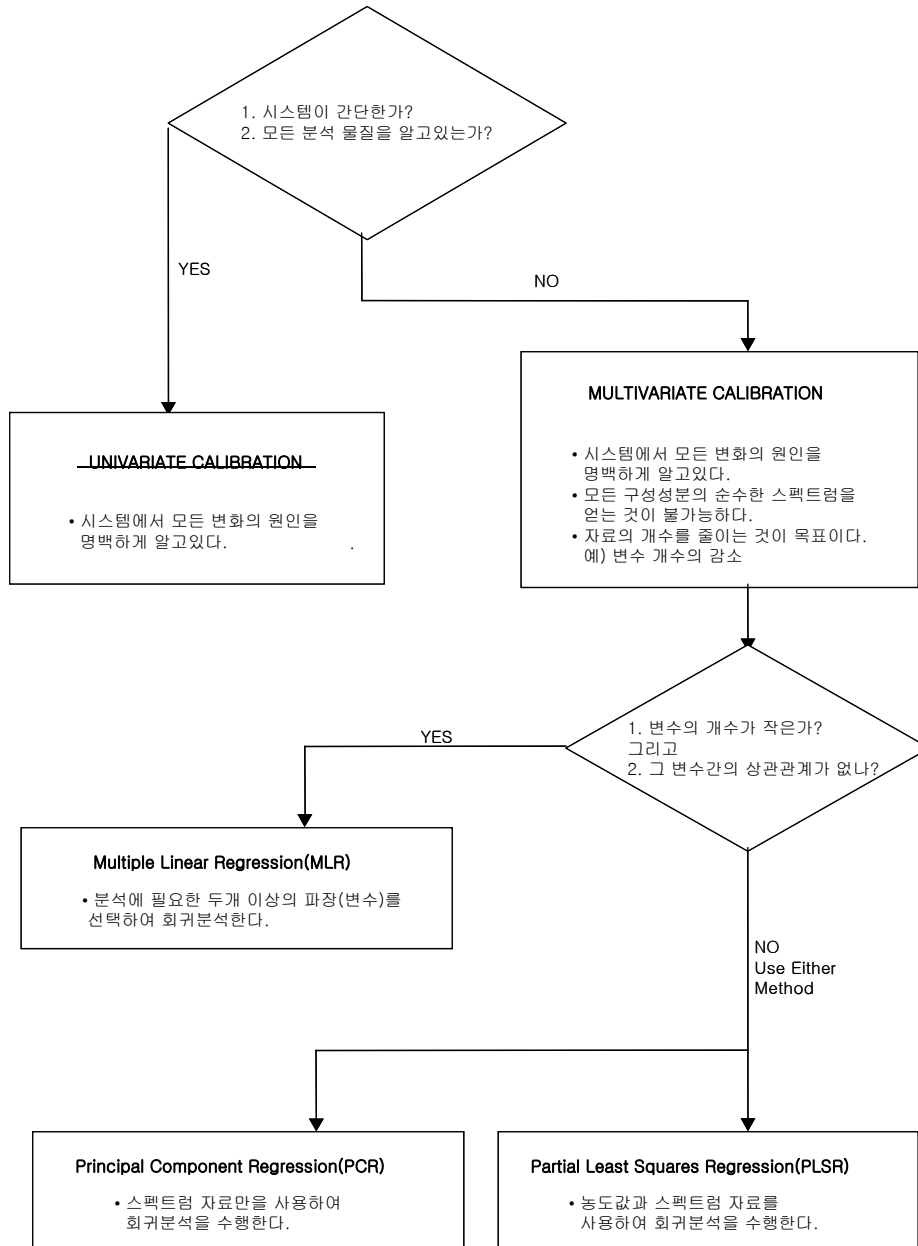
패턴인식법의 한 종류로 검체의 확인 및 정성분석에 쓰는 알고리즘

NIST SRM

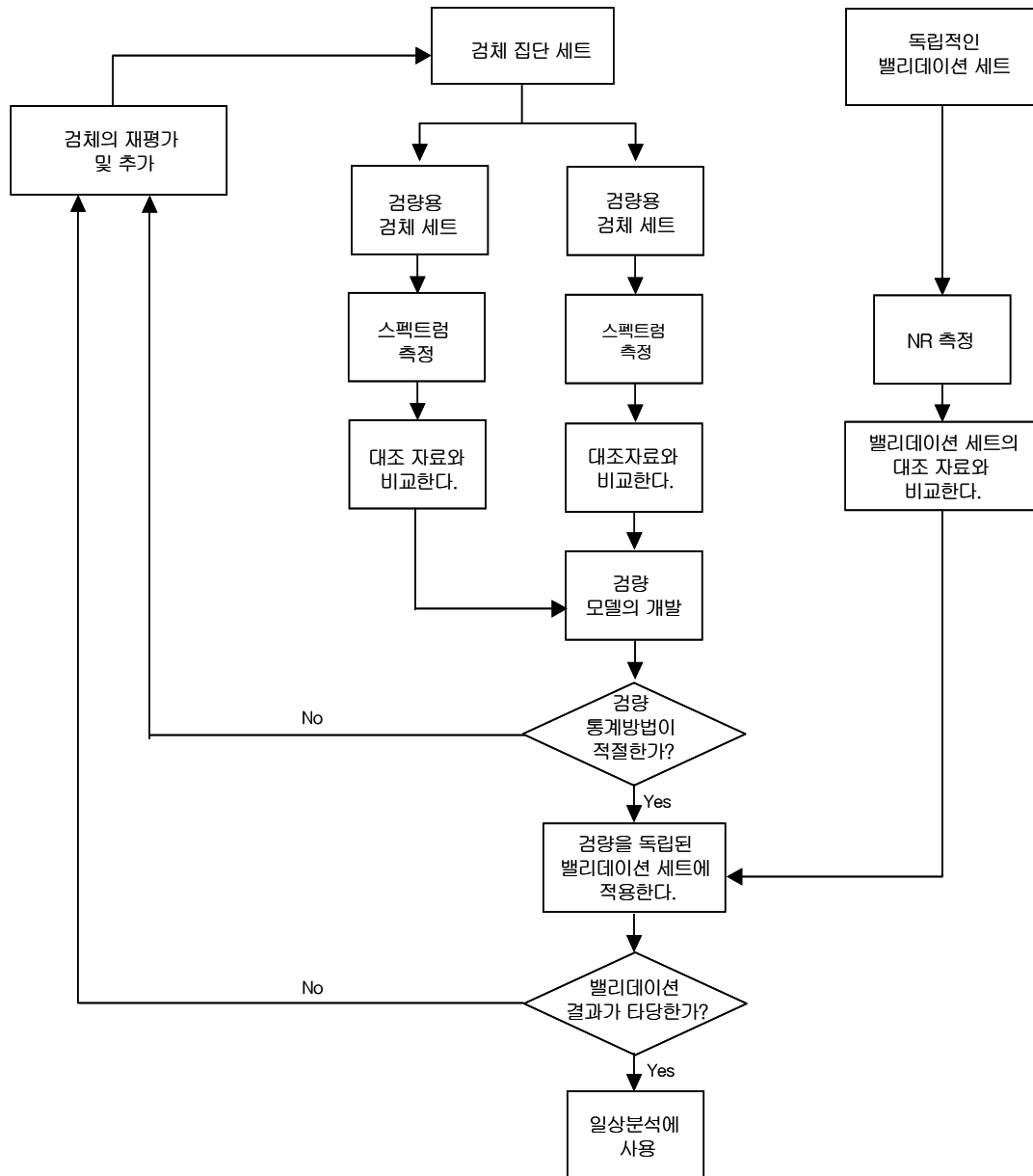
National Institute of Standards and Technology Standard Reference Material

부 록

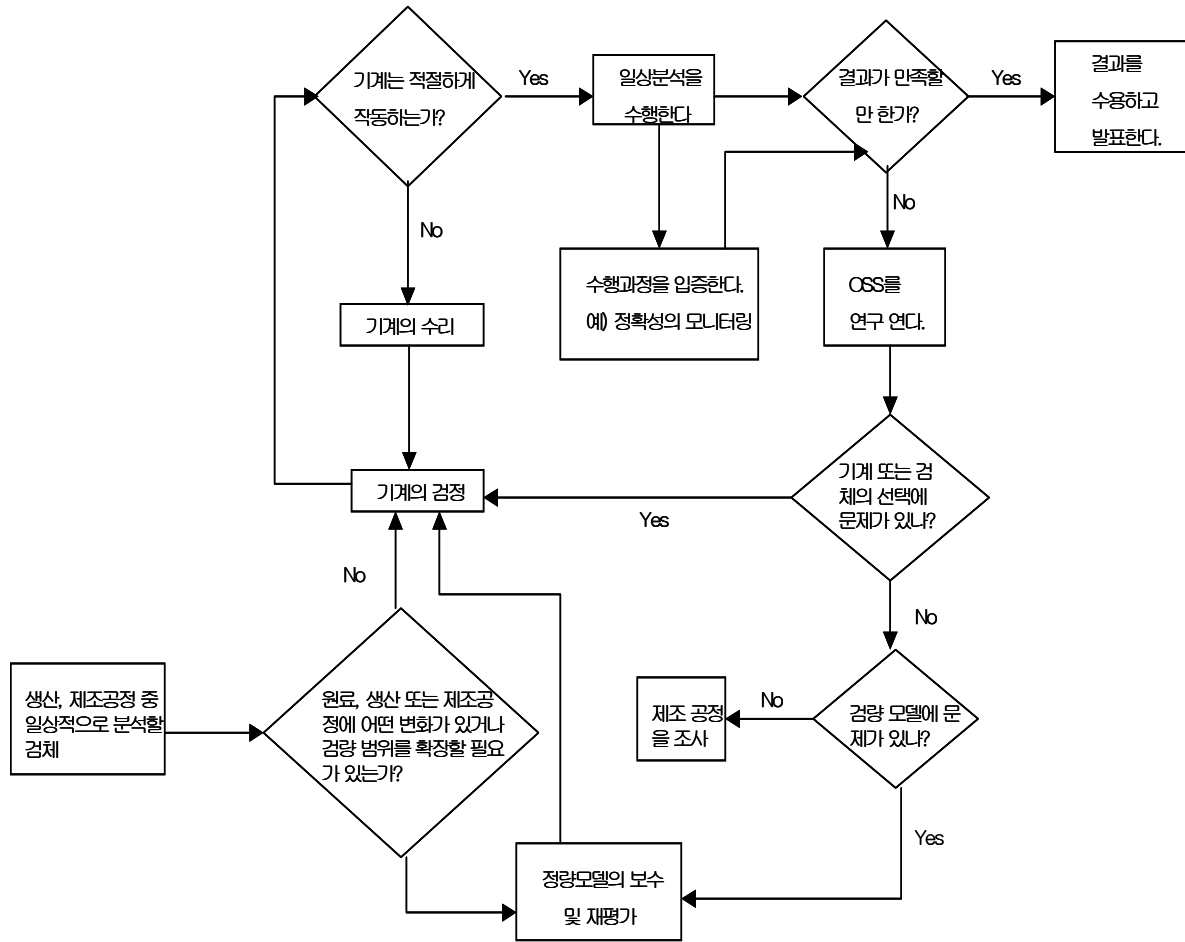
부록1. 정량 모델 구축시 알고리즘의 선택



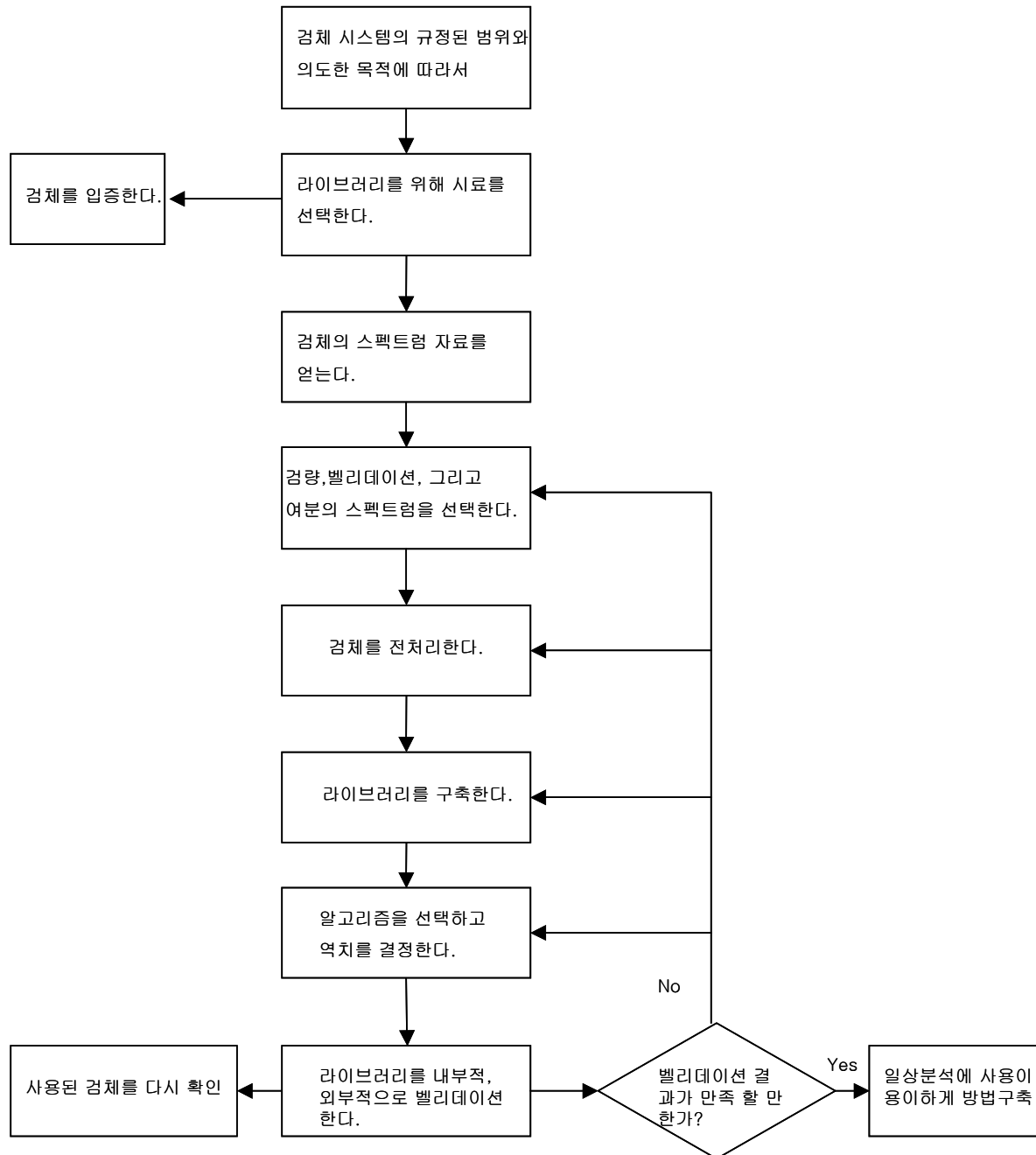
부록2. 정량 모델의 밸리데이션 및 평가



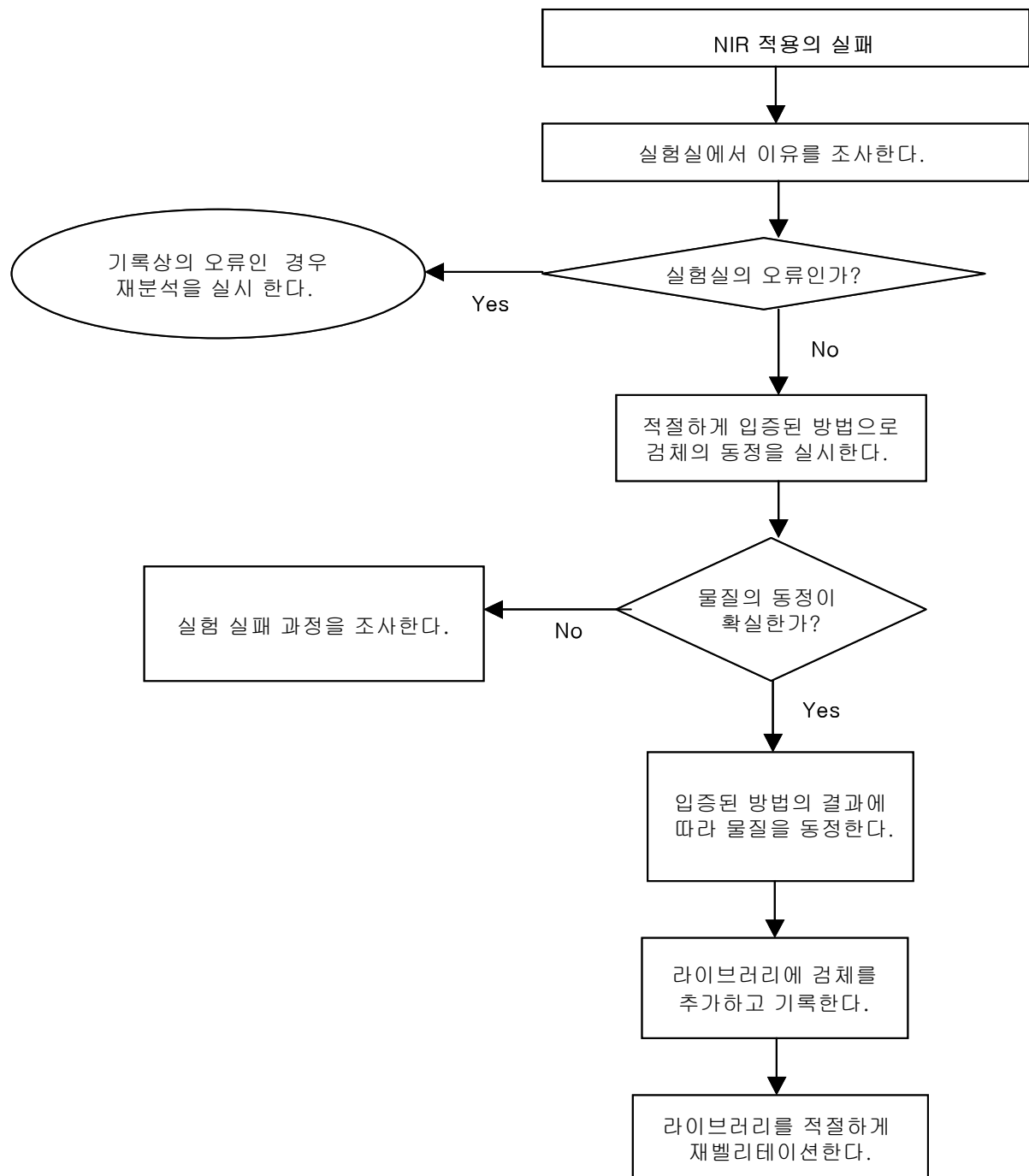
부록3. 일상 정량분석 과정 및 정량 모델의 보수, 유지



부록4. 정성분석에 필요한 라이브러리(library)의 구축



부록5. 정성분석시 라이브러리(library)의 적용 실패시



등전점 전기영동법

머 리 말

등전점 전기영동법은 단백질의 등전점의 차이를 이용하여 분리하는 전기영동법이다. 분리는 양성전해질(ampholyte)의 혼합물을 함유하는 폴리아크릴아미드 혹은 한천평판 겔을 써서한다. 이와 같은 겔에 전압을 걸면 암포라이트가 겔 내를 이동하여 pH 기울기가 형성된다. 겔의 조제시에 겔 자체에 약산 혹은 약염기의 해리기를 도입한 고정화 pH 기울기를 가진 겔을 쓰는 경우도 있다. 첨가한 단백질이 그 등전점과 같은 pH의 겔의 위치까지 이동되면 단백질의 상대전하가 중화되어 이동이 멎는다. 혼합하는 암포라이트를 선택함으로써 여러 범위의 pH 기울기를 만들 수 있다.

이 론

단백질은 전장이 걸려진 겔 내의 등전점의 위치에서는 실효하전하가 0으로 되어 이동도가 영으로 되는데 확산작용에 의한 이동은 인정된다. 단백질은 통전으로 형성된 pH 기울기의 각각의 등전점 위치에서 이동이 정지하고 거기에 농축된다. 이 농축효과를 집속(focusing) 이라고 한다. 전압을 걸어서 발생하는 열을 방산시켜야 하기 때문에 거는 전압에는 제한이 있지만 검체량을 적게하여 고전압에서 분석하면 단백질의 분리도를 향상시킬 수 있다. 얇은 겔이나 자동온도조절 순환장치를 이용한 냉각판을 쓰면 겔의 발열을 막고 구분이 분명한 집속이 가능해진다. 분리도 R 은 인접하는 두 개의 밴드를 분리하는데 필요한 최소 pI 차(ΔpI)를 측정하여 산출된다.

$$R = \Delta pI = 3 \sqrt{\frac{D(dpH/dx)}{E(-d\mu/dpH)}}$$

식 중 D 는 단백질 고유의 확산계수, dpH/dx 는 pH 기울기, E 는 전계강도(V/cm), $-d\mu/dpH$ 는 단백질의 pH 이동도 곡선상의 pI 와 같은 pH에서의 기울어짐이다. D 및 $-d\mu/dpH$ 는 단백질 고유의 값이며 변화시킬 수는 없지만 R 은 보다 좁은 pH 범위를 써서 전계강도를 크게 하여 분리를 보다 잘 할 수가 있다. 암포라이트 운반체를 써서 제작된 등전점겔에 의한 단백질의 분리는 대단히 양호한 결과를 얻는다. 겔 자체에 암포라이트 운반체와 마찬가지로 해리기를 도입한 고정화 pH 기울기를 써서 분리도를 향상시킬 수가 있다. 암포라이트 운반체를 써서 만든 등전점겔에서는 0.02 pH 단위 이상 다른 등전점을 갖는 단백질을 분리할 수 있는데 고정화 pH 기울기를 쓴 겔에서는 약 0.001 pH 단위이상 다른 등전점을 가진 단백질을 분리할 수 있다.

조 작

검체의 특성 그리고 그 조제는 특히 주의를 하여야한다. 필요에 따라 투석 혹은 겔여과법으로 검체를 탈 이온수

내지는 2 % 암포라이트를 함유하는 용액으로 조제하는 것이 바람직하다.

폴리아크릴아미드 평판겔로 집속이 완료되는데 요하는 시간은 색소단백질(예를 들면 헤모글로빈)을 겔 표면에 각각 다른 위치에 첨가하고 전압을 걸면 확인할 수 있다. 즉 다른 위치에 첨가한 색소단백질의 밴드 위치가 동일하게 된 시점에서 집속이 완료한 것이 확인된다. 프로토콜(protocol)에 따라서는 집속의 완료를 영동개시 후의 경과시간으로 정할 수가 있다. 적절하게 조제된 표준품 또는 IEF(isoelectric focusing)용 마커(marker) 단백질과 영동패턴을 비교하여 등전점 전기영동을 목적 단백질의 확인시험에 쓸 수 있다. 또한 표준품의 영동밴드와의 농담(濃淡)을 비교하여 한도시험으로 등전점 전기영동을 쓸 수도 있다. 더욱이 덴시도미터를 써서 밴드의 농담을 측정하여 정량법으로도 사용이 가능하며 혹은 마찬가지로 조작으로 목적단백질의 밴드에 함유되는 단백질의 상대량을 측정하는 것도 가능하다.

장 치

장치의 구성은 아래와 같다.

정전압 정전류 정전력 전원장치. 2500 V의 전압을 공급할 수 있는 것이 범용되고 있으며 이와같은 전원장치가 조작상 최적으로 생각된다. 또 30 W이상의 출력을 가지는 장치가 바람직하다.

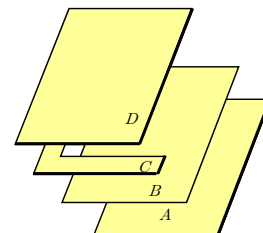
적당한 재료로 된 겔지지용 냉각판이 있는 플라스틱제 등전점전기영동장치. 백금전극이 달린 플라스틱제 커버. 각 전극은 각기양극액 및 음극액에 담근 적당한 폭, 길이 및 두께의 종이심지로 겔과 접촉된다.

폴리아크릴아미드겔 등전점전기영동법 : 상세한 조작

이하는 폴리아크릴아미드 평판겔을 사용하는 등전점 전기영동법을 상세하게 설명한 것이며 의약품 각조에 특히 규정이 없는 한 이 법을 쓴다.

평판겔의 조제법

형틀 형틀(그림참조)은 유리판(A), 겔의 취급을 용이하게 하기위한 폴리에스테필름(B), 1개 이상의 spacer(C), 유리판(D) 및 이들을 고정시키기 위한 클램프(clamp)로 되어있다.



7.5% 폴리아크릴아미드겔 아크릴아미드 29.1 g 및 N,N'-메틸렌비스아크릴아미드 0.9 g을 물 100 mL에 녹인다. 이 액 2.5 용량에 의약품 각조에 규정된 암포라이트 혼합액을 넣고 물로 10 용량으로 한다. 이 액을

주의깊게 혼화한 후 탈기한다.

형틀의 조립 제일 밑의 유리판에 폴리에스테르 필름을 올려놓고 스페이서(spacer)를 놓고 2장 짜의 유리판을 그 위에 놓고 이것을 클램프로 고정한다. 앞에서 조제한 7.5 % 폴리아크릴아미드겔을 magnetic stirrer로 교반 혼합하면서 10 % 페르옥소이황산암모늄용액 0.25 용량 및 N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민 0.25 용량을 가하여 이 액을 바로 형틀의 유리판 사이의 격간에 흘려 넣는다.

방 법

형틀을 빼고 냉각한 지지판을 적당한 액체 2 ~ 3mL로 적시고 그 위에 기포가 생기지 않도록 주의하면서 폴리에스테르필름 위에 중합시킨 겔 옮긴다. 의약품 각조에 규정된 것과 같이 검체용액 및 표준용액을 조제한다. 약 10mm × 5mm의 검체 첨부용의 종이편(복수)을 겔 판 위에 놓고 각 종이편에 시험하는 검체의 규정량을 배어들게한다. 또 등전점을 알고 있는 단백질용액의 규정량을 pH 마커로서 겔 위에 놓는다. 프로토콜에 따라서는 종이편 대신에 검체액을 첨부하는 틈이 있는 겔 판을 사용한다. 겔 폭에 닿는 길이로 자른 2 장의 여과지를 각각의 전극액(양극액은 산성, 음극액은 알칼리성)에 담근다. 양극액 및 음극액의 각각의 조성은 의약품 각조에 규정된다. 이들 종이심지를 겔의 양단에 끝에서 수 밀리미터 겹쳐지게 놓는다. 양전극이 각 종이심지에 접촉하도록 커버를 한다. 의약품 각조에 규정된 전기영동조건에 따라 영동을 시작한다. 표준단백질 혼합물의 영동이 끝난 시점에서 전류를 끊고 핀셋으로 검체첨가용 종이편과 양 전극종이심지를 제거하고 겔 평판을 “폴리아크릴아미드겔 등전점전기영동용 고정액”에 담근다. 실온에서 30분간 조용히 휘저어 섞은 후 고정액을 제거하고 “탈색액” 200 mL를 가하여 1시간 휘저어 섞는다(1시간 정도 교반한다). 탈색액을 버리고 “쿠마시 염색액”을 가하여 30 분간 방치한다. 다음에 “탈색액”에 담그어 투명한 배경에서 밴드가 보이게 될 때까지 겔을 탈색한다. 의약품각조에 기재되어 있는 염색패턴의 밴드의 위치 및 농도를 조사한다.

이 시험법의 세부의 변경(검증이 필요한 항목)

이 법을 준용하여 시험법 혹은 조작법을 변경하는 경우에는 적절한 검증이 필요하다. 변경은 다음과 같은 경우가 포함된다.

- (1) 시판평판겔, 염색 및 탈색액의 키트(kit) 사용
- (2) 고정 pH 기울기 겔의 사용
- (3) disk 겔의 사용
- (4) 여러 크기의 초박층(0.2 mm) 평판겔 카세트의 사용
- (5) 다른 샘플량 또는 종이 이외의 샘플 첨가수단을 포함하는 샘플 첨가조작법의 변경
- (6) 겔의 치수나 장치에 의존하는 전류, 전압 등의 변경이나 밴드의 이동도로 판단하는 것이 아니고 정해진

영동시간의 분리 등 여러 영동조건에의 이용

- (7) 예비집속(prefocusing) 단계의 짜넣기
- (8) 자동장치의 사용
- (9) 한천겔의 사용

등전점 전기영동 조작법의 검증

이 법과 다른 방법을 채용하는 경우에는 그 검증을 할 필요가 있다. 다음의 판단기준으로 분리능을 평가할 수 있다.

- (1) 예를 들면 등전점을 알고 있는 착색 pH 마커(marker)를 쓰는 경우에는 목적으로하는 안정한 pH 기울기가 형성되어있는지 여부의 평가
- (2) 피험물질의 표준물질의 영동패턴과 피험물질의 전기영동 패턴과의 비교
- (3) 의약품 각조에 기술된 것 이외의 평가기준

이 법의 규정의 변경

특정한 물질의 분석에 필요한 이 법의 변경은 의약품 각조에 상세하게 규정할 수가 있다. 여기에는 다음의 것이 포함된다.

- (1) 영동겔 중에 요소의 첨가(3 mol/L의 농도가 단백질을 가용화 시켜두는 데에 필요한 양으로 가끔 사용되는데 8 mol/L 까지 사용할 수도 있다.) : 등전점에서 침전이 생기는 단백질이 있는 경우에는 침전을 일으키지 않도록 겔의 조성에 요소를 가한다. 요소를 사용할 필요가 있는 경우에는 단백질의 카르바미드화를 방지하기 위하여 쓸 때 조제한 용액을 써야한다.
- (2) 다른 염색법의 이용
- (3) 단백질의 응집이나 침전을 방지하기 위하여 비이온성의 계면활성제(예를 들면 옥틸글루코시드)나 양친매성의 계면활성제(예를 들면 3-[(3- cholamidopropyl)dimethylammonio]-1-propanesulfonate (CHAPS) 나 3-[(3-cholamidopropyl)dimethylammonio]-2-hydroxy-1-propanesulfate (CHAPSO))를 첨가한 겔의 사용이나 검체에 암포라이트를 첨가하는 것

주 의

검체는 겔의 어느 장소에도 첨가할 수 있는데 극단적인 pH환경에 검체를 노출시키는 일이 없도록 전극부근에 검체를 첨가하는 것은 피해야한다. 시험법을 개발하는 경우에, 피험검체를 겔의 3개의 포인트(중심과 양단)에 첨가할 수 있는데 양단에 첨가한 단백질의 영동패턴은 동일하게는 되지 않는 일도 일어날 수 있다.

집속을 장시간하면 pH 기울기가 무너져서 「pH 드리프트(drift) (음극류)」라고 하는 현상이 일어날 가능성이 있다. 그 메커니즘은 완전하게 해명되어있는 것은 아니지만 전기적 삼투압과 이산화탄소의 흡수가 음극류를 일으키는 요인으로 생각되고 있다. pH 드리프트는 겔의 음극측에서 집속한 단백질이 밖으로 영동되어버리는 현상이다. 고정화 pH 기울기를 사용함으로써 문제를 해결

할 수 있다.

영동 중에는 겔을 받치는 겔 지지판을 충분히 냉각(약 4 ℃)하는 것이 중요하다. 전기영동 중에 높은 전장을 걸면 발열하는 일이 있어 겔의 집속에도 영향을 준다.

시약 · 시액

폴리아크릴아미드겔 등전점 전기영동용 고정액 5-설 포살리실산이수화물 35 g 및 트리클로로아세트산 100 g 에 물을 가하여 녹이고 1000 mL로 한다.

쿠마시 염색시액 쿠마시브릴리안트 블루 R-250 125 mg을 물 · 메탄올 · 아세트산무수물 혼합액(5 : 4 : 1) 100 mL에 녹이고 여과한다.

탈색액 물 · 메탄올 · 아세트산무수물 혼합액(5 : 4 : 1)

모세관 전기영동법

모세관 전기영동법은 모세관내의 전해질액 중에 존재하는 하전검체가 직류전장의 영향아래서 이동하는 것을 바탕으로 하는 물리적인 분석법이다.

전장 E에서의 이동속도는 검체의 전기영동이동도와 모세관내의 완충액의 전기침투이동도에 따라 정해진다. 전기영동이동도 μ_{ep} 는 검체의 특성(전하, 분자의 크기와 모양)과 완충액의 특성(전해액의 종류와 이온강도, pH, 점성 및 첨가제)에 의존한다. 구형을 상정한 물질의 전기영동속도 ν_{ep} 는 다음 식으로 주어진다.

$$\nu_{ep} = \mu_{ep}E = \left(\frac{q}{6\pi\eta r} \right) \left(\frac{V}{L} \right)$$

q : 입자의 유효전하

η : 완충액의 점도

r : 용질 이온의 Stockes 반지름

V : 전압

L : 모세관의 전 길이

완충액으로 채워진 모세관에 전압을 인가(印加)하면 전기침투류라고 하는 용매의 흐름이 모세관내에 발생한다. 전기침투류의 속도는 모세관내벽의 전하밀도 및 완충액의 특성에 의존하는 전기침투이동도 μ_{eo} 로 정해진다. 전기침투속도는 다음 식으로 주어진다.

$$\nu_{eo} = \mu_{eo}E = \left(\frac{\epsilon\zeta}{\eta} \right) \left(\frac{V}{L} \right)$$

ϵ : 완충액의 유전율

ζ : 모세관 내벽의 제타전위

검체의 이동속도(ν)는 다음 식으로 주어진다.

$$\nu = \nu_{ep} + \nu_{eo}$$

검체의 전기영동이동도와 전기침투이동도는 검체의 전하에 의하여 같은 방향 혹은 반대방향으로 움직인다. 보통의 모세관 전기영동법에서는 음이온은 전기침투류와 역방향으로 영동되어 이동속도는 전기침투류보다 느다. 양이온은 전기침투류와 같은 방향으로 영동되어 이동속도는 전기침투류보다 빠르다. 검체인이온의 전기영동속도에 비하여 빠른 전기침투류가 존재하는 조건에서는 양이온, 음이온의 양자를 동시에 분석가능하다.

모세관의 검체도입말단에서 검출부까지의 거리(유효길이, l)를 검체가 이동하는 데에 걸리는 시간(t)은 다음 식으로 주어진다.

$$t = \frac{l}{\nu_{ep} + \nu_{eo}} = \frac{l \times L}{(\mu_{ep} + \mu_{eo})V}$$

보통 내면을 처리하지 않은 용융 실리카 모세관은 pH 3 이상에서 내벽에 존재하는 시라놀기가 해리하여 부전하를 띤다. 따라서 양극 측에서 음극 측으로 향하는 전기침투류가 발생한다. 검체의 이동속도에 있어서 높은 재현성을 얻기 위해서 전기침투류를 일정하게 유지할 필요가 있다. 분석의 목적에 따라서는 모세관의 내벽을 수식하거나 완충액의 농도, 조성 및 pH를 변화시킴으로서 전기침투류를 억제할 필요가 있는 경우가 있다. 검체도입 후 각 검체성분 이온은 각각의 구역(zone)으로서 전기영동이동도에 따라 전해질 내를 이동한다. 구역의 분산 즉 각각의 검체 밴드의 퍼짐은 여러 현상에 의하여 일어난다. 이상적인 조건에서는 검체 구역의 퍼짐에 대한 유일한 원인은 모세관에 따르는 방향으로 검체성분의 분자확산(축방향 확산)이다. 이상적인 경우의 구역의 분리효율은 이론단수(N)로 다음 식으로 나타난다.

$$N = \frac{(\mu_{ep} + \mu_{eo}) \times V \times l}{2 \times D \times L}$$

D : 완충액 중에서의 검체의 분자확산

실제로는 열방산, 모세관벽으로의 검체흡착, 검체와 완충액간의 전도율의 불균일성, 검체 플라그(층)의 길이, 검출셀의 크기, 영동액조의 수위차등도 구역의 퍼짐의 원인이 될 수 있다.

2개의 밴드간의 분리(분리도 R_s 로 표시함)는 검체의 전기영동이동도, 모세관내에 발생하는 전기침투이동도를 변경하여 각 검체 이온의 구역의 분리 효율을 향상시킴으로서 달성할 수 있다.

$$R_s = \frac{\sqrt{N}(\mu_{epb} - \mu_{epa})}{4 \left(\bar{\mu}_{ep} + \mu_{eo} \right)}$$

μ_{epa} 및 μ_{epb} : 분리한 2 종류의 검체이온의 전기영동 이동도

$\bar{\mu}_{ep}$: 2 종류의 검체이온의 전기영동 이동도의 평균

$$\left(\bar{\mu}_{ep} = \frac{1}{2} (\mu_{epb} + \mu_{epa}) \right)$$

장 치

모세관 전기영동장치는 다음과 같이 구성된다.

- (1) 전압가변고전압전원
- (2) 규정의 양극액 및 음극액을 넣고 같은 수위로 유지되는 2개의 영동액조
- (3) 영동액조에 담겨지고 전원에 접속된 1쌍의 전극(음극과 양극)
- (4) 광학검출용창이 있는 분리용모세관(보통 용융석영제). 모세관의 양단은 영동액중에 놓는다. 이 모세관은 각조에서 규정하는 용액으로 채워진다.
- (5) 적절한 검체도입시스템
- (6) 정해진 시간에 모세관의 검출부를 통과하는 목적물질의 양을 모니터 할 수 있는 검출기, 보통은 자외가시부흡광도측정법 혹은 형광광도법으로 하는데, 분리목적에 따라서는 전도도측정, 전류측정 혹은 질량분석에 의한 검출도 유용하다. 자외흡수 또는 형광성이 없는 화합물에는 간접적인 검출법을 쓴다.
- (7) 재현성이 좋은 분리를 얻을 수 있도록 모세관내의 온도를 일정하게 유지할 수 있는 온도조절 시스템이 권장되고 있다.
- (8) 기록계 및 적절한 적분기 또는 컴퓨터

주입조작과 그 자동화는 정확한 정량분석을 하는 데에 중요하다. 주입방법은 낙차법, 가압법 또는 흡인법 및 전기적 도입법이 있다. 전기적으로 도입되는 각 검체성분의 양은 각각의 전기영동이동도에 의존하며 이 검체도입법의 채택여부를 결정하는 요소로 된다.

각조에 규정된 모세관, 영동액, 모세관의 분석전처리법, 검체용액 및 분석조건을 쓴다. 분석 중에 검출을 방해하거나 기포가 발생하여 통전이 차단되는 것을 방지하기 위해 영동액은 여과 및 탈기를 한다. 영동시간은 높은 재현성을 얻기 위해서는 각 분석법에서 엄밀한 모세관의 세정수준을 설정해 두어야 한다.

1. 모세관구역(Capillary Zone) 전기영동법

모세관구역 전기영동법에서는 대류를 방해하는 지지체를 함유하지 않은 완충액만을 채운 모세관내에서 검체를 분리한다. 이 방법에서는 검체중의 각 성분이 서로

다른 속도로 불연속의 밴드로서 이동하므로 분리가 일어난다. 각 밴드의 이동속도는 모세관내에서의 용질의 전기영동이동도와 전기침투류에 의존한다. 실리카표면에 흡착하기 쉬운 물질의 분리능을 높이기 위하여 내면수식된 모세관도 사용할 수 있다. 이 분리모드를 써서 저분자검체 ($M_r < 2000$) 및 고분자검체 ($2000 < M_r < 100000$)를 분석할 수 있다. 모세관구역 전기영동법은 분리효율이 높기 때문에 질량전하비가 조금밖에 다르지 않은 분자간의 분리도 가능하다. 이 분리법에서는 카이랄 셀렉터(chiral selectors)를 분리용 완충액에 가하여 카이랄 화합물도 분리할 수 있다.

분리의 최적화

복수의 파라미터가 분리에 관여하는 경우에는 분리조건의 최적화는 복잡해진다. 이 분리법의 조건설정에서는 기기 및 전해질용액이 주요한 파라미터이다.

기기에 관한 파라미터

(1) 전압 인가(印加)전압 및 칼럼온도의 결정에는 Joule열플롯이 유용하다. 분리시간은 인가전압에 반비례한다. 그러나 전압을 올리면 과잉의 열이 발생하고 모세관 내부의 완충액의 온도가 상승하여 영동액의 점도가 고르지 않게 된다. 결과는 밴드가 넓어지고 분리도를 저하시킨다.

(2) 극성 전극의 극성은 보통의 전압인가(검체도입측이 양극, 폐액측이 음극)로 전기침투류는 음극측으로 흐른다. 극성을 역으로 했을 경우에는 전기침투류는 폐액측에서 도입측을 향해 발생하며 전기침투류보다도 전기이동도가 빠른 검체만이 검출부를 통과한다.

(3) 온도 온도의 영향은 주로 영동액의 점도와 전도율에서 볼 수 있고 이동속도에 영향을 준다. 경우에 따라서는 모세관온도의 상승이 단백질의 입체구조를 변화시켜 이들의 이동시간이나 분류효율이 변하는 일도 있다.

(4) 모세관 모세관의 치수(길이 및 안지름)는 분석시간, 분석효율 및 검체용량에 영향을 준다. 전체길이의 증가는 전장을 감소(정전압시)시켜 유효길이 및 전체길이의 증가로 영동시간이 길어진다. 완충액과 전장이 일정하면 열방산효율은 모세관 안지름에 따라 달라진다. 따라서 이것 때문에 일어나는 검체밴드의 확산은 모세관의 안지름에 의해서도 변화한다. 또 사용하는 검출법에 의해서도 변화하지만 안지름이 변하면 검체도입량이 변화하기 때문에 검출한계에도 영향을 미친다.

검출성분이 모세관내벽에 흡착하면 분리효율을 저하시키기 때문에 분리법의 설정에서 흡착을 방지할 방법을 고려해야 한다. 특히 단백질을 검체로 하는 경우 흡착을 방지할 몇가지 방법이 연구되어 있다. 그 방법으로는 완충액조성의 연구(높은 pH 또는 낮은 pH나 내벽으로 양이온성첨가제의 흡착)를 하기만 해도 단백질의 흡착을 막는 방법도 있다. 기타 단백질과 부전하를 띤 실리카표면의 상호작용을 막기 위하여 모세관 안벽을 공유결합

으로 폴리머로 피복하는 방법이 있다. 이 목적으로 친수성의 중성폴리머나 양이온성 또는 음이온성폴리머로 수식된 모세관을 구할 수 있다.

전해질용액에 관한 파라미터

(1) 완충액의 종류와 농도 모세관전기영동법에 적합한 완충액은 사용하는 pH 범위 내에서 적당한 완충능을 가지며 또한 전류발생을 최소로 억제할 수 있는 낮은 이동성의 것이다. 가능하면 완충액 이온의 이동도를 용질의 이동도에 맞추므로서 피크형상의 일그러짐을 최소로 할 수가 있다. 분리효율을 높여 검출감도를 향상시키기 위하여 모세관내에서 검체 구역의 집속을 시도하는 데에도 검체용매의 종류는 중요하다. 일정한 pH에서 완충농도를 높이면 전기침투류 및 검체의 이동속도는 감소한다.

(2) 완충액의 pH 완충액의 pH는 검체나 첨가제의 전하 및 전기침투류에 영향을 줌으로 검체의 분리에 영향을 미친다. 단백질 및 펩티드의 분리에 있어서 완충액의 pH를 검체의 등전점보다 높은 pH에서 등전점보다 낮은 pH로 변화시킴으로써 검체의 실질적 전하가 부에서 정으로 변화하게 된다. 일반적으로 완충액의 pH를 높이면 전기침투류는 빨라진다.

(3) 유기용매 검체 또는 영동액첨가제의 용해도를 높이거나 검체성분의 이온화도를 변화시키기 위해 수성완충액에 유기용매(메탄올, 아세트니트릴등)를 첨가하는 경우가 있다. 일반적으로 이들 유기용매를 완충액에 첨가하면 전기침투류를 저하시킨다.

(4) 카이랄분리를 위한 첨가물질 광학이성체를 분리하기 위해서는 영동액에 카이랄 선택터를 첨가한다. 가장 일반적으로 쓰이는 카이랄 선택터는 텍스트린류인데 크라운에테르류, 다당류 혹은 단백질이 사용되는 경우도 있다. 광학이성체의 인식은 카이랄 선택터와 각각의 거울상이성체와의 상호작용이 다른 것 때문이므로 그 분리도는 사용하는 카이랄 선택터의 종류에 따라 현저히 달라진다. 내강의 크기가 다른 시클로텍스트린류(α -, β -, γ -시클로텍스트린), 중성기(메틸, 에틸, 히드록시알킬 등) 또는 극성기(아미노메틸, 카르복시메틸, 설포부틸에테르 등)가 있는 시클로텍스트린류를 쓸 수 있다. 수식시클로텍스트린을 사용할 때 제품간에 수식물에 편차가 있기 때문에 카이랄 분리에 영향을 미치는 일이 있으므로 주의가 필요하다. 카이랄 분리에서 분리도에 영향을 주는 기타의 인자로서 카이랄 선택터의 농도, 완충액의 조성 및 pH, 및 분석온도가 있다. 메탄올 또는 요소와 같은 유기계 첨가제의 사용도 분리도에 영향을 준다.

2. 모세관겔 전기영동법

모세관겔 전기영동법에서는 분자체효과가 있는 겔을 충전한 모세관내에서 분리가 이루어진다. 유사한 질량전하

비를 갖는 분자에서 분자크기가 작은 성분이 큰 성분보다도 겔의 네트워크 내를 자유로이 이동할 수 있으므로 작은 분자가 큰분자보다도 빠른 속도로 영동되어 분리가 달성된다. 모세관겔전기영동법은 유사한 질량전하비를 갖는 생체고분자(예를 들면 단백질 및 DNA단편)를 그들의 분자량에 따라서 분리할 수 있다.

겔의 특징

두 종류의 겔이 사용된다. 가교형겔과 비가교형겔이다. 가교된 폴리아크릴아미드겔 같은 화학겔은 모세관내에서 모노머를 중합시켜서 조제한다. 보통 겔은 용융실리카내벽과 결합하고 있으므로 모세관을 파괴시키지 않는 한 떼어낼 수 없다. 겔을 환원조건하에서 단백질의 분석에 사용할 때에는 영동액은 보통 도데실황산나트륨을 함유한다. 검체를 도입하기 전에 도데실황산나트륨과 2-메르캅토에탄올 또는 디티오슬레이톨의 혼합액과 가열하여 변성시킨다. 비환원적조건의 분석(예를 들면 미변성의 항체)에서는 2-메르캅토에탄올 및 디티오슬레이톨을 사용하지 않는다. 가교겔 중에서의 분리에 있어서(모세관 구역(zone) 전기영동법의 항에서 설명한바와 같이) 영동액의 조절이나 겔 조제시의 아크릴아미드의 농도나 가교제의 비율을 변경하여 겔의 세공크기(pore size)를 조절해 최적화 할 수 있다. 일반적으로 세공크기가 작은 경우에는 검체의 이동도도 작아진다. 겔은 강고하기 때문에 검체도입은 전기적 방법을 이용한다.

유동성(비가교형) 겔로 직쇄폴리아크릴아미드, 셀룰로오스 유도체, 텍스트란 등의 수용성 폴리머도 분자체의 효과가 있다. 이들의 분리매체는 가교형 폴리머에 비하여 조제가 쉽다. 바이알 중에서 조제하며 전기침투류가 발생하지 않도록 내벽이 수식된 모세관에 압력으로 충전할 수가 있다. 일반적으로 검체를 도입하기 전에 겔을 교환하면 분리의 재현성이 높아진다. 고분자량의 폴리머(일정한 농도로)를 쓰던가 폴리머농도(일정한 분자량으로)를 낮게 하면 겔의 세공크기를 크게 할 수가 있다. 겔의 세공크기를 작게 하면 동일 완충액에서는 검체의 이동도는 작아진다. 이들 폴리머는 완충액에 용해시켜도 점성은 낮아서 검체의 도입은 낙차법 및 전기적도입법 그 어느 것도 할 수 있다.

3. 모세관등전점 전기영동법

등전점 전기영동법에서는 분리완충액에 용해한 광범위한 등전점(pI)을 갖는 양성전해질(폴리아미노카르복산)로 형성된 pH 기울기 중에서 검체분자는 그 pI 이외의 곳에서는 전하를 가지기 때문에 전장의 영향 하에 이동한다. 등전점 전기영동법의 3가지 기본적인 단계는 검체첨가(loading), 집속(focusing) 및 이동(mobilization)이다.

(1) 검체첨가 : 2개의 방법을 이용할 수 있다.

(i) 한 단계 첨가 검체를 양성전해질과 혼합하고 가압 또는 흡인으로 모세관에 도입한다.

(ii) **연속적 첨가** leading 완충액, 양성전해질, 양성전해질과 혼합한 검체, 양성전해질, 최후에 terminating 완충액의 순으로 모세관에 도입한다. 검체의 용량은 pH 기울기를 흐트리지 않게 소량이어야 한다.

(2) **집속** : 전압을 인가(印加)하면 양성전해질은 각각의 전하에 따라 음극 혹은 양극으로 이동하고, 양극(낮은 pH)에서 음극(높은 pH)으로 pH 기울기가 형성된다. 동시에 분리하는 성분은 그들 등전점(pI)에 대응하는 pH로 이동하고 집속하면 전류가 현저히 저하한다.

(3) **이동분리한 밴드를 검출부까지 이동시킨다. 세가지 방법을 이용할 수 있다** :

(i) 제 1의 방법에서는 전기침투류도 집속 중에 성분이 이동이 달성된다. 다만 성분을 집속시키기 위하여 전기침투류를 작게 한다.

(ii) 제2의 방법에서는 집속종료 후에 압력을 써서 이동시킨다.

(iii) 제3의 방법에서는 집속종료 후에 음극 또는 양극측의 영동액(이동시키고 싶은 방향에 따라 선택)에 염류를 가하여 전압을 인가하면 모세관중의 pH가 변화하고 성분이 이동한다. pH가 변화하는데 따라 단백질과 양성전해질은 염류를 가한 액조의 방향으로 이동하여 검출기를 통과한다. 얻어지는 분리는 pH 기울기(dpH/dx), 다른 등전점을 갖는 양성전해질의 수, 분자확산계수 D , 전장의 세기 E 및 그 pH에서의 검체의 전기영동 이동도의 변화($-d\mu/dpH$)로부터 ΔpI 로 나타낼 수 있다.

$$\Delta pI = 3 \sqrt{\frac{D(dpH/dx)}{E(-d\mu/dpH)}}$$

최 적 화

분리조건을 결정하는 주요한 파라미터를 아래에 기술한다.

(1) **전압** 모세관등전점 전기영동법에서는 집속시에 300 ~ 1000 v/cm의 높은 전장을 이용한다.

(2) **모세관** 검체를 검출부까지 이동시키는 방법(위 참조)에 따라서는 전기침투류를 소실 또는 최소한으로 억제하여야 한다. 내면수식된 모세관은 전기침투류를 억제하는 것이 많다.

(3) **용액류** 양극조에는 등전점이 가장 산성인 양성전해질의 등전점보다 낮은 pH의 액을 채우고, 음극조에는 가장 염기성인 양성전해질의 등전점보다 높은 pH의 액을 채운다. 양극측에는 인산이, 음극측에는 수산화나트륨이 가끔 사용된다.

양성전해질액에 메틸셀룰로오스와 같은 폴리머를 첨가하면 점성이 증가하여 대류나 전기침투류가 억제된다. 판매되는 양성전해질에는 여러 pH범위의 것이 있으며 넓은 pH범위가 필요할 때에는 혼합하여 사용한다. 넓은 pH범위는 검체의 등전점을 추정하는데 사용되며 좁은

범위의 것은 측정정밀도를 올리기 위해 사용한다. 표준 단백질 마커(marker)의 등전점과 이동시간의 관계로부터 pH를 교정할 수 있다.

필요하면 글리세린, 계면활성제, 요소, 양성이온완충제 등을 완충액에 첨가하여 등전점에서 단백질이 침전하는 것을 막을 수 있다. 그러나 요소는 농도에 따라서는 단백질을 변성시킨다.

4. 미셀등전크로마토그래피(MEKC)

미셀등전크로마토그래피(MEKC)에서는 임계 미셀농도(CMC) 이상의 농도에서 계면활성제를 함유하는 전해질 용액 중에서 분리가 된다. 검체분자는 수성완충액과 미셀로 되는 의사고정상으로, 검체의 분배계수에 따라 분배된다. 따라서 이 방법은 전기영동과 크로마토그래피와의 양자의 특징이 있다. MEKC는 모세관전기영동의 효율, 속도 및 장치에 적응성을 겸하여 구비하면서 중성 및 하전한 검체의 양자의 분리에 이용할 수 있는 전기영동법이다. MEKC에서 가장 널리 쓰이는 계면활성제는 음이온성의 도데실황산나트륨(SDS)인데 에틸트리메틸암모늄염과 같은 양이온성계면활성제도 사용된다.

MEKC에서의 분리 메카니즘은 다음과 같다. 중성 및 알칼리성 pH에 있어서는 강한 전기침투류가 발생하고 영동액은 음극방향으로 이동한다. SDS를 쓰면 부전하를 가지는 미셀은 전기적으로 역의 양극방향으로 이동한다. 그 결과 영동액에 비하여 미셀의 이동속도는 늦어진다.

중성물질의 경우에는 미셀과 수성완충액과의 사이에서 분배가 일어나고 전기영동이 되지 않기 때문에 그 이동속도는 미셀과 수성완충액간의 분배계수에만 의존한다. 전기영동 그림에서 중성물질류래의 피크는 언제나 전기침투류 마커의 피크와 미셀의 피크 사이에 존재한다(두 개의 피크 사이는 separation window라고 한다). 전하를 가지는 검체의 경우 그 이동속도는 미셀과 수성완충액 간의 분배계수와 미셀이 없는 경우의 전기영동 이동도와 양자에 의존한다.

중성 또는 약하게 이온화된 검체의 MEKC에서의 분리 원리는 본질적으로는 크로마토그래피이므로 검체의 이동도와 분리는 검체의(k'), 즉 미셀 중의 용질의 몰수와 이동상 중의 몰수의 비인 질량분포비(D_m)로 일반화시킬 수 있다.

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0 \left(1 - \frac{t_R}{t_{mc}}\right)} = K \frac{V_S}{V_M}$$

t_R : 검체의 이동시간

t_0 : 유지되지 않는 물질의 이동시간(미셀에 포접되지않는 전기침투류 마커, 예를 들면 메탄올의 이동시간)

t_{mc} : 미셀의 이동시간 (미셀에 상시 포집되어 미셀과 함께 이동하는 수단III(sudan III)과 같은 미셀 마커의 이동시간)

K : 검체의 분배계수

V_S : 미셀 상의 용적

V_M : 이동상의 용적

마찬가지로 2종류가 인접하여 이동하는 검체간의 분리도(R_S)는 다음식으로 얻는다.

$$R_S = \frac{\sqrt{N}}{4} \times \frac{\alpha - 1}{\alpha} \times \frac{k'_b}{k'_b + 1} \times \frac{1 - \left(\frac{t_0}{t_{mc}}\right)}{1 + \left(\frac{t_0}{t_{mc}}\right)k'_a}$$

N : 한쪽편의 성분의 이론단수

α : 선택성

k'_a, k'_b : 양성분의 질량분포비 ($k'_a > k'_b$)

마찬가지의 관계에서 전기적으로 하전한 검체에 대한 k' 값과 R_S 값을 얻는다.

최 적 화

MEKC에서의 분석조건을 결정할 때에 생각되는 주된 파라미터는 아래와 같은 것이 있다.

기계에 관한 파라미터

(1) 전압 분석시간은 전압에 반비례한다. 그러나 전압을 올리면 열을 발생하고 모세관의 단면에서 열 및 점도의 기울기가 생긴다. 이 효과는 미셀을 함유하는 고전도성의 영동액에서 현저하게 일어나기 쉽다. 열방산이 불충분한 경우에는 구역(zone)의 확산을 일으켜 분리도가 저하된다.

(2) 온도 모세관의 온도의 변화는 검체의 완충액과 미셀로의 분배계수, 임계미셀농도 및 영동액의 점도에 영향을 미친다. 이들 파라미터는 검체의 이동시간에 영향을 준다. 적절한 냉각시스템을 쓰면 검체의 이동시간의 재현성이 개선된다.

(3) 모세관 모세관구역(zone) 전기영동법에서처럼 모세관의 치수(길이 및 안지름)가 분리시간 및 분리효율에 영향을 준다. 유효길이 및 전체길이를 길게하면(정전압에서) 전장이 낮아져서 이동시간이 길어지기 때문에 분리효율이 향상된다. 안지름은(동일영동액 및 동일전장하에서) 열방산에 관여하며 결과로서 검체 구역(zone)의 확산에 관계된다.

전해질 용액에 관한 파라미터

(1) 계면활성제의 종류와 농도 계면활성제의 종류는 크로마토그래피의 고정상과 마찬가지로 분리의 선택성을 변화시키므로 분리도에 영향을 준다. 계면활성제 농도의 증가에 따라서 중성화합물의 log k' 값은 직선적으로 증가한다.

k' 가 $\sqrt{t_m/t_0}$ 값에 가까워지면 MEKC에서의 분리도는 최대에 도달하므로 이동상 중의 계면활성제의 농도가 변하면 분리도는 변화한다.

(2) 완충액의 pH pH는 이온화하지 않은 검체의 분배계수를 변화시키지 않으나 코팅하지 않은 모세관 중의 전기침투류를 변화시킨다. MEKC에서 pH가 낮아지면 전기침투류가 감소하고 그 때문에 분석시간이 길어져서 중성검체의 분리도가 향상된다

(3) 유기용매류 소수성화합물의 MEKC에서의 분리를 개선하기 위하여 전해질 용액에 메탄올, 프로판올, 아세트니트릴 등을 첨가할 수 있다. 이들 용매의 첨가로 일반적으로 이동시간 및 분리의 선택성이 감소한다. 유기용매의 첨가는 임계미셀농도에 영향을 준다. 유기용매농도를 높게하면 미셀형성이 저해되므로 MEKC의 분배메커니즘이 없어지는 고농도에서는 사용할 수 없다. 고농도의 유기용매의 존재에 의한 미셀의 소실이 반드시 분리를 불가능하게 한다는 것은 아니고 이온성의 계면활성제 모노머와 중성의 검체와의 소수성 상호작용 때문에 전기영동적으로 분리가능한 친용매성의 복합체가 형성되는 경우도 있다.

(4) 광학분리용 첨가물질 MEKC로 광학이성체를 분리시키기 위해서는 카이랄 셀렉터를 계면활성제와 공유결합시키든가 영동액에 첨가하든가 하여 미셀분리계에 가한다. 광학식별이 되는 부위가 있는 미셀로는 N-도데카노일-L-아미노산염, 담즙산염 등이 있다. 광학활성체의 분리는 광학인식능이 없는 계면활성제를 함유하는 전해질용액에 시클로텍스트린류와 같은 카이랄 셀렉터를 첨가하여서도 달성할 수 있다.

(5) 기타의 첨가제 영동액에 화학물질을 첨가하여 선택성을 변경시키는 방법이 몇 가지 있다. 수종의 시클로텍스트린류를 첨가하여 미셀과 소수성검체간의 상호작용을 경합시켜 선택성을 높일 수 있다.

미셀에 흡착하는 화합물을 가하여 검체와 미셀 간의 상호작용을 조절하여 MEKC에서의 분리를 개선할 수 있다. 이들 첨가제에 이온성 혹은 비 이온성의 다른 종류의 계면활성제를 첨가하여 혼합미셀을 형성시키거나 미셀에 녹여서 검체와 착체형성이 가능한 금속 양이온을 가할 수도 있다.

정량분석

피크면적은 아래의 이유로 대응하는 피크의 영동시간으로 나누어서 바른 면적을 구한다.

(1) 분석마다의 이동시간의 변동에 의한 피크반응(response)의 보정

(2) 다른 영동시간에서 관찰되는 검체성분간의 반응(response) 보정

내부표준물질을 사용하는 경우에는 정량하려고하는 물질의 피크가 내부표준물질의 피크와 겹치지 않음을 확인한다.

계 산

얻어진 값으로부터 목적성분의 함량을 산출한다. 처방되어있는 검체의 경우에는 측정하려고 하는 한 성분 혹은 복수성분의 함량%, 용매나 첨가제 이외의 보정한 전 피크의 총면적에 대한 목적피크의 면적 %로 구한다. 자동적분시스템(integrator 또는 data 입력처리장치)을 사용하는 것이 권장되고 있다.

적합성 파라미터

모세관 전기영동시스템의 검색(check)에는 적합성 파라미터를 사용한다. 이들 파라미터는 사용하는 모세관 전기영동법의 분리모드에 따라 선택한다. 질량분포비(k' , 미셀동전크로마토그래피의 경우에서만), 이론단수(N), 대칭계수(A_s) 및 분리도(R_s)가 있다. N 및 R_s 에 관한 이론적 설명은 위에서 설명한 바와 같지만 전기영동 그림으로부터 다음 식으로 이들 파라미터를 산출할 수 있다.

이론단수

$$N = 5.54 \left(\frac{t_R}{w_h} \right)^2$$

t_R : 목적성분의 피크의 이동시간 또는 검체도입점으로부터 목적성분의 피크의 정점에서 수직으로 내린 점까지 기선에 따라 이어진 거리

W_h : 피크의 반폭값

분 리 도

거의 같은 피크높이를 가지는 두 종류의 성분간의 분리도(R_s)는 다음 식으로 계산한다.

$$R_s = \left(\frac{1.18(t_{R2} - t_{R1})}{W_{h1} + W_{h2}} \right) \quad t_{R2} > t_{R1}$$

t_{R1}, t_{R2} : 영동시간 또는 검체 주입점으로부터 이웃하는 두 피크의 각각의 정점에서 수직으로 내린 각 선의 기선에 따른 각 점까지의 거리(유지시간)

W_{h1}, W_{h2} : 각 피크의 반폭값

일부 분리되어있는 피크의 경우에는 두 개의 피크 사이의 골의 높이(H_V)와 작은 쪽의 피크의 높이(H_P)를 측정하고 그 비를 계산하여 분리도를 산출해도 된다.

$$p/v = \frac{H_P}{H_V}$$

피크의 대칭성

피크의 대칭성을 나타내는 대칭계수는 다음 식으로 계산할 수 있다.

$$A_s = \frac{W_{0.05}}{2d}$$

$W_{0.05}$: 피크높이의 1/20에서의 피크 폭

d : 피크 정점에서 수직으로 내린 점과 피크높이의 1/20에서의 피크의 위로 올라가는 부분과의 거리

면적의 재현성(면적 또는 면적과 이동시간과의 비의 표준편차) 및 이동시간의 재현성(이동시간의 표준편차)의 시험을 적합성파라미터에 넣어야 한다. 이동시간의 재현성은 모세관의 세정조작의 적합성의 시험이 된다. 이동시간의 재현성이 낮은 경우에는 내부표준물질과의 상대이동시간을 써서 재현성을 보완할 수 있다.

표준검체에 대한 S/N비를 조사하는(혹은 정량한계의 측정)시험도 유용하다.

Signal Noise 비

검출한계값 및 정량한계값은 각각 S/N 비 3이상 및 10 이상에 상당한다. S/N 비는 다음 식을 써서 계산한다.

$$S/N = \frac{2H}{h}$$

H : 규정의 표준검체용액에서 얻은 전기영동그림 중의 목적성분에 해당하는 피크의 높이, 피크 꼭대기에서부터 반폭값의 20배에 해당하는 범위에서 추정할 수 있는 기선까지의 거리를 측정한다.

h : blank의 주입 후에 얻은 전기영동 그림에서 규정의 표준검체용액으로부터 얻은 영동 그림 중의 피크의 반폭값의 20배에 해당하는 시간범위에서 각 피크가 나타나는 위치의 전후의 범위를 관찰했을 때의 배경(background)의 폭

보존력 시험법

보존력시험법은 분할반복 투여용기 중에 충전된 제제 자체 또는 제제에 첨가된 보존제의 효력을 미생물학적으로 평가하는 방법이다. 제제에 시험대상이 되는 균종을 강제적으로 접종, 혼합하고 경시적으로 시험균의 소멸과 생장을 추적하여 보존력을 평가한다.

또한 의약품 GMP에 대응하기 위하여 또는 단지 생균수를 억제할 목적만을 위해 보존제를 사용해서는 안 된다. 보존제는 그 자체로 독성이 있는 물질이기도 하다. 그러므로 사람에게 안전성의 영향을 줄 수 있는 양을 제제에 첨가해서는 안 되며 보존제의 첨가량을 가능한 한 적게 하려는 배려가 필요하다. 이 시험은 일반적으로 제제의 처방설계단계나 정기적인 보존력의 검증 등에 적용되며 로트의 출하판정 시험으로는 하지 않지만 최종용기에 담겨진 제제중의 보존제의 효과는 제제의 유효기간에 걸쳐서 검증하여야 한다.

1. 제제와 그 카테고리

이 시험을 하기 위하여 제제를 2개의 카테고리로 분류한다. 카테고리 I 은 수용성의 기제 또는 용제를 써서 만들어진 것, 카테고리 II는 비수용성의 기제 또는 용제를 써서 만들어진 것이다. 또한 수중유형기제를 써서 만들어진 것은 카테고리 I 에, 유중수형기제를 써서 만들어진 것은 카테고리 II에 포함된다.

카테고리 I 은 제형에 따라 3군으로 분류한다.

카테고리 I A : 주사제 및 무균의 비경구제

카테고리 I B : 비무균의 비경구제

카테고리 I C : 경구액제(쓸 때 용해 또는 현탁하여 쓰는 시럽제 포함)

카테고리 II : 비수용성의 기제 또는 용제를 써서 만들어진 제제로 카테고리 I 에 기재되어 있는 모든 제형을 포함한다.

2. 시험균주와 배지

아래의 균주 또는 이와 동등하다고 생각되는 균주를 쓴다.

Escherichia coli ATCC 8739, NBRC 3972

Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027, NBRC 13275

Staphylococcus aureus ATCC 6538, NBRC 13276

Candida albicans ATCC 10231, NBRC 1594, JCM 2085

Asperigillus niger ATCC 16404, NBRC 9455

이들 시험균은 제제의 제조, 사용 또는 보존 중에 사람이나 환경으로부터 혼입될 염려가 있는 미생물을 대표하며 또한 감염 병원체이다. 이들 지정균주에 더하여 제제의 성질에 따라 혼입하여 증식할 염려가 있는 미생물을 시험균주로서 사용하는 것이 좋다. 시험균주는 미생물 보존기관에서 입수한 후 신선한 배지에 심어 계대마다 1계대로 정의하고 5계대 이내의 것을 쓴다. 시험균은 혼합하지 않고 각각 단독으로 제제에 혼입하여 시험한다. 접종균의 배양은 한천배지 또는 액체배지 중 하나를 선택한다.

한천평판배양 : 상기 5종의 균주를 각각 한천평판배지 또는 한천사면배지의 표면에 접종하여 배양한다. 한천배지로는 세균의 경우 대두카제인소화한천배지를 쓰고 진균의 경우에는 사브로·포도당한천배지(Sabourauds dextrose agar), 포도당·펩톤 한천배지, 또는 감자·포도당 한천배지 중 하나를 쓴다. 세균의 경우에는 30 ~ 35 °C에서 18 ~ 24 시간, *C. albicans*는 20 ~ 25 °C에서 40 ~ 48 시간, *A. niger*는 20 ~ 25 °C에서 1주간 또는 충분히 포자가 형성될 때까지 배양한다.

이들의 배양균체를 백금이 등으로 무균적으로 채취하고 멸균생리식염액 또는 0.1 % 펩톤식염액에 부유시키고 약 10^8 개/mL의 생균을 함유하는 부유액을 조제한다. *A. niger*의 경우에는 폴리솔베이트 80을 0.05 %의

비율로 첨가한 멸균생리식염액 또는 0.1 % 펩톤식염액에 부유시켜 약 10^8 개/mL의 포자를 함유하는 부유액을 조제한다. 이들 부유액을 접종균액으로 사용한다.

액체배양 : 상기 4종 (*A. niger*는 제외)의 균주를 각각 적당한 액체배지에 배양 후 원심분리하여 배지를 제거한다. 균체는 멸균생리식염액 또는 0.1 % 펩톤식염액으로 세정하고 같은 용액으로 약 10^8 개/mL의 생균 또는 포자를 함유하는 접종균액을 조제한다.

상기 5 종 이외의 균주를 배양하는 경우에는 당해균주의 생육에 적합한 배지를 선택하여 사용할 수 있다. 부유액의 조제도 그 균에 적합한 방법을 채용한다. 한천평판배지법과 액체배양법의 그 어느 경우에서도 얻어진 접종균액은 24 시간 이내에 사용한다. 2 시간 이내에 피검체에 접종할 수 없는 경우에는 냉장고에 보존한다. 접종균액 중의 균수를 사용직전에 계측하고 얻어진 균수값으로부터 접종직후의 제제 1 mL(g)당의 이론균수를 산출한다.

3. 시험절차

3.1 카테고리 I 제제

제제를 함유하는 용기 5개의 각각에 접종균액을 무균적으로 주입하고 균일하게 혼합한다. 제제의 용기 중에 균액을 무균적으로 혼합하기 어려울 때 또는 제제량이 적은 경우에는 멸균한 다른 용기에 시험에 필요한 충분한 양의 제제를 무균적으로 옮겨서 접종균액을 혼합한다. 비무균제제의 경우, 균을 접종하지 않은 제제를 대조로 보존하며 생균수(세균수 및 진균수)를 측정한다. 균액을 제제 중에 균일하게 혼합하기 위하여 멸균한 주사침, 스톱퍼, 유리봉 등을 사용할 수 있다. 혼합하는 접종균액의 양이 제제의 1/100량을 초과해서는 안 된다. 보통 제제 1 mL 또는 1 g당 $10^5 \sim 10^6$ 개의 생균수가 되도록 접종 혼합한다. 이들 용기를 차광하에서 20 ~ 25 °C로 보존하고 0, 14 및 28일째에 피검제제에서 1 mL 또는 1 g를 취하여 생균수를 측정한다. 상기의 기간 중 검체에 현저한 변화 (예를 들면 색조의 변화나 다른 냄새의 발생)가 관찰되었을 때에는 기록을 하고 해당제제의 보존력에 대하여 평가검토 한다. 생균수의 경시적인 변화는 시험개시 때의 균수를 100으로 한 백분율로 나타낸다. 생균수측정은 원칙적으로 「미생물 한도시험법」에 기재되어있는 한천평판희석법으로 한다. 또한 이 경우 발육저지물질의 확인시험을 하여 그 영향을 제거하여야 할 때에는 검액의 조제에 쓰는 완충액이나 액체배지 및 한천배지에 효과적인 불활성화제를 첨가할 수 있다. 다만 불활성제가 미생물의 증식에 영향을 주지 않는다는 확인이 필요하다. 보존제나 제제 그 자체의 존재가 생균수측정에 영향을 미치며 동시에 적당한 불활성제가 없는 경우에는 「미생물 한도시험법」에 기재되어 있는 멤브레인필터법에 따라 생균수를 측정한다.

3.2 카테고리Ⅱ 제제

카테고리Ⅰ에 따른다. 시험균을 제제와 균일하게 혼합하는 경우 및 혼합검체 중의 생균수를 측정하는 경우에는 특별한 취급기술과 배려가 요구된다.

반고형의 연고기체 제품에서는 검체를 45 ~ 50 ℃로 가열하여 유상으로 하고 부유액을 가하여 멸균 유리봉 또는 스파츄라로 접종균액을 균일하게 분산시킨다. 균일하게 혼합되도록 계면활성제를 넣어도 되는데 첨가되는 계면활성제가 접종균의 생존성이나 증식성에 영향을 주지 않으며 동시에 제제의 보존력을 증강시키지 않는 것을 확인할 필요가 있다. 생균수 측정을 위하여 피검체제를 완충액이나 액체배지에 균일하게 혼합할 때에도 계면활성제나 유화제를 첨가하는 것이 바람직할 때도 있다. 특히 반고형연고제제나 유성제제 등에 접종된 미생물을 액체배지 중에 균일하게 분산시키는데에는 소르비탄모노올레인산에스테르, 폴리솔베이트 80, 레시틴 등을 사용하면 좋다. 이것들은 흔히 사용되고 있는 많은 보존제를 불활성화 하거나 중화시키는 작용이 있다.

4. 판정

보존력의 판정은 표 1에 따른다. 표 1에 기록되어 있는 시험결과가 얻어진 경우 보존력이 있다고 판정한다. 더구나 무균제제에 접종균 이외의 균이 발견되었을 때에는 중대한 미생물 오염이 일어났을 가능성이 크며, 시험조작상 또는 제조관리상의 주의가 필요하다. 또한 비무균제제 중의 오염균수가 일반정보수제의 「비무균의약품의 미생물학적 품질특성」에 정해진 균수를 초과하는 경우에도 시험조작상 또는 제조관리상의 주의가 필요하다.

표 1. 제제구분별 판정기준

제제구분	미생물	판정기준	
		14 일 후	28 일 후
카테고리Ⅰ A	세균	접종균수의 0.1 % 이하	14 일후의 수준과 동등하거나 또는 그 이하
	진균	접종균수와 같은 수준 또는 그 이하	접종균수와 같은 수준 또는 그 이하
카테고리Ⅰ B	세균	접종균수의 1 % 이하	14 일후의 수준과 동등하거나 또는 그 이하
	진균	접종균수와 같은 수준 또는 그 이하	접종균수와 같은 수준 또는 그 이하
카테고리Ⅰ C	세균	접종균수의 10 % 이하	14 일후의 수준과 동등하거나 또는 그 이하
	진균	접종균수와 같은 수준 또는 그 이하	접종균수와 같은 수준 또는 그 이하
카테고리Ⅱ	세균	접종균수와 같은 수준 또는 그 이하	접종균수와 같은 수준 또는 그 이하
	진균	접종균수와 같은 수준 또는 그 이하	접종균수와 같은 수준 또는 그 이하

5. 배지 등

보존력시험용 배지 등은 아래와 같다. 다른 배지에도 유사한 영양성분을 함유하며 동시에 시험대상으로 되는 미생물에 대하여 유사한 선택성이나 증식성을 가지는 것은 사용하여도 무방하다.

대두 카제인 소화 한천배지

카제인제 펩톤	15.0 g
대두제 펩톤	5.0 g
염화나트륨	5.0 g
한천	15.0 g
물	1000 mL

모든 성분을 넣어 혼합하고 121 ℃에서 12 ~ 20 분간 고압증기멸균 한 다음 pH를 7.1 ~ 7.3으로 조정한다.

사브로 · 포도당 한천배지

육제 또는 카제인제 펩톤	10.0 g
포도당	40.0 g
한천	15.0 g
물	1000 mL

모든 성분을 넣어 혼합하고 121 ℃에서 15 ~ 20 분간 고압증기멸균 한 다음 pH를 5.4 ~ 5.8로 조정한다.

GP(포도당 · 펩톤) 한천배지

포도당	20.0 g
효모엑스	2.0 g
황산마그네슘칠수화물	0.5 g
펩톤	5.0 g
인산이수소칼륨	1.0 g
한천	15.0 g
물	1000 mL

모든 성분을 넣어 혼합하고 121 ℃에서 15 ~ 20 분간 고압증기멸균 한 다음 pH를 5.6 ~ 5.8로 조정한다.

감자 · 포도당 한천배지

감자엑스	4.0 g
포도당	20.0 g
한천	15.0 g
물	1000 mL

모든 성분을 넣어 혼합하고 121 ℃에서 15 ~ 20 분간 고압증기멸균 한 다음 pH를 5.4 ~ 5.8로 조정한다.

0.1% 펩톤식염액

펩톤	1.0 g
염화나트륨	8.0 g
물	1000 mL

모든 성분을 넣어 혼합하고 121 ℃에서 15 ~ 20 분 간 고압증기멸균 한 다음 pH를 7.2 ~ 7.4로 조정한다.

분체의 입자밀도측정법

분체의 입자밀도측정법은 분말상 의약품 또는 의약품원료의 입자밀도를 측정하는 방법으로 보통 기체치환형피크노미터를 써서 측정한다. 이 방법으로 측정하는 분체의 밀도는 밀폐된 계중에서 분체로 인해 치환되는 기체의 부피는 분체의 부피와 같다고 간주하여 구한다. 성기계 충전할 때의 겉보기밀도 또는 탭충전할 때의 탭밀도는 입자간의 공극 부피를 포함하여 분체의 부피로 하여 분체의 겉보기 밀도로 나타내는 반면 피크노미터법에 의한 입자밀도는 기체의 침입이 가능한 열려있는 구멍부위의 공극 부피를 제외하고 분체의 부피를 평가하기 때문에 결정밀도와 거의 동등한 분체의 입자밀도를 나타낸다.

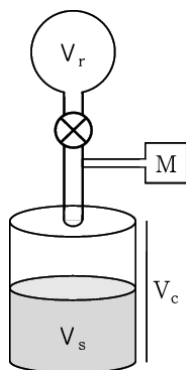
분체의 입자밀도는 단위부피당 질량 (kg/m^3) 으로 표시하지만 보통 g/cm^3 로 표시한다.

장치

피크노미터법에 의한 입자밀도측정장치의 모식도는 그림과 같다. 장치는 검체를 넣는 시험용셀, 대조셀 및 압력계로 구성되어 있다.

보통 측정용 기체로는 헬륨을 쓰고 압력계를 끼워 정해진 압력까지 시험용셀을 가압할 수 있는 시스템을 준비할 필요가 있다.

장치의 교정 시험용셀 및 대조셀의 용적 V_c , V_r 는 소수점이하 3자리 (0.001 cm^3)까지 정확하게 구할 필요가 있고 부피 측정의 정확성을 보증하기 위하여 부피를 알고 있는 입자 밀도측정용교정구를 써서 장치의 교정을 다음과 같이 한다. 먼저 빈 시험용셀에 대하여, 다음에는 입자밀도측정용교정구가 들어있는 시험용셀에 대하여 조작법에 따라 최종압력 P_f 를 측정하고, 시험용셀의 용적 V_c 및 대조셀의 용적 V_r 을 조작법 항에 있는 계산식으로 구한다. 또한 처음의 조작에서는 검체부피 $V_s = 0$ 으로 보고 계산할 수 있다.



V_r : 대조셀의 용적 (cm^3)
 V_c : 검체셀의 용적 (cm^3)
 V_s : 검체부피 (cm^3)
 M : 양력계

기체치환형피크노미터 (입자밀도측정장치)의 모식도

조작법

입자밀도의 측정은 15 ~ 30 ℃에서 행하며 측정 중 2 ℃이상의 온도변화가 있어서는 안 된다. 먼저 시험용셀의 질량을 달아 기록한다. 의약품각조에 규정한 양의 검체를 달아 시험용셀에 넣은 다음 셀을 밀폐한다. 다음 시험용셀에 측정용기체 (헬륨)를 통하여 분체중의 휘발성불순물을 제거한다. 필요하면 미리 검체분체를 감압으로 하여 휘발성불순물을 제거한 다음 측정용검체로 한다.

시험용셀과 대조셀을 접속되어 있는 밸브를 열어 계의 압력이 일정하게 된 것을 압력계로 확인한 다음에 대조압력 P_r 을 읽는다. 다음 2개의 셀을 접속하는 밸브를 막은 다음 측정용기체를 시험용셀에 도입하여 가압상태로 하고 압력계의 지시가 일정하다는 것을 확인한 다음 초기압력 P_i 을 읽는다. 다음 밸브를 열어 대조셀을 시험용셀과 접속하고 압력계의 지시가 일정하다는 것을 확인한 다음 최종압력 P_f 을 읽어 다음 식으로 검체부피 V_s 를 구한다.

$$V_s = V_c - \frac{V_r}{\frac{P_i - P_r}{P_f - P_r} - 1}$$

V_r : 대조셀의 용적 (cm^3)

V_c : 시험용셀의 용적 (cm^3)

V_s : 검체부피 (cm^3)

P_i : 초기압력 (kPa)

P_f : 최종압력 (kPa)

P_r : 대조압력 (kPa)

동일 검체에 대하여 위의 측정을 반복하고 연속적으로 측정된 검체부피가 0.5 % 이내로 서로 일치하는 것을 확인하고 그 평균값을 검체부피 V_s 로 한다. 마지막에 시험용셀을 때내어 칭량하여 빈 셀의 질량과의 차로부터 최종 검체질량 m 을 구하여 다음 식으로 분체의 입자밀도 ρ 를 계산한다.

$$\rho = m / V_s$$

ρ : 분체의 입자밀도 (g/cm^3)

m : 최종 검체질량 (g)

V_s : 검체부피 (cm^3)

비표면적측정법

비표면적측정법은 기체흡착법에 의한 분말상 의약품의 비표면적 (단위 질량당 분체의 전체 표면적)을 산출하는 방법이다. 검체의 비표면적은 고체표면에서의 기체의 물리흡착으로 측정하며 표면에서의 단분자층에 상당하는 흡착기체의 양을 구하여 산출한다. 물리흡착은 흡착 기체분자와 분말 검체표면 사이의 비교적 약한 힘 (van der Waals) 에 기인한다. 보통 측정은 액체질소의 비점에서 하고 흡착된 기체량은 동적유동법 또는 용량법으로 측정한다.

다점법

분말검체에 기체를 물리 흡착시켰을 때 흡착된 기체량 V_a 과 흡착평형상태의 흡착기체의 압력 P 와의 사이에는 상대압 (P/P_0)의 값이 0.05 ~ 0.30 의 범위내에서는 다음 식과 같은 관계[Brunnuer, Emmett, Teller (BET)의 흡착등온식]가 있다.

$$\frac{1}{V_a \left(\frac{P_0}{P} - 1 \right)} = \frac{(C-1)}{V_m C} \times \frac{P}{P_0} + \frac{1}{V_m C} \quad (1)$$

P : -195.8 °C (액체질소의 비점)에서 검체표면과 평형 상태인 흡착기체의 분압 (Pa)

P_0 : 흡착기체의 증기압 (Pa)

V_a : 표준상태 (0°C, 1.013×10⁵ Pa)에서의 흡착기체의 부피 (mL)

V_m : 검체표면에서 겹보기 단분자층을 형성하는 표준상태에서의 흡착기체의 부피 (mL)

C : 검체 표면에서의 흡착기체의 흡착엔탈피와 관계있는 정수.

다점법에서는 V_a 는 3개 이상의 P/P_0 에서 측정한다. 이 때 $1 / [V_a \{ (P_0/P) - 1 \}]$ 을 (1) 식에 따라 P/P_0 에 대하여 플롯하면 보통 상대압이 0.05 ~ 0.30의 범위내에서 직선이 된다. 직선 회기의 상관계수 r 이 0.9975이상 즉 r^2 이 0.995이상으로 되는 것이 필요하다. 직선 플롯으로부터 기울기 $(C-1)/(V_m C)$ 와 절편 $1/(V_m C)$ 를 직선회기분석으로 구한다. 이들 값으로부터 $V_m=1/(\text{기울기}+\text{절편})$, $C=(\text{기울기}/\text{절편})+1$ 을 계산한다. 얻어진 V_m 값으로부터 비표면적 S (m²/g)를 다음 식으로 계산한다.

$$S = (V_m N_a) / (m \times 22400) \quad (2)$$

N : 아보가드로수 6.022×10²³/mol

a : 흡착기체분자 1개의 유효단면적 (m²)

N_2 : 0.162×10⁻¹⁸

K_r : 0.195×10⁻¹⁸

m : 분말검체의 질량 (g)

비표면적 단위는 보통 m²/g의 단위를 쓴다.

일점법

동적유동법 (제1법) 또는 용량법 (제2법)에 의한 비표면적의 측정에서는 보통 적어도 3개의 다른 P/P_0 에서의 V_a 의 측정이 필요하다. 그러나 0.30부근의 P/P_0 로 측정된 V_a 의 값으로부터 다음 식으로 V_m 을 구하여 비표면적을 구할 수 있다.

$$V_m = V_a \{ 1 - (P/P_0) \} \quad (3)$$

일점법은 물질과 관계있는 정수 C 가 1보다 훨씬 큰 물질의 분말 검체에 대하여 쓸 수 있다. 일점법으로 구한 비표면적과 다점법으로 구한 값이 근사하면 $1/C$ 이 거의 0이 된다는 것을 나타낸다. 정수 C 가 큰 값을 나타낼 것으로 예상되는 일련의 분말 검체에 대하여는 그 검체 1개에 대하여 다점법으로 C 를 구하여 그 값으로 V_m 에 관한 오차를 감소시킬 수 있다. 이 때 다음 식으로 P/P_0 에 대하여 측정한 V_a 의 값으로부터 V_m 을 계산한다.

$$V_m = V_a \left(\frac{P_0}{P} - 1 \right) \left(\frac{1}{C} + \frac{C-1}{C} \times \frac{P}{P_0} \right) \quad (4)$$

검체의 조제

비표면적을 측정하기 전에 보존 또는 취급하고 있는 분체 검체의 표면에 물리적으로 흡착한 기체를 제거할 필요가 있다. 탈기조작이 불충분할 때는 검체 표면의 일부에 흡착되어 있는 기체의 영향으로 비표면적이 저하하거나 변동한다. 물질의 표면은 반응성을 가지므로 분말의약품의 비표면적측정에서 정밀성과 정확성을 얻기 위해서는 탈기과정의 설정이 중요하다. 탈기조건의 설정에 있어서는 BET 플롯에서 재현성이 있다는 것, 검체의 질량이 일정하다는 것, 및 검체의 물리적 화학적 변화가 없다는 것을 보증하여야 한다. 온도, 압력 및 시간에 따라 결정되는 탈기조건은 분말 검체 본래의 표면이 가능한 한 재현되도록 선택한다. 탈기는 진공으로 하든가 비 반응성의 건조한 기체의 기류 중에 쪼든가 또는 탈기-흡착 반복법을 쓴다. 또한 불순물이 검체로부터 이탈하는 속도를 증가시키기 위하여 가열할 때가 있다. 분말검체를 가열할 때는 표면의 성질과 검체 상태에 영향을 주지 않도록 주의 하며 비표면적측정의 재현성을 유지하기 위하여 될 수 있는 대로 낮은 온도로 탈기 시간을 짧게 한다. 가열에 민감한 검체의 경우에는 탈기-흡착 반복법과 같은 다른 탈기법을 쓴다. 물리흡착의 표

준적인 방법은 액체질소 비점에서의 질소의 흡착이다. 비표면적이 작은 검체 ($<0.2 \text{ m}^2/\text{g}$) 에서는 증기압이 낮은 크립톤의 흡착을 이용한다. 사용하는 모든 기체는 수분을 함유해서는 안된다. 흡착기체가 질소일 때는 전 표면적이 적어도 1 m^2 , 또한 크립톤일 때는 적어도 0.5 m^2 가 되도록 분말검체의 질량을 정확하게 단다. 적절한 밸리데이션을 하면 적은 검체량도 사용할 수 있다. 기체흡착은 다음 중 한 방법으로 측정한다.

제 1 법 동적유동법

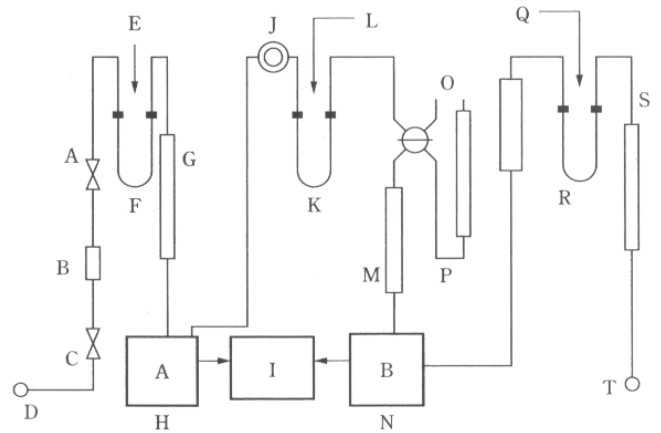
동적유동법 (그림1) 에서는 흡착기체로 건조한 질소 또는 크립톤을 쓴다. 헬륨은 흡착되지 않으므로 희석용 기체로 쓴다. P/P_0 가 0.05 ~ 0.30의 범위 내에서 흡착 기체와 헬륨의 혼합비를 변화시켜 적어도 3종류의 혼합 기체를 조제한다. 정해진 바의 온도 및 압력조건에서 기체농도검출기는 통과하는 기체의 부피에 거의 비례하는 신호를 출력하며 보통 검출기로서 전자식적분계를 내장한 열전도도검출기를 쓴다. P/P_0 가 0.05 ~ 0.30의 범위 내에서 적어도 3개의 데이터를 측정한다.

질소 및 헬륨의 혼합기체는 검출기를 통과한 다음 시험용 셀로 도입되어 다시 검출기를 통과한다. 시험용 셀을 액체질소 중에 담그면 검체는 이동상에서 질소를 흡착하고 열전도도검출기를 통하여 기록계에 펄스로 기록된다. 다음에 시험용 셀을 냉각제에서 제거한다. 이렇게 하여 흡착피크의 반대 측에 이것과 같은 면적을 가지는 탈착피크가 생긴다. 이 탈착피크는 흡착피크보다 명확하므로 측정을 위하여 사용된다. 교정에는 탈착피크와 같은 크기의 피크를 주는 양의 기체를 주입하여 단위피크 면적과 기체부피와의 비례관계를 구한다.

제 2 법 용량법

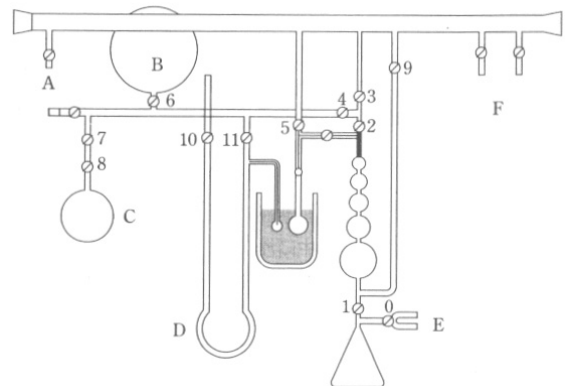
용량법 (그림2)에서 널리 쓰이는 흡착기체는 질소이며 이것을 미리 탈기한 분말검체위의 공간에 일정한 평형 압력 P 가 되도록 도입한다. 헬륨은 빈 부피(void volume)를 측정할 목적으로 쓴다. 검체표면의 오염을 방지하기 위하여 검체 관내에 건조한 소량의 질소를 넣고 검체 관을 떼어내어 마개를 한다. 그 질량을 달아 검체의 질량을 구한다. 검체 관을 측정 장치에 매달고 검체 관내를 주의 깊게 정해진 압력 ($2 \sim 10 \text{ Pa}$)까지 감압한다. 필요하면 검체 관내의 빈 부피를 측정한다. 액체질소를 넣은 듀아(Dewar) 병을 검체관 위의 정해진 위치까지 올리고 필요한 P/P_0 가 되도록 충분한 양의 질소를 도입하고 흡착된 기체의 부피 V_a 를 측정한다. 다 점법에서는 연속적으로 보다 높은 P/P_0 에서 V_a 의 측정을 반복한다. 흡착기체로 질소를 쓸 때는 0.10, 0.20, 0.30의 P/P_0 가 적절하다.

표준물질 시험해야할 검체와 비슷한 비표면적을 가지는 비표면적측정용 α -알루미나 등을 쓰고 장치의 가동을 정기적으로 확인한다.



- | | |
|-----------------|---------------|
| A : 유량제어밸브 | K : 시험용 셀 |
| B : 미분류량제어계 | L : 갈아 맞춘 연결관 |
| C : 개폐 밸브 | M : 단류도 안정관 |
| D : 기류류 입구 | N : 검출기 |
| E : O-링 실(seal) | O : 유로선택밸브 |
| F : 냉각트랩 | P : 장류로 안전관 |
| G : 열평형관 | Q : 유량계 |
| H : 검출기 | R : 탈기용 부위 |
| I : 디지털 화면 | S : 확산조절장치 |
| J : 교정용 격막 | T : 배기구 |

<그림 1. 동적유동법장치의 개략도>



- | | |
|---------|-----------------|
| A : 진공계 | D : 압력계 |
| B : 질소류 | E : 진공 / 대기 |
| C : 헬륨류 | F : 냉각트랩 / 진공펌프 |

소독법 및 멸균법

소독법 및 멸균법은 의약품의 제조기기 및 제조환경과 의약품각조에 규정된 미생물관련시험법등을 실시 할 때 필요한 미생물의 살멸방법에 관한 것으로 [최종멸균법 및 멸균지표제]에 언급된 [최종멸균법] 및 [여과법]과는 다르다. 그러므로 이 방법을 적용하는 목적에 따라 예상되는 미생물 사멸효과 또는 무균성 보증수준은 크게 다르고 소독법 및 멸균법에서의 처리조건도 일률적으로 규정할 수가 없다.

일반적으로 이 방법을 적용하는 물질의 성질 및 오염상태 (오염 미생물의 종류 및 오염정도)에 따라서 적절한 선택과 조작 및 조건의 적정화를 검토한 후 보통 다음의 방법을 단독 또는 병용하여 시행한다. 다만, 이 방법을 의약품 제조공정에 적용할 때에는 [최종멸균법 및 멸균지표제]에 준하는 멸균 밸리데이션 (validation)이 필요하다.

1. 소독법

생존하는 미생물의 수를 줄이기 위해 사용하는 방법으로서 반드시 미생물을 전부 사멸시키거나 제거하는 것은 아니다. 일반적으로 소독법은 화학약제 (소독제)를 이용하는 화학적 소독법과 습열이나 자외선 등을 이용하는 물리적 소독법으로 나누어진다.

1.1 화학적 소독법

화학약제를 사용하여 미생물을 사멸하는 방법을 말한다. 미생물을 사멸시키는 화학약제의 기전 및 효과는 사용하는 화학약제의 종류, 농도, 작용온도, 작용시간, 소독대상물의 오염도, 미생물의 종류·상태 (예를 들면, 영양형 세균 및 포자세균)등에 따라 달라진다.

이 방법을 적용할 때에는 조제화학약제의 무균성 및 유효 저장기간, 적용 장소로부터 내성균 출현방지, 잔존 화학약제가 제품에 미치는 영향 등에 대하여 주의가 필요하다. 화학약제를 선택할 때는 사용목적에 따라 다음의 항목을 고려하여 적절한 것을 고른다.

- 1) 항균 스펙트럼의 범위
- 2) 미생물 사멸에 필요한 작용시간
- 3) 작용의 지속성
- 4) 단백질 존재 하에서의 효과
- 5) 인체에 대한 영향
- 6) 물에 대한 용해성
- 7) 소독 대상물에 미치는 영향
- 8) 냄새
- 9) 사용방법의 간편성
- 10) 폐기처리방법의 용이성
- 11) 폐기에 따르는 환경에 미치는 영향
- 12) 내성균의 출현빈도

1.2 물리적 소독법

화학약제를 이용하지 않고 미생물을 살멸하는 방법을 말한다.

(i) 유통증기법

가열 수증기를 직접 유통시켜 미생물을 살멸하는 방법을 말한다. 이 방법은 고압증기법으로는 변질의 우려가 있는 물질에 이용한다. 보통 해당 물체를 100 ℃의 유통 증기 중에 30 ~ 60 분간 방치한다.

(ii) 자비법

끓는 물에 넣어서 가열에 의해 미생물을 살멸하는 방법을 말한다. 이 방법은 고압증기법으로는 변질의 우려가 있는 물질에 이용한다. 보통, 해당 물체를 끓는 물속에 넣어 15 분 이상 끓인다.

(iii) 간헐법

80 ~ 100 ℃의 물 속 또는 유통수증기 중에서 1 일 1 회, 30 ~ 60 분간씩 3 ~ 5 회 가열을 되풀이하여 미생물을 사멸하는 방법을 말한다. 이 방법은 고압증기법으로는 변질의 우려가 있는 물질에 사용한다. 또 60 ~ 80 ℃에서 같은 방법으로 가온을 되풀이하는 저온간헐법도 있다. 가열 또는 가온을 하지 않는 동안에는 20 ℃ 이상으로 미생물의 발육에 적당한 온도를 유지한다.

(iv) 자외선법

보통 254 nm 부근의 파장을 가진 자외선을 조사하여 미생물을 살멸하는 방법을 말한다. 이 방법은 비교적 매끄러운 물품의 표면, 시설, 설비 또는 물, 공기 등 자외선 조사에 견딜 수 있는 것에 대하여 사용한다. 이 방법은 화학적 소독법에서 보이는 내성균 출현의 우려도 없고, 세균, 진균 및 바이러스에 대하여 살멸효과를 보이지만, 인체에 직접 자외선을 조사하면 눈과 피부에 장해를 입힐 수 있으므로 주의가 필요하다.

2. 멸균법

2.1 가열법

가열법을 할 때에는 온도 또는 압력 등이 규정의 조건에 도달할 때까지의 가열시간은 이 방법이 적용되는 것의 성질, 용기의 크기 및 수납상태 등에 따라서 다르다. 또 이 방법을 실시하는 시간은 이 방법이 적용되는 것의 모든 부분이 규정의 온도에 도달한 다음부터 계산한다.

(i) 고압증기법

적당한 온도 및 압력의 포화 수증기 중에서 가열하여 미생물을 살멸하는 방법을 말한다. 이 방법은 주로 유리제품, 자기제품, 금속제품, 고무제품, 플라스틱 제품, 종이제품 또는 섬유제품, 물, 배지, 시약·시액 또는 액상의 검체 등 열에 안정한 물질에 사용한다.

보통 다음의 조건에서 멸균 한다.

115 ~ 118℃	30 분간
121 ~ 124℃	15 분간
126 ~ 129℃	10 분간

(ii) 건열법

건열 공기 중에서 가열하여 미생물을 살멸하는 방법을 말한다. 이 방법은 주로 유리제품, 자기제품, 금속제품, 광유, 유지류 또는 분체의 검체 등 열에 안정한 물질에 대하여 사용한다. 기체 또는 전기를 써서 직접 가열하거나 가열한 공기를 순환시키는 방식이 있다. 보통 다음의 조건에서 멸균 한다.

160 ~ 170℃	120 분간
170 ~ 180℃	60 분간
180 ~ 190℃	30 분간

2.2 조사법

(i) 방사선법

방사선동위원소로부터 방출되는 γ 선 또는 전자가속기로부터 발생하는 전자선이나 제어방사선 (X 선)을 조사하여 미생물을 살멸하는 방법을 말한다.

이 방법은 주로 유리제품, 자기제품, 고무제품, 플라스틱제품 또는 섬유제품 등 방사선 조사에 견딜 수 있는 것에 대하여 사용한다. 이 방법이 적용되는 물질의 재질, 성상 또는 오염상태에 따라 선량을 조절하여 실시하고 적용한 다음의 품질의 변화에 특히 주의한다.

(ii) 고주파법

고주파를 직접 조사하여 발생하는 열로 미생물을 살멸하는 방법을 말한다. 이 방법은 주로 물, 배지 또는 시액 등 고주파의 조사에 견딜 수 있는 것에 대하여 사용한다. 보통 2450 ± 50 MHz의 고주파가 사용된다.

2.3 기체법

멸균용 기체를 이용하여 미생물을 살멸하는 방법을 말한다. 멸균용 기체로서는 에틸렌옥사이드 기체, 포름알데히드 기체, 과산화수소 기체 및 이산화염소기체 등이 사용된다. 기체의 종류에 따라 멸균시의 온도, 습도, 기체 농도, 멸균시간이 다르며, 더구나 인체에 악영향을 초래하는 것도 있어서 사용 환경 및 잔류기체 농도에 대해서는 철저한 주의가 필요하다. 기체법 가운데에는 멸균한 다음의 미생물 사멸을 정량적으로 측정 또는 추측할 수 없는 것도 있다.

2.4 여과법

적당한 여과장치를 써서 여과하여 미생물을 제거하는 방법을 말한다. 이 방법은 주로 기체, 물 또는 가용성이며 열에 불안정한 물질을 함유하는 배지, 시액 등에 대하여 사용한다. 보통 멸균용 필터에는 공경 $0.22 \mu\text{m}$ 이하의 필터가 사용되지만, 이 여과법에서는 공경 $0.45 \mu\text{m}$ 이하의 필터의 사용도 허용된다.

의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인

I. 목적

이 가이드라인은 식품의약품안전처고시 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 등 의약품·의약외품의 제조·수입품목허가(신고)신청 및 품질관리를 위하여 필요한 시험방법에 대한 밸리데이션 실시방법을 구체적으로 제시함을 목적으로 한다.

II. 서론

의약품등의 시험방법에 대한 밸리데이션을 실시하는 목적은 의약품등의 품질관리시험에 이용하는 시험방법이 의도한 목적에 적합한 시험방법임을 증명하는 것이다.

이 가이드라인에서는 각각의 시험방법에 관한 밸리데이션 파라미터를 설정하는 방법을 제시하고자 한다. 이 가이드라인에 제시된 밸리데이션이 적용되는 시험방법의 범위는 다음과 같다.

- 1) 의약품 등의 원료 규격에 설정된 확인시험
- 2) 순도시험: 불순물의 정량시험 및 한도시험
- 3) 정량시험: 원료 또는 제품 중 유효성분, 제품 중 기타 특정 성분의 정량시험, 제제균일성시험, 용출시험 중 분석법

평가되어야 할 밸리데이션 파라미터는 시험방법의 목적에 따라 결정되므로 시험방법의 목적이 명확하여야 한다. 밸리데이션 파라미터로는 특이성, 정확성, 정밀성, 검출한계, 정량한계, 직선성, 범위 및 완전성이 있고 각 시험방법의 목적에 맞는 밸리데이션 파라미터를 선정하여 평가한다.

한편, 원료약품의 제조방법, 제제의 조성 및 시험방법이 변경되는 경우에는 재밸리데이션을 하는데, 변경되는 사항 및 정도에 따라 재밸리데이션 정도가 달라진다.

또한 이 가이드라인에서 규정하는 방법이 아닌 다른 밸리데이션 방법을 사용할 수도 있으나 시험방법의 목적에 적절한 방법임을 입증하여야 한다.

III. 용어 정의

1. 시험방법 (Analytical Procedure)

분석을 하기 위해 필요한 상세히 기술된 일련의 시험 과정을 말한다. 확인시험, 순도시험, 정량시험 등에 사용된 분석대상물질, 검체, 표준품, 시약 및 시액, 분석 장비의 사용, 검량선 작성, 계산식의 이용 등을 포함한다.

－ 시험방법 밸리데이션 (Validation of Analytical Procedure)이란 의약품등의 품질관리를 위한 시험방법의 타당성을 미리 확인하는 과정을 말한다.

－ 확인시험 (Identification Test)이란 검체 중 분석대상 물질을 확인하는 시험을 말하며, 일반적으로 검체의 물리화학적 특성(스펙트럼, 크로마토그래프법에서 얻어지는 정보, 화학적 반응성 등)을 표준품의 특성과 비교

하는 방법을 이용한다.

– 순도시험(Purity Test)이란 검체 중 유연물질, 중금속, 잔류용매 등 불순물의 존재 정도를 정확하게 측정하는 시험을 말하며 정량시험과 한도시험이 있다.

– 함량 또는 역가시험(Assay: Content or Potency)이란 검체 중에 존재하는 분석대상물질의 양 또는 역가를 정확하게 측정하는 시험을 말한다. 즉, 원료 또는 제제 중의 주요성분(주성분, 유효성분, 생리활성성분)이나 특정 성분(예: 안정제 또는 보존제 등 첨가제)의 함량을 측정한다. 용출시험 중의 정량 분석과정도 포함된다.

2. 특이성 (Specificity)

특이성(Specificity)이란 불순물, 분해물, 배합성분 등의 혼재 상태에서 분석대상물질을 선택적으로 정확하게 측정할 수 있는 능력을 말한다. 시험방법의 특이성이 부족할 경우 다른 보조적인 시험방법으로 보완될 수 있다.

3. 정확성 (Accuracy)

정확성(Accuracy)이란 측정값이 이미 알고 있는 참값이나 표준값에 근접한 정도를 말한다.

4. 정밀성 (Precision)

정밀성(Precision)이란 균일한 검체로부터 여러 번 채취하여 얻은 검체를 정해진 조건에 따라 측정하였을 때 각각의 측정값들 사이의 근접성(분산정도)을 말한다. 정밀성은 반복성(병행정밀성), 실험실내 정밀성 및 실험실간 정밀성의 세가지로 검토될 수 있다.

– 반복성(병행정밀성, Repeatability)이란 동일 실험실내에서 동일한 시험자가 동일한 장치와 기구, 동일제조번호와 시약, 기타 동일 조작 조건하에서 균일한 검체로부터 얻은 복수의 검체를 짧은 시간차로 반복분석 실험하여 얻은 측정값들 사이의 근접성을 말한다. Intra-assay precision이라고도 한다.

– 실험실내 정밀성(Intermediate Precision)이란 동일 실험실내에서 다른 실험일, 다른 시험자, 다른 기구 또는 장비 등을 이용하여 분석 실험하여 얻은 측정값들 사이의 근접성을 말한다.

– 실험실간 정밀성(Reproducibility)이란 일반적으로 표준화된 시험방법을 사용한 공동연구에 적용되는데, 서로 다른 실험실에서 하나의 동일한 검체로부터 얻은 측정값들 사이의 근접성을 말한다.

5. 검출한계 (Detection Limit)

검출한계(Detection Limit)란 검체 중에 존재하는 분석대상물질의 검출 가능한 최소량을 말하며, 반드시 정량가능할 필요는 없다.

6. 정량한계 (Quantitation Limit)

정량한계(Quantitation Limit)란 적절한 정밀성과 정확성을 가진 정량값으로 표현할 수 있는 검체 중 분석대상물질의 최소량을 말한다. 분석대상물질을 미량으로 함유하는 검체의 정량시험이나 특히 불순물, 분해생성물 결정에 사용되는 정량시험의 밸리데이션 파라미터이다.

7. 직선성 (Linearity)

시험방법의 직선성(Linearity)이란 검체 중 분석대상물질의 양(또는 농도)에 비례하여 일정 범위 내에 직선적인 측정값을 얻어낼 수 있는 능력을 말한다.

8. 범위 (Range)

범위(Range)란 적절한 정밀성, 정확성 및 직선성을 충분히 제시할 수 있는 검체 중 분석대상물질 양(또는 농도)의 하한 및 상한값 사이의 영역을 말한다.

9. 완건성 (Robustness)

시험방법의 완건성(Robustness)이란 시험방법의 조건이 일부 의도적으로 변경되었을 때 측정값이 영향을 받지 않는지에 대한 척도를 말한다. 시험방법이 통상 사용되는 동안 그 시험방법을 얼마나 신뢰할 수 있는 지에 대한 지표이다.

IV. 시험방법 밸리데이션의 실시

시험방법 밸리데이션을 위해서는 우선 시험방법의 적정성에 관한 종합적이고 신뢰성 있는 실험계획을 수립하고 밸리데이션 과정에서 얻어진 모든 데이터 및 밸리데이션 파라미터를 이용하여 그 적정성 여부를 평가한다. 밸리데이션의 과정에서 얻어진 모든 관련 데이터 및 밸리데이션 파라미터를 산출하기 위해 사용된 계산공식이 제출되어야 하며 적절히 설명되어야 한다. 확인시험, 순도시험, 정량시험 등의 시험방법별로 설정되어야 할 밸리데이션 파라미터는 별표1과 같다.

밸리데이션 수행 시에 사용하는 표준품은 순도를 포함하여 물리·화학·생물학적 특성이 명확히 설명되어야 한다. 어느 정도 수준의 순도를 가진 표준품이 요구되는지는 시험방법의 사용목적에 따른다.

1. 특이성 (Specificity)

확인시험, 순도시험 및 정량시험의 밸리데이션에서는 특이성이 평가되어야 한다. 특이성을 입증하기 위한 방법은 시험방법이 적용되는 목적에 따라 다르다.

어떤 시험방법이 특정의 분석대상물질에 대해서 특이적이고, 완벽하게 구별할 수 있는 방법임을 입증하는 것이 항상 가능하지는 않다.

이러한 경우에는 분석대상물질을 충분히 구별하기 위해 두 개 혹은 그 이상의 시험방법을 조합하는 것이 권장된다.

가. 확인시험 (Identification)

확인시험은 구조적으로 유사한 화합물들이 공존시 이를 식별할 수 있는 방법이어야 한다. 시험방법의 식별 능력은 분석대상물질을 함유한 검체에서 기존의 표준물질과 비교시 양성의 시험결과를 얻고, 분석대상물질을 포함하지 않은 검체에서는 음성의 시험결과를 얻음으로써 확인할 수 있다. 추가적으로 분석대상물질과 구조적으로 유사한 물질 또는 분석대상물질과 밀접한 관련성이 있는 물질에 확인시험을 적용하여 양성의 반응을 얻

을 수 없다는 것을 확인해도 된다. 특이성 검토 시 시험 방법을 실시하는데 있어서 일어날 수 있는 간섭을 과학적으로 판단하여, 위와 같이 간섭을 일으킬 수 있는 물질을 선택하여야 한다.

나. 정량시험과 순도시험

크로마토그래프법에서는 특이성을 입증하기 위해 대표성 있는 크로마토그램을 제시하여야 하며 개개의 성분들이 크로마토그램에 적절하게 표시되어야 한다. 이는 다른 분리 분석법의 경우에서도 마찬가지이다.

크로마토그래프법에서는 성분이 서로 분리되고 있음을 나타내는 분리한계(Critical Separation)가 평가되어야 한다. 특이성을 나타내기 위해서 서로 가장 근접하게 용리하는 2개 성분의 분리도를 이용하여 분리한계를 나타낼 수 있다.

비특이적인 정량시험(non-specific assay)이 사용될 때는 별도의 보조적 시험방법을 사용하여 종합적으로 특이성을 증명할 수 있다. 예를 들면, 원료의약품의 출하시험으로 실시하는 정량시험에 적정법(titration)이 적용되는 경우에는 그 정량시험에 적당한 순도시험을 실시하여 검토함으로써 특이성을 증명할 수 있다.

이러한 방법은 정량시험과 순도시험에 동일하게 적용할 수 있다.

1) 유연물질 표준품 보유 시

유연물질 또는 첨가제가 있는 상황에서 정량시험은 분석대상물질에 특이적이어야 한다. 실제로 원료의약품 또는 제제에 적당한 농도의 유연물질이나 첨가제를 첨가했을 때의 정량 시험결과가 이러한 물질이 첨가되지 않을 때의 시험결과와 비교하여 영향을 받지 않는다는 것을 보여줌으로써 특이성을 입증할 수 있다.

순도시험에서는 원료의약품 또는 제제에 적당한 농도의 유연물질을 첨가하여 이들 유연물질이 서로 분리되거나 유연물질이 검체 중에 존재하는 다른 성분으로부터 분리되는 것을 제시함으로써 특이성을 입증할 수 있다.

2) 유연물질 표준품 미보유시

유연물질의 표준품을 확보할 수 없는 경우에는 유연물질을 포함한 검체에 대하여 밸리데이션 하고자 하는 시험방법으로 측정된 결과와 이미 입증된 다른 시험방법으로 측정된 결과를 비교함으로써 특이성을 입증할 수 있다. 여기서 이미 입증된 다른 시험방법의 예로는, 약전에 기재된 방법 또는 다른 밸리데이션된 시험방법이 있다. 필요에 따라서, 유연물질 발생이 가능한 가혹조건(빛, 열, 습도, 산 또는 염기 가수분해 및 산화)에 노출된 검체를 이용할 수도 있다.

- 정량시험에서는 2개의 정량 시험결과를 비교한다.
- 순도시험에서는 유연물질 프로파일을 비교한다.

크로마토그램상의 분석대상물질의 피크가 다른 성분들로부터 유래하지 않는다는 것을 입증하기 위해서는 다이오드 어레이(Diode array)나 질량분석기(MS) 등을

검출기로 이용하는 피크순도시험이 유용하다.

2. 직선성(Linearity)

시험방법에서 정하는 모든 범위(3. 범위 참조)에 대해 직선성을 확인하여야 한다. 표준원액을 희석하는 방법으로 원료의약품에 대해 직접적으로 직선성을 증명할 수 있으며 제제 구성성분들을 개별 칭량하여 조제한 혼합물을 가지고 직선성을 증명할 수 있다. 두 번째 방법은 범위 설정시에 고려될 수 있다.

신호를 분석대상물질의 농도 또는 함량에 대한 함수로 그래프를 작성하여 시각적으로 평가하여야 한다. 직선성이 확인되는 경우, 최소자승법에 의한 회귀직선의 계산과 같은 통계학적 방법을 이용해 측정 결과를 평가한다. 분석 실측치와 검체농도의 직선성을 얻기 위해서 필요시 회귀분석을 하기 전에 측정데이터를 수학적으로 변환시킬 필요가 있을 수 있다.

회귀직선으로부터 얻을 수 있는 정보는 직선성의 정도를 수학적으로 평가할 때 도움이 된다.

상관계수(correlation coefficient), y-절편, 회귀직선의 기울기 및 잔차제곱의 합(residual sum of square) 등의 결과도 기재하여야 한다. 데이터에 대한 그래프도 작성하여 기재하여야 한다. 실측치와 회귀직선상의 예측치와의 차이를 분석하는 것도 직선성을 평가하는데 있어서 도움이 된다.

면역측정법(Immunoassay)과 같이 어떤 시험방법은 수학적 변환을 하여도 직선성이 나타나지 않는다. 이러한 경우, 분석결과는 검체 중의 분석대상물질의 농도(또는 함량)에 대하여 적절한 함수(이론식 또는 근사식)로 표현한다.

직선성을 입증하기 위해서는 적어도 다섯 개 농도의 검체를 사용한다. 그렇지 않은 경우 그 방법의 타당성에 대한 근거를 제시하여야 한다.

3. 범위(Range)

일반적으로 범위(Range)는 직선성 평가 시 결정되고, 시험방법이 적용되는 목적에 따라 달라질 수 있다. 규정하는 범위 내 또는 그 범위의 하한 및 상한 농도를 포함한 검체를 이용하여 시험방법의 직선성, 정확성 및 정밀성을 확인함으로써 범위의 타당성을 입증한다.

최소로 규정하는 범위는 다음과 같다.

가. 원료의약품 또는 제제의 정량시험

- 일반적으로 시험농도의 80 ~ 120%.

나. 제제균일성시험

- 정량분무흡입제(metered dose inhalers)등과 같이 제형의 특성에 근거하여 더 넓은 범위를 규정하여야 하는 경우를 제외하고는, 적어도 시험농도의 70 ~ 130%.

다. 용출시험

- 제제의 기준 및 시험방법 중 설정된 용출시험기준 범위의 $\pm 20\%$.

- 예를 들어, 방출제어제제의 규격이 1시간 후에 20%, 24시간 후에 90%라고 규정되어 있다면 벨리테이션해야 할 범위는 표시량의 0 ~ 110%이다.

라. 유연물질의 정량시험

- 해당 유연물질의 보고수준부터 설정된 기준의 120% 까지

마. 활성이 특히 강하거나 독성 및 예기치 못한 약리 작용을 나타내는 것으로 알려진 유연물질의 검출/정량한계는 그 유연물질이 관리되어야 할 한도를 고려하여 설정되어야 한다. 의약품등의 개발 단계에서 행해지는 순도시험에 이용되는 시험방법을 벨리테이션하는 경우, 예측되는 유연물질의 한도치 근처를 범위로 하여 평가하는 것이 좋다.

바. 유효성분의 정량법과 순도시험이 하나의 시험으로 동시에 행해져 유효성분 표시량의 100%를 함유한 검체만 사용되는 경우, 해당 유연물질의 보고수준부터 함량 시험 기준의 120% 까지 직선성이 평가되어야 한다.

4. 정확성(Accuracy)

정확성은 시험방법이 규정하는 모든 범위에서 입증되어야 한다.

가. 정량시험

(1) 원료의약품

정확성을 결정하기 위해서 다음과 같은 몇 가지의 방법을 이용할 수 있다.

(가) 참값을 알고 있는 경우

순도를 이미 알고 있는 검체(예를 들면, 표준품)에 대해서 벨리테이션하려 하는 시험방법을 적용한다.

(나) 정확성이 알려진 기존의 시험방법이 존재하는 경우

벨리테이션하려 하는 시험방법에 의한 시험결과와 정확성이 알려진 기존의 시험방법에 의한 시험결과를 비교한다.

(다) 정밀성, 직선성 및 특이성이 입증되면, 이로부터 정확성을 추론할 수 있다.

(2) 제제

정확성을 평가하기 위하여 다음과 같은 몇 가지의 방법을 이용할 수 있다.

(가) 제제성분의 혼합물에 분석하는 원료약품의 기지량을 첨가하고 이것을 검체로 하여 벨리테이션하려 하는 시험방법을 적용한다.

(나) 확보 불가능한 제제성분이 있는 경우에는 다음의 어느 방법을 이용해도 좋다.

1) 제제에 기지량의 분석대상물질을 첨가하는 방법

2) 제제를 벨리테이션하려 하는 시험방법으로 측정 한 결과와 정확성이 알려진 기존의 시험방법으로 측정 한 결과를 비교하는 방법

(다) 정밀성, 직선성 및 특이성이 입증되면, 이로부터 정확성을 추론할 수 있다.

나. 유연물질의 정량시험

정확성은 기지량의 유연물질을 첨가한 원료약품 또는 제제 등의 검체를 정량함으로써 평가한다.

특정 불순물 또는 분해생성물을 확보하는 것이 불가능한 경우에는 벨리테이션 하려 하는 시험방법에 의한 시험결과를 정확성이 알려진 기존의 시험방법에 의한 시험결과와 비교해도 된다. 원료의약품의 반응계수(response factor)를 이용할 수도 있다.

모든 경우 주요 분석대상물질에 대하여 중량백분율 혹은 면적백분율 등 개개의 유연물질 양 또는 유연물질 총량의 결정방법을 명확히 기재하여야 한다.

다. 제출자료

정확성은 규정된 범위를 포함하여 최소한 3 농도에 대해서 시험방법의 전 조작을 적어도 9회 반복 측정(예를 들면, 3 농도에 대해서 분석법의 전 조작을 각 농도당 3 회씩 반복 측정)한 결과로부터 평가한다.

정확성은 기지량의 분석대상물질을 첨가한 검체를 정량하는 경우에는 회수율(%)로서 나타내고, 참값과 비교하는 경우에는 평균값과 참값으로 인준된 값과의 차이를 신뢰구간과 함께 기재한다.

5. 정밀성(Precision)

함량시험 및 유연물질의 정량시험을 벨리테이션할 때 정밀성 평가가 포함된다.

가. 반복성(병행정밀성, Repeatability)

반복성은 다음과 같은 방법으로 평가할 수 있다.

(1) 규정된 범위를 포함한 농도에 대해 적어도 9회 반복하여 측정한다.(예를 들면, 3농도에 대해서 시험방법의 전 조작을 각 농도 3회씩 반복 측정한다.)

(2) 시험농도의 100 %에 해당하는 농도로 시험방법의 전 조작을 적어도 6회 반복 측정한다.

나. 실험실내 정밀성(Intermediate precision)

실험실내 정밀성의 평가범위는 시험방법이 사용되는 상황에 따라 정해지며 정밀성에 미치는 여러 가지 요인에 대한 영향을 확인할 필요가 있다. 평가가 필요한 대표적인 변동요인은 실험일, 시험자, 시험장비 등이다. 이러한 요인들 각각에 대해 개별적으로 시험을 실시할 필요는 없다.

다. 실험실간 정밀성(재현성, Reproducibility)

재현성은 실험실간 실험(inter-laboratory trial)에 의해 평가된다. 약전에 시험방법을 수재하는 등 시험방법을 표준화할 필요가 있을 경우에는 재현성의 평가가 필요하다. 실험실간 정밀성 자료는 허가시 제출자료에 포함되지 않는다.

라. 제출자료

각각의 정밀성 평가 자료마다 표준편차, 상대표준편차(변동 계수) 및 신뢰구간을 기재한다.

6. 검출한계(Detection limit)

시험방법이 기기분석인지 아닌지에 따라 검출한계를

구하기 위한 여러 가지 방법들이 사용 가능하다. 따라서 다음에 제시하는 방법 이외의 다른 방법을 이용할 수도 있다.

가. 시각적 평가에 근거하는 방법

기기를 사용하지 않는 시험방법 뿐 아니라 기기 분석법에 대해서도 시각적으로 평가할 수 있다.

검출한계는 기지량의 분석대상물질을 함유한 검체를 분석하고 그 분석대상물질을 확실히 검출할 수 있는 최저의 농도를 확인함으로써 결정된다.

나. 신호 대 잡음(signal-to-noise)에 근거하는 방법

이 방법은 바탕선에 잡음이 있는 경우의 시험방법에 적용한다. 기지의 저농도 분석대상물질을 함유하는 검체와 공시험 검체의 신호를 비교하여 검출할 수 있는 분석대상물질의 최저농도를 설정함으로써 신호 대 잡음비를 구할 수 있다. 검출한계를 산출하는데 있어, 신호 대 잡음비는 일반적으로 3:1 혹은 2:1이 적당하다.

다. 반응의 표준편차와 검량선의 기울기에 근거하는 방법
검출한계(DL)를 다음 식에 의해 결정할 수 있다.

$$DL = 3.3 * \sigma / S$$

여기서 σ 는 반응의 표준편차를, S는 검량선의 기울기를 말한다.

기울기 S는 분석대상물질의 검량선으로부터 구할 수 있다. 표준편차 σ 를 구하는 방법은 다음과 같은 여러 가지 방법이 있다.

(1) 공시험 검체의 표준편차에 근거하는 방법

적당한 수의 공시험 검체를 분석하여 이 측정값의 표준편차를 계산함으로써 시험방법의 기본(background) 반응 정도를 측정한다.

(2) 검량선에 근거하는 방법

검량선은 검출한계에 근접한 분석대상물질을 함유하는 검체를 가지고 작성되어야 한다. 회귀직선에서 잔차의 표준편차(residual standard deviation) 또는 회귀직선(regression line)에서 y 절편의 표준편차를 표준편차 σ 로서 이용할 수 있다.

라. 제출자료

검출한계와 함께 검출한계를 구할 때 사용한 방법을 기재하여야 한다. 시각적 평가 또는 신호 대 잡음비에 의해 검출한계를 결정할 경우에는 그 타당성을 입증할 수 있는 크로마토그램을 제출한다.

계산(calculation) 또는 외삽(extrapolation)에 의해 검출한계를 산출하였을 경우에는 검출한계 농도 혹은 그 부근 농도로 조제한 적당한 수의 검체에 대한 분석을 실시하여 제출값의 타당성을 입증한다.

7. 정량한계(Quantitation limit)

시험방법이 기기분석인지 아닌지에 따라 정량한계를 구하기 위한 여러 가지 방법들이 사용 가능하다. 따라서

다음에 제시하는 방법 이외의 다른 방법을 이용할 수도 있다.

가. 시각적 평가에 근거하는 방법

기기를 사용하지 않는 시험방법 뿐 아니라 기기 분석법에 대해서도 시각적으로 평가 할 수 있다.

정량한계는 기지농도의 분석대상물질을 함유하는 검체를 분석하고, 정확성과 정밀성이 확보된 분석대상물질을 정량할 수 있는 최저농도를 설정하는 것이다.

나. 신호 대 잡음(signal-to-noise)에 근거하는 방법

이 방법은 바탕선에 잡음이 있는 시험방법에만 적용할 수 있다. 기지의 저농도 분석대상물질을 함유하는 검체와 공시험 검체의 신호를 비교하여 정량할 수 있는 분석대상물질의 최저농도를 설정함으로써 신호 대 잡음비를 구할 수 있다. 정량한계를 산출하는데 있어, 신호 대 잡음비는 일반적으로 10:1이 적당하다.

다. 반응의 표준편차와 검량선의 기울기에 근거하는 방법
정량한계(QL)는 다음 식에 의해 결정할 수 있다.

$$QL = 10 * \sigma / S$$

여기서 σ 는 반응의 표준편차를, S는 검량선의 기울기를 말한다.

기울기 S는 분석대상물질의 검량선으로부터 구할 수 있다. 표준편차(σ)에 대해서는 여러 가지의 측정방법이 있고 그 예는 다음과 같다.

(1) 공시험 검체의 표준편차에 근거하는 방법

적당한 수의 공시험 검체를 분석하여 이 측정값의 표준편차를 계산함으로써 시험방법의 기본(background) 반응 정도를 측정한다.

(2) 검량선에 근거하는 방법

검량선은 정량한계에 근접한 분석대상물질을 함유하는 검체를 가지고 작성되어야 한다. 회귀직선에서 잔차의 표준편차(residual standard deviation) 또는 회귀직선(regression line)에서 y 절편의 표준편차를 표준편차 σ 로서 이용할 수 있다.

라. 제출자료

정량한계와 함께 정량한계를 구할 때 사용한 방법을 첨부자료에 기재하여야 한다.

계산된 정량한계는 정량한계 혹은 그 부근 농도로 조제한 적당한 수의 검체에 대해 분석을 실시하여 그 값의 타당함을 입증하여야 한다.

8. 완건성(Robustness)

완건성은 시험방법을 개발하는 단계에서 평가되어야 하며, 그 평가방법은 개발하려고 하는 시험방법의 형태에 따라 다르다. 완건성은 의도적으로 분석조건에 변동이 주었을 때 분석에 대한 신뢰성을 보여야 한다.

만약, 측정값이 분석조건 변경에 따라 영향을 받기 쉬운 경우라면, 분석조건을 적절히 관리하거나 시험방법

중에 주의 문구를 포함시킬 필요가 있다. 완전성을 평가함에 따라 시스템적합성에 관한 일련의 파라미터(예를 들면, 분리도)를 확립할 수 있다. 이러한 파라미터를 확인함으로써 일상의 분석에서 시험방법의 타당성이 유지되고 있음을 보증할 수 있다.

대표적인 변동인자는 다음과 같다.

가. 여러 가지의 시험방법에 공통되는 변동인자

- 시험용액의 안정성
- 추출시간

나. 액체크로마토그래프법의 대표적인 변동인자

- 이동상의 pH
- 이동상 조성 (composition)의 변경
- 칼럼의 변경 (different lots or suppliers)
- 온도
- 유량

다. 기체크로마토그래프법의 대표적인 변동인자

- 칼럼의 변경 (different lots or suppliers)
- 온도
- 유량

9. 시스템적합성 시험 (System suitability testing)

시스템적합성 시험은 많은 분석법을 포괄하고 있다. 이는 시험장비, 전자공학적 기술, 분석조작 및 검체가 하나의 포괄적인 통합된 시스템을 구성하여 평가될 수 있다는 개념에 기초한다. 시험방법에 대해 확립해야 할 시스템적합성의 파라미터는 밸리데이션 하고자 하는 시험방법에 따라 다르다. 추가적인 사항은 약전을 참조한다.

별표 1)

시험방법에 따라 평가해야 할 밸리데이션 파라미터

시험방법 종류 밸리데이션 파라미터	확인 시험	순도시험		정량시험 - 용출시험 (중 정량 시험에 한함) - 함량시험/효능시험
		정량 시험	한도 시험	
정확성	-	+	-	+
정밀성	-	+	-	+
반복성	-	+	-	+
실험실내 정밀성	-	+	-	+
특이성 ⁽²⁾	+	+	+	+
검출한계	-	-	+	-
정량한계	-	+	-	-
직선성	-	+	-	+
범위	-	+	-	+

- 일반적으로 평가할 필요가 없는 것

+ 일반적으로 평가가 필요한 것

- (1) 실험실간 정밀성 (재현성, Reproducibility)이 평가되는 경우 실험실내 정밀성 (Intermediate precision)은 필요하지 않음
- (2) 한 가지 분석법으로 특이성을 입증할 수 없는 경우 다른 분석법을 추가로 사용하여 특이성을 입증할 수 있음
- (3) 필요시 설정

의약품 잔류용매 기준 가이드라인

1. 개 요

이 가이드라인은 환자의 안전을 위하여 의약품 중 잔류용매의 허용가능한 양을 권고하는 것을 목적으로 한다. 이 가이드라인에서는 독성이 적은 용매사용을 권장하고 일부 잔류용매에 대하여는 독성학적으로 허용기준을 정한다.

의약품 중 ‘잔류용매’라 함은 원료의약품(의약품의 주성분(유효성분), drug substances), 첨가제(주성분 이외의 성분, excipients)의 제조공정 또는 제제(유효성분을 함유한 정제, 캡셀제, 좌제 등 실제로 투여되는 최종제품)의 제조공정에서 사용되거나 생성되는 휘발성 유기 화합물질을 말한다. 실제 생산공정에서 이용되는 기술로는 이들 용매를 완전히 제거할 수 없다. 적절한 용매선택은 원료의약품의 합성에서 수득물을 향상시키거나, 결정형, 순도, 용해도 등 물성을 결정하며, 때로 합성과정에서 결정적인 요소로 작용하기도 한다. 이 가이드라인은 첨가제로서 의도적으로 사용되는 용매 및 용매화물(solvates)은 대상으로 하지 않으나, 이 경우에도 제제 중의 용매의 함량을 평가하여 타당성을 제시하여야 한다.

모든 잔류용매는 치료적 유익성이 전혀 없기 때문에 제품규격, 우수 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 또는 그 밖의 품질기준에 적합한 수준으로 제거되어야 한다. 제제 중에서는 안전성 자료에 의하여 인정되는 수준 이상의 잔류용매를 함유하여서는 안된다. 사용을 금지해야 할 용매(분류 1, 표 1)는 위험성-유익성 평가로 타당성이 명확하게 인정되는 경우를 제외하고는 원료의약품, 첨가제 또는 제제의 제조 시 사용을 피해야 한다. 상대적으로 중대한 독성이 적은 용매(분류 2, 표 2)는 잠재적인 이상반응으로부터 환자를 보호하기 위하여 그 잔류량을 규제하여야 한다. 이상적으로는 낮은 독성을 가진 용매(분류 3 표 3)를 사용하도록 한다. 이 가이드라인에 포함되는 용매의 목록은 부록 1에 게재되어 있다.

이 목록은 모든 용매를 망라한 것이 아니므로, 이외의 용매도 사용할 수 있다. 이러한 용매는 목록에 추가될 수 있다. 분류 1과 2의 권장값 또는 용매의 분류는 새로운 안전성 자료에 의하여 변경될 수 있다. 새로운 용매를 포함한 의약품 허가를 신청하는 경우에는 이 가이드라인, ICH Q3A(Impurities in New Drug Substances) 혹은 Q3B(Impurities in New Drug Products) 또는 이 3개의 가이드라인모두를 바탕으로 그 용매의 안전성을 보증할 수 있는 자료를 첨부할 필요가 있다.

2. 잔류용매에 관한 가이드라인의 적용 범위

이 가이드라인의 적용 대상은 원료의약품, 첨가제 및 제제 중 잔류용매이다. 따라서 제조 또는 정제과정 후에도 용매가 존재하는 경우 잔류용매시험을 실시해야 한다. 시험은 원료의약품, 첨가제 또는 제제의 제조 또는 정제과정

에서 사용되거나 생성된 용매에 대해서만 실시하면 된다. 의약품 제조업자는 제제에 대한 시험을 실시하거나 제제의 제조 시 사용한 각각의 성분 중 잔류용매 함량을 합산하여 제제 중의 함량을 계산하는 적산적 방법을 활용하여도 된다. 만약 계산결과가 이 가이드라인의 권장값 이하이면 제제의 잔류용매 시험은 필요하지 아니하다. 계산된 값이 권장 값보다 높은 경우에는 그 용매의 함량이 제제화 공정에서 잔류허용량 이하로 낮추어졌는지 여부를 확인하기 위하여 제제를 시험할 필요가 있다. 그리고 제조과정 중에 용매가 사용된 경우, 그 제제에 대한 시험을 실시하여야 한다.

이 가이드라인은 임상시험단계에서 사용되는 새로운 원료의약품, 새로운 첨가제 또는 새로운 제제에 대하여는 적용하지 아니한다.

이 가이드라인은 모든 제형 및 투여경로의 의약품에 적용한다. 단기간(30일 이하) 투여 또는 국소적용 품목의 경우에는 각각의 사례별로 타당성이 인정될 경우 보다 높은 잔류량이 허용될 수 있다.

잔류용매에 관한 추가적인 정보는 부록 2에 게재되어 있다.

3. 일반원칙

3.1 위험성 평가에 따른 잔류용매의 분류

1일섭취내량(TDI, Tolerable Daily Intake)이라는 용어는 국제화학물질안전성프로그램 (IPCS, International Program on Chemical Safety)에서 독성이 있는 화학물질에 대한 노출한계를 규정하기 위하여 사용하는 용어이다. 1일섭취허용량(ADI, Acceptable Daily Intake)이라는 용어는 세계보건기구(WHO)와 그 외 국제적인 보건당국 및 관련단체 등에서 사용하는 용어이다. 이 가이드라인에서는 같은 물질의 1일섭취허용량(ADI)의 값으로 WHO 등이 정한 것과 다른 값을 나타내어 혼동을 주는 것을 피하기 위해 1일노출허용량(PDE, Permitted Daily Exposure)이라는 새로운 용어를 의약품유래 잔류용매의 허용섭취량으로 정의하여 사용한다.

이 가이드라인에서는 잔류용매를 인체에 미칠 수 있는 위험도로서 평가하여 아래와 같이 세 가지로 분류하였으며 일반명과 구조식을 부록1에 게재하였다.

분류 1 : 사용을 금지해야 할 용매

인체에 발암원성으로 알려져 있거나 강력하게 발암원성물질로 의심되며 환경에 유해한 용매

분류 2 : 잔류량을 규제해야 할 용매

유전독성은 나타내지 않으나 동물시험에서 발암성이 나타난 용매, 신경독성과 최기형성 등 발암성 이외의 비가역적인 독성을 나타낸 용매 및 기타 심각하지만 가역적인 독성이 의심되는 용매

분류 3 : 저독성 용매

사람에 대한 저독성이라고 생각되는 용매; 건강

상의 이유로는 노출 제한농도를 설정할 필요는 없다. 분류 3의 용매는 50mg/일 이상의 1일노출 허용량(PDE) 값을 갖는다.

3.2 노출한계 설정방법

잔류용매의 1일 노출한계 설정하는 방법은 부록 3에 게재되어 있다. 노출한계를 정하는데 사용되는 독성자료는 pharmeuropa, Vol. 9, No. 1, Supplement, April 1997에 공표되어 있다.

3.3 분류 2 용매의 한계 설정방법

분류 2 용매에 대해 제한농도를 설정하는 경우에는 다음 2가지 방법이 모두 가능하다.

방법 1 : 표 2의 ppm으로 표시된 제한농도를 사용한다.
이 값은 1일 투여량을 10g으로 가정하여 아래의 식 (1)을 사용하여 계산된 것이다.

$$\text{식 (1) :} \\ \text{농도(ppm)} = \frac{1,000 \times \text{1일노출허용량(PDE)}}{\text{투여량}} \quad (1)$$

여기서 1일노출허용량(PDE)은 mg/일로, 투여량은 g/일로 한다.

이 제한농도는 모든 원료의약품, 첨가제 또는 제제에 적용된다. 따라서, 이 방법은 1일 투여량이 불분명하거나 일정하지 않은 경우에 적용한다. 만일 모든 원료의약품이나 첨가제가 이 방법 1에서 주어진 제한농도를 충족한다면, 이 성분들은 어떠한 비율로도 사용될 수 있다. 1일 투여량이 10g 이하인 경우에는 계산할 필요가 없다. 1일 투여량이 10g을 넘는 제제의 경우에는 방법 2를 적용하여야 한다.

방법 2 : 제제 중 각 성분이 모두 방법 1에 표시된 제한농도에 적합할 필요는 없다. 표2의 mg/일로 표시된 1일노출허용량(PDE)과 실제 1일최대투여량을 가지고 위의 식(1)을 사용하여 제제 중에 잔류가 허용되는 용매 함량을 계산할 수 있다.

만약 제제중의 각성분의 잔류용매량이 계산된 최소값까지 감소한 것을 입증할 수 있다면 그 제한농도는 허용될 수 있다. 그 제한농도는 분석의 정밀성, 제조상의 능력, 제조공정에서 발생할 수 있는 편차를 고려하여 현실적이어야 하며, 의약품 제조에 관한 현행수준을 반영한 것이어야 한다.

방법 2를 적용하기 위해서는, 제제 중 각 성분 존재하는 잔류용매의 총량, 1일 섭취하는 용매량의 합계가 1일노출허용량(PDE) 이하이어야 한다.

다음은 제제 중의 아세트니트릴 잔류량을 구하기 위해 방법 1 및 방법 2를 적용한 예이다. 아세트니트릴의 1일노출허용량(PDE)은 4.1mg/일 (방법 1에서의 제한농도는 410ppm)이다.

이 제제의 1일 최대투여량은 5.0g이며, 2 종류의 첨가제를 함유하고 있다. 이 제제의 조성 및 계산에 의해 구한 아세트니트릴 함량의 추정값(실제로 얻을 수 있는 값 중 최대값에 상당한다)는 다음과 같다.

성분	분량	아세트니트릴함량	1일 노출량
원료의약품	0.3g	800ppm	0.24mg
첨가제 1	0.9g	400ppm	0.36mg
첨가제 2	3.8g	800ppm	3.04mg
제제	5.0g	728ppm	3.64mg

첨가제 1은 방법 1의 제한농도를 만족하지만 원료의약품, 첨가제 2 및 제제는 방법 1의 제한농도를 만족하지 못한다. 그러나, 이 제제는 방법 2의 1일노출허용량(PDE) 4.1mg을 만족한다. 따라서 이 경우에는 이 가이드라인의 권장사항에 적합하다.

다음은 아세트니트릴을 잔류용매로 사용한 다른 예이다. 이 제제도 1일 최대투여량이 5g이고 2 종류의 첨가제를 함유하고 있다. 이 제제의 조성 및 계산된 아세트니트릴의 함량의 추정값(실제로 얻을 수 있는 값 중 최대값에 해당한다)는 다음의 표와 같다.

성분	분량	아세트니트릴함량	1일 노출량
원료의약품	0.3g	800ppm	0.24mg
첨가제 1	0.9g	2,000ppm	1.80mg
첨가제 2	3.8g	800ppm	3.04mg
제제	5.0g	1,016ppm	5.08mg

이 제제에서 각 성분 중 잔류용매의 합계는 방법 1의 제한농도 및 방법 2의 1일노출허용량 (PDE)을 모두 만족하지 못한다. 의약품제조업자는 제제화 공정에서 아세트니트릴의 양을 감소시킬 수 있는지 시험해야 하며, 만약 아세트니트릴의 양이 제제화 공정에서 권장값 이하로 감소되지 않은 경우에는 제제 중 아세트니트릴의 양을 감소시킬 수 있는 공정으로 바꾸어야 한다. 그럼에도 불구하고 이 가이드라인의 권장값을 만족시킬 수 없는 경우, 제조업자는 가이드라인에 권고된 수준으로 잔류용매의 양을 줄이기 위한 노력에 대한 요약자료, 권장값 이상임에도 용매 사용의 필요성을 나타내는 위험성-유익성 평가 자료를 제출할 수 있다.

3.4 분석방법

잔류용매 분석법으로는 기체크로마토그래프법 등 크로마토그래프법이 일반적으로 이용된다. 잔류용매의 양을 결정할 수 있는 표준화된 방법으로 가급적 약전 등 공정에 수제된 방법을 사용하여야 한다. 다만, 특별한 경우 제조업자는 밸리데이션 된 다른 가장 적절한 방법을 자유롭게 선택할 수 있다. 만약 분류3의 용매만 존재하는 경우라면

건조감량 등의 비특이적 방법을 사용할 수 있다.

잔류용매 분석법의 밸리데이션은 의약품등 시험방법의 밸리데이션에 대한 가이드라인에 따른다.

3.5 잔류용매의 보고 수준

의약품제조업자는 이 가이드라인에서 제시한 기준을 만족하기 위하여 첨가제나 원료의약품 중의 잔류용매 함량에 대한 정보가 필요하다. 다음은 첨가제나 원료의약품의 공급자가 의약품 제조업자에게 제공할 수 있는 정보의 예시이며, 공급자는 다음의 사항 중 적절한 것을 선택할 수 있다.

- 분류 3 용매만 존재한다고 생각되는 경우, 건조 감량이 0.5% 이하일 것
 - 분류 2 용매(X,Y 등)만 존재한다고 생각되는 경우, 모든 용매가 방법 1의 제한농도 이하일 것.(이 경우 공급자는 X,Y 등으로 나타내는 분류 2의 용매명칭을 표시할 필요가 있다.)
 - 분류 2 용매(X,Y 등)와 분류 3 용매가 존재한다고 생각되는 경우, 분류 2 용매의 잔류량은 방법 1의 제한농도 이하이고 분류 3 용매의 잔류량은 0.5% 이하일 것.
- 만약 분류 1 용매가 존재한다고 생각되는 경우에는 이들 용매를 확인하고 정량하여야 한다.

‘존재한다고 생각된다.’는 것은 제조의 최종공정에서 사용된 용매 및 이전의 공정에서 사용되었지만 밸리데이션된 공정에 의해 언제나 제거가 가능하다고 할 수는 없는 용매이다.

만약 분류2와 분류3의 용매잔류량이 각각 방법 1의 제한농도 또는 0.5%보다 크면 이를 확인하고 정량하여야 한다.

4. 잔류용매의 제한

4.1 사용을 금지해야 할 용매

분류 1의 용매는 심각한 독성 및 환경 유해성으로 인해 원료의약품, 첨가제 및 제제의 제조공정에서 사용하여서는 아니 된다. 만약 이 용매의 사용이 현저한 치료효과를 가진 제제를 제조하기 위하여 불가피하다면, 용매의 사용 수준을 따로 정하지 않은 경우에는 표 1의 제한농도 이하이어야 한다. 트리클로로에탄(1,1,1-Trichloroethane)은 환경에 유해한 물질이기 때문에 표 1에 포함된다. 표 1에 나타난 제한농도 1,500ppm은 안전성 자료 검토에 기초한 것이다.

표 1. 분류 1의 용매(의약품제조에서 사용을 금지해야 할 용매)

용 매	제한농도 (ppm)	비고
벤젠	2	발암성
사염화탄소	4	독성 및 환경유해성
1,2-디클로로에탄	5	독성
1,1-디클로로에텐	8	독성
1,1,1-트리클로로에탄	1,500	환경유해성

4.2. 잔류량을 규제해야 할 용매

표 2의 용매는 그 고유의 독성 때문에 의약품 중 잔류를 규제하는 용매이다. 1일 노출허용량(PDE)은 0.1 mg/일 단위까지, 제한농도는 10 ppm 단위까지 표시하였다. 표에서 정해진 값은 측정할 때에 필요한 분석의 정밀성을 반영하는 것은 아니며, 정밀성은 시험방법을 밸리데이션할 때 결정하여야 한다.

표 2. 의약품 중 분류 2 용매

용 매	1일노출허용량 (PDE) (mg/일)	제한농도 (ppm)
아세토니트릴	4.1	410
클로로벤젠	3.6	360
클로로포름	0.6	60
크멘	0.7	70
시클로헥산	38.8	3,880
1,2-디클로로에텐	18.7	1,870
디클로로메탄	6.0	600
1,2-디메톡시에탄	1.0	100
N,N-디메틸아세트아미드	10.9	1,090
N,N-디메틸포름아미드	8.8	880
1,4-디옥산	3.8	380
2-에톡시에탄올	1.6	160
에틸렌글리콜	6.2	620
포름아미드	2.2	220
헥산	2.9	290
메탄올	30.0	3,000
2-메톡시에탄올	0.5	50
메틸부틸케톤	0.5	50
메틸시클로헥산	11.8	1,180
N-메틸피롤리돈	5.3	530
니트로메탄	0.5	50
피리딘	2.0	200
설펀란	1.6	160
테트라히드로푸란	7.2	720
테트라린	1.0	100
톨루엔	8.9	890
1,1,2-트리클로로에텐	0.8	80
자일렌 ^{주1)}	21.7	2,170

주1) 일반적으로 17% 에틸벤젠을 함유하는 60% *m*-자일렌, 14% *p*-자일렌, 9% *o*-자일렌

4.3 저독성 용매

분류 3의 용매(표 3)는 독성이 적고 인체에 미치는 위험 정도가 낮은 것이다. 분류 3은 의약품 중 일반적으로 인정되는 범위 내에서 인체에 유해하다고 알려진 용매는 포함되지 않는다. 그러나, 분류 3의 용매 중 많은 용매는 장기간의 독성이나 발암성에 대한 연구자료가 없다. 현재까지 입수된 자료에 의하면 분류 3의 용매는 급성 독성 또는 단기독성에서 저독성이며, 유전독성에서 음성을 나타내었다. 잔류 용매의 양이 1일 50mg 이하 (방법 1에서

5,000ppm이나 0.5%에 해당량)인 경우 타당성을 입증하는 자료 없이도 인정될 수 있다. 이보다 높은 잔류량에 대하여도 제조업자의 제조능력이나 우수 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)과 관련하여 현실적인 것으로 인정되는 경우 허용될 수 있다.

표 3. 분류 3의 용매 (우수 의약품 제조 및 품질관리기준 또는 그 밖의 품질기준에 따라 규제되어야 하는 용매)

아세트산	헵탄
아세톤	아세트산이소부틸
아니솔	아세트산이소프로필
1-부탄올	아세트산메틸
2-부탄올	3-메틸-1-부탄올
아세트산n-부틸	메틸에틸케톤
t-부틸메틸에테르	메틸이소부틸케톤
디메틸설폭사이드	2-메틸-1-프로판올
에탄올	펜탄
아세트산에틸	1-펜탄올
디에틸에테르(에테르)	1-프로판올
포름산에틸	2-프로판올
포름산	아세트산프로필

또한, 원료의약품 제조시 마지막 제조공정 이전에 사용된 분류2 또는 분류3의 용매의 경우는 최종 원료에서 용매가 잔류하지 않음을 입증하는 자료를 제출할 경우, 원료의약품에 잔류용매 기준을 설정하지 않을 수 있다.

(제출자료 예) 불검출임을 확인할 수 있는 실생산 3 배치 시험 분석 자료 및 정량한계에 대한 자료, 분류2의 용매의 경우에는 중간체 규격 관리 또는 최종 원료 중 일정 배치 생산규모별 관리에 대한 자료 포함)

4.4 충분한 독성학적 자료가 없는 용매

다음의 용매(표 4)는 첨가제나 원료의약품 또는 제제의 제조업자가 관심을 가질 만한 용매이나, 1일노출허용량(PDE) 산출에 필요한 충분한 독성학적 자료가 없다. 따라서 제조업자는 의약품중 이 용매의 잔류수준에 대한 타당한 자료를 제시하여야 한다.

표 4. 충분한 독성학적 자료가 없는 용매

1,1-디에톡시프로판	메틸이소프로필케톤
1,1-디메톡시메탄	메틸테트라히드로푸란
2,2-디메톡시프로판	석유에테르
이소옥탄	트리클로로아세트산
이소프로필에테르	트리플루오로아세트산

5. 용어의 정의

1. 유전독성이 있는 발암물질(genotoxic carcinogens) : 유전자나 염색체에 영향을 주는 발암성 물질
2. 최소작용량(lowest-observed effect level, LOEL) : 사람이나 동물에게 노출시 어떤 작용의 발현빈도나 정도를 생물학적으로 유의하게 증가시키는 최소 용량
3. 변형계수(modifying factor) : 독성학자의 전문적인 판단에 의해 정해지고 실제 자료를 사람의 안전성에 외삽하기 위한 계수
4. 신경독성(neurotoxicity) : 신경계에 유해한 작용을 일으킬 수 있는 물질의 성질
5. 최대무작용량(no-observed-effect level, NOEL) : 사람이나 동물에 노출시 어떤 작용의 발현 빈도나 정도를 생물학적으로 유의하게 증가시키지 않는 최대 용량
6. 1일노출허용량(permitted daily exposure, PDE) : 의약품에서 하루에 섭취가 허용되는 잔류용매의 최대량
7. 가역적 독성(reversible toxicity) : 어떤 물질에 노출되면 나타나고 노출이 끝나면 사라지는 유해작용
8. 사람에게 있어서 발암성이 강하게 의심되는 물질 (strongly suspected human carcinogen) : 사람에게 있어서 역학적으로 발암성의 증거는 없지만 유전독성 자료가 양성이고 설치류에 있어 명백한 발암성이 있는 물질
9. 태자독성(teratogenicity) : 임신 중 그 물질을 투여하는 경우 태아에 형태학적 이상을 일으키는 성질

부록 1. 가이드라인에 포함된 용매의 목록

용매명	별 명	분류
아세트산	Ethanoic acid	분류 3
아세톤	2-Propanone ; Propan-2-one	분류 3
아세토니트릴		분류 2
아니솔	Methoxybenzene	분류 3
벤젠	Benzol	분류 1
1-부탄올	n-Butyl alcohol ; Butan-1-ol	분류 3
2-부탄올	sec-Butyl alcohol ; Butan-2-ol	분류 3
아세트산n-부틸	Acetic acid butyl ester	분류 3
t-부틸메틸에테르	2-Methoxy-2-methyl-propane	분류 3
사염화탄소	Tetrachloromethane	분류 1
클로로벤젠		분류 2
클로로포름	Trichloromethane	분류 2
크멘	Isopropylbenzene ; (1-Methyl)ethylbenzene	분류 2
시클로헥산	Hexamethylene	분류 2
1,2-디클로로에탄	sym-Dichloroethane ; Ethylene dichloride; Ethylene chloride	분류 1
1,1-디클로로에텐	1, 1-Dichloroethylene ; Vinylidene chloride	분류 1
1,2-디클로로에텐	1, 2-Dichloroethylene ; Acetylenedichloride	분류 2
디클로로메탄	Methylene chloride	분류 2
1,2 -디메톡시에탄	Ethyleneglycol dimethyl ether ; Monoglyme ; Dimethyl Cellosolve	분류 2
N, N-디메틸아세트아미드	DMA	분류 2
N, N-디메틸포름아미드	DMF	분류 2
디메틸설폭사이드	Methylsulfinylmethane ; Methyl sulfoxide ; DMSO	분류 3
1,4-디옥산	p-Dioxane ; [1.4] Dioxane	분류 2
에탄올	Ethyl alcohol	분류 3
2-에톡시에탄올	Cellosolve	분류 2
아세트산에틸	Acetic acid ethyl ester	분류 3
에틸렌글리콜	1,2-Dihydroxyethane ; 1.2-Ethanediol	분류 2
디에틸에테르	Diethyl ether ; Ethoxyethane; 1.1'-Oxybisethane	분류 3
포름산에틸	Formic acid ethyl ester	분류 3
포름아미드	Methanamide	분류 2
포름산		분류 3
헵탄	n-Heptane	분류 3

용매명	별명	분류
헥산	n-Hexane	분류 2
아세트산이소부틸	Acetic acid isobutyl ester	분류 3
아세트산이소프로필	Acetic acid isopropyl ester	분류 3
메탄올	Methyl alcohol	분류 2
2-메톡시에탄올	Methyl Cellosolve	분류 2
아세트산메틸	Acetic acid methyl ester	분류 3
3-메틸-1-부탄올	Isoamyl alcohol ; Isopentyl alcohol ; 3-Methylbutan-1-ol	분류 3
메틸부틸케톤	2-Hexanone ; Hexan-2-one	분류 2
메틸시클로헥산	Cyclohexylmethane	분류 2
메틸에틸케톤	2-Butanone ; MEK ; Butan-2-one	분류 3
메틸이소부틸케톤	4-Methylpentan-2-one ; 4-Methyl-2-pentanone ; MIBK	분류 3
2-메틸-1-프로판올	Isobutyl alcohol ; 2-Methylpropan-1-ol	분류 3
N-메틸피롤리돈	1-Methylpyrrolidin-2-one ; 1-Methyl-2-pyrrolidinone	분류 2
니트로메탄		분류 2
펜탄	n-Pentane	분류 3
1-펜탄올	Amyl alcohol ; Pentan-1-ol ; Pentyl alcohol	분류 3
1-프로판올	Propan-1-ol ; Propyl alcohol	분류 3
2-프로판올	Propan-2-ol ; Isopropyl alcohol	분류 3
아세트산프로필	Acetic acid propyl ester	분류 3
피리딘		분류 2
설펀	Tetrahydrothiophene 1,1-dioxide	분류 2
테트라히드로푸란	Tetramethylene oxide ; Oxacyclopentane	분류 2
테트라칼린	1,2,3,4-Tetrahydro-naphthalene	분류 2
톨루엔	Methylbenzene	분류 2
1, 1, 1- 트리클로로에탄	Methylchloroform	분류 1
1, 1, 2- 트리클로로에텐	Trichloroethene	분류 2
자일렌 ^{주)}	Dimethybenzene ; Xylol	분류 2

주) 일반적으로 17% 에틸벤젠을 함유하는 60% *m*-자일렌, 14% *p*-자일렌, 9% *o*-자일렌

부록 2. 부가적인 배경

2.1 휘발성 유기 용매의 환경 규제

의약품의 제조에 사용되는 일부 잔류용매는 환경보건기준 (EHC, Environmental Health Criteria)의 모노그래프와 통합위해정보시스템(IRIS, Integrated Risk Information System)에 독성 화학물질로 수재되어 있다. 국제 화학물질 안전성 프로그램 (IPCS, International Programme on Chemical Safety)과 미국 환경청(US EPA) 및 미국 식약청(US FDA) 같은 기구의 활동 목적 중에는 허용 노출수준을 결정하는 것이 포함되어 있다. 최종목표는 화학물질이 장기간 환경에 노출되었을 때 유발될 수 있는 유해한 효과로부터 사람의 건강과 환경을 보호하는 데에 있다. 최대안전노출한계(maximum safe exposure limits)를 설정할 때는 일반적으로 장기독성시험자료를 바탕으로 한다.

장기독성시험자료를 활용할 수 없는 경우에는 짧은 기간의 독성시험자료에 보다 큰 안전계수(safety factor)를 이용하는 등 변경을 하여 이용할 수 있다. 이러한 환경규제에 관한 문서에 기재되어 있는 접근법은 일상적인 환경(예 : 대기, 식품, 음용수 기타 매체 등)에서 일반인의 장기간 또는 일생에 걸친 노출을 주로 고려한 것이다.

2.2 의약품 중 잔류용매

이 가이드라인의 노출한계(exposure limit)는 EHC와 IRIS의 모노그래프에서 서술된 방법론과 독성 자료에 의하여 설정된 것이다. 그러나, 노출한계 설정시 의약품의 합성이나 제제화 공정에서 사용되는 잔류용매의 특수성에 대한 다음과 같은 몇가지 특수한 전제를 고려해야한다.

- 1) 일반인이 아닌 환자가 질병의 치료 또는 감염·질병 예방 목적으로 의약품을 사용한다.
- 2) 환자가 대부분의 의약품에 일생동안 노출되는 것은 아니지만, 사람의 건강에 대한 위해성을 줄이기 위해 일생 동안 노출된다는 가설을 적용할 수 있다.
- 3) 잔류용매는 의약품 제조시 피할 수 없는 요소이고 때로는 제제의 일부분이 된다.
- 4) 잔류용매는 예외적인 상황을 제외하고는 권고된 수준을 초과해서는 아니된다.
- 5) 잔류용매의 허용수준 결정시 사용되는 독성학적 시험 자료는 경제협력개발기구(OECD), 미국환경청(US EPA), 미국 식약청(US FDA) Red Book에 기재되어 있는 것과 같은 적절한 프로토콜에 기초하여 시험한 것이어야 한다.

부록 3. 노출한계 설정 방법

분류 1 발암성 용매의 위해성 평가 방법으로는 Gaylor - Kodell 방법(Gaylor, D. W. and Kodell, R. L. : 독성 물질의 저용량 평가에 대한 Linear Interpolation algorithm J Environ. Pathology, 4, 305, 1980)이 적절하다. 신뢰할 수 있는 발암성 자료가 있는 경우에만, 노출한계 설정을 위해 수학적 모델을 이용한 외삽(extrapolation)을 적용하여야 한다. 분류1용매의 노출한계는 최대무작용량(NOEL)에 큰 안전계수(예 : 10,000 ~100,000)를 사용하여 결정할 수 있다. 이 용매의 검출과 정량은 필요시 최신분석기술에 따라 시험한다.

이 가이드라인에서 분류 2 용매의 허용노출 수준은 미국 약전 포럼(Pharmacopeial Forum, Nov-Dec1989)에서 제시한 ‘의약품 중 노출한계 설정 절차’와 인체에 대한 화학물질의 위해성 평가를 위해 IPCS (Environmental Health Criteria170, WHO, 1994)에서 채택한 방법에 따라 1일 노출 허용량(PDE)을 계산하여 설정되었다. 이 방법은 미국환경청(US EPA) (IRIS), 미국식약청(US FDA) (Red Book) 및 다른 기관에 의해 사용되는 것과 유사하다. 1일 노출 허용량(PDE)의 산출근거에 대한 이해를 돕기 위하여 1일 노출 허용량(PDE) 계산법을 이 가이드라인에 기술하였다. 이 가이드라인 중 표 2(의약품 중 분류 2용매)의 1일 노출 허용량(PDE)을 그대로 사용하는 경우에는 이 방법으로 다시 계산할 필요는 없다.

1일 노출 허용량(PDE)은 다음과 같이 가장 적절한 동물 시험에서 얻은 최대무작용량(NOEL) 또는 최소작용량(LOEL)으로부터 얻어진다.

$$\begin{aligned} & \text{1일노출허용량(PDE)} \\ &= \frac{\text{NOEL} \times \text{사람의 체중(Weight Adjustment)}}{\text{F1} \times \text{F2} \times \text{F3} \times \text{F4} \times \text{F5}} \quad (1) \end{aligned}$$

1일 노출 허용량(PDE)은 NOEL로부터 계산하는 것이 바람직하며, 만약 NOEL이 없는 경우 LOEL을 사용할 수 있다. 이 가이드라인 상에 제시된 변형계수(modified factor)는 동물시험 상의 수치를 사람에게 외삽하기 위한 것으로서, 환경보건기준(EHC, Environmental Health Criteria 170, WHO, Geneva, 1994)의 “불확실성 계수(uncertainty factor)”와 미국약전포럼의 “변형계수(modifying factor)” 또는 “안전계수(safety factor)”와 같은 종류이다. 100% “전신노출”에 대한 가정은 투여경로와 관계없이 모든 계산에서 사용된다.

변형계수는 다음과 같다.

F1은 종간에 외삽을 하기 위한 계수이다.

랫트에서 사람으로 외삽하는 경우 F1 = 5

마우스에서 사람으로 외삽하는 경우 F1 = 12

개에서 사람으로 외삽하는 경우 F1 = 2

토끼에서 사람으로 외삽하는 경우 $F1 = 2.5$
 원숭이에서 사람으로 외삽하는 경우 $F1 = 3$
 그 외의 동물에서 사람으로 외삽하는 경우 $F1 = 10$
 $F1$ 은 시험에 사용된 동물과 사람의 비표면적(체표면적 : 체중의 비)을 고려하여 설정하였다. 체표면적(S)은 다음과 같이 계산된다.

$$S = kM^{0.67} \quad (2)$$

M은 체중이며 상수 k는 10이다. 체중은 다음의 표 1에서 주어진 수치를 적용하였다.

F2는 개인간의 편차를 고려한 계수로 일반적으로 모든 유기동물은 계수 10이 주어진다. 이 가이드라인에서도 일괄하여 10을 이용하였다.

F3는 독성시험의 기간이 짧은 경우 적용하는 변수이다. 적어도 수명의 절반(설치류 또는 토끼:1년, 고양이, 개 및 원숭이 : 7년)의 시험인 경우 $F3=1$

시험기간이 전체 기관형성 기간을 포함하는 생식독성시험인 경우 $F3=1$

시험기간이 설치류 6개월 또는 비설치류 3.5년 시험인 경우 $F3=2$

시험기간이 설치류 3개월 또는 비설치류 2년 시험인 경우 $F3=5$

시험기간이 보다 단기간인 경우 $F3=10$

모든 예에서 시험기간이 위의 기준시간 사이에 있을 경우에는 높은 쪽의 계수를 이용하였다. 예를 들어 설치류의 시험기간이 9개월인 경우에는 계수2를 이용하였다.

F4는 중대한 독성, 예를 들어 유전독성을 동반하지 않는 발암성, 신경독성 또는 최기형성의 경우에 적용하는 계수이다. 생식독성시험에서는 다음의 계수가 이용된다.

모체독성을 동반하는 태자독성에는 $F4=1$

모체독성을 동반하지 않는 태자독성에는 $F4=5$

모체독성을 동반하는 최기형성에는 $F4=5$

모체독성을 동반하지 않는 최기형성에는 $F4=10$

F5는 NOEL이 확립되어 있지 않은 경우에 적용하는 변수이다. LOEL만 이용가능한 경우에는 독성의 심각한 정도에 따라 계수는 최대 10까지의 계수가 이용된다.

사람의 체중(weight adjustment)은 임의로 성인 남성의 체중을 50kg이라 가정한 것이다. 이렇게 상대적으로 낮은 체중을 사용하면 이와 같은 유형의 계산식에서 자주 이용되는 표준체중(60kg, 또는 70kg)에 비하여 안전계수를 추가적으로 제공해 준다. 체중이 50 kg미만인 성인 환자도 있으므로 이 환자에 대해서는 1일노출허용량(PDE) 결정시 사용된 안전계수 중에 모두 포함되어 있다고 간주된다. 소아용으로 제조된 의약품 중에 용매가 잔류하고 있는 경우에는 보다 낮은 체중으로 조정하는 것이 적절하다.

(1)식의 적용 예로서, pharmeuropa, Vol. 9, No.1-supplement, April 1997, page S24에 기재되어

있는 마우스를 이용한 아세트니트릴의 독성시험을 예로 들면 다음과 같다. NOEL은 50.7mg/kg/일로 산출되었다. 이 시험에서 아세트니트릴의 1일노출허용량(PDE)은 다음과 같이 계산된다.

$$1\text{일노출허용량(PDE)} = \frac{50.7\text{mg/kg/day} \times 50\text{kg}}{12 \times 10 \times 5 \times 1 \times 1} = 4.22\text{mg/일}$$

이 예에서

마우스에서 사람으로 외삽이므로 $F1=12$

사람간의 개체차로서 $F2=10$

시험기간이 13주간이므로 $F3=5$

중대한 독성이 나타나지 않았기 때문에 $F4=1$

NOEL이 산출되었으므로 $F5=1$

표 1. 이 가이드라인에서 계산에 사용된 값

랫트의 체중	425 g
임신한 랫트의 체중	330 g
마우스의 체중	28 g
임신한 마우스의 체중	30 g
기니픽의 체중	500 g
붉은털 원숭이의 체중	2.5kg
토끼의 체중(임신, 비임신)	4kg
비글견의 체중	11.5kg
랫트의 호흡량	290L/일
마우스의 호흡량	43 L/일
토끼 호흡량	1,440 L/일
기니픽의 호흡량	430 L/일
사람의 호흡량	28,800 L/일
개의 호흡량	9,000 L/일
원숭이의 호흡량	1,150 L/일
마우스의 물 섭취량	5mL/일
랫트의 물 섭취량	30mL/일
랫트의 사료 섭취량	30g/일

흡입독성시험에서 사용된 기체 농도를 ppm 단위에서 mg/L 또는 mg/m³의 단위로 변환하기 위해서는 이상기체 방정식, $PV = nRT$ 이 사용된다. Pharmeuropa, Vol. 9, No. 1, Supplement, April 1997, page S9에 기재된 사염화탄소(carbon tetrachloride, 분자량:153.84)의 흡입에 의한 랫트의 생식독성시험을 예로 들면 다음과 같다.

$$\frac{n}{V} = \frac{P}{RT} = \frac{300 \times 10^{-6} \text{ atm} \times 153,840 \text{ mg/mol}}{0.082 \times \text{Latm/K/mol} \times 298 \text{ K}}$$

$$= \frac{46.15 \text{ mg}}{24.45 \text{ L}} = 1.89 \text{ mg/L}$$

1,000 L = 1 m³의 관계를 이용하여 mg/m³으로 변환한다.

입도측정법

입도측정법은 분말상 등의 원료의약품, 첨가제 등의 입도 특성을 확인하기 위하여 외관, 형상, 크기 및 그 분포를 직접 또는 간접으로 측정하는 방법이며 측정의 목적과 검체의 성상에 따라 광학현미경법 또는 체분급법을 쓴다.

제1법 광학현미경법

광학현미경법은 광학현미경을 써서 육안 또는 현미경사진으로 직접 개개 입자의 외관 및 형상을 관찰하고 크기를 측정하는 방법이다. 또한 이 방법으로 입자경분포를 구할 수 있다. 이 법에 따르면 복수의 다른 종류의 고체 입자가 혼재할 때도 광학적으로 인식이 가능하면 각각의 고체입자의 입도측정이 가능하다. 또한 입자경분포를 구할 때 화상해석 등에 의한 데이터처리도 유용하다.

입자평가를 위한 광학현미경법은 일반적으로 1 μm보다 큰 입자에 적용한다. 하한은 현미경의 해석능에 달려 있다. 상한은 그다지 명확하지 않으며 큰 입자의 입자경을 평가할 때의 어려움에 따라 그 영향을 받는다. 광학현미경법의 적용범위 외의 입자평가에 대하여는 몇 개의 별법이 이용된다. 광학현미경법은 비 구형입자의 평가에 특히 유용하다. 이 법은 보다 신속하고 범용적인 방법의 교정을 위한 기초적 방법으로서도 도움이 된다.

장치

안정하고 방진대책이 되어 있는 현미경을 쓴다. 현미경의 종합배율 (대물렌즈 배율×접안렌즈 배율×기타 확대부분의 배율)은 검체 중 가장 작은 입자를 적절하게 평가하기에 충분한 크기이다. 대물렌즈의 최대 개구수는 각각의 배율에 맞게 결정한다. 편광필터를 적절한 분석 기기나 검판과 조합하여 쓸 수 있다. 비교적 좁은 분광투과특성을 가지는 유색유리필터는 아크로마트 대물렌즈와 같이 쓰이지만 아포크로마트 대물렌즈와 같이 쓰는 것이 더 바람직하며 현미경사진에서의 색을 나타내기 위하여 필요하다. 적어도 구면수차를 보정한 콘덴서를 광원과 같이 현미경의 서브스테이지 내에서 써야 한다. 콘덴서의 개구수는 사용조건에서 대물렌즈의 개구수와 조화되어야 한다. 즉 개구수는 콘덴서의 조리개와 이머전오일의 존재여부에 영향을 받는다.

조정

광학계의 모든 장치가 정확하게 조정되어있고 초점이

적절하게 조절되어 있는 것이 필요하다. 장치의 초점조절은 현미경 제조자의 설명에 따라 행한다. 엄밀한 축조정도 권장한다.

조명

양호한 조명을 위한 필요조건은 시야 전체에 미치는 광의 강도는 균일하고 또한 조절 가능한 것이다. 이를 위하여 케-라(Kohler)조명이 좋다. 착색입자에 대하여는 입자영상의 콘트라스트와 상의 세부를 조절할 수 있도록 필터의 색을 선택한다.

육안에 의한 평가

배율과 렌즈의 개구수는 평가해야 할 입자의 영상을 적절히 확인할 수 있도록 충분히 높인다. 접안마이크로미터를 교정하기 위하여 미리 교정한 대물마이크로미터를 써서 실제의 배율을 결정한다. 입자상이 접안마이크로미터에서 적어도 10눈금이 되도록 충분히 높은 배율이면 오차를 줄일 수 있다. 각각의 대물마이크로미터는 각각 따로 교정한다. 접안스케일을 교정하기 위하여 대물마이크로미터의 스케일과 접안스케일이 평행이 되게 한다. 이렇게 하여 접안용 스테이지의 눈금간격의 길이를 정확히 측정할 수 있다.

입자경을 측정할 때는 접안마이크로미터를 접안렌즈의 조리개의 위치에 놓은 다음, 대물마이크로미터를 스테이지의 중앙에 놓고 고정한다. 접안렌즈를 현미경 통에 장착하고 대물마이크로미터의 눈금에 초점을 맞춘다. 다음 이들 2개의 마이크로미터의 눈금의 간격을 비교하여 이 렌즈의 조합에서의 접안렌즈의 1눈금에 상당하는 검체의 크기를 다음 식으로 계산한다.

$$\text{접안렌즈 1눈금에 상당하는 검체의 크기 } (\mu\text{m}) = \text{대물마이크로미터의 길이}(\mu\text{m})/\text{접안마이크로미터의 눈금수}$$

대물마이크로미터를 제거하고 검체를 스테이지에 펴고 초점을 맞춘 다음 측정된 접안렌즈의 눈금수를 가지고 입자경을 측정한다.

또한 입자경분포폭이 넓은 검체를 평가할 때는 몇개의 다른 배율이 필요하다.

사진에 의한 평가

사진으로 입자경을 측정할 때는 필름 면에 피사체의 초점이 확실하게 맞도록 주의하여야 한다. 충분한 감도, 해상력 및 콘트라스트를 가지는 사진 필름을 쓰고 교정된 대물마이크로미터의 사진을 따로 촬영하여 실제의 배율을 측정한다. 검체 및 배율측정을 위한 촬영에 있어서는 노출과 현상 및 인화처리는 동일하게 한다. 사진에서의 입자의 겉보기 크기는 현미경의 해상력과 마찬가지로 노출, 현상 및 인화의 영향을 받는다.

검체의 조제

고정제는 검체의 물리적 특성에 따라 선택한다. 검체가 가장자리의 세부까지 확실하게 확인할 수 있도록 검체

와 고정제 간에는 충분하지만 과도하지 않는 정도의 콘트라스트가 필요하다. 입자를 평판위에 놓고 개개의 입자를 식별하기 위하여 적절히 분산시킨다. 또한 입자는 검체 중의 입자경분포를 대표해야 하며 마운트의 조제 중에 변화하지 않아야 한다. 고정제를 선택할 때는 검체의 용해성도 고려한다.

결정성의 평가

검체의 결정성은 의약품각조 중에 기재되어 있는 결정성에 관한 조건에 적합한지의 여부를 결정하기 위하여 평가한다. 각조에 따로 규정이 없는 한 깨끗한 슬라이드 글라스위에 몇 개의 검체입자를 광물유 중에 고정한다. 편광현미경을 써서 검체를 관찰한다. 검체가 결정성일 때는 현미경의 스테이지를 회전하면 입자는 복굴절 (간섭색)과 압 시야를 나타낸다.

현미경에 의한 입자경의 한계시험

적당량 (예를 들면 분체의 경우 10 ~ 100 mg)의 검체를 달아 필요하면 분산제를 넣고 검체가 용해하지 않는 적절한 분산매 10 mL에 현탁시킨다. 입자밀도와 근사하거나 또는 일치하는 밀도를 가지는 분산매 중에 현탁시키고 적절하게 흔들어 섞어 입자의 균일한 혼탁액을 얻는다. 균일한 현탁액의 일부를 적당한 계수 셀에 넣고, 분체일 때는 현미경 하에서 10 μ g 이상의 검체에 상당하는 면적을 주사하고 소정의 한계입자경보다 큰 최대 길이를 가지는 모든 입자수를 센다. 한계입자경과 이를 초과하는 입자의 허용개수는 의약품각조에 명시되어 있다.

입자경의 평가

입자경의 측정은 입자형상에 따라 복잡하게 변화하므로 평가할 입자개수는 측정된 수치의 신뢰성이 통계적으로 보증하는데 충분한 수가 되도록 한다.¹⁾ 불규칙한 형상의 입자일 때 입자경에 관한 여러 가지의 정의가 있다. 일반적으로 불규칙한 형상의 입자에 대하여는 입자경을 평가할 때 입자형상에 관한 정보와 마찬가지로 측정된 입자경의 종류에 관한 정보도 포함되도록 한다. 일반적으로 입자경 측정에는 다음과 같이 정의된 용어를 쓴다(그림 1).

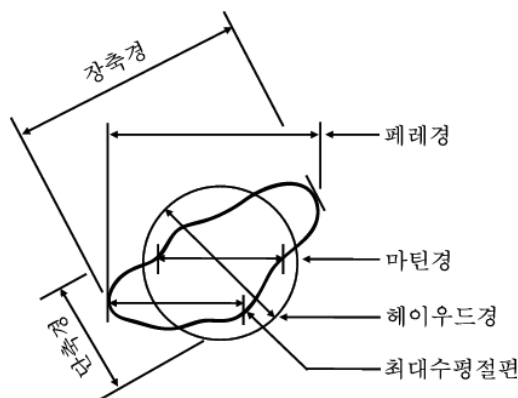


그림 1. 입자경의 정의

페레(Feret)경 (정방향접선경) : 무작위로 배향한 입자 사이에 두고 각 입자에 대하여 평행선을 그어서 그 사이의 길이

마틴(Martin)경 (정방향면적등분경) : 정방향에서 투영면적을 2등분하는 선분의 길이

헤이우드 (Heywood)경 (투영면적원상당경) : 입자와 동일한 투영면적을 가지는 원의 지름

장축경 : 접안스케일에 대하여 평행으로 배향한 입자의 가장자리에서 다른 한 쪽의 가장자리까지의 최대 길이

단축경 : 장축경에 대하여 직각으로 측정한 입자의 최대 길이

입자 형상의 평가

불규칙한 형상의 입자에 대하여는 입자경의 평가에 입자 형상에 관한 정보도 포함되어야 한다. 검체의 균일성은 적당한 배율을 써서 검사한다. 아래의 설명은 입자의 형상에 관하여 일반적으로 쓰이고 있는 용어의 정의이다.(그림2)

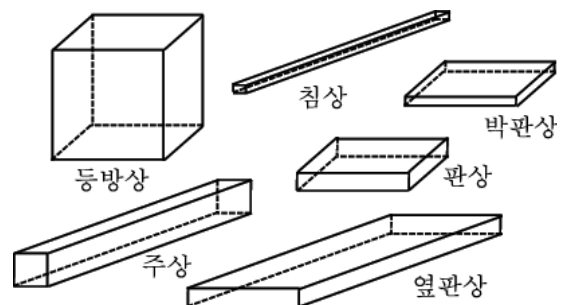


그림 2. 일반적으로 쓰이는 입자형상의 기술

침상 : 단축경과 두께가 거의 같고 가늘고 긴 침상의 입자
주상 : 침상입자 보다 긴 단축경과 두께를 가지고 길고 얇은 입자.

박판상 : 장축경과 단축경이 거의 같고 얇고 편평한 입자.

판상 : 장축경과 단축경이 거의 같으나 박판상보다 두꺼운 편평한 입자.

엽편상 : 길고 얇은 엽편상의 입자.

등방상 : 장축경, 단축경 및 두께가 거의 같은 입자. 입방체상 및 구상입자를 포함한다.

일반적 관찰

보통 1개의 입자를 최소 개별단위로 본다. 입자는 액체 또는 반고체상의 액적, 단결정 또는 다결정, 비정질 또는 응집체라도 된다. 복수의 입자가 응집되어 있어도 된다. 응집의 정도는 다음과 같은 용어로 나타낸다.

아그리게이트 : 부착성 입자의 덩어리

아글로메레이트 : 융해 또는 고결한 입자.

콘글로메레이트 : 2 종류 이상의 입자의 혼합물.

스페큘라이트 : 방사상의 클라스터.

드루시 : 소립자를 덮어쓴 입자.

층상 : 판상입자가 겹쳐 쌓인것

입자의 상태는 다음의 용어로 표시한다.

각 · 연 : 뾰족한, 둥근, 매끄러운, 예리한, 파쇄상의

색 · 투명도 : 착색하고 있는(적당한 색 필터를 쓴 경우), 투명한, 반투명의, 불투명한

입자간의 얹어짐 : 맞물린(occlusion). 포함(inclusion)
한 표면특성은 다음의 용어로 표시한다.

균열 : 부분적으로 갈라진, 부서진 갈라진 틈이 있는
평활함 : 불규칙성, 요철이나 돌출부가 없는

다공성 : 개구부와 통로가 있는

조잡한 : 요철이 있는, 평탄하지 않는, 매끄럽지 않은

오목한 : 작은 오목 들어간 자국이 있는

제 2 법 체분급법

체분급법은 체를 써서 가루 의약품의 입자경분포를 측정하는 방법으로 본질적으로는 2 차원의 크기를 평가하는 측정법이다. 이 법으로 측정된 입자의 크기는 입자가 통과하는 최소의 체눈의 치수로 나타낸다.

이 법은 입자경분포로 된 분체 및 과립을 대상으로 한 분급법의 하나이다. 직포 체를 쓸 때는 체분급은 기본적으로는 입자를 체의 중간적인 입자경 치수 (예를 들면 폭)에 의한 분급이다. 기계적 체분급법은 입자의 대다수가 약 $75\ \mu\text{m}$ 이상일 때 가장 적합하다. 비교적 작은 입자에 대하여는 무게가 가벼워 체분급 중에 입자가 상호 부착하거나 체에 부착하는 결과 당연히 체를 통과할 입자가 잔류하게 되며 부착력 및 응집력 등의 입자간력을 이겨내기에는 불충분하다. 이러한 물질에 대하여는 air jet 법 또는 sonic sifter 법과 같은 진탕법이 더 적합하다. 체분급법은 측정법의 타당성이 확인되면 $75\ \mu\text{m}$ 보다 작은 중위경인 분체 및 과립에도 적용이 가능하다. 체분급법은 보통 비교적 큰 분체나 과립을 분급하기 위한 방법이다. 이 법은 분체나 과립을 입자경만을 기초로 하여 분급하는 경우에 적절한 방법이며 대부분의 경우 건조 상태에서 행한다.

이 법의 문제점은 비교적 많은 검체량 (분체와 과립의 밀도 및 시험용 체의 지름에 달려있지만 보통 적어도 25 g이상) 이 필요하다는 것 및 체 눈을 막을 수 있는 유상 또는 기타 부착성 분체와 과립의 경우에는 체분급이 어렵다는 것이다. 체 눈으로부터의 입자의 통과는 종종 길이보다 최대 폭 또는 두께에 더 많이 의존하므로 이 법은 기본적으로 입자경을 2차원적으로 평가하는 것이 된다.

이 법은 검체의 전체적인 입자경분포를 평가하는 것을 목적으로 하고 있다. 따라서 특정한 1개 또는 2개의 체를 통과하는 비율 또는 잔류하는 비율을 측정하는 것은 아니다.

각조 중에 따로 규정이 없는 한 건식 체분급법에서 기술되어있는 것과 같은 입자경분포를 평가한다. 체분급 중점에 도달하기 어려운 경우 (예를 들면 검체가 체를 쉽게 통과하지 않는 경우) 또는 보다 미세한 최소 체분급 범위 ($< 75\ \mu\text{m}$)를 쓸 필요가 있는 경우에는 다른 입자경측정법의 이용을 충분히 고려해야한다.

체분급은 검체가 흡습 또는 탈습하지 않는 조건에서 한다. 체분급을 할 때의 환경의 상대습도는 검체의 흡습 또는 탈습을 방지할 수 있도록 조절한다. 반대로 이러한 현상이 일어나지 않을 때는 체분급법은 일상 환경 습도에서 한다. 특수한 검체에 적용하는 특별한 조건에 대하여는 각조 중에 전부 상세히 기재해 둔다.

체분급법의 원리

시험용체는 평직으로 된 금속선의 망목으로 구성되어 있으며 망목 개구부는 거의 정방형으로 가정하고, 밀이 없는 원통형 용기의 아래 부분에 고정되어 있다. 기본적인 측정법은 1 개의 체위에 체 눈이 더 큰 체를 순차적으로 쌓아 두고 맨 위 단의 체 위에 검체 분체를 놓는다.

한 군의 체를 정해진 시간 진동하고 각 체 위에 잔류한 검체 질량을 정확하게 단다. 시험 결과는 각각의 체 지름 범위내의 분체의 질량기준 백분율 (%)로 주어진다. 단일 의약품 분체의 입자경분포를 평가하기 위한 체분급법은 일반적으로 적어도 입자의 80 %가 $75\ \mu\text{m}$ 이상인 경우에 이용된다. 체분급법으로 입자경분포를 측정할 때의 입자경 파라미터는 입자가 통과하는 가장 좁은 체 눈이다.

시험용 체

이 시험에 쓰는 체는 각조에 따로 규정이 없는 한 표 1에 제시된 것을 쓴다.

체는 검체중의 전체 입자경범위를 커버할 수 있도록 선택한다. 체 눈 면적의 $\sqrt{2}$ 급수를 가지는 한군의 체를 쓰는 것이 좋다. 이들 체는 체 눈이 가장 큰 것을 제일 상단, 가장 작은 것을 제일 하단이 되도록 조립한다. 시험용 체의 체눈의 표시에는 μm 또는 mm 를 쓴다(주 : mesh번호는 표중에서 환산하는 경우에만 쓴다.). 시험용 체는 스테인레스강제, 황동제 또는 기타 적절한 불활성 망으로 된 것을 쓴다.

표 1 관계있는 범위에서의 표준체의 체눈의 길이

ISO공칭체번호			USP	권장된 USP	EP	대한민국약전
주요치수	보조치수		체번호	체번호 (microns)	체번호	체번호
R 20/3	R 20	R 40/3				
11.20 mm	11.20 mm	11.20 mm			11200	
	10.00 mm					
		9.50 mm				
8.00 mm	9.00 mm					
	8.00 mm	8.00 mm				
	7.10 mm					
		6.70 mm				
5.60 mm	6.30 mm					
	5.60 mm	5.60 mm			5600	3.5
	5.00 mm					
		4.75 mm				4
4.00 mm	4.50 mm					
	4.00 mm	4.00 mm	5	4000	4000	4.7
	3.55 mm					
		3.35 mm	6			5.5
2.80 mm	3.15 mm					
	2.80 mm	2.80 mm	7	2800	2800	6.5
		2.50 mm				
		2.36 mm	8			7.5
2.00 mm		2.24 mm				
	2.00 mm	2.00 mm	10	2000	2000	8.6
		1.80 mm				
		1.70 mm	12			10
1.40 mm	1.60 mm					
	1.40 mm	1.40 mm	14	1400	1400	12
	1.25 mm					
		1.18 mm	16			14
1.00 mm	1.12 mm					
	1.00 mm	1.00 mm	18	1000	1000	16
	900 μm					
		850 μm	20			18
	800 μm					
710 μm	710 μm	710 μm	25	710	710	22
	630 μm					
		600 μm	30			26
	560 μm					
500 μm	500 μm	500 μm	35	500	500	30
	450 μm					
355 μm		425 μm	40			36

ISO공칭체번호		USP 체번호	권장된 USP 체번호 (microns)	EP 체번호	대한민국약전 체번호
주요치수	보조치수				
250 μm	400 μm				
	355 μm	355 μm	45	355	42
	315 μm				
		300 μm	50		50
	280 μm				
180 μm	250 μm	250 μm	60	250	60
	224 μm				
		212 μm	70		70
	200 μm				
125 μm	180 μm	180 μm	80	180	83
	160 μm				
		150 μm	100		100
	140 μm				
90 μm	125 μm	125 μm	120	125	119
	112 μm				
		106 μm	140		140
	100 μm				
63 μm	90 μm	90 μm	170	90	166
	80 μm				
		75 μm	200		200
	71 μm				
45 μm	63 μm	63 μm	230	63	235
	56 μm				
		53 μm	270		282
	50 μm				
	45 μm	45 μm	325	45	330
	40 μm				
		38 μm		38	391

시험용 체의 교정은 ISO 3310-1²⁾에 따른다. 체는 사용 전에 현저히 찌그러지거나 파손되지 않았는지 또한 특히 망 면과 체 틀의 접합부에 대하여도 주의하여 검사한다. 체 눈의 평균 크기와 크기의 변동을 평가하는 경우에는 눈으로 검사할 수도 있다. 또한 212 ~ 850 μm 의 범위내에 있는 시험용 체의 유효 체 눈의 크기를 평가할 때는 표준유리구를 써도 된다. 각조 중에 따로 규정이 없는 한 체의 교정은 조정된 실온과 환경상 대습도에서 한다.

체의 세정 : 이상적으로는 시험용 체는 air jet 또는 액류 중에서만 세정할 수 있다. 만약 검체가 체 눈을 막았을 때는 최후 수단으로서 주의하여 부드럽게 솔질을 할 수 있다.

측정용 검체

특정한 물질에 대하여 각조 중에 검체의 질량이 규정되어 있지 않은 경우에는 검체의 겉보기밀도에 따라 25 ~ 100 g의 검체를 쓰고 지름 200 mm의 체를 쓴다. 지름 76 mm의 체를 쓰는 경우에는 검체량은 200 mm 체일 때의 약 1/7로 한다. 정확히 단 여러 질량의 검체(예로서 25, 50, 100 g)를 체 진탕기로 같은 시간 시험적으로 체분급을 하여 이 검체에 대한 최적 질량을 결정한다. (주 : 만일 시험 결과가 25 g 과 50 g 검체에서 비슷하지만 100 g검체는 체 눈이 가장 작은 체를 통과하는 질량백분율이 25 g 및 50 g 보다 낮을 경우 100 g은 검체로서 너무 많다). 10 ~ 25 g 의 검체 밖에는 쓸 수없는 경우에는 동일한 체 리스트 (표 1)에

적합한 지름보다 작은 시험용 체를 대신 사용할 수 있지만 이 경우에는 중점을 다시 측정하여 바로 잡는다. 때에 따라서는 더 작은 질량(예를 들면 5 g 미만)에 대하여 측정할 필요가 있을 때도 있다. 겉보기밀도가 작은 검체 또는 주로 지름이 아주 근사한 입자로 된 검체에 대하여는 체 눈의 과다한 막힘을 방지하기 위하여 200 mm 체로는 검체의 질량이 5 g 미만이어야 될 때도 있다. 특수한 체분급법의 타당성을 확인할 때는 체 눈의 막힘을 주의한다.

검체가 습도 변화에 따라 심하게 흡습 또는 탈습하기 쉬울 때는 적당하게 습도를 조절한 환경에서 시험한다. 마찬가지로 대전하는 검체의 경우에는 이러한 대전이 분석에 영향을 주지 않는다는 것을 보증하기 위하여 주의 깊게 관찰한다. 이 영향을 최소화하기 위하여 경질무수규산 또는 산화알루미늄과 같은 대전방지제를 5 % 수준으로 첨가해도 된다. 위에 설명한 그 어느 영향도 제거할 수 없으면 이에 대신하는 다른 입자측정법을 선택한다.

진탕법

서로 다른 메커니즘을 바탕으로 한 여러 진탕장치가 있으며 이들 모두가 체분급에 이용된다. 그러나 시험 중에 개개의 입자에 작용하는 힘의 종류 및 크기가 기준간에 차이가 나 진탕법이 달라지면 체분급이나 중점의 결정에서 다른 결과가 나타난다. 기계적 진탕법 또는 전자진탕법 및 수직방향의 진동 또는 수평방향의 원운동을 병행할 수 있는 방법 또는 tapping 또는 tapping과 수평방향의 원운동을 병행하는 방법 등이 이용된다. 기류 중에서 입자의 비상을 이용하는 방법도 있다. 측정결과에는 사용한 진탕법과 진탕에 관계하는 파라미터(이들을 변화시킬 수 있는 경우에는)를 기재한다.

중점의 결정

체분급은 어느 체에 대하여도 체위의 질량변화가 직전의 질량에 대하여 5 % (76 mm 체의 경우에는 10 %) 또는 0.1 g 이하가 될 때 종료한다. 소정의 체위의 잔류량이 전체 검체질량의 5%미만이 되는 경우에는 중점은 그 체위의 질량변화를 직전의 질량에 대하여 20 % 이하까지 끌어 올린다. 각조 중에 따로 규정이 없는 한 어느 한 체위에 잔류한 검체량이 전체 검체질량의 50 %를 넘는 경우에는 체분급을 반복한다. 이체와 처음의 체 조합 중에서 이체보다 큰 체 눈을 가지는 체와의 중간에 있는 체 즉 한 군의 체 조합으로부터 삭제된 ISO 시리즈의 체를 추가한다.

체분급법

1) 기계적진탕법 건식체분급법

각각의 체만의 질량을 0.1 g까지 단다. 질량을 정확히 단 검체를 최상단의 체위에 놓고 뚜껑을 한다. 체 조합을 5분간 진탕한다. 검체가 손실되지 않도록 체 조합으로부터 각 단의 체를 주의 깊게 분리한다. 체 망의 아래면에 미분이 부착되어 있을 때에는 필요하면 연한 솔을

써서 조용히 체의 아래 면으로부터 제거하고 바로 아래단의 체위에 있는 검체에 합한다. 각 체의 질량을 다시 달아 체위의 검체질량을 측정한다. 같은 방법으로 받침접시내의 검체질량도 측정한다. 체를 다시 조합하여 다시 5 분간 진탕한다. 앞에 기술한 바와 같이 각 체를 분리하고 질량을 단다. 이 조작을 중점규격에 적합할 때까지 반복한다(중점 결정 항 참조). 체분급을 종료한 다음 전 손실량을 계산한다. 전 손실량은 처음 검체질량의 5 % 이하이다.

새 검체를 써서 체분급을 반복하지만 이때는 앞에서 쓴 반복회수에 대응하는 합계시간을 1회 체 분급시간으로 한다. 이 분급시간이 중점 결정을 위한 필요조건에 적합한 지를 확인한다. 하나의 검체에 대하여 이 중점의 타당성이 확인 되어 있는 경우에는 입자경분포가 정상적인 변동범위 내에 있으면 이다음의 체분급은 하나의 고정된 분급시간을 써도 된다.

그 어느 체위에 잔류하는 입자가 단일 입자가 아니고 응집체이며 기계적 건식체분급법을 써도 양호한 재현성을 기대할 수 없는 경우에는 다른 입자경측정법을 쓴다.

2) 기류중비산법, air jet법 및 sonic sifter법

기류를 사용하는 여러 가지 장치가 체 분급에 이용되고 있다. 한 번의 시간에 한 개의 체를 쓰는 시스템이 air jet법이다. 이 법은 건식체분급법에서 기술한 것과 같이 일반적인 체분급법을 쓰지만 전형적인 진탕메카니즘 대신에 표준화된 air jet를 쓴다. 이법으로 입자경분포를 얻기 위해서는 처음에 가장 작은 체 눈의 체를 시작으로 개개의 체마다 일련의 분석을 할 필요가 있다. Air jet법에서는 종종 보통의 건식분급법에 쓰이는 것보다 더 작은 체 눈의 시험용체를 쓴다. 이 법은 체위 잔류분 또는 체 아래 잔류분 만을 필요로 할 때에 보다 더 적절하다. Sonic sifter법에서는 한조의 체를 쓴다. 이 경우 검체는 소정의 펄스 수(회/분)로 검체를 들어 올린 다음 다시 체의 망목에 오도록 수직방향으로 진동하는 공기 칼럼내로 운반된다. Sonic sifter법을 쓸 때에는 검체량을 5 g까지 줄일 필요가 있다.

Air jet법 및 sonic sifter법은 기계적 체분급법으로는 의미 있는 분석 결과를 얻을 수 없는 분체 및 과립에서 유용하다. 이들 방법은 기류 중에 분체를 적절하게 분산할 수 있는지의 여부에 크게 의존한다. 입자의 부착경향이 보다 강할 때나 특히 대전경향이 있는 검체일 때에는 체분급 범위의 하한 부근 ($< 75 \mu\text{m}$)에서 이 법은 양호한 분산성을 달성하기 어렵다. 위와 같은 이유로 중점의 결정은 특히 중대하다. 또한 체위의 검체가 단일 입자이며 응집체를 형성하지 않는다는 것을 확인하는 것이 매우 중요하다.

결과의 해석

개개의 체위 및 받침접시에 잔류하는 검체의 질량에 대하여 시험기록에는 전체 검체질량, 전체 체분급시간,

정확한 체분급법 및 변수 파라미터에 관한 값을 기재한다. 시험결과를 누적질량기준분포로 변환하는 것이 편리하다. 또한 분포를 누적체하 질량기준으로 하는 것이 바람직할 때에는 사용한 체 범위에 전 검체가 통과하는 체를 포함시킨다. 그 어느 시험체에 있어서 체분급 중에 검체의 응집체가 체위에 잔류하고 있는 것이 확인된 경우에는 체분급법은 의미가 없다.

- 주1) : 입자경 측정, 검체량 및 데이터해석에 관한 정보는 ISO 9276을 이용할 수 있다.
- 주2) : International Organization for standardization (ISO) Specification ISO 3310-1 ; Test sieves - Technical requirements and testing

정제의 마손도시험법

정제의 마손도시험법은 제피를 하지 않은 압축성형정제의 마손도를 측정하는 방법으로, 정제의 경도 등 물리적 강도를 측정하는 시험법이다.

내면이 매끄럽고 투명한 안지름 283 ~ 291mm, 높이 36 ~ 40mm의 정전기가 거의 발생하지 않는 플라스틱제 드럼을 사용한다. 또한 드럼 한쪽 면은 떼어낼 수 있도록 되어 있으며, 정제는 드럼 중앙에서 외벽까지 곡선으로 연결된 내측 반지름 75.5 ~ 85.5 mm의 칸막이판을 따라 드럼의 회전에 의해 굴러 떨어진다. 중심축 고리부분의 바깥지름은 24.5 ~ 25.5 mm로 한다. 드럼은 24 ~ 25 rpm로 회전하는 장치의 수평축에 연결한다. 따라서 정제는 회전할 때마다 구르거나 미끄러져 드럼벽이나 다른 정제 위에 떨어진다. (그림1. 플라스틱제 드럼 참조)

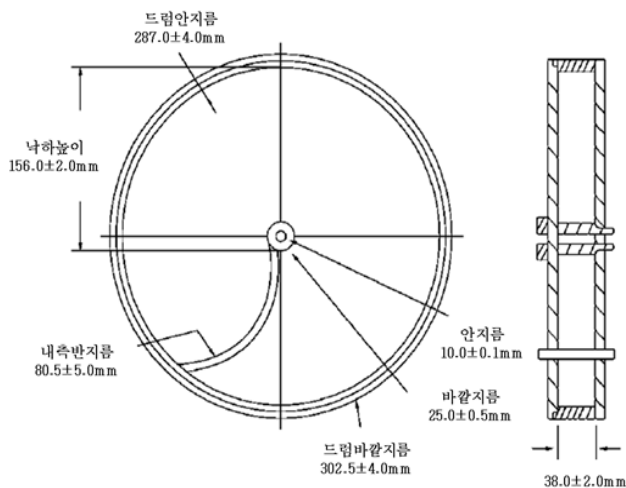


그림 1. 플라스틱제 드럼

1 정의 질량이 650 mg 이하인 경우에는, 6.5 g에 근접한 양에 해당하는 정제를 취하고, 1 정의 질량이 650 mg을 넘는 경우에는 10 정을 취하여 시험한다. 시험을 시작하기 전에 정제에 붙어있는 가루를 주의하여 제거한 다음 정제의 질량을 정밀하게 달아 드럼에 넣는다. 드럼을 100회전시킨 다음 정제를 꺼낸다. 시험 시작 전과 동일하게 정제에 붙어있는 가루를 제거하고 질량을 정밀하게 단다.

보통 시험은 1 회 실시한다. 시험이 끝나고 해당 정제를 관찰할 때 금이 가거나 깨지거나 손상된 경우 부적합으로 판정한다. 만약 결과를 판정하기 어려운 경우나 질량 감소가 기준보다 큰 경우에는 추가로 시험을 2 회 반복 실시하여 총 3 회 시험결과와 평균값을 구한다. 대부분의 정제에서 3 회 시험의 평균질량감소가 1.0 %이하일 때 적합하다.

만일 정제의 크기나 모양에 따라 회전낙하가 불규칙한 경우에는 정제끼리 서로 근접하여 자유낙하가 어려워지지 않도록 수평면과 드럼장치 아랫면과의 각도가 약 10° 가 되도록 장치를 조정한다.

발포정이나 저작정은 별도의 마손도 기준을 표시할 수 있으며, 흡습성이 있는 정제의 경우는 적절한 습도가 유지된 조건에서 시험을 실시하여야 한다.

여러 검체를 동시에 시험할 수 있도록 칸막이판이 2 개인 드럼이나 2 개 이상의 드럼을 갖춘 장치를 사용해도 무방하다.

최종 멸균법 및 멸균 지표제

멸균이란 물질 중에서 모든 미생물을 사멸시키든가 제거하는 것을 말한다. 여기에는 최종 멸균법과 여과법이 있다. 최종 멸균법이 적용 가능한 제품에 대해서는 가열법, 조사법 또는 기체법 중에서 각각의 장단점을 충분히 고려한 다음에 피멸균물의 성질 및 포장을 포함한 제품의 적합성에 따라 적절한 멸균법을 선택한다. 멸균장치의 설치 (멸균 공정의 설계와 개발을 포함)후 이 공정이 과학적 근거와 타당성을 갖고 설계대로 정확하게 가동되고 있음을 피멸균물의 적재시와 비적재의 조건에서 검증해야 한다. 멸균공정 확립한 다음 이 공정을 바르게 관리하고, 정기적으로 장치들의 적격성을 증명해야 한다.

최종 멸균법을 적용함에 있어서는 피멸균물의 생물 (미생물) 부하를 정기적으로 또는 일정 멸균단위 마다 측정하고 피멸균물 당 생물 (미생물) 부하를 파악해야 한다. 생물 (미생물) 부하의 측정법에 대해서는 ISO 기준 (ISO 1173 7-1)을 참조한다. 최종 멸균법을 적용할 수 있는 제품에 대해서는 보통 10^{-6} 이하의 무균성 보증 수준을 얻을 수 있는 조건으로 멸균을 실시한다. 멸균의 적부는 적절한 멸균 공정관리를 하고, 이어서 각각의 멸균법에 적합하고 적절한

멸균 지표체를 사용하며, 필요에 따라 무균 시험 결과로 판정한다. 최종 멸균법을 적용할 수 없는 액상 제품의 멸균에는 여과법을 이용한다. 의약품의 제조기기 및 제조환경과 의약품 각조에 규정된 미생물관련 시험법 등을 실시할 때 필요한 미생물의 사멸방법에 대해서는 [소독법 및 멸균법]을 참조한다.

1. 정의

여기에서 사용되는 용어의 정의는 다음과 같다.

최종 멸균법 : 피멸균물이 최종 용기 또는 포장된 상태에서 멸균되어 멸균 후의 미생물 사멸을 정량적으로 측정 또는 추측할 수 있는 멸균법을 말한다.

제품 : 제조의 중간 공정에서 만들어지는 것으로 이후의 제조 공정을 거쳐 최종 제품이 되는 것을 포함한 피멸균물을 말한다.

생물 (미생물) 부하 : 멸균 대상 물질에 생존하는 미생물의 수와 종류를 말한다.

무균성 보증 수준 : 적절한 멸균공정으로 처리한 멸균 제품 중에 존재가 추정되는 오염 균의 최대 생존 확률을 말한다. 10^{-6} 으로 표현된다.

완전성 시험 : 세균 challenge 시험에 의하여 측정되는 필터의 여과멸균성능을 비파괴적인 방법으로 예측하는 방법을 말한다.

D 값 : 미생물의 사멸률을 나타내는 수치로서 시험하는 미생물의 90 %를 사멸시켜 생존률을 1/10로 저하시키는데 필요한 시간 (Decimal Reduction Time) 또는 1/10로 저하시키는데 필요한 선량 (Decimal Reduction Dose)을 말한다.

멸균지표체 : 멸균공정의 관리 또는 멸균의 지표로 사용되는 것으로 생물학적 지표체 (BI : Biological Indicator), 화학적 지표체 (CI : Chemical Indicator) 및 선량계 등이 있다.

2. 최종 멸균법

2.1 가열법

가열법은 열에 의해 미생물을 살멸하는 방법이다.

(i) 고압증기법

고압 포화 수증기 중에서 미생물을 살멸하는 방법을 말한다. 멸균에 영향을 줄 수 있는 요인으로는 온도, 수증기압 및 시간이 있다. 따라서 멸균 공정 관리에 있어서는 항상 온도, 수증기압 및 시간을 모니터링 해야 하며, 이는 멸균장치의 규격에 포함되어야 한다.

(ii) 건열법

가열 건조 기체로 미생물을 살멸하는 방법을 말한다. 보통 배치식 건열 멸균기 또는 연속식 건열 멸균기가 사용된다. 이 방법에서 멸균에 영향을 미치는 요인은 온도 및 시간이다. 따라서 통상적인 멸균 공정 관리에 있

어서는 언제나 온도 및 시간을 모니터링 해야 하며, 이는 멸균장치의 규격에 포함되어야 한다.

2.2 조사법

전리방사선을 조사하여 미생물을 직접적으로 살멸하는 방사선법과 고주파를 조사하여 발생하는 열로 미생물을 살멸하는 고주파법이 있다.

(i) 방사선법

전리방사선에는 ^{60}Co 등의 방사성 동위원소로부터 방사되는 감마선과 전자가속기로부터 발생하는 전자선과 제동방사선 (X선)이 있다. 이 방법은 열에 불안정한 제품에도 적용될 수 있지만 품질 변화를 고려해야 한다. 멸균선량은 지금까지 25 kGy가 널리 사용되고 있으나, 다음과 같은 선량을 산출하는 몇 가지 방법들이 있다. 피멸균물의 생물 (미생물) 부하수를 측정하여, 평균 생물 (미생물) 부하수와 표준저항성분포를 근거로 멸균선량을 산출하는 ISO 기준 (ISO 11137)의 방법 1과 생물 (미생물) 부하수를 측정하지 않고, 누적선량조사마다의 무균시험결과로부터 생존하는 미생물의 저항성을 구하고 멸균선량을 산출하는 ISO 기준 (ISO 11137)의 방법 2 및 생물 (미생물) 부하수와 가장 저항성이 강한 균의 D 값을 근거로 멸균선량을 산출하는 Log 법 (5-3항 참조)등이 있다. 이 방법에서 멸균에 영향을 미치는 요인으로는 선량 (흡수선량)이 있다. 따라서 감마선 멸균의 공정 관리에 있어서는 적절한 빈도로 선량 (흡수선량)을 측정하는 외에 조작 인자인 조사시간 (컨베이어 속도, 싸이클 시간)을 언제나 모니터링 해야 한다. 멸균장치의 규격으로 선량제어기구가 포함되어야 한다. 전자선멸균 또는 제동방사선멸균의 경우에는 위에 언급된 것 외에도 가속전압, 빔 전류 및 빔 주사 폭의 모니터링이 필요하다.

(ii) 고주파법

고주파를 직접 조사하여 발생하는 열에 의해 미생물을 살멸하는 방법을 말한다. 보통 2450 ± 50 MHz의 고주파가 이용된다. 이 방법은 밀봉용기에 충전된 액상 또는 수분함량이 많은 제품에 적용된다. 유리제 또는 플라스틱 용기는 용기내의 내압상승에 의해 파손되거나 변형될 수 있으므로 열 및 내압을 견딜 수 있는 용기를 사용해야 한다. 고주파법에서 발생하는 전파 누설은 인체와 통신 등에 영향이 없는 수준이어야 한다. 이 방법에서 멸균에 영향을 미치는 요인으로는 피멸균물의 온도, 처리 시간 및 고주파출력이 있다. 따라서 통상적인 멸균 공정 관리에 있어서는 온도, 시간 및 고주파출력을 언제나 모니터링 해야 하며, 멸균장치의 규격에 포함되어야 한다.

2.3 기체법

에틸렌옥사이드 (산화에틸렌) (EO)기체가 멸균 기체로서 널리 사용된다. EO 기체는 폭발성이 있기 때문에, 보통 이산화탄소로 10 ~ 30 % 까지 희석하여 사용한다.

다. EO 기체는 반응성이 강한 알킬화제이기 때문에 EO 기체와 반응하기 쉽거나 EO 기체를 흡수하기 쉬운 제품의 멸균에는 적용할 수 없다. 또한, EO 기체는 번이 원성 등의 잔류독성이 있어서 EO 기체 멸균을 한 제품에 대해서는 출하까지 통기 (에어레이션) 등으로 잔류 EO 기체나 다른 2차적으로 생성된 유독 기체농도를 안전 수준 이하로 떨어뜨려야 한다. 이 방법에서 멸균에 영향을 미치는 요인으로는 온도, 습도, 기체 농도 (압력) 및 시간이 있다. 따라서 통상적인 멸균 공정 관리에 있어서는, 온도, 습도, 기체 농도 (압력) 및 시간을 언제나 모니터링해야 하며, 멸균장치의 시방에 포함되어야 한다.

3. 여과법

적절한 재질의 멸균용 필터를 사용하여 미생물을 제거하는 방법을 말한다. 또한 세균보다 작은 미생물의 여과 멸균은 이 방법의 대상이 되지 않는다. 일반적으로, 멸균을 목적으로 하는 멸균용 필터는 막의 유효 여과 면적 (cm^2) 당 적절한 조건 하에서 배양된 지표균 *Brevundimonas diminuta* (ATCC 19146, NBRC 14213, JCM 2428) 또는 이것보다 작은 적당한 균을 10^7 개 이상을 투입하여 이차 측에서 무균 여액을 얻어야 한다. 이 방법은, 멸균에 영향을 미치는 요인으로 여과압력, 유량 및 필터장치의 특성 등이 있다. 따라서 통상적인 여과 공정 관리에서는, 사용한 다음(필요에 따라 사용 전에도)에 멸균필터의 완전성 시험을 실시해야 한다.

4. 멸균지표체

4.1 생물학적 지표체 (BI)

BI는 특정멸균법에 대하여 강한 저항성을 나타내는 지표균을 이용하여 만들어진 것으로 해당 멸균법의 멸균 조건의 결정 및 멸균공정관리에 사용된다. 건조형 BI는 담체 (carrier)에 따라 2 종류로 분류된다. 한 종류는, 여과지, 유리 또는 플라스틱 등을 담체로 하여 지표균의 포자를 도포 건조하여 포장한 것이고, 다른 종류는, 제품 또는 유사품을 담체로 하여 지표균의 포자를 도포 건조한 것이다. 포장재로는 건열법에서는 열전도성이 우수한 것, 기체법과 고압증기법에서는 기체 또는 포화 수증기의 투과성이 우수한 물질을 사용해야 한다. 어느 담체를 이용하는 경우에도 지표균 포자의 D 값에 영향이 없는 것을 확인해야 한다. 제품이 액상인 경우에는 제품과 동일한 용액 또는 지표균에 대한 멸균효과가 동등한 용액에 지표균의 포자를 현탁시켜도 된다. 단, 용액에 지표균의 포자를 현탁시키는 경우 포자가 발아하여 저항성에 영향을 미치지 않도록 해야 한다

대표적인 지표균의 예는 표 1과 같다.

표 1 대표적인 지표균의 종류

멸균법	지표균*	균주명
고압증기법	<i>Geobacillus stearothermophilus</i>	ATCC 7953, NBRC 13737, JCM 9488, KCTC 2107, ATCC 12980, NBRC 12550, JCM 2501, KCTC 1752
건열법	<i>Bacillus atrophaeus</i>	ATCC 9372, NBRC 13721, KCTC 1022
기체법	<i>Bacillus atrophaeus</i>	ATCC 9372, NBRC 13721, KCTC 1022

* 이들 이외에도 생물 (미생물) 부하 중에서 해당 멸균법에 대하여 가장 저항성이 강한 균을 지표균으로 사용할 수 있다.

4.1.1 BI의 D 값

D 값의 측정법에는 일반적으로 생존 곡선법 또는 분획 음성법, Stumbo, Murphy & Cochran법과 Limited Spearman-Kärber법 등이 있다. 판매되는 BI를 사용할 때에는 라벨에 표시된 D 값이 ISO 기준 (ISO 11138-1)에 따라서 엄격히 규정된 조건하에서 표준화된 생물 지표 평가 장치 (BIER : Biological indicator evaluation resistometer)를 이용하여 측정된 것이라면 통상 사용 시에는 D 값을 측정할 필요가 없다. 보통 라벨에 표시되어 있는 D 값은 ± 30 초 이내의 분산이 허용된다.

4.1.2 BI의 설치방법

(i) 피멸균물이 건조형인 경우

건조형 BI를 미리 정해진 제품 또는 제품과 동등한 멸균효과를 나타내는 적절한 유사제품내의 가장 멸균하기 어려운 부위에 설치한다. 보통 제품과 같은 모양으로 포장하고 이차포장이 되어 있는 경우에는 이것에 따른다.

(ii) 피멸균물이 습식형인 경우

제품과 동일한 용액 또는 적절한 유사 용액에 지표균의 포자를 BI로써 현탁시키고, 이것을 가장 멸균하기 어려운 부위에 설치한다.

4.1.3 지표균의 배양조건

보통 대두카제인소화액체배지를 이용한다. 일반적인 배양 조건은 *G. stearothermophilus*의 경우에는 55 ~ 60 °C에서 7 일간, *B. atrophaeus*의 경우에는 30 ~ 35 °C에서 7 일간이다.

4.2 화학적 지표체 (CI)

CI는 열, 기체 또는 방사선조사 작용을 화학 또는 물리변화에 의하여 변색하는 물질을 종이 등에 도포 또는 인쇄한 것으로 용도별로 세 가지 종류가 있다. 첫 번째

는 멸균처리의 유무를 구별하기 위해 이용되는 것, 두 번째는 BI의 사멸조건에 어느 정도의 안전시간을 더한 멸균조건으로 색이 변화하는 멸균공정관리에 이용하는 것, 세 번째는 진공형 멸균장치의 진공배기 능력시험을 실시하는 경우에 이용하는 Bowie & Dick type의 것이 있다.

4.3 선량계

방사 (감마) 선법에서의 멸균 효과는 피멸균물의 흡수 선량에 의존하므로 멸균공정의 관리는 주로 흡수선량의 측정으로 한다. 선량계의 설치 위치는 조사용기의 최저 선량부위 또는 최저선량부위에 대하여 양적 관계가 분명하게 되어 있어 관리가 용이한 부위이다. 측정은 조사 로트마다 하며, 동일 로트를 형성하는 조사 용기수가 많은 경우에는 조사실내의 유효조사구간 내에 항상 1 개 이상의 선량계를 사용한다. 선량계에 따라서는 조사 전 후 및 조사 중의 환경조건 (온도, 습도, 자외선 및 결과 해석까지의 시간 등)에 영향을 받는 경우도 있으므로 주의를 한다. 감마선 및 제동방사선멸균의 흡수선량을 측정하는 실용적인 선량계로는 착색 polymethylmethacrylate 선량계, 투명 polymethyl - methacrylate 선량계, ceric-cerous 선량계 및 alanine 선량계 등이 있다. 감마선멸균용 선량계는 보통 에너지 3 MeV 미만의 전자선을 이용하는 멸균의 공정 관리에는 적합하지 않다. 전자선멸균용 선량계는 cellulose acetate 선량계와 radiochromic film 선량계 등이 있다. 실용적인 선량계를 사용하는 경우에는 적절한 국가표준 또는 국제표준 선량계측시스템에 의하여 교정해야 한다.

5. 미생물을 지표로 하는 멸균 조건 설정법

피멸균물의 멸균법에 대한 특성, 생물 (미생물) 부하 등을 고려하여 다음 중에서 적절한 방법을 선택하고 멸균조건을 설정한다.

5.1 Half-cycle 법

피멸균물 위에 존재하는 생물 (미생물) 부하수나 검출균의 해당 멸균법에 대한 저항성과는 관계없이 BI에 포함된 10^6 개의 지표균 모두를 사멸시키는 처리시간의 두 배의 멸균 시간을 채용하는 방법을 말한다.

5.2 Overkill 법

피멸균물에 존재하는 생물 (미생물) 부하수나 검출균의 당해 멸균법에 대한 저항성에 관계없이 10^{-6} 이하의 무균성 보증 수준을 얻을 수 있는 조건에서 멸균을 시행하는 것을 전제로 한다. 보통 D 값이 1.0 이상의 균수를 알고있는 BI를 이용하여 지표균을 10^{-12} (12 D) 감소시키는 것과 동등한 멸균조건을 적용하는 방법을 말한다.

5.3 BI와 생물 (미생물) 부하의 병용법

광범위한 생물 (미생물) 부하 조사로 얻어진 평균 생물 (미생물) 부하수에 3배의 표준편차를 더한 것을 보통 최대 생물 (미생물) 부하수로 보고 목표로 하는 무

균보증수준을 근거로 BI를 이용하여 멸균시간 (또는 멸균선량)을 산출하는 방법을 말한다. 이 방법을 이용할 경우에는, 피멸균물의 생물 (미생물) 부하수를 빈번히 조사하고 검출균의 해당 멸균법에 대한 저항성 측정도 정기적으로 실시해야한다. 생물 (미생물) 부하조사에 있어서 BI의 지표균보다 저항성이 강한 균종이 검출된 경우에는 이것을 지표균으로 한다.

$$\text{멸균 시간 (또는 멸균 선량)} = D \times \log(N_0/N)$$

D : BI의 D 값

N : 목적으로 하는 무균성 보증수준

N_0 : 피멸균물의 최대 생물 (미생물) 부하

5.4 절대 생물 (미생물) 부하법

피멸균물이나 제조 환경으로부터 검출된 균에 대하여 해당 멸균법에 대한 저항성 조사를 하고, 그 가운데서 가장 저항성이 강한 균을 선택하고, 그 균의 D 값을 이용하여 피멸균물의 생물 (미생물) 부하수를 근거로 멸균조건을 설정하는 방법을 말한다. 생물 (미생물) 부하수는 보통 광범위한 생물 (미생물) 부하 조사로 얻어진 평균 생물 (미생물) 부하수에 3 배의 표준편차를 더한 것이 이용된다. 이 방법을 채택하는 경우에는 일상적인 생물 (미생물) 부하 관리에 있어서 균수 계측 및 검출균의 해당 멸균법에 대한 저항성 측정을 빈번하게 실시해야한다.

항생물질의 계와 류 분류

I. 글리코펩타이드계 Glycopeptide Antibiotics

1. 반코마이신류 Vancomycin Antibiotic Drugs

- 1) 반코마이신은 *Streptomyces orientalis*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 반코마이신, 반코마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 반코마이신($C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 반코마이신염산염표준품($C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24} \cdot HCl$) 1.02 5 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 테이코플라닌류 Teicoplanin Antibiotic Drugs

- 1) 테이코플라닌은 *Actinoplanes teichomyceticus*를 배양하여 제조하는 테이코플라닌 A_3 , 테이코플라닌 A_{2-1} , 테이코플라닌 A_{2-2} , 테이코플라닌 A_{2-3} , 테이코플라닌 A_{2-4} , 테이코플라닌 A_{2-5} 및 관련물질의 혼합물이다.

- 2) 이 종류 의약품은 테이코플라닌, 테이코플라닌의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 테이코플라닌 A₃ (C₇₂H₆₈Cl₂N₈O₂₈) 15 % 이하, A₂군 [테이코플라닌 A₂₋₁ (C₈₈H₉₅Cl₂N₉O₃₃), 테이코플라닌 A₂₋₂ (C₈₈H₉₇Cl₂N₉O₃₃), 테이코플라닌 A₂₋₃ (C₈₈H₉₇Cl₂N₉O₃₃), 테이코플라닌 A₂₋₄ (C₈₉H₉₉Cl₂N₉O₃₃), 테이코플라닌 A₂₋₅ (C₈₉H₉₉Cl₂N₉O₃₃)] 80 % 이상 및 관련물질 5 % 이하의 혼합물의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 테이코플라닌표준품 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

II. 리파마이신계 Rifamycin Antibiotics

1. 리파마이신 SV류 Rifamycin SV Antibiotic Drugs

- 1) 리파마이신 SV는 *Streptomyces mediterranei*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 리파마이신 SV, 리파마이신 SV의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 리파마이신 SV(C₃₇H₄₇NO₁₂)으로서의 양을 단위로 표시한다.
- 4) 리파마이신 SV표준품(C₃₇H₄₇NO₁₂) 1.127 μg는 1 단위(역가)에 해당한다.

2. 리파부틴류 Rifabutin Antibiotic Drugs

- 1) 리파부틴은 리파부틴 S로부터 합성하는 항생물질로
(1) 6, 9-디히드로-5,17,19,21-테트라히드록시-8,9-(2-스피로-(N-이소부틸-4-피페리딜)-2,5-디히드로-1H-이미다조]-23-메톡시-2,4,12,16,18,20,22-헵타메틸-6-옥소-2,7-(에폭시펜타데카-[1,11,13]-트리엔이미노)-나프토-[2,1-b]-푸란-1,11-(2H)-디온-21-아세테이트 (2) 4-데옥소-3,4-[2-스피로-(N-이소부틸-4-피페리딜)-2,5-디히드로-1H-이미다조]-리파마이신 S이다.
- 2) 이 종류 의약품은 리파부틴, 리파부틴의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 리파부틴(C₄₆H₆₄N₄O₁₁)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시 한다.
- 4) 리파부틴표준품(C₄₆H₆₄N₄O₁₁) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

3. 리팍시민류 Rifaximin Antibiotic Drugs

- 1) 리팍시민은 *Streptomyces mediterranei*를 배양하여 얻어지는 리파마이신 SV의 화학적 유도체로 4-데옥시-4-메틸피리도-(1',2'-1,2)-이미다조-(5,4C)-리파마이신 SV이다.
- 2) 이 종류의 의약품은 리팍시민 및 이를 함유하는 제

제로 한다.

- 3) 이 종류의 의약품의 역가는 리팍시민(C₄₃H₅₁N₃O₁₁)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 리팍시민표준품(C₄₃H₅₁N₃O₁₁) 1.008 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

4. 리팜피신류 Rifampicin Antibiotic Drugs

- 1) 리팜피신은 *Streptomyces mediterranei*를 배양하여 제조하는 리파마이신 SV의 화학적 유도체로 3-[(4-메틸-1-피페라지닐이미노)]메틸 리파마이신 SV이다.
- 2) 이 종류 의약품은 리팜피신, 리팜피신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 리팜피신(C₄₃H₅₈N₄O₁₂)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 리팜피신표준품(C₄₃H₅₈N₄O₁₂) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

III. 린코마이신계 Lincomycin Antibiotics

1. 린코마이신류 Lincomycin Antibiotic Drugs

- 1) 린코마이신은 *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 린코마이신, 린코마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 린코마이신(C₁₈H₃₄N₂O₆S)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 린코마이신염산염표준품(C₁₈H₃₄N₂O₆S·HCl·H₂O) 1.112 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 클린다마이신류 Clindamycin Antibiotic Drugs

- 1) 클린다마이신은 린코마이신의 화학적 유도체로서 (7S)-7-클로르-7-데옥시린코마이신이다.
- 2) 이 종류 의약품은 클린다마이신, 클린다마이신의 염 또는 에스테르유도체 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 클린다마이신(C₁₈H₃₃ClN₂O₅S)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 클린다마이신염산염표준품(C₁₈H₃₃ClN₂O₅S·HCl·H₂O) 1.128 mg은 1 mg(역가)에 해당하며, 클린다마이신포스페이트표준품(C₁₈H₃₄ClN₂O₈PS) 1.252 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

IV. 마크로라이드계 Macrolide Antibiotics

1. 디리트로마이신류 Dirithromycin Antibiotic Drugs

- 1) 디리트로마이신은 14 개 원소로 구성된 락톤환을 가지고 있는 마크로라이드이며, 에리트로마이신의 9

변 위치 케톤이 아민으로 변환된 에리트로마이실아민의 11위치의 수산기가 2-(2-메톡시에톡시)아세트알데히드와 축합하여 형성되는 에리트로마이실아민옥사진유도체로 9-(S)-9-데옥시-11-데옥시-9,11-[이미노[(1R)-2-(2-메톡시에톡시)에틸리덴]옥시]에리트로마이신이다.

- 2) 이 종류 의약품은 디리트로마이신, 그 이성체인 에피디리트로마이신 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 디리트로마이신($C_{42}H_{78}N_2O_{14}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 디리트로마이신표준품($C_{42}H_{78}N_2O_{14}$)의 무수물 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 로키타마이신류 Rokitamycin Antibiotic Drugs

- 1) 로키타마이신은 *Streptomyces Kitasatoensis* 변이주를 배양하여 제조하는 로이코마이신 A₅의 3"위의 수산기를 프로피오닐화하여 제조하는 3"-O-프로피오닐로이코마이신 A₅이다.
- 2) 이 종류 의약품은 로키타마이신, 로키타마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 로키타마이신($C_{42}H_{69}NO_{15}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 로키타마이신표준품($C_{42}H_{69}NO_{15}$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

3. 록시트로마이신류 Roxithromycin Antibiotic Drugs

- 1) 록시트로마이신은 에리트로마이신 A의 9-[O-(2-메틸에톡시)메틸옥심]의 유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 록시트로마이신 및 록시트로마이신을 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 록시트로마이신($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.

4. 미데카마이신류 Midecamycin Antibiotic Drugs

- 1) 미데카마이신은 *Streptomyces mycarofaciens*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 미데카마이신, 미데카마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 미데카마이신($C_{41}H_{67}NO_{15}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 미데카마이신표준품($C_{41}H_{67}NO_{15}$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

5. 스피라마이신류 Spiramycin Antibiotic Drugs

- 1) 스피라마이신은 *Streptomyces ambofaciens*를 배양하여 제조하는 스피라마이신 I, 스피라마이신 II, 스피라마이신 III의 혼합물 또는 다른 방법으로 제조하는

이와 동일한 물질이다.

- 2) 이 종류 의약품은 스피라마이신, 스피라마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 스피라마이신 I ($C_{43}H_{74}N_2O_{14}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 스피라마이신표준품($C_{43}H_{74}N_2O_{14}$) 1 mg은 3200 단위(역가)에 해당한다.

6. 아세틸스피라마이신류 Acetylspiramycin Antibiotic Drugs

- 1) 아세틸스피라마이신은 스피라마이신의 아세틸 유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 아세틸스피라마이신 및 아세틸스피라마이신을 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 아세틸스피라마이신 II ($C_{47}H_{78}N_2O_{16}$)로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 아세틸스피라마이신표준품($C_{47}H_{78}N_2O_{16}$) 0.8122 mg는 1 mg(역가)에 해당한다.

7. 아지트로마이신류 Azithromycin Antibiotic Drugs

- 1) 아지트로마이신은 *Streptomyces erythreus*를 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 9-데옥소-9a-메틸-9a-aza-9a-호모에리트로마이신 A이다.
- 2) 이 종류 의약품은 아지트로마이신 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 아지트로마이신($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 아지트로마이신표준품($C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2H_2O$) 1.049 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

8. 에리트로마이신류 Erythromycin Antibiotic Drugs

- 1) 에리트로마이신은 *Streptomyces erythreus*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 만드는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 에리트로마이신, 에리트로마이신의 염 또는 유도체 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 역가는 에리트로마이신($C_{37}H_{67}NO_{13}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 에리트로마이신표준품($C_{37}H_{67}NO_{13} \cdot 2H_2O$) 1.053 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

9. 조사마이신류 Josamycin Antibiotic Drugs

- 1) 조사마이신은 *Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 조사마이신, 조사마이신의 염 또는 유도체 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 조사마이신($C_{42}H_{69}NO_{15}$)

으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.

- 4) 조사마이신표준품($C_{42}H_{69}NO_{15}$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당하며, 조사마이신프로피오네이트표준품($C_{45}H_{73}NO_{16}$) 1.068 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

10. 미데카마이신아세테이트류 Midecamycin Acetate Antibiotic Drugs

- 1) 미데카마이신아세테이트는 미데카마이신의 아세트산 에스테르이다.
- 2) 이 종류 의약품은 미데카마이신아세테이트 및 미데카마이신아세테이트를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 미데카마이신아세테이트($C_{45}H_{71}NO_{17}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 미데카마이신아세테이트표준품($C_{45}H_{71}NO_{17}$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

11. 클래리트로마이신류 Clarithromycin Antibiotic Drugs

- 1) 클래리트로마이신은 에리트로마이신의 6위치의 수 산기를 메틸화한 것으로서 6-O-메틸에리트로마이신이다.
- 2) 이 종류 의약품은 클래리트로마이신, 클래리트로마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 클래리트로마이신($C_{38}H_{69}NO_{13}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 클래리트로마이신표준품($C_{38}H_{69}NO_{13}$)의 무수물로서 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

12. 키타사마이신류 Kitasamycin Antibiotic Drugs

- 1) 키타사마이신은 *Streptomyces kitasatoensis*을 배양하여 제조하는 로이코마이신 A₁, 로이코마이신 A₃, 로이코마이신 A₄, 로이코마이신 A₅, 로이코마이신 A₆, 및 로이코마이신 A₇, 로이코마이신 A₈, 로이코마이신 A₉ 및 로이코마이신 A₁₃등의 혼합물이다.
- 2) 이 종류 의약품은 키타사마이신, 키타사마이신의 염 또는 유도체 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 로이코마이신 A₅($C_{39}H_{65}NO_{14}$)로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 키타사마이신표준품($C_{39}H_{65}NO_{14}$) 0.530 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

13. 텔리트로마이신류 Telithromycin Antibiotic Drugs

- 1) 텔리트로마이신은 에리트로마이신 A의 3 위치에 L-cladinose기 대신 ketone기를 가지고 있는 반합성 유도체로서 11,12-디테옥시-3-데[(2,6-디테옥시-3-C-메틸-3-O-메틸-알파-L-리보-헥소피라노실)옥시]-6-O-메틸-옥소-12,11-[옥시카보닐[[4-[4-(3-피리디닐)-1H-이미다졸-1-일]부틸]이미놀]-에리트로마이신이다.

- 2) 이 종류 의약품은 텔리트로마이신 및 이를 함유하는 제제로 한다.

- 3) 이 종류 의약품의 역가는 텔리트로마이신($C_{43}H_{65}N_5O_{10}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.

- 4) 텔리트로마이신표준품($C_{43}H_{65}N_5O_{10}$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

V. 모노박탐계 Monobactam Antibiotics

1. 아즈트레오남류 Aztreonam Antibiotic Drugs

- 1) 아즈트레오남은 합성하여 제조하는 항생물질로 [2S-[2 α ,3 β (Z)]]-2-[[[1-(2-아미노-4-티아졸일)-2-[(2-메틸-4-옥소-1-설폰-3-아제티디닐)아미노]-2-옥소에틸리딘]아미노]옥시]-2-메틸-프로피온산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 아즈트레오남, 아즈트레오남의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 아즈트레오남($C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 아즈트레오남표준품($C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 카루모남류 Carumonam Antibiotic Drugs

- 1) 카루모남은 *Pseudomonas acidophilla* G-6302를 배양하여 제조하거나 항생물질의 유도체 또는 다른 방법으로 제조한 (+)-(Z)-[[[1-(2-아미노-4-티아졸일)-2-[[[(2S,3S)-2-(카르바모일옥시메틸)-4-옥소-1-설폰-3-아제티디닐]아미노]-2-옥소에틸리딘]아미노]옥시]아세트산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 카루모남, 카루모남의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 카루모남($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 카루모남나트륨표준품($C_{12}H_{12}N_6Na_2O_{10}S_2$) 1.094 mg은 1 mg(역가)을 함유한다.

VI. 블레오마이신계 Bleomycin Antibiotics

1. 블레오마이신류 Bleomycin Antibiotic Drugs

- 1) 블레오마이신은 *Streptomyces verticillus*을 배양하여 제조하는 블레오마이신산, 블레오마이신 A₁, 블레오마이신디메틸 A₂, 블레오마이신 A₂, 블레오마이신 A_{2'}-a, 블레오마이신 A_{2'}-b, 블레오마이신 A₅, 블레오마이신 B_{1'}, 블레오마이신 B₂ 및 블레오마이신 B₄ 등의 혼합물이다.
- 2) 이 종류 의약품은 블레오마이신, 블레오마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 블레오마이신 A₂(X⁻ = Cl⁻: C₅₅

H₈₄ClN₁₇O₂₁S₃)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.

- 4) 블레오마이신염산염표준품(C₅₅H₈₄ClN₁₇O₂₁S₃·HCl) 1.03 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

VII. 세페믹제 Cephem Antibiotics

1. 세파드록실류 Cefadroxil Antibiotic Drugs

- 1) 세파드록실은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-7-[(*R*)-2-아미노-2-(*p*-히드록시페닐)아세틸아미노]-3-메틸-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-(*D*-α-아미노-*p*-히드록시페닐아세틸아미노)-3-메틸-3-세페-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세파드록실, 세파드록실의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세파드록실(C₁₆H₁₇N₃O₅S)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세파드록실표준품(C₁₆H₁₇N₃O₅S·H₂O) 1.050 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 세파만돌류 Cefamandole Antibiotic Drugs

- 1) 세파만돌은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-7-*D*-만델아미도-3-[[[(1-메틸-1-*H*-테트라졸-5-일)티오]에틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-*D*-만델아미도-3-[[[(1-메틸-1-*H*-테트라졸-5-일)티오]에틸]-3-세페-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세파만돌, 세파만돌의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세파만돌(C₁₈H₁₈N₆O₅S₂)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세파만돌표준품(C₁₈H₁₇LiN₆O₅S₂) 1.013 mg은 1 mg(역가)에 해당하고 세파만돌나페이트표준품(C₁₉H₁₇N₆NaO₆S₂) 1.108 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

3. 세파세트릴류 Cefacetrile Antibiotic Drugs

- 1) 세파세트릴은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-3-아세톡시메틸-7-시아노아세틸아미노-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 3-아세톡시메틸-7-시아노아세틸아미노-3-세페-4-카르본산이다.

- 2) 이 종류 의약품은 세파세트릴, 세파세트릴의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.

- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세파세트릴(C₁₃H₁₃N₃O₆S)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.

- 4) 세파세트릴나트륨표준품(C₁₃H₁₂N₃NaO₆S) 1.065 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

4. 세파제돈류 Cefazedone Antibiotic Drugs

- 1) 세파제돈의 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-7-[[[(3,5-디클로로-4-옥소-1(4*H*)-피리디닐)아세틸]아미노]-3-[[[(5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-일)-티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 3-(5-메틸-1,3,4-티아디아졸일-2-메캅토메틸)-7-(3, 5-디클로로-4-피리돈-1-일아세트아미도)-3-세페-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세파제돈, 세파제돈의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세파제돈(C₁₈H₁₅Cl₂N₅O₅S₃)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세파제돈나트륨표준품(C₁₈H₁₄Cl₂N₅NaO₅S₃) 1.040 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

5. 세파졸린류 Cefazolin Antibiotic Drugs

- 1) 세파졸린은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-3-[[[(5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-일)티오]메틸]-8-옥소-7-[(1-*H*-테트라졸-1-일아세틸)아미노]-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-(1-(1-*H*-테트라졸일아세틸아미노)-3-[2-(5-메틸-1,3,4-티아디아졸일)티오메틸]-2-세페-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세파졸린, 세파졸린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세파졸린(C₁₄H₁₄N₈O₄S₃)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세파졸린표준품(C₁₄H₁₄N₈O₄S₃) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

6. 세파클러류 Cefaclor Antibiotic Drugs

- 1) 세파클러는 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-아미노페닐아세틸]아미노]-3-클로로-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르

본산, (2) 3-클로로-7-D-(2-페닐글리신아미도)-3-세팸-4-카르본산이다.

- 2) 이 종류 의약품은 세파클러, 세파클러의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세파클러($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세파클러표준품($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S \cdot H_2O$) 1.049 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

7. 세파트리진류 Cefatrizine Antibiotic Drugs

- 1) 세파트리진은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-7-[[(2*R*)-아미노-(4-히드록시페닐)아세틸]아미노]-8-옥소-3-[[(1*H*-1,2,3-트리아졸-4-일티오)메틸]-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-[D- α -아미노- α -(4-히드록시페닐)아세트아미도]-3-(1,2,3-트리아졸-4(5)-일티오메틸)-3-세팸-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세파트리진, 세파트리진의 부가물 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세파트리진($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세파트리진프로필렌글리콜표준품($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2 \cdot C_3H_8O_2$) 1.165 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

8. 세파피린류 Cefapirin Antibiotic Drugs

- 1) 세파피린은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-3-[(아세틸옥시)메틸]-8-옥소-7-[[(4-피리디닐티오)아세틸]아미노]-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-[α -(4-피리디닐티오)아세타미도]세팔로스포란산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세파피린, 세파피린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세파피린($C_{17}H_{17}N_3O_6S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세파피린나트륨표준품($C_{17}H_{16}N_3NaO_6S_2$) 1.052 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

9. 세팔렉신류 Cefalexin Antibiotic Drugs

- 1) 세팔렉신은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-7-[[(2*R*)-아미노페닐아세틸]아미노]-3-메틸-8-옥소-5-티아-1-아자비사이클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-(D-2-아미노-2-페닐아세트아미도)-

3-메틸- Δ^3 -세팸-4-카르본산이다.

- 2) 이 종류 의약품은 세팔렉신, 세팔렉신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세팔렉신($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세팔렉신표준품($C_{16}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$) 1.071 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

10. 세팔로틴류 Cefalotin Antibiotic Drugs

- 1) 세팔로틴은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-3-[(아세틸옥시)메틸]-8-옥소-7-[[(2-티에닐아세틸)아미노]-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-(2-티에닐아세트아미도)세팔로스포란산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세팔로틴, 세팔로틴의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세팔로틴($C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세팔로틴나트륨표준품($C_{16}H_{15}N_2NaO_6S_2$)을 0.7 kPa 이하의 감압으로 60 °C에서 3 시간 건조한 것 1.055 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

11. 세페타메트피복실류 Cefetamet Pivoxil Antibiotic Drugs

- 1) 세페타메트피복실은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질 유도체(세페타메트)의 피바로 일옥시메틸유도체로서, (1) (6*R*,7*R*)-7-[[(2*Z*)-(2-아미노-4-티아졸일) (메톡시이미노)아세틸]아미노]-3-메틸-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산 피바로일옥시메틸에스테르, (2) (6*R*,7*R*)-7-[2-(2-아미노-4-티아졸일)글리옥살아미도]-3-메틸-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산 피바로일옥시메틸에스테르이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세페타메트피복실, 세페타메트피복실의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세페타메트($C_{14}H_{15}N_5O_5S_2$)로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세페타메트피복실염산염표준품($C_{20}H_{25}N_5O_7S_2 \cdot HCl$) 1.379 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

12. 세페핌류 Cefepime Antibiotic Drugs

- 1) 세페핌은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) 1-[[(6*R*,7*R*)-7-[[(2

(Z)-(2-아미노-4-티아졸일)(메톡시이미노)아세틸아미노]-2-카르복시-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-3-일]메틸]-1-메틸피롤리딘, (2) 7-[(Z)-(2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-메톡시이미노아세트아미도]-3-(1-메틸피롤리딘)메틸-3-세팜-4-카르복산이다.

- 2) 이 종류 의약품은 세페핌, 세페핌의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세페핌($C_{19}H_{24}N_6O_5S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 무수물로 환산한 세페핌염산염표준품($C_{19}H_{24}N_6O_5S_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$) 1.152 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

13. 세포니시드류 Cefonicid Antibiotic Drugs

- 1) 세포니시드는 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7R)-7-[[[2R)-히드록시페닐아세틸]아미노]-8-옥소-3[[[1-(설포메틸)-1H-테트라졸-5-일]티오]메틸]-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르복산, (2) (6R,7R)-7-[(R)-만델아미도]-8-옥소-3[[[1-(설포메틸)-1H-테트라졸-5-일]티오]메틸]-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르복산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세포니시드, 세포니시드의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세포니시드($C_{18}H_{18}N_6O_8S_3$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세포니시드나트륨표준품($C_{18}H_{16}N_6Na_2O_8S_3$) 1.081 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

14. 세포디짐류 Cefodizime Antibiotic Drugs

- 1) 세포디짐은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7R)-7-[[[2Z)-(2-아미노-4-티아졸일)(메톡시이미노)아세틸]아미노]-3-[[[5-(카르복시메틸)-4-메틸-2-티아졸일]티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르복산, (2) (6R,7R)-7-[2-(2-아미노-4-티아졸일)글리옥실아미도]-3-[[[5-(카르복시메틸)-4-메틸-2-티아졸일]티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르복산 7²(Z)-(O-메틸옥심)이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세포디짐, 세포디짐의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세포디짐($C_{20}H_{20}N_6O_7S_4$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세포디짐나트륨표준품($C_{20}H_{18}N_6Na_2O_7S_4$) 1.075 m

g은 1 mg(역가)에 해당한다.

15. 세포라니드류 Ceforanide Antibiotic Drugs

- 1) 세포라니드는 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7R)-7-[[[2-(아미노메틸)페닐]아세틸]아미노]-3-[[[1-(카르복시메틸)-1H-테트라졸-5-일]티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르복산, (2) (6R,7R)-7-[2-(α -아미노-O-톨일)아세트아미도]-3-[[[1-(카르복시메틸)-1H-테트라졸-5-일]티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르복산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세포라니드, 세포라니드의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세포라니드($C_{20}H_{21}N_7O_6S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세포라니드표준품($C_{20}H_{21}N_7O_6S_2$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

16. 세포탁심류 Cefotaxime Antibiotic Drugs

- 1) 세포탁심은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7R)-3-[(아세틸옥시)메틸]-7-[[[2Z)-(2-아미노-4-티아졸일)(메톡시이미노)아세틸]아미노]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르복산, (2) (6R,7R)-7-[2-(2-아미노-4-티아졸일)글리옥실아미도]-3-(히드록시메틸)-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르복산 7²-(Z)-(O-메틸옥심) 아세트산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세포탁심, 세포탁심의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세포탁심($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세포탁심나트륨표준품($C_{16}H_{16}N_5NaO_7S_2$) 1.048 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

17. 세포테탄류 Cefotetan Antibiotic Drugs

- 1) 세포테탄은 *Streptomyces oganoniensis*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7S)-7-[[[4-(2-아미노-1-카르복시-2-옥소에틸이디엔)-1,3-디티에탄-2-일]카르보닐]아미노]-7-메톡시-3-[[[1-(메틸-1H-테트라졸-5-일)티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르복산, (2) (6R,7S)-7-[4-(카르바모일카르복시메틸렌)-1,3-디티에탄-2-카르복시아미도]-7-메톡시-3-[[[1-(메틸-1H-테트라졸-5-

일)티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산이다.

- 2) 이 종류 의약품은 세포테탄, 세포테탄의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세포테탄($C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세포테탄표준품($C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

18. 세포티암류 Cefotiam Antibiotic Drugs

- 1) 세포티암은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7R)-7-[[[(2-아미노-4-티아졸일)아세틸]아미노]-3-[[[1-(2-(디메틸아미노)에틸)-1H-테트라졸-5-일]티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7β-[2-(아미노티아졸-4-일)아세트아미도]-3-[[[1-(2-(디메틸아미노)에틸)-1H-테트라졸-5-일]티오]메틸]세프-3-엠-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세포티암, 세포티암의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세포티암($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세포티암염산염표준품($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3 \cdot 2HCl$) 1.139 mg은 1mg(역가)에, 세포티암헥세틸염산염표준품($C_{27}H_{37}N_9O_7S_3 \cdot 2HCl$) 1.463 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

19. 세포페라존류 Cefoperazone Antibiotic Drugs

- 1) 세포페라존은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7R)-7-[[[(2R)-[[[(4-에틸-2,3-디옥소-1-피페라지닐)카르보닐]아미노](4-히드록시페닐)아세틸]아미노]-3-[[[(1-메틸-1H-테트라졸-5-일)티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-[D-(-)-α-(4-에틸-2,3-디옥소-1-피페라진카르복스아미도)-α-(4-히드록시페닐)아세트아미도]-3-[[[(1-메틸-1H-테트라졸-5-일)티오]메틸]-3-세팜-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세포페라존, 세포페라존의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세포페라존($C_{25}H_{27}N_9O_8S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세포페라존표준품($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2 \cdot 2H_2O$) 1.056 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

20. 세폭시틴류 Cefoxitin Antibiotic Drugs

- 1) 세폭시틴은 *Streptomyces lactamdurans*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7S)-3-[[[(아미노카르보닐)옥시]메틸]-7-메톡시-8-옥소-7-[(2-티에닐아세틸)아미노]-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 3-카르바모일옥시메틸-7α-메톡시-7-[2-(2-티에닐)아세트아미도]-3-세팜-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세폭시틴, 세폭시틴의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세폭시틴($C_{16}H_{17}N_3O_7S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세폭시틴표준품($C_{16}H_{17}N_3O_7S_2$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

21. 세푸록심류 Cefuroxime Antibiotic Drugs

- 1) 세푸록심은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7R)-3-[[[(아미노카르보닐)옥시]메틸]-7-[[[(2Z)-2-푸라닐(메톡시이미노)아세틸]아미노]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산 (2) (6R,7R)-3-카르바모일옥시메틸-7-[2-(2-푸릴)-2-(메톡시이미노)아세트아미도]세프-3-엠-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세푸록심, 세푸록심의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세푸록심($C_{16}H_{16}N_4O_8S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세푸록심나트륨표준품($C_{16}H_{15}N_4NaO_8S$) 1.052 mg은 1 mg(역가)에 해당하고 세푸록심악세틸표준품($C_{20}H_{22}N_4O_{10}S$) 1.203 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

22. 세프디니르류 Cefdinir Antibiotic Drugs

- 1) 세프디니르는 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-아미노-4-티아졸일)(히드록시이미노)아세틸]아미노]-3-에테닐-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) syn-7-[2-(2-아미노-4-티아졸일)-2-히드록시이미노아세트아미도]-3-비닐-3-세팜-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프디니르, 세프디니르의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프디니르($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프디니르표준품($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

23. 세프디토렌피복실류 Cefditoren Pivoxil Antibiotic Drugs

- 1) 세프디토렌피복실은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체(세프디토렌)의 피바로일옥시메틸유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*Z*)-(2-아미노-4-티아졸일)(메톡시이미노)아세틸]아미노]-3-[(1*Z*)-2-(4-메틸-5-티아졸일)에테닐]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산 피바로일옥시메틸에스테르, (2) (+)-(6*R*,7*R*)-7-[2-(2-아미노-4-티아졸일)글리옥실아미도]-3-[(*Z*)-2-(4-메틸-5-티아졸일)비닐]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산 7²-(*Z*)-(O-메틸옥심) 피바로일옥시메틸에스테르이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프디토렌피복실, 세프디토렌피복실의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프디토렌(C₁₉H₁₈N₆O₅S₃)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프디토렌피복실표준품(C₂₅H₂₈N₆O₇S₃) 1.225 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

24. 세프라딘류 Cefradine Antibiotic Drugs

- 1) 세프라딘은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-아미노-1,4-시클로헥사디엔-1-일아세틸아미노]-3-메틸-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-(D-2-아미노-2-(1,4-시클로헥사디에닐)아세트아미도]-3-메틸-3-세팜-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프라딘, 세프라딘의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프라딘(C₁₆H₁₉N₃O₄S)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프라딘표준품(C₁₆H₁₉N₃O₄S·2H₂O) 1.111 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

25. 세프록사딘류 Cefroxadine Antibiotic Drugs

- 1) 세프록사딘은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*R*)-아미노-(1,4-시클로헥사디엔-1-일아세틸)아미노]-3-메톡시-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-[D-2-아미노-2-(1,4-시클로헥사디에닐)아세트아미도]-3-메톡시-3-세팜-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프록사딘, 세프록사딘의 염 및

이를 함유하는 제제로 한다.

- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프록사딘(C₁₆H₁₉N₃O₅S)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프록사딘표준품(C₁₆H₁₉N₃O₅S·2H₂O) 1.099 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

26. 세프메녹심류 Cefmenoxime Antibiotic Drugs

- 1) 세프메녹심은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-7-[[[(2*Z*)-(2-아미노-4-티아졸일)(메톡시이미노)아세틸]아미노]-3-[[[(1-메틸-1*H*-테트라졸-5-일)티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) (6*R*,7*R*)-7-[2-(2-아미노티아졸일)글리옥실아미도]-3-[[[(1-메틸-1*H*-테트라졸-5-일)티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산 7²-(*Z*)-(O-메틸옥심)이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프메녹심, 세프메녹심의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프메녹심(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프메녹심염산염표준품(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃·1/2HCl) 1.036 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

27. 세프메타졸류 Cefmetazole Antibiotic Drugs

- 1) 세프메타졸은 *Streptomyces jumonjinensis*, *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*S*)-7-[[[(시아노메틸)티오]아세틸]아미노]-7-메톡시-3-[[[(1-메틸-1*H*-테트라졸-5-일)티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7β-[(시아노메틸티오)아세트아미도]-7α-메톡시-3-[[[(1-메틸-1*H*-테트라졸-5-일)티오메틸]-3-세팜-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프메타졸, 세프메타졸의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프메타졸(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃)로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프메타졸표준품(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

28. 세프미녹스류 Cefminox Antibiotic Drugs

- 1) 세프미녹스는 *Streptomyces chartseusis*, *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*S*)

-7-[[[(2*S*)-2-아미노-2-카르복시에틸]티오]아세틸]아미노]-7-메톡시-3-[[[(1-메틸-1*H*-테트라졸-5-일-)티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7β-(2-*D*-아미노-2-카르복시에틸티오아세트아미도)-7α-메톡시-3-[[[(1-메틸-1*H*-테트라졸-5-일)티오]메틸]-3-세펨-4-카르본산이다.

- 2) 이 종류 의약품은 세프미녹스, 세프미녹스의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프미녹스(C₁₆H₂₁N₇O₇S₃)로서의 양을 질량(역가)으로 표시 한다.
- 4) 세프미녹스나트륨표준품(C₁₆H₂₀N₇NaO₇S₃·7H₂O) 1.285 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

29. 세프부페라존류 Cefbuperazone Antibiotic Drugs

- 1) 세프부페라존은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*S*)-7-[[[(2*R*,3*S*)-2-[[[(4-에틸-2,3-디옥소-1-피페라지닐)카르보닐]아미노]-3-히드록시-1-옥소부틸]아미노]-7-메톡시-3-[[[(1-메틸-1*H*-테트라졸-5-일)티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7β-[*D*-α-(4-에틸-2,3-디옥소-1-피페라진카르복사미도)-β-(*S*)-히드록시부탄아미도]-7α-메톡시-3-[5-(1-메틸-1,2,3,4-테트라졸일)티오메틸]-3-세펨-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프부페라존, 세프부페라존의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프부페라존(C₂₂H₂₉N₉O₉S₂)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프부페라존표준품(C₂₂H₂₉N₉O₉S₂·2H₂O) 1.057 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

30. 세프수로딘류 Cefsulodin Antibiotic Drugs

- 1) 세프수로딘은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) 4-(아미노카르보닐)-1-[[[(6*R*,7*R*)-2-카르복시-8-옥소-7-[[[(2*R*)-페닐설포아세틸]아미노]-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-3-일]메틸]피리디늄, (2) 7-(α-설포페닐아세트아미도)-3-(4'-카르바모일피리디늄)메틸-3-세펨-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프수로딘, 세프수로딘의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프수로딘(C₂₂H₂₀N₄O₈S₂)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시 한다.

- 4) 세프수로딘나트륨표준품(C₂₂H₁₉N₄NaO₈S₂) 1.041 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

31. 세프카펜피복실류 Cefcapene Pivoxil Antibiotic Drugs

- 1) 세프카펜피복실은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하는 항생물질 유도체(세프카펜)의 피바로일옥시메틸 유도체로서 (1) (6*R*,7*R*)-3-[[[(아미노키르보닐)옥시]메틸]-7-[[[(2*Z*)-2-(2-아미노-4-티아졸일)-1-옥소-2-펜테닐]아미노]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산 (2,2-디메틸-1-옥소프로폭시)메틸 에스테르, (2) (6*R*,7*R*)-7-[[[(*Z*)-2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-펜테노일아미노]-3-(카바모일옥시메틸)-3-세펨-4-카르본산 피바로일옥시메틸 에스테르이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프카펜피복실, 세프카펜피복실의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프카펜(C₁₇H₁₉N₅O₆S₂)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프카펜피복실염산염표준품(C₂₃H₂₉N₅O₈S₂·HCl·H₂O) 1.372 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

32. 세프타지딤류 Ceftazidime Antibiotic Drugs

- 1) 세프타지딤은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) 1-[[[(6*R*,7*R*)-7-[[[(2*Z*)-2-(2-아미노-4-티아졸일)](1-카르복시-1-메틸에톡시)이미노]아세틸]아미노]-2-카르복시-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-3-일]메틸]피리디늄, (2) 1-[[[(6*R*,7*R*)-7-[2-(2-아미노-4-티아졸일)글리옥실아미도]-2-카르복시-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-3-일]메틸]피리디늄 히드록시드 7²-(*Z*)-[*O*-(1-카르복시-1-메틸에틸)옥심]이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프타지딤, 세프타지딤의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프타지딤(C₂₂H₂₂N₆O₇S₂)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프타지딤표준품(C₂₂H₂₂N₆O₇S₂·5H₂O) 1.165 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

33. 세프테람피복실류 Ceftoram Pivoxil Antibiotic Drugs

- 1) 세프테람피복실은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물

질 유도체(세프테람)의 피바로일옥시메틸 유도체로 (1) (+)-(6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-아미노-4-티아졸일)-2-(메톡시이미노)아세트아미도]-3-[(5-메틸-2H-테트라졸-2-일)메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산 피바로일옥시메틸에스테르, (2) 7-[2-(2-아미노티아졸-4-일)-2-*syn*-메톡시이미노아세트아미도]-3-[2-(5-메틸-1,2,3,4-테트라졸일)메틸]- Δ^3 -세헬-4-카르본산 피바로일옥시메틸에스테르이다.

- 2) 이 종류 의약품은 세프테람피복실, 세프테람피복실의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프테람($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프테람피복실표준품($C_{22}H_{28}N_9O_7S_2 \cdot C_9H_{11}O_3S$) 1.656 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

34. 세프테졸류 Ceftezole Antibiotic Drugs

- 1) 세프테졸은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7R)-8-옥소-7-[(1H-테트라졸-1-일아세틸)아미노]-3-[(1,3,4-티아디아졸-2-일티오)메틸]-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-(1H-테트라졸-1-일)아세트아미도-3-(1,3,4-티아디아졸-2-일티오)메틸세프-3-엠-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프테졸, 세프테졸의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프테졸($C_{13}H_{12}N_8O_4S_3$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프테졸표준품($C_{13}H_{12}N_8O_4S_3$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

35. 세프트리악손류 Ceftriaxone Antibiotic Drugs

- 1) 세프트리악손은 *Cephalosporium acremonium*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-아미노-4-티아졸일)(메톡시이미노)아세틸]아미노]-8-옥소-3-[[[(1,2,5,6-테트라히드로-2-메틸-5,6-디옥소-12,2,4-트리아진-3-일)-티오]메틸]-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) (6R,7R)-7-[2-(2-아미노-4-티아졸일)글리옥실아미도]-3-[[[(2,5-디히드로-6-히드록시-2-메틸-5-옥소-*as*-트리아진-3-일)티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산 7^2 -(Z)-(O-메틸옥심)이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프트리악손, 세프트리악손의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.

- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프트리악손($C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프트리악손나트륨표준품($C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 7/2H_2O$) 1.193 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

36. 세프티부텐류 Cefitibuten Antibiotic Drugs

- 1) 세프티부텐은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7R)-7-[(2Z)-2-(2-아미노-4-티아졸일)-4-카르복시-1-옥소-2-부테닐]아미노]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7β -[(Z)-2-(2-아미노티아졸-4-일)-4-카르복시-2-부테노일아미노]-3-세헬-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프티부텐, 세프티부텐의 염 및 이것을 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프티부텐($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프티부텐염산염표준품($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) 1.133 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

37. 세프티족심류 Ceftizoxime Antibiotic Drugs

- 1) 세프티족심은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6R,7R)-7-[(2Z)-2-(2-아미노-4-티아졸일)(메톡시이미노)아세틸]아미노]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) (6R,7R)-7-[2-(2-이미노-4-티아졸일)글리옥실아미도]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산 7^2 -(Z)-(O-메틸옥심)이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프티족심, 세프티족심의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프티족심($C_{13}H_{13}N_5O_5S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프티족심표준품($C_{13}H_{13}N_5O_5S_2$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

38. 세프포독심프록세틸류 Cefpodoxime Proxetil Antibiotic Drugs

- 1) 세프포독심프록세틸은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질 유도체(세프포독심)의 이소프로폭시카르보닐 옥시에틸 유도체로 (1) (6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-아미노-4-티아졸일)(메톡시이미노)아세틸]아미노]-3-

-(메톡시메틸)-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산 1-[[(1-메틸에톡시)카르보닐]옥시]에틸에스테르, (2) 1-(이소프로폭시카르보닐옥시)에틸 (6*R*,7*R*)-7-[2-(2-아미노-4-티아졸릴)-(Z)-2-(메톡시이미노)아세트아미도]-3-메톡시메틸-3-세팸-4-카르본산이다.

- 2) 이 종류 의약품은 세프포독심프록세틸 및 세프포독심프록세틸을 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프포독심($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프포독심프록세틸표준품($C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$) 1.304 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

39. 세프프로질류 Cefprozil Antibiotic Drugs

- 1) 세프프로질은 합성하여 제조하는 항생물질로 (1) (6*R*,7*R*)-7-[[(2*R*)-아미노(4-히드록시페닐)-아세틸]아미노]-8-옥소-3-(1-프로페닐)-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) (6*R*,7*R*)-7-[(*R*)-2-아미노-2-(*p*-히드록시페닐)아세트아미도]-8-옥소-3-프로페닐-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프프로질 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프프로질($C_{18}H_{19}N_3O_5S$)로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프프로질(Z)이성체표준품($C_{18}H_{19}N_3O_5S \cdot H_2O$) 1.046 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

40. 세프피라미드류 Cefpiramide Antibiotic Drugs

- 1) 세프피라미드는 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-7-[[(2*R*)-(4-히드록시-6-메틸-3-피리디닐)카르보닐]아미노](4-히드록시페닐)아세틸]아미노]-3-[[(1-메틸-1*H*-테트라졸-5-일)티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-[(*R*)-2-(4-히드록시-6-메틸니코틴아미도)-2-(*p*-히드록시페닐)아세트아미도]-3-[[(1-메틸-1*H*-테트라졸-5-일)티오]메틸]-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프피라미드, 세프피라미드의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프피라미드($C_{25}H_{24}N_8O_7S_2$)로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프피라미드표준품($C_{25}H_{24}N_8O_7S_2$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

41. 세프피로름류 Cefpirome Antibiotic Drugs

- 1) 세프피로름은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질 유도체로서 (1) (-)-1-[(6*R*, 7*R*)-7-[[(Z)-2-(2-아미노-4-티아졸릴)-2-메톡시이미노아세트아미드]-2-카르복시-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0] 옥트-2-엔-3-일]메틸]-6,7-디히드로-5*H*-1-피린디늄히드록시드, (2) (-)-(6*R*, 7*R*)-7-[(Z)-2-(2-아미노-4-티아졸릴)-2-메톡시이미노아세트아미드]-3-(6, 7-디히드로 5*H*-1-피린디늄-1-일메틸)-3-세팸-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세프피로름, 세프피로름의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세프피로름($C_{22}H_{22}N_6O_5S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세프피로름황산염표준품($C_{22}H_{22}N_6O_5S_2 \cdot H_2SO_4$) 1.191 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

42. 세픽심류 Cefixime Antibiotic Drugs

- 1) 세픽심은 *Cephalosporium acremonium* 또는 *Cephalosporium salmosynnematum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질의 유도체로 (1) (6*R*,7*R*)-7-[[(2*Z*)-(2-아미노-4-티아졸릴)[(카르복시메톡시)이미노]아세틸]아미노]-3-에티닐-8-옥소-5-티아-1-아자비시클로 [4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7-[2-(2-아미노-4-티아졸릴)-2-(카르복시메톡시이미노)아세트아미도]-3-비닐-3-세팸-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 세픽심, 세픽심의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 세픽심($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 세픽심표준품($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2 \cdot 3H_2O$) 1.119 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

VIII. 아미노글리코시드계 Aminoglycoside Antibiotics

1. 겐타마이신류 Gentamicin Antibiotic Drugs

- 1) 겐타마이신은 *Micromonospora purpurea* 또는 *Micromonospora echinospora*를 배양하여 제조하는 겐타마이신 C₁, 겐타마이신 C₂ 및 겐타마이신 C_{1a} 등의 혼합물 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 겐타마이신, 겐타마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 겐타마이신 C₁($C_{21}H_{43}N_5O_7$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.

- 4) 겐타마이신황산염표준품($C_{21}H_{43}N_5O_7 \cdot 2H_2SO_4$) 1.458 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 네오마이신류 Neomycin Antibiotic Drugs

- 1) 네오마이신은 *Streptomyces fradiae*을 배양하여 제조하는 네오마이신 B 및 네오마이신 C의 혼합물 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 네오마이신, 네오마이신의 염 또는 유도체 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 네오마이신($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 네오마이신황산염표준품($C_{23}H_{46}N_6O_{13} \cdot 3H_2SO_4$)을 0.7 kPa 이하의 감압으로 60 °C에서 3 시간 건조한 것 1.479 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

3. 네틸마이신류 Netilmicin Antibiotic Drugs

- 1) 네틸마이신은 시소마이신의 유도체로 1-N-에틸시소마이신이다.
- 2) 이 종류 의약품은 네틸마이신, 네틸마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 네틸마이신($C_{21}H_{41}N_5O_7$)으로서의 양을 질량(역가)으로 한다.
- 4) 네틸마이신황산염표준품($C_{21}H_{41}N_5O_7 \cdot 5/2H_2SO_4$)을 0.7 kPa 이하의 감압으로 60 °C에서 3 시간 건조한 것 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

4. 디베카신류 Dibekacin Antibiotic Drug

- 1) 디베카신은 베카나마이신의 3', 4'위치의 디테옥시유도체(3', 4'-디테옥시베카나마이신)이다.
- 2) 이 종류 의약품은 디베카신, 디베카신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 디베카신($C_{18}H_{37}N_5O_8$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 디베카신표준품($C_{18}H_{37}N_5O_8$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

5. 리보스타마이신류 Ribostamycin Antibiotic Drugs

- 1) 리보스타마이신은 *Streptomyces ribosidificus*을 배양하여 제조하거나 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 리보스타마이신, 리보스타마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 리보스타마이신($C_{17}H_{34}N_4O_{10}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 리보스타마이신표준품($C_{17}H_{34}N_4O_{10}$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

6. 마이크로노마이신류 Micronomicin Antibiotic Drugs

- 1) 마이크로노마이신은 *Micromonospora sagamiensis* 또는 그 변이주를 배양하여 제조하거나 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 마이크로노마이신, 마이크로노마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 마이크로노마이신($C_{20}H_{41}N_5O_7$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 마이크로노마이신황산염표준품($C_{20}H_{41}N_5O_7 \cdot 5/2H_2SO_4$) 1.529mg은 1mg(역가)에 해당한다.

7. 스트렙토마이신류 Streptomycin Antibiotic Drugs

- 1) 스트렙토마이신은 *Streptomyces griseus*을 배양하여 제조하거나 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 스트렙토마이신, 스트렙토마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 스트렙토마이신($C_{21}H_{39}N_7O_{12}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 스트렙토마이신황산염표준품($C_{21}H_{39}N_7O_{12} \cdot 3/2H_2SO_4$)의 무수물 1.253 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

8. 시소마이신류 Sisomicin Antibiotic Drugs

- 1) 시소마이신은 *Micromonospora inyoensis*을 배양하여 제조하거나 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 시소마이신, 시소마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 시소마이신($C_{19}H_{37}N_5O_7$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 시소마이신황산염표준품($C_{19}H_{37}N_5O_7 \cdot 5/2H_2SO_4$)을 0.7 kPa 이하의 감압으로 110 °C에서 3 시간 건조한 것 1.548 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

9. 아르베카신류 Arbekacin Antibiotic Drugs

- 1) 아르베카신은 디베카신의 유도체로서 1-N-[(S)-4-아미노-2-히드록시부틸일] 디베카신이다.
- 2) 이 종류 의약품은 아르베카신, 아르베카신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 아르베카신으로서의 양을 질량(역가)으로 한다.
- 4) 아르베카신표준품($C_{22}H_{44}N_6O_{10}$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

10. 아미카신류 Amikacin Antibiotic Drugs

- 1) 아미카신은 *Streptomyces kanamyceticus*를 배양하여 제조하는 카나마이신의 화학적 유도체로서 (1) O-3-아미노-3-데옥시- α -D-글루코피라노실-(1→6)-O-[6-아미노-6-데옥시- α -D-글루코피라노실-

(1→4)]-N¹-[(2S)-4-아미노-2-히드록시-1-옥소부틸]-2-데옥시-D-스트렙타민, (2) 1-N-[L(-)-4-아미노-2-히드로옥시부틸]카나마이신 A이다.

- 2) 이 종류 의약품은 아미카신, 아미카신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 아미카신(C₂₂H₄₃N₅O₁₃)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 아미카신표준품(C₂₂H₄₃N₅O₁₃·2H₂SO₄) 1.335 mg는 1 mg(역가)에 해당한다.

11. 아스트로마이신류 Astromicin Antibiotic Drugs

- 1) 아스트로마이신은 *Micromonospora oliuasferospora*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 아스트로마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 아스트로마이신(C₁₇H₃₅N₅O₆)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 아스트로마이신황산염표준품(C₁₇H₃₅N₅O₆·2H₂SO₄) 1.484 mg는 1 mg(역가)에 해당한다.

12. 이세파마이신류 Isepamicin Antibiotic Drugs

- 1) 이세파마이신은 *Micromonospora purpurea*를 배양하여 제조하는 겐타마이신 B의 유도체로 1-N-[(S)-3-아미노-2-히드로옥시프로피오닐] 겐타마이신 B이다.
- 2) 이 종류 의약품은 이세파마이신, 이세파마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 이세파마이신(C₂₂H₄₃N₅O₁₁)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 이세파마이신황산염표준품(C₂₂H₄₃N₅O₁₂·2H₂SO₄) 1.344 mg는 1 mg(역가)에 해당한다.

13. 카나마이신류 Kanamycin Antibiotic Drugs

- 1) 카나마이신은 *Streptomyces Kanamyceticus*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 카나마이신, 카나마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 카나마이신(C₁₈H₃₆N₄O₁₁)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 카나마이신황산염표준품(C₁₈H₃₆N₄O₁₁·H₂SO₄·H₂O) 1.24 mg는 1 mg(역가)에 해당한다.

14. 토브라마이신류 Tobramycin Antibiotic Drugs

- 1) 토브라마이신은 *Streptomyces tenebrarius*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.

2) 이 종류 의약품은 토브라마이신, 토브라마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.

3) 이 종류 의약품의 역가는 토브라마이신(C₁₈H₃₇N₅O₉)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시 한다.

4) 무수물로 환산한 토브라마이신표준품(C₁₈H₃₇N₅O₉) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

IX. 안트라사이클린계 Anthracycline Antibiotics

1. 다우노루비신류 Daunorubicin Antibiotic Drugs

- 1) 다우노루비신은 *Streptomyces peucetius*를 배양하여 제조하거나 또는 기타의 방법으로 제조하는 항생 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 다우노루비신, 다우노루비신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 다우노루비신염산염(C₂₇H₂₉NO₁₀·HCl)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 다우노루비신염산염표준품(C₂₇H₂₉NO₁₀·HCl) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 독소루비신류 Doxorubicin Antibiotic Drugs

- 1) 독소루비신은 *Streptomyces peucetius var. caesi*us를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 독소루비신, 독소루비신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 독소루비신염산염(C₂₇H₂₉NO₁₁·HCl : 579.99)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 독소루비신염산염표준품(C₂₇H₂₉NO₁₁·HCl) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

3. 이다루비신류 Idarubicin Antibiotic Drugs

- 1) 이다루비신은 다우노루비신의 유도체로서 (1) 9-아세틸-7-[(3-아미노-2,3,6-트리데옥시- α -L-릭소-헥소피라노실)옥시]-7,8,9,10-테트라히드로-6,9,11-트리히드록시-5,12-나프타세네디온, (2) (1S, 3S)-3-아세틸-1,2,3,4,6,11-헥사히드로-3,5,12-트리히드록시-6,11-디옥소-1-나프타세닐-3-아미노-2,3,6-트리데옥시- α -L-릭소-헥소피라노사이드이다.
- 2) 이 종류 의약품은 이다루비신, 아이다루비신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 이다루비신염산염(C₂₆H₂₇NO₉·HCl)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 이다루비신염산염표준품(C₂₆H₂₇NO₉·HCl)을 0.7 kPa 이하의 감압으로 60 °C에서 3 시간 건조한 것 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

4. 아클라루비신류 Aclarubicin Antibiotic Drugs

- 1) 아클라루비신은 *Streptomyces galilaeus*를 배양하여 제조하거나 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 아클라루비신, 아클라루비신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 아클라루비신($C_{42}H_{53}NO_{15}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 아클라루비신표준품($C_{42}H_{53}NO_{15}$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

5. 에피루비신류 Epirubicin Antibiotic Drugs

- 1) 에피루비신은 독소루비신의 유도체로 4-에피루비신이다
- 2) 이 종류 의약품은 에피루비신, 에피루비신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 에피루비신염산염($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 에피루비신염산염표준품($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$) 1 mg는 1 mg(역가)에 해당한다.

6. 피라루비신류 Pirarubicin Antibiotic Drugs

- 1) 피라루비신은 독소루비신의 유도체로서(2"-R)-4'-O-테트라히드로피라닐독시루비신이다.
- 2) 이 종류 의약품은 피라루비신, 피라루비신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 피라루비신($C_{32}H_{37}NO_{12}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 피라루비신표준품($C_{32}H_{37}NO_{12}$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

X. 옥사세페믹스 Oxacephem Antibiotics

1. 라타목세프류 Latamoxef Antibiotic Drugs

- 1) 라타목세프는 6 β -아미노페니실린산을 원료로 하는 반합성에 의하여 얻어지는 항생물질로 (1) (6R, 7R)-7-[2-카르복시-2-(P-히드록시페닐)아세트아미도]-7-메톡시-3-[[1-(메틸-1H-테트라졸-5-일)티오]-메틸]-8-옥소-5-옥시-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7 β -[2-카르복시-2-P-히드록시페닐)아세트아미도]-7 α -메톡시-3-[[1-(메틸-1H-테트라졸-5-일)티오]-메틸]-1-옥시-1-데티아-3-세헵-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 라타목세프, 라타목세프의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 라타목세프($C_{20}H_{20}N_6O_9$ S)로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 라타목세프나트륨표준품($C_{20}H_{19}N_6NaO_9S$) 1.085

mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 플로목세프류 Flomoxef Antibiotic Drugs

- 1) 플로목세프는 6 β -아미노페니실린산을 원료로 하는 반합성에서 얻어지는 항생물질로 (1) (-)-(6R,7R)-7-[2-(디플로오로메틸티오)아세트아미도]-7-메톡시-3-[[1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-일]티오메틸]-8-옥소-5-옥사-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산, (2) 7 β -[2-(디플로오로메틸티아)아세트아미도]-7 α -메톡시-3-[[1-(2-히드록시에틸)-1H-테트라졸-5-일]티오메틸]-1-옥사-1-디티아-3-세헵-4-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 플로목세프, 플로목세프의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 플로목세프($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$)로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 플로목세프나트륨표준품($C_{15}H_{17}F_2N_6NaO_7S_2$) 1.044 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

XI. 카바세페믹스 Cabacephem Antibiotics

1. 로라카베프류 Loracarbef Antibiotic Drugs

- 1) 로라카베프는 베타락탐계 항생물질의 유도체로 (6R,7S)-7-[2-(R)-2-아미노-2-페닐아세트아미도]-3-클로로-8-옥소-1-아자비시클로[4.2.0]옥트-2-엔-2-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 로라카베프, 로라카베프의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 로라카베프($C_{16}H_{16}ClN_3O_4$)로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 로라카베프표준품($C_{16}H_{16}ClN_3O_4$) 1.051 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

XII. 카바페넴계 Carbapenem Antibiotics

1. 메로페넴류 Meropenem Antibiotic Drugs

- 1) 메로페넴은 *Streptomyces cattleya*를 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체 또는 합성으로 제조하는 항생물질로 (-)-(4R,5S,6S)-3-[[3S,5S)-5-(디메틸카르바모일)-3-피롤리딘]티오]-6-[(1R)-1-히드록시에틸]-4-메틸-7-옥소-1-아자비시클로[3.2.0]헵트-2-엔-2-카르본산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 메로페넴, 메로페넴의 삼수화물, 메로페넴의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 메로페넴($C_{17}H_{25}N_3O_5S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 메로페넴표준품($C_{17}H_{25}N_3O_5S \cdot 3H_2O$) 1.141 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 에르타페넴류 Ertapenem Antibiotic Drugs

- 1) 에르타페넴은 *Streptomyces cattleya*를 배양하여 제조하는 항생물질의 유도체 또는 합성으로 제조하는 항생물질로서 $[4R-[3(3S^*,5S^*),4\alpha,5\beta,6\beta(R^*)]]-3-[[5-[(3-카르복시페닐)아미노]카르보닐]-3-피롤리딘]티오]-6-(1-히드록시에틸)-4-메틸-7-옥소-1-아자비시클로[3.2.0]헵트-2-엔-2-카르본산이다.$
- 2) 이 종류 의약품은 에르타페넴, 에르타넴의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 에르타페넴($C_{22}H_{25}N_3O_7S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 에르타페넴나트륨표준품($C_{22}H_{24}NaN_3O_7S$) 1.046 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

3. 이미페넴류 Imipenem Antibiotic Drug

- 1) 이미페넴은 *Streptomyces catteya*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질의 유도체 또는 합성한 물질로 $(+)-(5R,6S)-3-[[2-포름이미도일아미노]에틸]티오]-6-[(R)-1-히드록시에틸]-7-옥소-1-아자비시클로[3.2.0]헵타-2-엔-2-카르본산이다.$
- 2) 이 종류 의약품은 이미페넴, 이미페넴의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 이미페넴($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 이미페넴표준품($C_{12}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$) 1.066 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

4. 파니페넴류 Panipenem Antibiotic Drugs

- 1) 파니페넴은 *Streptomyces cattleya*를 배양해서 제조하는 항생물질의 유도체 또는 합성으로 제조하는 항생물질로서 $(+)-(5R,6S)-3-[(S)-1-(아세티미딜피롤리딘-3-일)티오]-6-[(R)-1-히드록시에틸]-7-옥소-1-아자비시크로[3.2.0]헵트-2-엔-2-카르본산이다.$
- 2) 이 종류 의약품은 파니페넴, 파니페넴의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 파니페넴($C_{15}H_{21}N_3O_4S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 파니페넴표준품($C_{15}H_{21}N_3O_4S \cdot CH_4N_2S$) 1.224 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

XIII. 테트라사이클린계 Tetracycline Antibiotics

1. 독시사이클린류 Doxycycline Antibiotic Drugs

- 1) 독시사이클린은 옥시테트라사이클린의 6위치의 데옥시 유도체(α -6-데옥시-옥시테트라사이클린)이다.

- 2) 이 종류 의약품은 독시사이클린, 독시사이클린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 독시사이클린($C_{22}H_{24}N_2O_8$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 독시사이클린표준품($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl \cdot 1/2C_2H_5OH \cdot 1/2H_2O$) 1.155 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 메클로사이클린류 Meclocycline Antibiotic Drugs

- 1) 메클로사이클린은 7-클로로-6-메틸렌-5-히드록시테트라사이클린이다.
- 2) 이 종류 의약품은 메클로사이클린, 메클로사이클린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 메클로사이클린($C_{22}H_{21}ClN_2O_8$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 메클로사이클린표준품($C_{22}H_{21}ClN_2O_8$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

3. 메타사이클린류 Methacycline Antibiotic Drugs

- 1) 메타사이클린은 옥시테트라사이클린의 6위치의 메틸렌유도체(6-메틸렌옥시테트라사이클린)이다.
- 2) 이 종류 의약품은 메타사이클린, 메타사이클린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 메타사이클린염산염($C_{22}H_{22}N_2O_8 \cdot HCl$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 메타사이클린염산염표준품($C_{22}H_{22}N_2O_8 \cdot HCl$)을 0.7 kPa 이하의 감압으로 60 °C에서 3 시간 건조한 것 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

4. 미노사이클린류 Minocycline Antibiotic Drugs

- 1) 미노사이클린은 테트라사이클린의 6위치의 데옥시 및 데메틸, 7위치의 디메틸아미노유도체(7-디메틸아미노-6-데옥시-6-데메틸테트라사이클린)이다.
- 2) 이 종류 의약품은 미노사이클린, 미노사이클린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 미노사이클린($C_{23}H_{27}N_3O_7$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 미노사이클린염산염표준품($C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl \cdot 2H_2O$) 1.159 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

5. 옥시테트라사이클린류 Oxytetracycline Antibiotic Drugs

- 1) 옥시테트라사이클린은 *Streptomyces rimosus*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 옥시테트라사이클린, 옥시테트라사이클린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 옥시테트라사이클린($C_{22}H_{24}N_2O_9$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.

- 4) 옥시테트라사이클린표준품($C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot 2H_2O$)을 0.7 kPa 이하의 감압으로 3 시간 건조한 것 1.082 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

XIV. 페니실린계 Penicillin Antibiotics

1. 나프실린류 Nafcillin Antibiotic Drugs

- 1) 나프실린은 6-아미노페니실란산의 에톡시나프틸 유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 나프실린, 나프실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 나프실린($C_{21}H_{22}N_2O_5S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 나프실린나트륨표준품 1.089 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 디클록사실린류 Dicloxacillin Antibiotic Drugs

- 1) 디클록사실린은 6-아미노페니실란산의 메틸디클로르페닐이속사조릴 유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 디클록사실린, 디클록사실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 디클록사실린($C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 디클록사실린나트륨표준품 1.085 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

3. 메실리남류 Mecillinam Antibiotic Drugs

- 1) 메실리남은 (1) 6-[(헥사히드로-1*H*-아제핀-1-일)-메틸렌]아미노-3,3-디메틸-7-옥소-4-티오-아자비시클로-[3.2.0]헵탄-2-카르복실레이트, (2) 6-[(헥사히드로-1*H*-아제핀-1-일)메틸렌아미노]페니실린산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 메실리남 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 메실리남($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 메실리남표준품($C_{15}H_{23}N_3O_3S$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

4. 메즐로실린류 Mezlocillin Antibiotic Drugs

- 1) 메즐로실린은 6-아미노페니실란산의 메틸설포닐옥소이미다졸리딘카르보닐아미노벤질 유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 메즐로실린, 메즐로실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 메즐로실린($C_{21}H_{25}N_5O_8S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 메즐로실린나트륨표준품($C_{21}H_{24}NaN_5O_8S_2 \cdot H_2O$) 1.074 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

5. 메티실린류 Methicillin Antibiotic Drugs

- 1) 메티실린은 6-아미노페니실란산의 디메톡시페닐 유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 메티실린, 메티실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 메티실린($C_{17}H_{20}N_2O_6S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 메티실린나트륨표준품($C_{17}H_{19}N_2NaO_6S \cdot H_2O$) 1.105 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

6. 메탐피실린류 Metampicillin Antibiotic Drugs

- 1) 메탐피실린은 (1) 3,3-디메틸-6-[[[(메틸렌아미노)페닐아세틸]아미노]-7-옥소-4-티아-1-아자비시클로[3.2.0]-헵탄-2-카르복산, (2) D-6-[α -(메틸렌아미노)페닐아세틸미도]페니실란산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 메탐피실린, 메탐피실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 메탐피실린($C_{17}H_{19}N_3O_4S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 메탐피실린나트륨표준품($C_{17}H_{18}N_7NaO_4S$) 1.061 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

7. 설베니실린류 Sulbenicillin Antibiotic Drugs

- 1) 설베니실린은 6-아미노페니실란산의 설포벤질유도체로 (1) (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-디메틸-7-옥소-6-[[[(2*R*)-페닐설포아세틸]아미노]-4-티아-1-아자비시클로[3.2.0]헵탄-2-카르복산, (2) α -설포벤질페니실린이다.
- 2) 이 종류 의약품은 설베니실린, 설베니실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 설베니실린($C_{16}H_{18}N_2O_7S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 설베니실린나트륨표준품($C_{16}H_{16}N_2Na_2O_7S_2$) 1.106 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

8. 설타미실린류 Sultamicillin antibiotic Drugs

- 1) 설타미실린은 6-아미노페니실란산의 유도체로 (1) 히드록시메틸(+)-(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(*R*)-(2-아미노-2-페닐아세타미도)-3,3-디메틸-7-옥소-4-티아-1-아자비시클로[3.2.0]헵탄-2-카르복시라-드, (2) (2*S*,5*R*)-3,3-디메틸-7-옥소-4-티아-1-아자비시클로[3.2.0]헵탄-2-카르복시라-드(에스테르)*S,S*-디옥시드이다.
- 2) 이 종류 의약품은 설타미실린, 설타미실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 설타미실린($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 설타미실린표준품($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$) 1 mg은 1 mg

(역가)에 해당한다.

9. 시클라실린류 **Ciclacillin Antibiotic Drugs**

- 1) 시클라실린은 6-아미노페니실란산의 아미노시클로헥실유도체로서 (1) (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[(1-아미노시클로헥실)카르보닐]아미노]-3,3-디메틸-7-옥소-4-티아-1-아자비시클로[3.2.0]헵탄-2-카르복산, (2) (1-아미노시클로헥실)페니실린이다.
- 2) 이 종류 의약품은 시클라실린, 시클라실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 시클라실린($C_{15}H_{23}N_3O_4$ S)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시 한다.
- 4) 시클라실린표준품($C_{15}H_{23}N_3O_4S$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

10. 아목시실린류 **Amoxicillin Antibiotic Drugs**

- 1) 아목시실린은 6-아미노페니실란산의 아미노히드록시벤질유도체로서 (1) (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[(2*R*)-아미노(4-히드록시페닐)아세틸]아미노]-3,3-디메틸-7-옥소-4-티아-1-아자비시클로[3.2.0]헵탄-2-카르복산, (2) *p*-히드록시암피실린이다.
- 2) 이 종류 의약품은 아목시실린, 아목시실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 아목시실린($C_{16}H_{19}N_3O_5$ S)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시 한다.
- 4) 아목시실린표준품($C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$) 1.148 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

11. 아스폭시실린류 **Aspoxicillin Antibiotic Drugs**

- 1) 아스폭시실린은 6-아미노페니실란산의 N^4 -메틸-D-아스파라기닐아미노히드록시벤질유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 아스폭시실린, 아스폭시실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 아스폭시실린($C_{21}H_{27}N_5O_7$ S)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 아스폭시실린표준품($C_{21}H_{27}N_5O_7S \cdot 3H_2O$) 1.110 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

12. 아즐로실린류 **Azlocillin Antibiotic Drugs**

- 1) 아즐로실린은 (1) (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-디메틸-7-옥소-6-[[[(2*R*)-[[[(2-옥소-1-이미다졸리디닐)카르보닐]아미노]페닐아세틸]아미노]-4-티아-1-아자비시클로[3.2.0]헵탄-2-카르복산, (2) D- α -[[[(이미다졸리딘-2온-1-일)카르보닐아미노]벤질페니실린]이다.
- 2) 이 종류 의약품은 아즐로실린, 아즐로실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 아즐로실린($C_{20}H_{23}N_5O_6$

S)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시 한다.

- 4) 아즐로실린나트륨표준품($C_{20}H_{22}N_5NaO_6S$) 1.128 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

13. 암피실린류 **Ampicillin Antibiotic Drugs**

- 1) 암피실린은 6-아미노페니실란산의 아미노벤질유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 암피실린, 암피실린의 에톡시카르보닐옥시에틸유도체(바캄피실린), 암피실린의 프탈리딜유도체(탈암피실린) 및 암피실린의 메틸옥소디옥소레닐메틸유도체(렌암피실린) 또는 이들의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 암피실린($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 암피실린표준품($C_{16}H_{19}N_3O_4S \cdot 3H_2O$) 1.155 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.
암피실린프탈리딜표준품($C_{24}H_{23}N_3O_6S \cdot HCl$) 1.482 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

14. 클록사실린류 **Cloxacillin Antibiotic Drugs**

- 1) 클록사실린은 6-아미노페니실란산의 메틸클로르페닐이속사조릴 유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 클록사실린, 클록사실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 클록사실린($C_{19}H_{18}ClN_3O_5$ S)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 클록사실린나트륨표준품($C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S \cdot H_2O$) 1.092 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

15. 티카실린류 **Ticarcillin Antibiotic Drugs**

- 1) 티카실린은 6-아미노페니실란산의 카르복시티에닐 메틸 유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 티카실린, 티카실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 티카실린($C_{15}H_{16}N_2O_6S_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 티카실린나트륨표준품($C_{15}H_{14}N_2Na_2O_6S_2$) 1.114 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

16. 페네티실린류 **Phenethicillin Antibiotic Drugs**

- 1) 페네티실린은 6-아미노페니실란산의 펜옥시에틸유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 페네티실린, 페네티실린의 유도체 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 L-페네티실린칼륨($C_{17}H_{19}KN_2O_5S$)으로서 양을 단위(역가)로 한다.
- 4) L-페네티실린칼륨표준품($C_{17}H_{19}KN_2O_5S$) 0.68 μ g은 1 단위(역가)에 해당한다.

17. 페니실린 G 류 Penicillin G Antibiotic Drugs

- 1) 페니실린 G(벤질페니실린)는 *Penicillium*속을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 페니실린, 페니실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 페니실린 G 나트륨($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$)으로서의 양을 단위(역가)로 표시한다.
- 4) 페니실린나트륨 G 나트륨 표준품($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$) 0.6 μg 은 1 단위(역가)에 해당한다.

18. 페녹시메틸페니실린류 Phenoxyethylpenicillin Antibiotic Drugs

- 1) 페녹시메틸페니실린(페니실린V)은 *Penicillium*속을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 페녹시메틸페니실린, 페녹시메틸페니실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 페녹시메틸페니실린($C_{16}H_{18}N_2O_5S$)으로서의 양을 단위(역가)로 표시한다.
- 4) 페녹시메틸페니실린표준품($C_{16}H_{18}N_2O_5S$) 0.59 μg 은 1 단위(역가)에 해당한다.

19. 플루클록사실린류 Flucloxacillin Antibiotic Drugs

- 1) 플루클록사실린은 6-아미노페니실란산의 메틸클로로플루오로페닐이속사조릴유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 플루클록사실린, 플루클록사실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 플루클록사실린($C_{19}H_{17}ClFN_3O_5S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 플루클록사실린나트륨표준품($C_{19}H_{16}ClFN_3NaO_5S \cdot H_2O$) 1.088 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

20. 피밤피실린류 Pivampicillin Antibiotic Drugs

- 1) 피밤피실린은 암피실린의 아실옥시메틸에스테르로서 피발로일옥시메틸 D- α -아미노벤질페니실리네이트이다.
- 2) 이 종류 의약품은 피밤피실린, 피밤피실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 피밤피실린($C_{22}H_{29}N_3O_6S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 피밤피실린표준품($C_{22}H_{29}N_3O_6S$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

21. 피브라실린류 Fibracillin Antibiotic Drugs

- 1) 피브라실린은 6-아미노페니실란산의 클로로페녹시-2-메틸프로피온아미도벤질유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 피브라실린, 피브라실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.

- 3) 이 종류 의약품의 역가는 피브라실린($C_{26}H_{28}ClN_3O_6S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 피브라실린표준품($C_{26}H_{28}ClN_3O_6S$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

22. 피브메실리남류 Pivmecillinam Antibiotic Drugs

- 1) 피브메실리남은 6-아미노페니실란산의 헥사히드로아제피닐메티리딘유도체(메실리남)의 피발로일옥시메틸유도체이다.
- 2) 이 종의 의약품은 피브메실리남, 피브메실리남의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품은 역가는 메실리남($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 피브메실리남염산염표준품($C_{21}H_{35}N_3O_5S \cdot HCl$) 1.463 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

23. 피페라실린류 Piperacillin Antibiotic Drugs

- 1) 피페라실린은 6-아미노페니실란산의 4-에틸-2,3-디옥소피페라딘카르복사미드벤질 유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 피페라실린, 피페라실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 피페라실린($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 피페라실린표준품($C_{23}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$) 1.035 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

24. 헤타실린류 Hetacillin Antibiotic Drugs

- 1) 헤타실린은 6-아미노페니실란산의 N,N'-이소프로필리덴아미노벤질유도체이다.
- 2) 이 종류 의약품은 헤타실린, 헤타실린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 헤타실린($C_{19}H_{23}N_3O_4S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 헤타실린표준품($C_{19}H_{23}N_3O_4S$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

XV. 펩타이드계 Peptide Antibiotics

1. 그라미시딘류 Gramicidin Antibiotic Drugs

- 1) 그라미시딘은 *Bacillus brevis* Dubos을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 그라미시딘, 그라미시딘의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 그라미시딘(분자식미상)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 그라미시딘표준품을 0.7 kPa 이하의 감압으로 60 $^{\circ}C$ 에서 3시간 건조한 것 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 닥티노마이신류 Dactinomycin Antibiotic Drugs

- 1) 닥티노마이신은 *Streptomyces parvullus*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 닥티노마이신 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 닥티노마이신($C_{63}H_{86}N_{12}O_{16}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 닥티노마이신표준품을 0.67 kPa 이하의 감압으로 60 °C에서 3 시간 건조한 것 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

3. 바시트라신류 Bacitracin Antibiotic Drugs

- 1) 바시트라신은 *Bacillus subtilis* var. *Tracy*를 배양하여 제조하는 바시트라신 A를 주성분으로 하는 것 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 바시트라신, 바시트라신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품 역가는 바시트라신 A($C_{66}H_{103}N_{17}O_{16}S$)로서의 양을 단위로 표시한다.
- 4) 바시트라신표준품을 0.7 kPa 이하의 감압으로 60 °C에서 3 시간 건조한 것 23.8 μ g은 1 단위에 해당한다.

4. 엔비오마이신류 Enviomycin Antibiotic Drugs

- 1) 엔비오마이신은 *Streptomyces griseovorticillatus* var. *tuberculosis* N6-130을 배양하여 제조하는 튜베락티노마이신 N 및 튜베락티노마이신 O 등의 혼합물 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 엔비오마이신, 엔비오마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 튜베락티노마이신 N($C_{25}H_{43}N_{13}O_{10}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 엔비오마이신염산염표준품($C_{25}H_{43}N_{13}O_{10} \cdot 3HCl$)을 0.7 kPa 이하의 감압으로 60 °C에서 3 시간 건조한 것 1.16 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

5. 카프레오마이신류 Capreomycin Antibiotic Drugs

- 1) 카프레오마이신은 *Streptomyces capreolus*를 배양하여 제조한 카프레오마이신 1A 및 카프레오마이신 1B 등의 혼합물이다.
- 2) 이 종류 의약품은 카프레오마이신, 카프레오마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 카프레오마이신($C_{25}H_{44}N_4O_7 \sim 8$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 카프레오마이신황산염표준품($C_{25}H_{44}N_4O_8 \cdot 2H_2SO_4$ 및 $C_{25}H_{44}N_4O_7 \cdot 2H_2SO_4$)을 0.7 kPa 이하의 감압으로 100°C에서 4 시간 건조한 것 1.087 mg은 1 mg

(역가)에 해당한다.

6. 콜리스틴류 Colistin Antibiotic Drugs

- 1) 콜리스틴은 *Bacillus polymyxa* var. *colistinus*를 배양하여 제조한 것으로 그 주성분은 콜리스틴 A 및 콜리스틴 B이다.
- 2) 이 종류 의약품은 콜리스틴, 콜리스틴의 염 또는 유도체 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 콜리스틴 A($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$)으로서의 양을 질량(역가) 또는 단위로 표시한다.
- 4) 콜리스틴표준품($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13} \cdot 5/2H_2SO_4$)을 0.7 kPa 이하의 감압으로 60 °C에서 3 시간 건조한 것 1.21 mg은 1 mg(역가)에 해당하고 1 mg(역가)은 30000 단위(역가)에 해당한다.

7. 티로트리신류 Tyrothricin Antibiotic Drugs

- 1) 티로트리신은 *Tyrothrix*군의 세균을 배양하여 제조하는 폴리펩타이드 항생물질의 혼합물이다.

8. 폴리믹신 B 류 Polymyxin B Antibiotic Drugs

- 1) 폴리믹신 B는 *Bacillus polymyxa*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 폴리믹신 B₁ 및 폴리믹신 B₂를 주성분으로 하는 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 폴리믹신 B, 폴리믹신 B의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 폴리믹신 B($C_{43}H_{82}N_{16}O_{12}$)으로서의 양을 단위(역가)로 표시한다.
- 4) 폴리믹신 B 황산염표준품($C_{43}H_{82}N_{16}O_{12} \cdot xH_2SO_4$) 0.129 μ g은 1 단위(역가)에 해당한다.

XVI. 폴리엔마크로라이드계 Polyene Macrolide Antibiotics

1. 니스타틴류 Nystatin Antibiotic Drugs

- 1) 니스타틴은 *Streptomyces noursei*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 니스타틴 및 니스타틴을 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 니스타틴($C_{47}H_{75}NO_{17}$)으로서의 양을 단위로 표시한다.
- 4) 니스타틴표준품을 0.7 kPa 이하의 감압으로 40 °C에서 2 시간 건조한 것 0.27 μ g은 1단위에 해당한다.

2. 암포테리신 B 류 Amphotericin B Antibiotic Drugs

- 1) 암포테리신 B는 *Streptomyces nodosus*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 암포테리신 B, 암포테리신 B의

염 및 이를 함유하는 제제로 한다.

- 3) 이 종류 의약품의 역가는 암포테리신 B($C_{47}H_{73}NO_{17}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 암포테리신 B표준품($C_{47}H_{73}NO_{17}$)을 0.7 kPa 이하의 감압으로 60 °C에서 3 시간 건조한 것 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

3. 피마리신류 Pimaricin Antibiotic Drugs

- 1) 피마리신은 *Streptomyces natalensis*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 피마리신 및 피마리신을 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 피마리신($C_{33}H_{47}NO_{13}$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 피마리신표준품($C_{33}H_{47}NO_{13}$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

XVII. 기타 항생물질

1. 그리세오폴빈류 Griseofulvin Antibiotic Drugs

- 1) 그리세오폴빈은 *Penicillium griseofulvum* 또는 *Penicillium janczewskii*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 그리세오폴빈 및 그리세오폴빈을 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 그리세오폴빈($C_{17}H_{17}ClO_6$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 그리세오폴빈표준품 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

2. 무피로신류 Mupirocin Antibiotic Drugs

- 1) 무피로신은 *Pseudomonas fluorescens*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 무피로신, 무피로신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 무피로신($C_{26}H_{44}O_9$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 무피로신표준품($C_{26}H_{44}O_9$) 1.075 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

3. 미토마이신 C류 Mitomycin C Antibiotic Drugs

- 1) 미토마이신 C는 *Streptomyces caespitosus*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 미토마이신 C, 미토마이신 C의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.

- 3) 이 종류 의약품의 역가는 미토마이신 C($C_{15}H_{18}N_4O_5$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 미토마이신 C표준품($C_{15}H_{18}N_4O_5$)을 0.7 kPa 이하의 감압으로 60 °C에서 3 시간 건조한 것 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

4. 설박탐류 Sulbactam Antibiotic Drugs

- 1) 설박탐은 6-아미노페니실란산의 유도체로 (2*S*, 5*R*)-3, 3-디메틸-7-옥소-4-티아-1-아자비시클로[3.2.0]-헵탄-2-카르복산-4, 4-디옥시드이다.
- 2) 이 종류 의약품은 설박탐, 설박탐의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 설박탐($C_8H_{11}NO_5S$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 설박탐표준품($C_8H_{11}NO_5S$) 1 mg은 1 mg(역가)을 함유한다.

5. 스펙티노마이신류 Spectinomycin Antibiotic Drugs

- 1) 스펙티노마이신은 *Streptomyces spectabilis*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 항생물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 스펙티노마이신, 스펙티노마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 스펙티노마이신($C_{14}H_{24}N_2O_7$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 스펙티노마이신염산염표준품($C_{14}H_{24}N_2O_7 \cdot 2HCl \cdot 5H_2O$) 1.490 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

6. 시클로세린류 Cycloserine Antibiotic Drugs

- 1) 시클로세린은 *Streptomyces orchidaceus*, *Streptomyces garyphalus* 또는 *Streptomyces lavendulae*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 시클로세린, 시클로세린의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 시클로세린($C_3H_6N_2O_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 시클로세린표준품($C_3H_6N_2O_2$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.
- 5) 테리지돈은 시클로세린 2 분자와 테레프탈알데히드를 축합시켜 얻어지는 [1,4-비스-(*D*-(3-옥소-4-이속사졸리디닐-이미노메틸))-벤젠]이다.

7. 티암페니콜류 Thiamphenicol Antibiotic Drugs

- 1) 티암페니콜은 2,2-디클로로-N-[(α R, β R)- β -히드록시- α -히드록시메틸-4-메틸설포닐-펜메틸]아세트아미드이다.
- 2) 이 종류 의약품은 티암페니콜, 티암페니콜의 염 및

이를 함유하는 제제로 한다.

- 3) 이 종류 의약품은 티아페니콜($C_{12}H_{15}Cl_2NO_5S$)로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.

8. 클라불란산류 Clavulanic Acid Antibiotic Drugs

- 1) 클라불란산은 *Streptomyces clavuligenus* ATCC 27064를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 (2*R*,5*R*)-3-(2-히드록시에틸리덴)-7-옥소-4-옥사-1-아자비시클로[3.2.0]헵탄-2-카르복산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 클라불란산, 클라불란산의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품 역가는 클라불란산($C_8H_9NO_5$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 클라불란산표준품($C_8H_8LiNO_5$) 1.030 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

9. 클로람페니콜류 Chloramphenicol Antibiotic Drugs

- 1) 클로람페니콜은 *Streptomyces venezuelae* 또는 *S. streptomyces omiyaensis*를 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 이와 동일한 물질로 D(-)-트레오-1-파라니트로페닐-2-디클로로아세타미드-1,3-프로판디올이다.
- 2) 이 종류 의약품은 클로람페니콜, 클로람페니콜의 유도체 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 클로람페니콜($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 클로람페니콜표준품($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

10. 포스포마이신류 Fosfomycin Antibiotic Drugs

- 1) 포스포마이신은 *Streptomyces fradiae*의 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 (-)-(1*R*,2*S*)-1,2-에폭시프로필포스포산이다.
- 2) 이 종류 의약품은 포스포마이신, 포스포마이신의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 포스포마이신($C_3H_7O_4P$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 포스포마이신표준품($C_{11}H_{18}NO_4P \cdot H_2O$) 2.008 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

11. 푸시드산류 Fusidic Acid Antibiotic Drugs

- 1) 푸시드산은 *Fusidium coccineum*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 얻어지는 이와 동일한 물질이다.
- 2) 이 종류 의약품은 푸시드산, 푸시드산의 염 및 이를 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 푸시드산($C_{31}H_{48}O_6$)으로

서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.

- 4) 푸시드산표준품($C_{31}H_{48}O_6 \cdot (HOCH_2CH_2)_2NH$) 1.203 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

12. 피롤니트린류 Pyrrolnitrin Antibiotic Drugs

- 1) 피롤니트린은 *Pseudomonas pyrocinia* 또는 *Pseudomonas aeruginosa*을 배양하여 제조하거나 또는 다른 방법으로 제조하는 3-클로로-4-(3-클로로-2-니트로페닐)피롤이다.
- 2) 이 종류 의약품은 피롤니트린, 피롤니트린을 함유하는 제제로 한다.
- 3) 이 종류 의약품의 역가는 피롤니트린($C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$)으로서의 양을 질량(역가)으로 표시한다.
- 4) 피롤니트린표준품($C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$) 1 mg은 1 mg(역가)에 해당한다.

의약품각조 통합 찾아보기

대한민국
약 전

(ㄱ)

가미소요산엑스 과립	1769	겐타마이신황산염 크림	38
가백세이트메실산염	27	겐티아나	1779
가수라놀린	1973	견우자(牽牛子)	1780
가스트로펠로르 가루	29	결명자(決明子)	1780
가자(訶子)	1771	결정글루코사민황산염	38
A형 간염 백신	1907	결정글루코사민황산염 캡슐	39
B형 간염 백신 (유전자재조합)	1905	결정트립신 · 브로멜라인 정	40
B형 간염 사람 면역글로불린	1905	경구용 로타 생바이러스 백신	1901
간유	30	경구용 불활화 콜레라 백신	1901
갈근(葛根)	1772	경구용 장티푸스 백신	1902
갈라민트리에티오디드	31	경질무수규산	1968
β -갈락토시다제	32	경질유동파라핀	2060
β -갈락토시다제 산	32	경피용 건조 비씨지 백신	1902
감자전분	1966	경화유	1967
감초(甘草)	1773	고량강(高良薑)	1781
감초엑스	1775	고목(苦木)	1781
감초조엑스	1775	고삼(苦參)	1782
강활(羌活)	1776	고추(苦椒)	1783
강황(薑黃)	1777	고추틴크	1783
개량 불활화 폴리오 백신	1901	골쇄보(骨碎補)	1784
거즈	2089	과당	41
건강(乾薑)	1778	과당 주사액	41
건조 농축 사람 항트롬빈 III	1901	과당 · 농글리세린 주사액	42
건조 농축 사람 혈액응고 제VIII인자	1901	과망간산칼륨	43
건조 두창 백신	1901	과산화수소수	44
건조 사람 피브리노젠	1901	과산화수소수35%	44
건조 사람 혈액응고 제IX인자 복합체	1901	과테크네튬산나트륨(99mTc) 주사액	1927
건조 살무사 항독소	1901	과테크네튬산나트륨(99mTc) 주사액 제너레이터	1927
건조수산화알루미늄 겔	791	관동화(款冬花)	1784
건조수산화알루미늄 겔 세립	792	괭루근(栝樓根)	1785
건조수산화알루미늄 겔 · 수산화마그네슘 · 옥세타자인 현탁액	796	괭루인(栝樓仁)	1785
건조수산화알루미늄 겔 · 탄산마그네슘 · 옥세타자인 정	795	광곽향(廣藿香)	1786
건조아황산나트륨	2016	괴화(槐花)	1786
건조탄산나트륨	2050	구기자(枸杞子)	1787
건조황산알루미늄칼륨	2079	구아네티딘황산염	45
건조황산제일철 · 폴산 · 시아노코발라민 · 아스코르브산 캡슐	1739	구아노신	45
건조황산제일철 · 폴산 · 시아노코발라민 · DL-세린 캡슐	1739	구아야줄렌	46
건조효모	33	구아야폴설포산칼륨	47
검인(芩仁)	1779	구아이페네신	48
게파르네이트	34	구아이페네신 · 텍스트로메토르판 브롬화수소산염 · 슈도에페드린염산염 시럽	49
겐타마이신황산염	35	구척(狗脊)	1788
겐타마이신황산염 안연고	36	규산마그네슘	50
겐타마이신황산염 이식제	37	규산알루미늄산마그네슘 정	51
겐타마이신황산염 점안액	37	규산알루미늄산마그네슘 현탁액	52
겐타마이신황산염 주사액	38	규산알루미늄산마그네슘비스무트	52
		그라미시딘	54
		그리세오폴빈	54

그리세오폴빈 정	56	나프록센나트륨	85
글루카메타신수화물	57	나프록센나트륨 정	85
글루콘산제이철나트륨착염	58	나프록센나트륨 캡슐	86
글루콘산제일철 정	59	나프틸아세트산	87
글루콘산제일철수화물	60	낙화생유	1971
글루콘산칼슘 주사액	61	날록손염산염	87
글루콘산칼슘수화물	62	날리딕스산	88
글루쿠로노락톤	63	날부핀염산염	89
글루쿠론산디에탄올아민 · 글루쿠론산베타인 · 아스코르브산니코틴산아미드 주사액	306	날부핀염산염 주사액	91
글루쿠론산베타인	64	내복자(萊菔子)	1791
글루타민	64	네오마이신황산염	94
글루타민 · 시아노코발라민 · DL-포스포세린 캡슐	65	네오마이신황산염 연고	95
글루타티온 정	66	네오마이신황산염 · 폴리믹신 B 황산염 점안액	96
글루타티온(환원형)	67	네오마이신B황산염	91
L-글루탐산 · L-알라닌 · 글리신 캡슐	68	네오마이신B황산염 연고	93
L-글루탐산나트륨수화물	68	네오마이신B황산염 첩부제	93
글루탐산염산염	69	네오스티그민메틸황산염	97
글리메피리드	69	네오스티그민메틸황산염 주사액	97
글리메피리드 정	70	네오스티그민브롬화물	98
글리벤클라미드	72	네틸마이신황산염	98
글리세로인산마그네슘	73	네틸마이신황산염 주사액	100
글리세린	74	네포팜염산염	100
글리세린모노스테아레이트	1969	네포팜염산염 주사액	100
글리세린지방산에스테르	1949	네포팜염산염 캡슐	101
글리시리진산	74	노닐산바닐릴아미드	101
글리시리진산이칼륨	75	노르게스트렐	102
글리신	1969	노르에티스테론	103
글리신황산제일철착염 캡슐	76	노르에티스테론 정	103
글리신황산제일철착염수화물	76	노르에티스테론아세테이트	104
글리클라지드	77	노르에피네프린타르타르산염 주사액	105
금앵자(金櫻子)	1788	노르에피네프린타르타르산염수화물	106
금은화(金銀花)	1788	노르트립틸린염산염	107
금티오말산나트륨	78	노르플록사신	107
길경(桔梗)	1789	노르플록사신 캡슐	108
길경유동엑스	1790	노스카핀	109
길초근(吉草根)	1790	노스카핀염산염수화물	110
꿀(蜂蜜)	1970	농글리세린	111
		뉴라제	112
(L)		니메숀리드 정	113
나부메톤	79	니모디핀	114
나파졸린염산염	80	니모디핀 주사액	115
나파졸린염산염 · 클로르페니라민말레산염 · 벤제토늄염화물 액	81	니세르골린	115
나프로닐옥살산염	82	니세르골린 정	116
나프로닐옥살산염 캡슐	82	니솔디핀	117
나프록센	83	니스타틴	119
나프록센 정	84	니스타틴 시럽	120
		니스타틴 정	120
		니스타틴 좌제	120

니스타틴 질정	121	데슬라노시드	157
니스타틴 · 네오마이신항산염 · 폴리믹신B항산염 좌제	121	2-데옥시-2-플루오로-D-글루코스(18F) 주사액	1927
니자티딘	123	데옥시리보뉴클레아제	158
니자티딘 정	124	데옥시리보핵산	158
니카르디핀염산염	125	데페록사민메실산염	159
니카르디핀염산염 정	126	데히드로콜산	160
니카메테이트시트르산염	126	텍사메타손	161
니카메테이트시트르산염 정	127	텍사메타손 정	162
니코란딜	128	텍사메타손포스페이트이나트륨	163
니코란딜 정	129	텍사메타손포스페이트이나트륨 주사액	165
니코틴산	130	텍사메타손프로피오네이트	166
니코틴산아미드	130	텍사메타손프로피오네이트 크림	167
니코틴산아미드 3배산	131	텍스트란 40	168
니트라제팜	132	텍스트란 40 주사액	169
니트렌디핀	133	텍스트란 70	169
니트로글리세린 정	134	텍스트로메토르판브롬화수소산염 정	171
니페디핀	135	텍스트로메토르판브롬화수소산염수화물	170
니페디핀 정	136	텍스트린	1971
니페디핀 캡슐	137	텍시부프로펜	172
니푸록사지드	138	도베실산칼슘 정	173
니푸록사지드 캡슐	139	도베실산칼슘수화물	175
니푸록사지드 현탁액	139	도부타민염산염	175
니푸르지드	140	도인(桃仁)	1798
니푸르지드 캡슐	140	도파민염산염	176
니푸르지드 현탁액	141	독사조신메실산염	177
니프라딜롤	141	독사조신메실산염 정	178
		독사프람염산염수화물	179
		독소루비신염산염	180
(ㄷ)		독소루비신염산염 주사액	182
다우노루비신염산염	144	독시사이클린 캡슐	183
닥티노마이신	147	독시사이클린수화물	183
단미 시럽	1941	독시사이클린하이클레이트 정	185
단미 연고	1941	독시사이클린하이클레이트 캡슐	185
단삼(丹參)	1791	독시사이클린하이클레이트수화물	186
단트롤렌나트륨수화물	148	독활(獨活)	1799
답손	149	돈지	1972
답토마이신	151	돔페리돈	188
당귀(當歸)	1792	돔페리돈 정	189
당삼(黨參)	1793	돔페리돈 현탁액	190
당약(當藥)	1794	돔페리돈말레산염	191
대두단백가수분해물 · 피리독신염산염 캡슐	152	동백유	1973
대복피(大腹皮)	1795	두충(杜仲)	1800
대추(大棗)	1796	드로프로피진	192
대황(大黃)	1796	드로프로피진 캡슐	192
데노파민	153	등심초(燈心草)	1801
데소니드	154	디곡신	193
데소니드 로션	155	디곡신 정	194
데속시메타손	155	디곡신 주사액	196
데속시콜산	156		

디기톡신	197	디페니돌염산염	227
디노프로스톤	198	디페니돌염산염 정	228
디드로게스테론	199	디페메린염산염	229
디드로게스테론 정	200	디페메린염산염 주사액	230
디리트로마이신	201	디페메린염산염 캡슐	230
디메르카프롤	202	디팩사미드메티오디드	231
디메르캅토숙신산	1928	디펜히드라민	232
디메르캅토숙신산테크네튬(99mTc) 주사액	1929	디펜히드라민살리실산염	232
디메크로트산마그네슘	203	디펜히드라민염산염	233
디메크로트산마그네슘 정	204	디펜히드라민염산염 주사액	234
디메틸아미노페닐포스핀산나트륨	205	디펜히드라민염산염 캡슐	234
디멘히드리네이트	206	디플루코르톨론발레레이트	235
디멘히드리네이트 정	207	디피리다몰	236
디베카신황산염	208	디피리다몰 · 아스피린 캡슐	237
디부카인염산염	209	디히드로에르고크리스틴메실산염	238
디설파람	210	디히드로에르고타민메실산염	239
디시클로민염산염	211	디히드로코데인인산염	240
디시클로민염산염 · 파파베린염산염 정	211	디히드로코데인인산염 10 배산	240
디아세레인	212	디히드로코데인인산염 100 배산	241
디아세레인 캡슐	213	디히드록시디부틸에테르	242
디아스타제	214	디히드록시디부틸에테르 캡슐	242
디아스타제 · 프로테아제	1031	딜라제프염산염 정	243
디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제1000	613	딜라제프염산염수화물	244
디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제2000I	615	딜티아젬염산염	245
디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제2000II	617	딜티아젬염산염 서방정	246
디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제2000III	619		
디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제2000IV	621	(ㄹ)	
디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제700G	622	라니티딘염산염	247
디아스타제 · 프로테아제100	145	라니티딘염산염 정	248
디아스타제 · 프로테아제500	146	라미부딘	249
디아스타제 · 프로테아제N1	142	라미프릴	251
디아제팜	214	라미프릴 정	253
디아제팜 정	215	라시디핀	253
디아제팜 주사액	216	라우로마크로골	1974
디에틸카르바마진시트르산염	216	라우릴황산나트륨	1975
디오스민	217	라우바신	255
디오스민 정	219	라우바신 · 디히드로에르고크리스틴메실산염 정	254
디오스민 캡슐	219	라타목세프나트륨	256
디클로페나미드	220	락툴로오스	258
디클로페나미드 정	221	락트산	1976
디클로페낙나트륨	223	락트산마그네슘 · 피리독신염산염 정	259
디클로페낙나트륨 주사액	224	락트산마그네슘수화물	259
디클로페낙디에틸암모늄	224	락트산칼슘수화물	260
디클로페낙디에틸암모늄 크림	225	락티톨수화물	261
디클로페낙 β -디메틸아미노에탄올	222	란소프라졸	262
디클로페낙 β -디메틸아미노에탄올 주사액	222	레르카니디핀염산염	263
디클록사실린나트륨 · 암피실린 캡슐	225	레르카니디핀염산염 정	264
디클록사실린나트륨수화물	226	레바미피드	265

레보도파	267	리다미딘염산염 캡슐	312
레보드로프로피진	268	리도카인	313
레보메프로마진말레산염	269	리도카인 주사액	314
레보메프로마진말레산염 정	270	리도카인염산염수화물	314
레보설피리드	270	리보스타마이신황산염	315
레보설피리드 정	271	리보스타마이신황산염 주사액	317
레보클로페라스틴펜디조산염	272	리보플라빈	317
레보클로페라스틴펜디조산염 시럽	273	리보플라빈 3배산	318
레보티록신나트륨 정	274	리보플라빈부티레이트	318
레보티록신나트륨수화물	276	리보플라빈부티레이트 정	319
레보플록사신 정	276	리보플라빈포스페이트나트륨	320
레보플록사신수화물	277	리소짐염산염	321
레세르핀	278	리소짐염산염 정	322
레토스테인	280	리스페리돈	322
레토스테인 과립	280	리시노프릴수화물	323
레토스테인 캡슐	281	L-리신말산염	324
레트로졸	281	L-리신염산염	325
레티놀아세테이트	283	리오티로닌나트륨	326
레티놀팔미테이트	283	리오티로닌나트륨 정	327
레티놀팔미테이트유	284	리파마이신나트륨	328
레파글리니드	284	리파부틴	330
로라제팜	285	리파부틴 캡슐	331
로라카베프 캡슐	287	리파제 I	332
로라카베프수화물	288	리파제 II	332
로르메타제팜	289	리팍시민	333
로메플록사신염산염	290	리팍시민 정	335
로바스타틴	291	리팜피신	336
로사르탄칼륨	293	리팜피신 정	337
로사르탄칼륨 정	294	리팜피신 캡슐	338
로알젤리 · 히드로코르티손 크림	295	리포좀화독소루비신염산염 수성현탁주사액	339
로키타마이신	296	린코마이신염산염 주사액	341
로키타마이신 정	297	린코마이신염산염 캡슐	342
로페라미드염산염	298	린코마이신염산염수화물	342
로페라미드염산염 캡슐	299	링거 주사액	1941
록소프로펜나트륨 정	300		
록소프로펜나트륨수화물	300	(口)	
록시트로마이신	301	마늘유 · 토코페롤 캡슐	343
록시트로마이신 과립	303	마전자(馬錢子)	1892
록시트로마이신 정	304	마전자엑스	1893
록시트로마이신 현탁액	304	마취용 에테르	344
록시트로마이신 현탁용 정	305	마프로틸린염산염	345
루스코겐닌류물질	305	마황(麻黃)	1801
L-류신	308	D-만니톨	346
류코시아니딘 정	308	D-만니톨 주사액	347
류코시아니딘수화물	309	만형자(蔓荊子)	1802
리놀레산에틸	309	L-말산	348
리놀레산에틸 · 토코페롤아세테이트 · 피리독신염산염 캡슐	311	말로틸레이트	347
리다미딘염산염	311	말로틸레이트 정	348

말토오스수화물	349	메토클로프라미드염산염수화물	384
말토즈 첨가 사람 면역글로불린 (pH 4.25)	1902	메트트렉세이트	385
맥문동(麥門冬)	1803	메톡살렌	386
메게스트롤아세테이트	350	메톡살렌 연고	387
메게스트롤아세테이트 현탁액	351	메톡시페나민염산염	388
메글루민	352	메트로니다졸	388
메다제팜	352	메트로니다졸 정	389
메드록시프로게스테론아세테이트	353	메트포르민염산염	390
메디폭사민푸마르산염	354	DL-메티오닌	392
메로페넴수화물	355	L-메티오닌	393
메르캅토프루린수화물	357	메티실린나트륨수화물	391
메베베린염산염	358	메틸도파 정	394
메벤다졸	359	메틸도파수화물	395
메벤다졸 시럽	359	메틸렌디포스포산	1929
메벤다졸 정	360	메틸렌디포스포산테크네튬 (99mTc) 주사액	1929
메살라민 정	361	메틸로사닐린염화물	396
메살라진	362	메틸메티오닌설포늄염화물	397
메스나	364	메틸셀룰로오스	1978
메스나 주사액	365	메틸에르고메트린말레산염	397
메스테롤론	365	메틸에르고메트린말레산염 정	398
메스트라놀	366	dl-메틸에페드린염산염	399
메코발라민	367	메틸올세팔렉신리시네이트	400
메코발라민 캡슐	369	메틸올세팔렉신리시네이트 정	401
메퀴타진	369	메틸올세팔렉신리시네이트 캡슐	401
메퀴타진 시럽	370	메틸테스토스테론	401
메클로사이클린설포살리실산염	370	메틸테스토스테론 정	402
메클로사이클린설포살리실산염 크림	371	메틸페니데이트염산염	403
메클로페녹세이트염산염	372	메틸페니데이트염산염 정	404
메클로페녹세이트염산염 정	373	메틸프레드니솔론	405
메클리진염산염 · 스키폴라민브롬화수소산염 산	374	메틸프레드니솔론숙시네이트나트륨	406
메클리진염산염수화물	374	메틸-N,S-디아세틸시스테인	394
메타규산알루미늄산마그네슘	375	메페남산	406
메타돈염산염	376	메페남산 정	407
메타사이클린염산염	377	메페남산 캡슐	408
메타사이클린염산염 캡슐	378	메프로바메이트	409
메타아크릴산 · 메타아크릴산메틸공중합체	1950	메프로바메이트 정	410
메타아크릴산 · 아크릴산에틸공중합체	1951	메피바카인염산염	411
메타아크릴산디메틸아미노에틸 · 메타아크릴산 메틸공중합체	1952	메피바카인염산염 주사액	412
메타아크릴산에틸 · 메타아크릴산트리메틸암모늄 에틸염화물공중합체	1953	멕실레틴염산염	412
메탐페타민염산염	378	dl-멘톨	413
메탐피실린나트륨	379	l-멘톨	414
메토카르바몰	379	멜록시캄	414
메토카르바몰 정	380	멜랄란	415
메토카르바몰 주사액	381	멸균 정제탈지면	2091
메토카르바몰 · 아스피린 정	382	멸균거즈	2090
메토클로프라미드	383	멸균정제수	2035
		멸균주사용수	2037
		멸균탈지면	2090

모근(茅根)	1804	바소프레신 주사액	446
모려(牡蠣)	1804	바시트라신	448
모르핀 · 아트로핀 주사액	1942	바시트라신 연고	449
모르핀염산염 주사액	416	바시트라신 · 네오마이신황산염 · 폴리믹신B황산염 연고	449
모르핀염산염수화물	417	바시트라신아연	450
모르핀황산염수화물	418	바시트라신아연 · 네오마이신황산염 · 폴리믹신B황산염	
모메타손푸로에이트	419	안연고	452
모사프리드시트르산염 정	420	바캄피실린염산염	453
모사프리드시트르산염수화물	421	바캄피실린염산염 과립	454
목근피틴크 · 살리실산 · 벤조산 액	422	바캄피실린염산염 정	455
목단피(牡丹皮)	1805	바클로펜	455
목통(木通)	1806	바클로펜 정	456
몰약(沒藥)	1806	박하(薄荷)	1807
무수유당	2027	박하유	1983
무수인산수소칼슘	2032	반창고	2091
l-무스콘	423	반코마이신염산염	457
무정형에스신	424	반코마이신염산염 캡슐	459
무정형에스신 · 티오킨코시드 정	424	반하(半夏)	1807
무피로신	425	L-발린	460
무피로신 연고	426	발사르탄	460
무피로신칼슘 크림	426	발프로산나트륨	462
무피로신칼슘수화물	427	밤부테롤염산염	464
뭍은염산	429	방기(防己)	1808
뭍은요오드 틴크	1945	방풍(防風)	1808
미결정셀룰로오스	1995	백납	1984
미노사이클린염산염	429	백당	1985
미노사이클린염산염 첨부제	430	백당지방산에스테르	1953
미노사이클린염산염 치과용 연고	431	백두구(白豆蔻)	1809
미노사이클린염산염 캡슐	432	백만수	1943
미다졸람	432	백색 연고	1943
미데카마이신	433	백색바셀린	1982
미데카마이신 캡슐	434	백색셀락	2006
미데카마이신아세테이트	435	백선피(白鮮皮)	1810
미데카마이신아세테이트 정	436	백자인(柏子仁)	1810
미분화에토돌락	437	백지(白芷)	1811
미분화에토돌락 정	438	백출(白朮)	1812
미분화에토돌락 캡슐	438	백편두(白扁豆)	1813
미소프로스톨	439	베넥세이트염산염베타덱스	465
미소프로스톨 100배산	440	베라파밀염산염	466
미소프로스톨배산 정	440	베르베린염화물수화물	467
미코나졸질산염	441	베르베린탄닌산염	468
미크로노마이신황산염	442	베자피브레이트	469
미크로노마이신황산염 주사액	443	베자피브레이트 정	470
미토마이신C	443	베클로메타손디프로피오네이트	471
밀전분	1980	베타네콜염화물	472
		베타메타손	473
(H)		베타메타손 정	474
바르비탈	445	베타메타손 · d-클로르페니라민말레산염 정	475

베타메타손디프로피오네이트	476	복방니코틴산아미드 · d-비오틴 · 피리독신염산염 캡슐	509
베타메타손디프로피오네이트 · 겐타마이신황산염 크림	477	복방당약가루 · 메타규산알루미늄산마그네슘 · 디아스타제 ·	
베타메타손디프로피오네이트 · 클로트리마졸 ·		프로테아제 · 셀룰라제2000II 정	516
겐타마이신황산염 크림	478	복방텍스트로메토르판브롬화수소산염 ·	
베타메타손발레레이트	479	클로르페니라민말레산염 · 페닐레프린염산염 시럽	519
베타메타손포스페이트나트륨	480	복방디메틸아미노페닐포스핀산나트륨 · L-글루탐산 ·	
베타히스틴메실산염	481	아스코르브산 정	519
베타솔롤염산염	482	복방디아스타제 · 프로테아제 · 셀룰라제700G ·	
벤다작리신 점안액	483	DL-카르니틴염산염 · 우담즙엑스 정	534
벤다작리신 정	483	복방디아스타제 · 프로테아제100 · 탄산마그네슘 ·	
벤다작리신수화물	484	탄산수소나트륨 정	514
벤세라지드염산염	485	복방디펜히드라민 · l-멘톨 · 디부카인염산염 크림	520
벤자틴페니실린G수화물	486	복방디프로필린 · 메톡시페나민염산염 · 노스카핀 캡슐	522
벤잘코늄염화물	488	복방디히드로코데인타르타르산염 ·	
벤잘코늄염화물 액	489	클로르페니라민말레산염 · 카페인 정	522
벤잘코늄염화물농축액 50	489	복방라니티딘염산염 · 산화마그네슘 ·	
벤제토늄염화물	490	규산알루미늄산마그네슘 정	523
벤제토늄염화물 액	490	복방라니티딘염산염 · 산화마그네슘 ·	
벤조산	491	규산알루미늄산마그네슘 현탁액	524
벤조산나트륨	492	복방리보플라빈 · 푸르실티아민염산염 ·	
벤조산나트륨카페인	492	피리독살포스페이트 캡슐	525
벤조산벤질	1988	복방리소짐염산염 · 아스코르브산 ·	
벤즈브로마론	494	토코페롤아세테이트 캡슐	525
벤지다민염산염	494	복방메토클로프라마이드염산염 · 시메티콘 · α -아밀라제 정	527
벤지다민염산염 정	495	복방메틸테스토스테론 · 토코페롤아세테이트 ·	
벤질알코올	1988	티아민염산염 정	528
벤토나이트	1990	복방미코나졸질산염 · 리도카인 · 크로타미돈 크림	530
벤프티아민	496	복방미코나졸질산염 · 리도카인 · 크로타미돈 액	529
벤프티아민 · 피리독신염산염 · 시아노코발라민 캡슐	497	복방밀크시슬엑스 · 니코틴산아미드 · 리보플라빈 캡슐	531
벤프로페린인산염	497	복방베르베린탄닌산염 · 비스무트차질산염 ·	
벤프로페린인산염 정	498	우르소데옥시콜산 캡슐	532
벨라돈나근	1813	복방벤프티아민 · 피리독신염산염 ·	
벨라돈나엑스	1814	히드록소코발라민염산염 캡슐	534
보글리보스	499	복방비타민A · 에르고칼시페롤 · 아스코르브산 캡슐	537
보글리보스 정	500	복방비타민A · 에르고칼시페롤 · 요오드화칼륨 정	537
복령 (茯苓)	1815	복방비타민A유 · 동물담가루 · 사유 캡슐	538
복방간장농축엑스 · 건조간장가루 · 푸마르산철 캡슐	505	복방비타민A유 · 에르고칼시페롤 · γ -오리자놀 캡슐	539
복방건조수산화알루미늄겔 · 탄산수소나트륨 정	507	복방빌베리건조엑스 · 아세글루타미드 ·	
복방건조에르고칼시페롤 · 글루콘산칼슘 ·		DL-포스포세린 캡슐	539
락트산칼슘 정	508	복방빌베리건조엑스3.0% · 리보플라빈포스페이트나트륨 ·	
복방글리신 · L-류신 · L-시스테인염산염 주사액	509	레티놀팔미테이트 캡슐	540
복방니코틴산아미드 · 리보플라빈 ·		복방살리실산글리콜 · 살리실산메틸 ·	
셀레늄함유건조효모 정	512	디펜히드라민 에어로솔	541
복방니코틴산아미드 · 시아노코발라민 ·		복방살리실아미드 · 아세트아미노펜 · 카페인 캡슐	542
피리독신염산염 캡슐	513	복방셀레늄함유건조효모 · 레티놀팔미테이트 ·	
복방니코틴산아미드 · 로얄젤리 · 리보플라빈 캡슐	510	아스코르브산 캡슐	543
복방니코틴산아미드 · 리보플라빈 · 모려가루 정	511	복방시아노코발라민 · 타우린 · 에르고칼시페롤 정	544
복방니코틴산아미드 · 리보플라빈 · d-비오틴 정	511	복방시트르산칼륨 · 리보플라빈 · 폴리브텐산나트륨 정	544

복방시프로헵타딘오로트산염 · L-리신염산염 · DL-카르니틴염산염 캡슐	545	복방 γ -오리자놀 · 리보플라빈부티레이트 · 마늘엑스(100 → 1) 캡슐	503
복방아세트아미노펜 · 시아노코발라민 · 피리독신염산염 정	546	복방 γ -오리자놀 · 비스벤티아민 · 시아노코발라민 정	504
복방아세트아미노펜 · 시티딘 · 티아민염산염 정	547	복분자(覆盆子)	1815
복방아세트아미노펜 · 에텐자미드 · 노스카핀 캡슐	547	부데소니드 크림	574
복방아세트아미노펜 · 에텐자미드 · 클로르페니라민말레산염 정	549	부메타니드	575
복방아세트아미노펜 · 클로페라스틴염산염 · 세라티오헵티다제 캡슐	550	부설판	576
복방아스코르브산 · 니코틴산아미드 · 푸마르산철 정	552	부설판 정	576
복방아스코르브산 · 리소짐염산염 · 카르바조크롬 캡슐	552	부스피론염산염	576
복방아스코르브산 · 아스코르브산나트륨 · 판토텐산칼슘 정	554	부자(附子)	1815
복방아스코르브산 · 피리독살포스페이트 · 토코페롤아세테이트 정	554	부타미레이트시트르산염	577
복방아스코르브산 · L-시스테인 · 인산수소칼슘 정	551	부타미레이트시트르산염 시럽	578
복방에페드린염산염 · 디펜히드라민염산염 · 아미노필린 정	554	부틸스코폴라민브롬화물	579
복방요오드 · 글리세린	1945	부틸스코폴라민브롬화물 · 아세트아미노펜 정	580
복방우르소데옥시콜산 · 타우린 · 인삼30%에탄올엑스 캡슐	555	부플로메딜염산염 정	580
복방은행엽엑스 · 헵타미놀염산염 · 트록세루틴 정	557	부플로메딜염산염 주사액	581
복방콘드로이틴설페이트나트륨 · 레티놀팔미테이트 · 에르고칼시페롤 캡슐	558	분말백당	1954
복방콘드로이틴설페이트나트륨 · 콜린타르타르산염 · 비타민A 캡슐	558	분말셀룰로오스	2001
복방클로르페니라민말레산염 · 나파졸린염산염 에어로솔	559	붕대	2092
복방토코페롤아세테이트 · 아스코르브산 · β -카로틴 캡슐	561	붕사	582
복방토코페롤아세테이트 · β -카로틴현탁액30% · 황산망간 캡슐	561	붕산	582
복방트리메부틴말레산염 · 메타규산알루미늄산마그네슘 · 침강탄산칼슘 정	562	브로마제팜	583
복방판크레아틴 · 디메티콘 · 헤미셀룰라제 정	566	브로마제팜 정	583
복방폴리사카리드철착염 · 폴산 · 시아노코발라민 캡슐	569	브로멜라인	584
복방푸르실티아민 · 피리독신염산염 · 토코페롤아세테이트 캡슐	572	브로멜라인 · 클로르페니라민말레산염 정	585
복방푸르실티아민 · 피리독신염산염 · γ -오리자놀 캡슐	569	브로모발레릴우레아	585
복방푸마르산철 · 아스코르브산 · 폴산 캡슐	574	브로모크립틴메실산염	586
복방DL-카르니틴염산염 · 시아노코발라민 · L-리신염산염 정	501	브로모프리트	587
복방L-시트룰린 · L-아르기닌염산염 · L-오르니틴염산염 캡슐	502	브로모프리트 정	588
복방 β -카로틴 · 토코페롤 · 셀레늄함유건조효모 캡슐	502	브롬페리돌 정	588
복방 β -카로틴현탁액30% · 셀레늄함유건조효모 · 토코페롤아세테이트 캡슐	503	브롬페리돌 주사액	589
복방 β -카로틴현탁액30% · 아스코르브산 · 셀레늄함유건조효모 캡슐	503	브롬헥신염산염	589
		브롬헥신염산염 정	590
		브롬헥신염산염 주사액	591
		브롬화나트륨	592
		브롬화칼륨	593
		브롬화칼슘수화물	594
		블레오마이신염산염	595
		블레오마이신황산염	597
		비가바트린	599
		비노렐빈타르타르산염	601
		비사코딜	602
		비사코딜 정	603
		비사코딜 좌제	604
		비사코딜 · 도큐세이트나트륨 정	605
		비소프롤롤푸마르산염	606
		비스무트시트르산염칼륨	607
		비스무트시트르산염칼륨 정	608

비스무트시트르산염칼륨 · 수크랄페이트 · 라니티딘염산염 정	608	살리실산 · 페놀 · dl-캄파 액	641
비스무트차갈르산염	610	살리실산글리콜	643
비스무트차질산염	611	살리실산나트륨	643
비스무트차질산염 정	612	살리실산메틸	644
비스벤티아민	612	살리실산콜린	645
비오타밀라제1500	624	살부타몰황산염	646
비퀴딜염산염	625	살카토닌 분무액	646
비퀴딜염산염 캡슐	626	삼릉(三稜)	1822
비타민A · 에르고칼시페롤 캡슐	626	상백피(桑白皮)	1822
비타민A유	627	상수	1993
비타민A유 캡슐	627	생리식염 주사액	647
비파엽(枇杷葉)	1816	석유벤진	1994
비페리덴염산염	627	설박탐나트륨	648
비포나졸	628	설박탐나트륨 · 암피실린나트륨	650
비포나졸 액	629	설박탐피복실	653
비포나졸 크림	629	설베니실린나트륨	654
빈랑자(檳榔子)	1817	설코나졸질산염 크림	655
빈블라스틴황산염	629	설타미실린토실산염 정	655
빈크리스틴황산염	631	설타미실린토실산염수화물	656
빌베리진조엑스 · β -카로틴현탁액30% · 토코페롤아세테이트 캡슐	633	설파디아진은	657
		설파메톡사졸	658
		설파메톡사졸 · 트리메토프림 캡슐	659
		설파메톡사졸나트륨	660
		설파메티졸	661
(人)		설파살라진	661
사람 면역글로불린	1902	설피리드	663
사람 인슐린 (유전자재조합)	1908	설피리드 캡슐	663
사람 인슐린 주사액 (유전자재조합)	1910	설피속사졸	664
사람 혈청 알부민	1902	설피속사졸 정	665
사르포그렐레이트염산염	634	설핀피라존	666
사인(砂仁)	1817	섬수(蟾酥)	1823
사카린나트륨수화물	1990	성인용 흡착 디프테리아 및 파상풍 혼합백신	1902
사프란	1818	세네가	1824
산사(山楂)	1818	DL-세린	667
산소	635	세미알칼린프로테아제	667
산수유(山茱萸)	1819	세미알칼린프로테아제 캡슐	668
산약(山藥)	1820	세스타미비	1930
산조인(酸棗仁)	1821	세신(細辛)	1825
산초(山椒)	1821	세코마르비탈	669
산화마그네슘	636	세코마르비탈나트륨	669
산화아연	637	세크니다졸	670
산화에틸렌	638	세크니다졸 정	670
산화제이구리	639	세탄올	1994
산화칼슘	1992	세트락세이트염산염	671
산화티탄	1992	세트락세이트염산염 캡슐	672
살리실산	640	세티리진염산염	673
살리실산 반창고	1943	세티리진염산염 액	674
살리실산 주정	1943	세파드록실 정	675
살리실산 · 락트산 액	641		

세파드록실 캡슐	676	세프메녹심염산염	739
세파드록실수화물	677	세프메타졸나트륨	741
세파란틴	678	세프미녹스나트륨수화물	744
세파만돌나트륨	679	세프부페라존나트륨	745
세파만돌나페이트	681	세프수로딘나트륨	747
세파세트릴나트륨	682	세프카펜피복실염산염수화물	749
세파제돈나트륨	682	세프타지딤수화물	752
세파졸린나트륨	684	세프테람피복실	754
세파클러 과립	687	세프테람피복실 세립	755
세파클러 서방정	689	세프테졸나트륨	756
세파클러 캡슐	689	세프트리악손나트륨수화물	757
세파클러 현탁용 정	690	세프티부텐 캡슐	760
세파클러수화물	691	세프티부텐수화물	761
세파트리진프로필렌글리콜	692	세프티죽심나트륨	762
세파트리진프로필렌글리콜 캡슐	694	세프포독심프록세틸	764
세파트리진프로필렌글리콜 · 클라불란산칼륨 정	694	세프포독심프록세틸 정	766
세파피린나트륨	695	세프프로질 정	767
세팔렉신 캡슐	697	세프프로질수화물	768
세팔렉신나트륨수화물	698	세프피라미드나트륨	769
세팔렉신리시네이트	699	세프피룸황산염	771
세팔렉신수화물	700	세픽심 세립	773
세팔로틴나트륨	702	세픽심수화물	774
세페타메트피복실염산염	703	센나엽	1825
세페타메트피복실염산염 산	704	셀텔라정량추출물 · 히드로코르티손아세테이트 ·	
세페타메트피복실염산염 정	705	네오마이신황산염 연고	775
세페핌염산염수화물	706	셀라세페이트	1994
세포니시드나트륨	708	셀레길린염산염	776
세포디김나트륨	709	셀레늄 가루0.1%	777
세포탁심나트륨	711	셀레늄함유건조효모	778
세포테탄	713	셀레늄함유건조효모 · 크롬함유건조효모 ·	
세포티암염산염	716	아스코르브산 캡슐	778
세포티암핵세틸염산염	717	셀레늄함유건조효모 · 토코페롤아세테이트 캡슐	779
세포티암핵세틸염산염 정	719	셀렌산나트륨	779
세포페라존나트륨	720	셀룰라제AP3I	779
세폭시틴나트륨	722	셀룰라제AP3II	780
세푸록심나트륨	724	셀룰라제AP3III	781
세푸록심악세틸	726	셀룰라제I	781
세푸록심악세틸 정	728	셀룰라제II	782
세프디니르	729	소독용 에탄올	2092
세프디니르 세립	730	소독용 페놀	2060
세프디니르 캡슐	731	소두구(小豆蔻)	1827
세프디토렌피복실	732	소르비탄세스퀴올레에이트	2002
세프디토렌피복실 세립	734	소르비탄지방산에스테르	1955
세프디토렌피복실 정	734	D-소르비톨	783
세프라딘 캡슐	736	D-소르비톨 액	784
세프라딘수화물	736	D-소르비톨 · D-만니톨 관류액	785
세프록사딘 캡슐	737	소마트로핀 (유전자재조합)	1905
세프록사딘수화물	738	소마트로핀 농축액 (유전자재조합)	1912

소목(蘇木)	1827	시네파지드말레산염	813
소브레롤	785	시네파지드말레산염 정	814
소브레롤 시럽	786	시네파지드말레산염 주사액	815
소브레롤 캡슐	787	시럽용 로라카베프	286
소석고	2002	시럽용 리팍시민	334
소팔콘	787	시럽용 미데카마이신아세테이트	435
송지	2003	시럽용 세파드록실	675
쇄양(鎖陽)	1828	시럽용 세파클러	686
수두 사람 면역글로불린	1902	시럽용 세파트리진프로필렌글리콜	693
수두 생바이러스 백신	1902	시럽용 세팔렉신	696
수산화나트륨	2003	시럽용 세푸록심악세틸	726
수산화마그네슘	790	시럽용 세프라딘	735
수산화알루미늄 겔	791	시럽용 세프티부텐	760
수산화알루미늄 · 탄산마그네슘 · 탄산칼슘공침물	794	시럽용 세프포독심프록세틸	766
수산화알루미늄 · 탄산마그네슘혼합건조 겔	792	시럽용 세프프로질	767
수산화알루미늄 · 탄산수소나트륨공침물	793	시럽용 시클라실린	829
수산화알루미늄산마그네슘	797	시럽용 아목시실린	876
수산화칼륨	2004	시럽용 아목시실린 · 설박탐피복실	879
수산화칼슘	2005	시럽용 아목시실린 · 클라불란산칼륨	882
수용성아줄렌	798	시럽용 아지트로마이신	948
수용성아줄렌 · 클로르페니라민말레산염 · 글리시진산이칼륨 점안액	799	시럽용 클래리트로마이신	1283
수크랄페이트 액	800	시럽용 피밤피실린	1704
수크랄페이트수화물	801	시말드레이트	816
수혈용 시트르산나트륨 주사액	802	시메티딘	817
숙사메토늄염화물 주사액	803	시메티딘 정	818
숙사메토늄염화물수화물	804	시메티딘 · 알디옥사 · 규산알루미늄산마그네슘 정	818
숙신산젤라틴	1955	시메티딘염산염	819
숙지황(熟地黃)	1828	시메티콘	821
슈도에페드린염산염	788	시소마이신황산염	822
슈도에페드린염산염 · 클로르페니라민말레산염 정	789	시소마이신황산염 주사액	823
스코폴라민브롬화수소산염수화물	804	L-시스테인 · 아스코르브산 · 판토텐산칼슘 정	823
스코폴리아근	1829	L-시스틴	824
스코폴리아엑스	1830	L-시스틴 캡슐	825
스코폴리아엑스 10 배산	1831	L-시스틴 · 콜린타르타르산염 캡슐	825
스테아르산	2007	L-시스틴 · 피리독신염산염 정	826
스테아르산마그네슘	2008	시스플라틴	826
스테아르산칼슘	2010	시아나미드	827
스테아릴알코올	2010	시아노코발라민	828
스트렙토마이신황산염	805	시아노코발라민 1000배산	829
스트렙토키나제 · 스트렙토도르나제	807	시클라실린	830
스트렙토키나제 · 스트렙토도르나제 정	808	시클라실린 캡슐	830
스펙티노마이신염산염수화물	809	시클로텍스트린	1957
스피라마이신	810	시클로텍스트린 시럽	1957
스피라마이신 정	811	시클로세린	831
스피라마이신 · 메트로니다졸 정	812	시클로세린 캡슐	831
스피로노락톤	813	시클로페닐	832
승마(升麻)	1832	시클로페닐 정	833
		시클로펜톨레이트염산염	834

시클로포스파미드 정	835	아르기닌티디아시케이트 · 티아민염산염 · 리보플라빈 ·	
시클로포스파미드수화물	836	아스코르브산 캡슐	869
시클로피록스올라민 · 리도카인 크림	837	아르기닌티아줄리딘카르복실산염	869
시타라빈	838	아르기닌티아줄리딘카르복실산염 정	870
시트르산	840	아르기닌티아줄리딘카르복실산염 캡슐	871
시트르산칼륨(67Ga) 주사액	1930	아르베카신황산염	871
시트르산나트륨수화물	840	아르베카신황산염 주사액	872
시트르산수화물	841	아마인(亞麻仁)	1837
L-시트룰린	839	아만타딘염산염	873
시티딘	842	아메지늄메틸황산염	874
시티딘포스페이트이나트륨수화물	842	아모바르비탈	875
시티올론	843	아목시실린 정	877
시티콜린	844	아목시실린 캡슐	878
시티콜린 주사액	845	아목시실린 · 설박탐피복실 정	880
시티콜린나트륨	845	아목시실린 · 클라불란산칼륨	880
시티콜린나트륨 주사액	846	아목시실린 · 클라불란산칼륨 정	882
시프로테론아세테이트	847	아목시실린 · 클라불란산칼륨 현탁용 정	881
시프로테론아세테이트 · 에티닐에스트라디올 정	848	아목시실린나트륨	883
시프로플록사신염산염 정	848	아목시실린나트륨 · 클라불란산칼륨	886
시프로플록사신염산염수화물	849	아목시실린수화물	887
시프로피브레이트	850	아미노벤조산에틸	889
시프로피브레이트 캡슐	852	아미노카프로산	889
시프로헵타딘염산염수화물	853	아미노카프로산 정	890
시프로헵타딘오로트산염수화물	853	아미노필린 정	891
시호(柴胡)	1832	아미노필린 주사액	891
신나리진	854	아미노필린수화물	892
실라자프릴수화물	855	아미도트리조산	893
실로스타졸	857	아미카신	894
실로스타졸 정	858	아미카신 주사액	894
실리쿰수지	1958	아미카신황산염	895
심바스타틴	859	아미카신황산염 겔	896
쌀전분	2011	아미카신황산염 주사액	897
쌍화탕 액	1833	아미트리프틸린염산염	897
쌍화탕엑스 과립	1835	아미트리프틸린염산염 정	899
(○)		α -아밀라제	900
아데노신	860	β -아밀라제	900
아데노신트리포스페이트이나트륨 정	862	아산화질소	901
아데노신트리포스페이트이나트륨삼수화물	861	아선약(阿仙藥)	1838
아데노신트리포스페이트이나트륨이수화물	863	아세글루타미드	902
S-아데노실-L-메티오닌황산토실산염	864	아세부톨롤염산염	903
S-아데노실-L-메티오닌황산토실산염 정	865	아세프로필린	903
아드레노크롬 모노아미노구아니딘메실산염수화물	865	아세프로필린 캡슐	905
아라비아고무	2012	아세클로페낙	905
아로티놀롤염산염	866	아세타졸아미드	906
L-아르기닌염산염	867	아세트산	2013
아르기닌티디아시케이트	868	아세트산나트륨수화물	2015
아르기닌티디아시케이트 캡슐	868	아세트산무수물	2014
		아세트아미노펜	907

아세트아미노펜 정	908	아즐로실린나트륨	947
아세트아미노펜 · 슈도에페드린염산염 · 클로르페니라민말레산염 정	909	아지트로마이신 캡슐	948
아세트아미노펜 · 이소프로필안티피린 · 카페인 · 만텔산벤질 정	911	아지트로마이신수화물	949
아세트아미노펜 · 이소프로필안티피린 · 카페인 · β -디메틸아미노에탄올타르타르산염 정	910	아진타미드	951
아세트아미노펜 · 피리독신염산염 · 파마브롬 정	912	아출(莖朮)	1838
아세트아미노펜 · DL-메티오닌 정	909	아카르보스	951
아세틸스피라마이신	915	아크리놀 · 베르베린염화물 · 스코폴리아엑스 캡슐	953
아세틸스피라마이신 정	917	아크리놀수화물	954
아세틸시스테인	917	아클라토늄나파디실산염	955
아세틸시스테인 캡슐	918	아클라토늄나파디실산염 캡슐	956
아세틸-L-카르니틴염산염	914	아테놀롤	957
아세틸-L-카르니틴염산염 정	915	아테놀롤 정	958
N-아세틸-L-아스파르트산	913	아토르바스타틴칼슘수화물	958
아세피롤린	920	아트라쿠륨베실산염	960
아세피롤린 정	921	아트로핀황산염 정	962
아스코르브산	922	아트로핀황산염 주사액	963
아스코르브산 산	922	아트로핀황산염수화물	964
아스코르브산 정	923	아플로쿠알론 정	965
아스코르브산 주사액	923	아황산수소나트륨	2017
아스코르브산 · 판토텐산칼슘 정	924	안식향(安息香)	1839
아스코르브산 · L-시스테인 · 판토텐산칼슘 캡슐	924	안트랄린	966
아스트로마이신황산염	924	안트랄린 연고	966
아스파르트산마그네슘수화물	929	알디옥사	967
L-아스파르트산칼륨	930	알란토인	968
L-아스파르트산-L-아르기닌 액	926	알란토인클로로히드록시알루미늄	969
L-아스파르트산-L-아르기닌수화물	927	알렌드론산나트륨수화물	969
L-아스파르트산-L-오르니틴 주사액	928	알로클라미드염산염	971
L-아스파르트산-L-오르니틴 · 토코페롤아세테이트 · 마늘유동엑스 캡슐	928	알로푸리놀	971
L-아스파르트산-L-오르니틴수화물	928	알로푸리놀 정	972
아스폭시실린수화물	931	알루미늄모노스테아레이트	2018
아스피린	932	알리메마진타르타르산염	973
아스피린 정	933	알리벤돌	974
아스피린리신	934	알리벤돌 정	975
아스피린알루미늄	936	알릴이소프로필아세틸우레아	976
아스피린알루미늄 · 디페닐피탈린염산염 · 리소짐염산염 캡슐	937	알마게이트	977
아시클로버	939	알마게이트 정	979
아연화 연고	2092	알마게이트 현탁액	979
아자티오프린	940	알벤다졸	980
아자티오프린 정	941	알부민탄닌산염	980
아젤라산	942	알클로메타손디프로피오네이트 로션	981
아젤라스틴염산염	943	알파칼시돌	981
아조세미드	944	알파칼시돌 캡슐	982
아즈트레오남	945	알푸조신염산염	983
		알프라졸람	983
		알프로스타닐	984
		암로디핀말레산염	985
		암로디핀베실산염	987
		암모니아수	988

암브록솔염산염 시럽	988	에바스틴	1028
암브록솔염산염 정	989	(-) 에버나모닌	1029
암브록솔염산염 주사액	989	(-) 에버나모닌 · 아스코르브산 캡슐	1030
암브록솔염산염 · 클렌부테롤염산염 시럽	990	(-) 에버나모닌인산염	1031
암브록솔염산염 · 클렌부테롤염산염 정	991	에스카르복시메틸시스테인 시럽	1032
암포테리신B	992	에스카르복시메틸시스테인 캡슐	1033
암피실린 캡슐	993	에스카르복시메틸시스테인 · 소브레롤 시럽	1033
암피실린 · 클록사실린나트륨 캡슐	994	에스카르복시메틸시스테인 · 소브레롤 캡슐	1034
암피실린나트륨	994	에스타졸람	1035
암피실린무수물	997	에스트라디올	1035
암피실린수화물	998	에스트라디올발레레이트	1036
엑상 폐놀	2061	에스트라디올발레레이트 정	1038
야자경화유	1959	에스트라디올발레레이트 주사액	1038
야자유	2019	에스트라디올벤조에이트	1039
약용비누	2019	에스트리올	1040
약용탄	1000	에스트리올 정	1041
에날라프릴말레산염	1000	에코나졸질산염 · 트리암시놀론아세토니드 연고	1041
에날라프릴말레산염 정	1002	에코나졸질산염 · 트리암시놀론아세토니드 ·	
에녹사신 정	1003	젠타마이신황산염 크림	1042
에녹사신수화물	1004	에타크린산	1044
에데트산나트륨수화물	2020	에탄올	2021
에드로포늄염화물	1005	에탄올 (99.5)	2022
에르고칼시페롤	1005	에탐부톨염산염	1045
에르고타민타르타르산염	1006	에탐부톨염산염 정	1046
에르고타민타르타르산염 정	1007	에탐실레이트 정	1047
에르타페넴나트륨	1008	에테르	2022
에리스로포이에틴 농축액 (유전자재조합)	1917	에텐자미드	1047
에리트로마이신	1012	에토돌락	1048
에리트로마이신 겔	1013	에토돌락 정	1049
에리트로마이신 안연고	1014	에토숙시미드	1050
에리트로마이신 외용액	1014	에토포시드	1052
에리트로마이신 장용정	1014	에토펴린니코티네이트	1053
에리트로마이신 장용캡슐	1015	에토펴린니코티네이트 주사액	1053
에리트로마이신 · 트레티노인 외용겔	1015	에티닐에스트라디올	1054
에리트로마이신락토비온산염	1016	에티닐에스트라디올 정	1054
에리트로마이신락토비온산염 ·		에티온아미드	1055
콜리스틴메탄설포네이트나트륨 안연고	1017	에티졸람	1056
에리트로마이신스테아르산염	1018	1-(4-메틸페닐) 에틸니코틴산	1057
에리트로마이신스테아르산염 정	1020	1-(4-메틸페닐) 에틸니코틴산 · 나프틸아세트산 정	1058
에리트로마이신스티노프레이트	1020	에틸렌디아민	2023
에리트로마이신스티노프레이트 정	1022	에틸로플라제페이트	1059
에리트로마이신에스톨산염	1023	에틸로플라제페이트 정	1059
에리트로마이신에스톨산염 시럽	1024	에틸모르핀염산염수화물	1060
에리트로마이신에스톨산염 캡슐	1024	에틸페닐레프린염산염	1061
에리트로마이신에틸숙시네이트	1025	에페드린염산염	1061
에리트로마이신에틸숙시네이트 주사액	1027	에페드린염산염 10 배산	1062
에리트로마이신프로피오네이트	1027	에페드린염산염 정	1063
에리트로마이신프로피오네이트 정	1028	에페드린염산염 주사액	1064

에페리손염산염	1064	오플록사신 점액	1097
에프라지논염산염	1065	옥사졸람	1098
에피네프린	1066	옥사프로진	1099
에피네프린 액	1944	옥사피움요오드화물	1099
에피네프린 주사액	1067	옥사피움요오드화물 정	1100
에피루비신염산염	1067	옥살리플라틴	1101
에피루비신염산염 주사액	1070	옥세타자인	1104
엑사메타짐	1931	옥세타자인 · 규산알루미늄산마그네슘비스무트 정	1104
엔비오마이신황산염	1071	옥소메마진염산염	1106
엔플루란	1072	옥소메마진염산염 · 구아이페네신 · 아세트아미노펜 ·	
엘카토닌	1073	벤조산나트륨 캡슐	1106
엘카토닌 주사액	1076	옥솔라민시트르산염	1107
연교(連翹)	1839	옥솔라민시트르산염 시럽	1108
연자육(蓮子肉)	1840	옥솔라민시트르산염 정	1108
염산	1078	옥수수기름	2023
염화나트륨	1079	옥수수전분	2024
10% 염화나트륨 주사액	1080	옥스프레놀롤염산염	1109
염화나트륨 · 락트산나트륨액 · 염화칼슘 ·		옥시라세탐	1110
염화마그네슘 · 포도당 관류액	1081	옥시메타졸린염산염	1111
염화나트륨 · 아세트산나트륨수화물 · 염화칼슘 ·		옥시메타졸린염산염 점액	1111
염화칼슘 · 염화마그네슘 · 포도당 투석액	1082	옥시메톨론	1112
염화아연	1083	옥시부프로카인염산염	1113
염화칼륨	1084	옥시코나졸질산염	1113
염화칼륨 주사액	1085	옥시코돈염산염수화물	1114
염화칼슘 주사액	1085	옥시테트라사이클린염산염	1115
염화칼슘수화물	1086	옥시테트라사이클린염산염 정	1117
염화탈륨 (201Tl) 주사액	1932	옥시테트라사이클린염산염 캡슐	1117
오가피(五加皮)	1841	옥시테트라사이클린염산염 · 폴리믹신B황산염 안연고	1118
오렌지유	2023	옥시토신	1119
오로트산수화물	1086	옥시토신 주사액	1121
오로트산콜린수화물	1087	옥틸로늄브롬화물	1122
오르니다졸	1087	옥틸로늄브롬화물 정	1123
오르니다졸 주사액	1088	온단세트론염산염수화물	1123
L-오르니틴염산염	1088	올레인산나트륨	1959
오르시프레날린황산염	1089	올리브유	2025
오르시프레날린황산염 · 브롬헥신염산염 시럽	1090	요소 연고	1125
오르시프레날린황산염 · 브롬헥신염산염 정	1091	3-요오도벤질구아니딘(131I) 주사액	1932
오르페나드린염산염	1092	요오도히푸르산나트륨(131I) 주사액	1933
γ -오리자놀	1093	요오드	1126
오메(烏梅)	1841	요오드 틱크	1944
오메프라졸	1093	요오드화나트륨	1126
오메프라졸 정	1094	요오드화나트륨(123I) 주사액	1934
오미자(五味子)	1842	요오드화나트륨(123I) 주사액	1127
오배자(五倍子)	1843	요오드화나트륨(131I) 액	1933
오수유(吳茱萸)	1843	요오드화나트륨(131I) 캡슐	1934
오약(烏藥)	1844	요오드화칼륨	1128
오플록사신	1096	용골(龍骨)	1845
오플록사신 안연고	1097	용담(龍膽)	1845

용안육(龍眼肉)	1846	이소니아지드	1154
우라실	1128	이소니아지드 정	1154
우라자미드 정	1129	L-이소류신	1155
우라자미드수화물	1130	이소소르비드	1156
우레아	2025	이소소르비드질산염	1157
우르소테옥시콜산	1130	이소소르비드질산염 서방형캡슐	1157
우르소테옥시콜산 캡슐	1131	이소소르비드질산염 정	1158
우르소테옥시콜산 · 티아민염산염 · 리보플라빈 캡슐	1132	이소코나졸질산염	1159
우리딘	1132	이소코나졸질산염 크림	1160
우방자(牛蒡子)	1846	이소코나졸질산염 · 디플루코르톨론발레레이트 크림	1160
우슬(牛膝)	1847	이소트레티노인	1161
우지	2026	이소판인솔린 수성현탁주사액	1162
우황(牛黃)	1847	이소프로테레놀염산염	1163
운데실렌산	1133	이소프로판올	1164
울금(鬱金)	1848	이소프로필안티피린	1164
원지(遠志)	1849	이소프로필안티피린 · 아세트아미노펜 · 카페인 정	1165
유당수화물	2026	N-이소프로필-4-요오도암페타민(123I)	
유동파라핀	2059	염산염 주사액	1935
유드라짓	1960	이소플루란	1166
유로키나제	1134	이스라디핀	1167
유비데카레논	1135	이오딕산올	1168
유칼리유	2028	이오타람산	1173
육계(肉桂)	1850	이오파미돌	1173
육계유	2029	이오프로미드	1175
육두구(肉豆蔻)	1851	이오헥솔	1177
육미지황탕엑스 과립	1851	이크타몰	1180
은행엽(銀杏葉)	1853	이토프리드염산염	1181
음양곽(淫羊藿)	1854	이토프리드염산염 정	1182
의이인(薏苡仁)	1855	이펜프로딜타르타르산염	1183
이노시톨	1136	이프라트로폼브롬화물수화물	1183
이노시플렉스	1138	익모초(益母草)	1855
이노시플렉스 시럽	1139	익지(益智)	1856
이노시플렉스 정	1139	인다파미드	1184
이노신	1140	인도메타신	1185
이다루비신염산염	1141	인도메타신 연고	1186
이독수리딘	1143	인도메타신 캡슐	1186
이미페넴수화물	1144	인도부펜	1188
이미프라민염산염	1145	인도부펜 정	1188
이미프라민염산염 정	1146	인동(忍冬)	1857
이부프로펜	1147	인디고카르민	1189
이부프로펜 시럽	1147	인디고카르민 주사액	1190
이부프로펜 캡슐	1148	인산나트륨(32P) 액	1935
이부프로펜리신	1149	인산수소나트륨수화물	2029
이부프로펜리신 정	1150	인산수소칼슘수화물	2031
이산화망간	1150	인산이수소칼슘수화물	2033
이산화탄소	1151	인산일수소칼슘 · 글루콘산칼슘 · 에르고칼시페롤 캡슐	1190
이성화당	1960	인삼(人蔘)	1858
이세파마이신황산염	1152	인솔린	1191

인슐린 주사액	1193	주사용 디베카신황산염	208
인슐린아연 수성현탁주사액	1194	주사용 라타목세프나트륨	257
인유두종 바이러스 백신 (유전자재조합)	1902	주사용 리보스타마이신황산염	316
인터페론 알파-2 농축액 (유전자재조합)	1920	주사용 리포좀화암포테리신B	341
인플루엔자 분할 백신	1902	주사용 메로페넴	355
인플루엔자 에이취 에이 (HA) 백신	1903	주사용 메코발라민	368
인플루엔자 표면항원 백신	1903	주사용 메클로페녹세이트염산염	372
인플루엔자 표면항원-비로솜 백신	1903	주사용 미토마이신C	445
일본뇌염 백신	1903	주사용 반코마이신염산염	459
		주사용 발프로산나트륨	463
		주사용 블레오마이신염산염	597
(丿)		주사용 빈블라스틴황산염	631
자근(紫根)	1859	주사용 설박탐나트륨 · 세포페라존나트륨	649
자소엽(紫蘇葉)	1860	주사용 설박탐나트륨 · 아목시실린나트륨	650
자완(紫菀)	1860	주사용 설박탐나트륨 · 암피실린나트륨	652
자일리톨	1195	주사용 설박탐나트륨 · 피페라실린나트륨	651
자일리톨 주사액	1196	주사용 세파만돌나트륨	680
작약(芍藥)	1861	주사용 세파만돌나페이트	681
잘토프로펜	1197	주사용 세파제돈나트륨	683
잘토프로펜 정	1198	주사용 세파졸린나트륨	685
저령(猪苓)	1862	주사용 세파피린나트륨	696
저치환도히드록시프로필 셀룰로오스	2084	주사용 세팔렉신나트륨	698
절패모(浙貝母)	1862	주사용 세팔로틴나트륨	703
점이 · 점비용 세프메녹심염산염	1199	주사용 세페핍염산염	705
정맥주사용 B형 간염 사람 면역글로불린	1903	주사용 세포니시드나트륨	708
정제 브이아이 장티푸스 백신	1903	주사용 세포디짐나트륨	710
정제라놀린	1973	주사용 세포탁심나트륨	713
정제백당	1986	주사용 세포테탄나트륨	715
정제수	2034	주사용 세포티암염산염	717
정제수 (기밀용기 내)	2034	주사용 세포페라존나트륨	721
정제셀락	2007	주사용 세폭시틴나트륨	723
정제유로키나제 액	1199	주사용 세푸록심나트륨	725
정제젤라틴	2037	주사용 세프라딘	736
정제탈지면	2091	주사용 세프메녹심염산염	741
정향(丁香)	1863	주사용 세프메타졸나트륨	743
정향유	2035	주사용 세프미녹스나트륨	743
제논(133Xe) 주사액	1936	주사용 세프부페라존나트륨	746
젤라틴	2035	주사용 세프술로딘나트륨	749
조각자(皂角刺)	1864	주사용 세프타지딤	751
조사마이신	1200	주사용 세프테졸나트륨	757
조사마이신 정	1201	주사용 세프트리악손나트륨	757
줄피탐타르타르산염	1202	주사용 세프티죽심나트륨	764
줄피탐타르타르산염 정	1203	주사용 세프피라미드나트륨	769
주사용 가백세이트메실산염	28	주사용 세프피롬황산염	772
주사용 글루타티온	65	주사용 소마트로핀 (유전자재조합)	1915
주사용 다우노루비신염산염	145	주사용 숙사메토늄염화물	803
주사용 닥티노마이신	148	주사용 스트렙토마이신황산염	806
주사용 답토마이신	150	주사용 스펙티노마이신염산염	809
주사용 독소루비신염산염	181		

주사용 시클로포스파미드	834	지페프롤염산염 시럽	1205
주사용 시타라빈	838	지황(地黃)	1867
주사용 아모바르비탈나트륨	875	진단용 시트르산나트륨 액	1206
주사용 아목시실린나트륨	885	진피(陳皮)	1868
주사용 아목시실린나트륨 · 클라불란산칼륨	887	질려자(蒺藜子)	1869
주사용 아세틸콜린염화물	919	질산은	1206
주사용 아스트로마이신황산염	926	질산은 점안액	1946
주사용 아스피린리신	935	질소	2038
주사용 아즈트레오남	946	차전자(車前子)	1870
주사용 아즐로실린나트륨	947	참기름	2038
주사용 암포테리신B	993	창이자(蒼耳子)	1870
주사용 암피실린나트륨	996	창출(蒼朮)	1871
주사용 에르타페넴나트륨	1010	채종유	2039
주사용 에리트로마이신락토비온산염	1017	천궁(川芎)	1871
주사용 에피루비신염산염	1069	천남성(天南星)	1872
주사용 엔비오마이신황산염	1072	천마(天麻)	1872
주사용 이다루비신염산염	1142	천문동(天門冬)	1873
주사용 카나마이신황산염	1210	천연규산알루미늄	1206
주사용 카루모남나트륨	1215	천패모(川貝母)	1874
주사용 카프레오마이신황산염	1231	청피(靑皮)	1874
주사용 콜리스틴메탄설포네이트나트륨	1268	초과(草果)	1875
주사용 클라불란산칼륨 · 티카르실린나트륨	1281	초두구(草豆蔻)	1875
주사용 클래리트로마이신	1284	취장성소화효소TA	1207
주사용 클로람페니콜숙시네이트나트륨	1303	치과용 요오드 · 글리세린	2093
주사용 클로르디아제폭시드염산염	1310	치과용 페놀 · 캄파	2094
주사용 키모트립신	1354	치자(梔子)	1876
주사용 태반성성선자극호르몬	1368	친수바셀린	1947
주사용 테이코플라닌	1386	친수연고	1947
주사용 티아밀랄나트륨	1463	침강탄산칼슘	1208
주사용 티암페니콜글리시네이트염산염	1469		
주사용 티오펜탈나트륨	1477	(ㄱ)	
주사용 파모티딘	1497	카나마이신일황산염	1209
주사용 페니실린G칼륨	1526	카나마이신황산염	1211
주사용 페니토인나트륨	1531	카로베린	1212
주사용 포스포마이신나트륨	1558	카로베린 정	1212
주사용 프레드니솔론숙시네이트나트륨	1598	카로베린염산염 주사액	1213
주사용 플로목세프나트륨	1639	카로베린염산염수화물	1214
주사용 피라루비신	1679	β -카로틴 현탁액30%	1214
주사용 피페라실린나트륨	1712	카루모남나트륨	1215
주사용 피페라실린나트륨 · 타조박탐나트륨	1715	카르나우바납	2039
주사용 히드랄라진염산염	1744	DL-카르니틴염산염	1217
주사용수	2037	카르모푸르	1218
지골피(地骨皮)	1864	카르모푸르 정	1219
지모(知母)	1865	카르바마제핀	1220
지부자(地膚子)	1866	카르바조크롬	1220
지실(枳實)	1866	카르바조크롬설포산나트륨 정	1221
지파미드	1204	카르바조크롬설포산나트륨수화물	1222
지페프롤염산염	1204	카르베딜롤	1223

카르보닐철	1224	코바마미드	1259
카르보닐철 정	1224	코즈산	1260
L-카르보시스테인	1225	코즈산 크림	1260
카르보플라틴	1226	코카르복실라제	1261
카르복시메틸셀룰로오스	2040	코카인염산염	1262
카르복시메틸셀룰로오스나트륨	2041	콘두란고	1877
카르복시메틸셀룰로오스나트륨 정	2042	콘두란고유동엑스	1877
카르복시메틸셀룰로오스칼슘	2043	콘드로이틴설페이트나트륨	1263
카르테올롤염산염	1227	콘드로이틴설페이트나트륨 캡슐	1264
카리소프로돌	1228	콜레스테롤	2045
카세인	1961	콜레칼시페롤	1265
카세인나트륨	1962	콜레칼시페롤 · 탄산칼슘 정	1266
카올린	2044	콜레칼시페롤 · 탄산칼슘 캡슐	1266
카인산수화물	1229	콜로이드성알루미늄인산염	1267
카카오지	2044	콜로이드성알루미늄인산염 현탁액	1268
카페인무수물	1229	콜리스틴메탄설포네이트나트륨	1268
카페인수화물	1230	콜린알포세레이트	1269
카프레오마이신황산염	1232	콜린알포세레이트 캡슐	1270
칸데사르탄실렉세틸	1233	콜킨신	1271
칸데사르탄실렉세틸 정	1234	콜킨신 정	1273
칼라민	1236	콩기름	2045
칼라민 로션	2094	퀴닌황산염수화물	1273
칼리디노게나제	1237	퀴닌염산염수화물	1274
칼리디노게나제 정	1239	퀴닌황산염수화물	1275
칼시트리올	1239	크레솔	2094
d-캄파	1242	크레솔 비누액	2095
dl-캄파	1241	크레솔수	2096
캄토프릴	1242	크레오소트	2046
캄토프릴 정	1243	크로모글리크산나트륨	1276
캡슐	2045	크로모카르브디에틸아민	1277
케타민염산염	1244	크로모카르브디에틸아민 캡슐	1278
케톨락트로메타민염	1245	크로코나졸염산염	1278
케토코나졸	1246	크로코나졸염산염 크림	1279
케토코나졸 액	1247	크로타미톤 연고	1279
케토코나졸 정	1248	크롬산나트륨(51Cr) 주사액	1936
케토티펜푸마르산염	1249	크롬함유건조효모	1280
케토티펜푸마르산염 시럽	1250	클라불란산칼륨	1280
케토티펜푸마르산염 정	1250	클라불란산칼륨 · 티카르실린나트륨	1282
케토프로펜	1251	클래리트로마이신	1285
케토프로펜 주사액	1252	클래리트로마이신 서방정	1287
케토프로펜 첩부제	1253	클래리트로마이신 정	1287
케토프로펜리신	1253	클레마스틴푸마르산염	1288
케토프로펜리신 캡슐	1254	클레마스틴푸마르산염 주사액	1289
코데인인산염 10 배산	1254	클레보프리트말산염	1290
코데인인산염 100 배산	1255	클레보프리트말산염 시럽	1291
코데인인산염 정	1255	클레보프리트말산염 정	1292
코데인인산염수화물	1256	클레보프리트말산염 · 시메티콘 캡슐	1292
코르티손아세테이트	1257	클렌부테롤염산염	1293

클렌부테롤염산염 시럽	1294	클로베타솔프로피오네이트 · 네오마이신황산염 ·	
클렌부테롤염산염 정	1294	니스타틴 연고	1334
클로나제팜	1295	클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형	1903
클로니딘염산염	1296	클로트리마졸	1335
클로닉신리시네이트	1297	클로티아제팜	1336
클로닉신리시네이트 정	1297	클로티아제팜 정	1337
클로람부실	1298	클로페라스틴염산염	1338
클로람부실 정	1299	클로페라스틴펜디조산염	1339
클로람페니콜	1299	클로피도그렐황산수소염	1339
클로람페니콜 점안액	1300	클로피브레이트	1341
클로람페니콜 캡슐	1301	클로피브레이트 캡슐	1342
클로람페니콜 · 텍사메타손이나트륨인산염 ·		클록사실린나트륨 캡슐	1343
데트라히드로졸린염산염 점안액	1301	클록사실린나트륨수화물	1344
클로람페니콜숙시네이트나트륨	1303	클록사졸람	1346
클로람페니콜팔미테이트	1305	클리노피브레이트	1347
클로로부탄올	2047	클리디늄브롬화물 · 클로르디아제폭시드 정	1348
클로로필린구리나트륨착염	1306	클린다마이신염산염	1348
클로르디아제폭시드	1307	클린다마이신염산염 캡슐	1349
클로르디아제폭시드 산	1308	클린다마이신포스페이트	1351
클로르디아제폭시드 정	1309	클린다마이신포스페이트 겔	1352
클로르디아제폭시드염산염	1310	클린다마이신포스페이트 외용액	1353
클로르디아제폭시드염산염 캡슐	1311	클린다마이신포스페이트 주사액	1353
클로르마디논아세테이트	1312	클린다마이신포스페이트 질크림	1354
클로르신나진염산염	1313	키타사마이신	1355
클로르족사존	1314	키타사마이신 정	1356
클로르퀴날돌	1315	키타사마이신 캡슐	1357
클로르페네신카르바메이트	1315		
클로르페니라민말레산염	1318	(E)	
d-클로르페니라민말레산염	1316	타르타르산	2048
클로르페니라민말레산염 산	1319	타목시펜시트르산염	1357
클로르페니라민말레산염 정	1319	타우린	1358
클로르페니라민말레산염 주사액	1321	탄닌산	1359
클로르페니라민말레산염 · 페닐레프린염산염 시럽	1321	탄산나트륨수화물	2049
클로르페니라민말레산염 · 페닐레프린염산염 정	1322	탄산리튬	1360
클로르프로마진염산염	1322	탄산리튬 정	1361
클로르프로마진염산염 정	1323	탄산리튬 캡슐	1362
클로르프로마진염산염 주사액	1324	탄산마그네슘	1362
클로르프로파미드	1325	탄산수소나트륨	1363
클로르헥시딘글루콘산염 액	1326	탄산수소나트륨 정	1364
클로르헥시딘염산염	1327	탄산수소나트륨 주사액	1365
클로미펜시트르산염	1329	탄산칼륨	2051
클로미펜시트르산염 정	1330	탈니플루메이트	1365
클로미프라민염산염	1331	탈니플루메이트 정	1366
클로베타손부티레이트 크림	1331	탈지면	2096
클로베타솔프로피오네이트	1332	탐스로신염산염	1366
클로베타솔프로피오네이트 연고	1333	태반성성선자극호르몬	1368
클로베타솔프로피오네이트 크림	1333	택란(澤蘭)	1877

택사(澤瀉)	1878	토코페콜아세테이트 2배산	1412
텔크	2052	토코페콜아세테이트 · 산화마그네슘 캡슐	1412
테가푸르	1370	토피소팜	1413
테가푸르 · 우라실 과립	1371	토피소팜 정	1413
테가푸르 · 우라실 캡슐	1372	톨나프테이트	1414
테녹시캄	1373	톨나프테이트 크림	1415
테라조신염산염 정	1373	톨라졸린염산염	1415
테라조신염산염수화물	1375	톨부타미드	1416
테레빈유	2054	톨시클레이트	1417
테르부탈린황산염	1378	톨페남산	1417
테마제팜	1380	톨페남산 캡슐	1418
테스토스테론에난테이트	1381	톨페리손염산염	1419
테스토스테론에난테이트 주사액	1381	톨페리손염산염 정	1419
테스토스테론운데카노에이트	1382	톨페리손염산염 주사액	1420
테스토스테론운데카노에이트 캡슐	1383	투보쿠라린염화물염산염수화물	1421
테스토스테론프로피오네이트	1384	톨로부테롤염산염	1422
테오필린	1385	트라넥삼산	1422
테오필린 정	1385	트라마돌염산염	1424
테이코플라닌	1387	트라마돌염산염 주사액	1425
테크네튬대응집인혈청알부민 (99mTc) 주사액	1937	트라마돌염산염 캡슐	1425
테트라사이클린염산염	1390	트라조돈염산염 캡슐	1426
테트라사이클린염산염 연고	1391	트라피딜	1427
테트라사이클린염산염 캡슐	1392	L-트레오닌	1428
테트라사이클린염산염 · 콜리스틴메탄설포네이트나트륨 안연고	1393	트로픽아미드	1429
테트라카인염산염	1394	트록세루틴	1429
테트라히드로졸린염산염	1394	트롤아민	2054
테트로포스민설포살리실산염	1937	트롬빈	1430
테트로포스민테크네튬 (99mTc) 주사액	1938	트리메부틴	1431
테트록소프림	1395	트리메부틴 시럽	1431
테트록소프림 · 설파디아진 정	1396	트리메부틴말레산염	1432
테프레논	1396	트리메부틴말레산염 정	1433
테프레논 캡슐	1397	트리메타지딘염산염	1434
텔리트로마이신	1398	트리메토퀴놀염산염수화물	1435
텔리트로마이신 정	1400	트리메토프림 · 설파디아진 정	1436
텔미사르탄	1402	트리바비린 캡슐	1437
토근(吐根)	1878	트리암시놀론	1437
토르세미드	1403	트리암시놀론아세트오니드	1438
토브라마이신	1404	트리암테렌	1439
토브라마이신 안연고	1405	트리클로르메티아지드	1440
토브라마이신 점안액	1406	트리클로산	1442
토브라마이신 주사액	1406	트리파미드	1444
토브라마이신황산염	1406	트리파미드 정	1445
토브라마이신황산염 주사액	1407	L-트리프토판	1445
토코페콜	1408	트리플루리딘 점안액	1446
토코페콜니코티네이트 캡슐	1409	트리플루살	1446
토코페콜숙시네이트갈슘	1409	트리플루살 캡슐	1447
토코페콜아세테이트	1411	트리헥시페니딜염산염	1448
		트리헥시페니딜염산염 정	1449

티니다졸	1450	(Ⅱ)	
티니다졸 정	1451	파극천(巴戟天)	1879
티로트리신	1452	파니페넴	1490
티로트리신 겔	1452	파두(巴豆)	1880
티모나식	1453	파라아미노살리실산칼슘 과립	1492
티몰	1454	파라아미노살리실산칼슘수화물	1493
티몰몰레산염	1454	파라옥시벤조산메틸	2055
티아마졸	1455	파라옥시벤조산부틸	2056
티아마졸 정	1456	파라옥시벤조산에틸	2057
티아민디설피드	1457	파라옥시벤조산프로필	2058
티아민디세틸황산염수화물	1458	파라핀	2059
티아민염산염	1459	파록세틴염산염수화물	1494
티아민염산염 정	1460	파마브롬	1496
티아민염산염 주사액	1461	파모티딘	1498
티아민질산염	1461	파모티딘 정	1498
티아민질산염 3배산	1462	파상풍 항독소	1903
티아밀랄나트륨	1464	파클리탁셀	1500
티아프로펜산	1465	파파베린염산염	1503
티아프로펜산 정	1466	파파베린염산염 주사액	1504
티아프리트염산염	1466	판셀라제	1505
티아프리트염산염 정	1467	판크레아스	1506
티아프리트염산염 주사액	1468	판크레아스 · 셀룰라제 · 우담즙엑스 정	1508
티암페니콜	1468	판크레아틴	1509
티암페니콜 캡슐	1469	판크레아틴 I	1511
티암페니콜글리시네이트염산염	1470	판크레아틴 II	1510
티에모늄메틸황산염	1471	D-판테놀 연고	1513
티에모늄요오드화물	1472	D-판테놀 주사액	
티에모늄요오드화물 주사액	1472	판테틴	1513
티오리다진염산염	1473	판토텐산칼슘	1514
티오킨코시드	1474	판프로신	1515
티오킨코시드 주사액	1475	팔각회향(八角茴香)	1881
티오킨코시드 캡슐	1475	팜유	1962
티오테파	1476	페노바르비탈	1516
티오펜탈나트륨	1478	페노바르비탈 10배산	1517
티오펜산나트륨 주사액	1479	페노바르비탈 정	1517
티오펜산나트륨수화물	1479	페노바르비탈나트륨	1518
티옥트산	1480	페노바르비탈나트륨 정	1519
티옥트산 정	1480	페노테롤브롬화수소산염	1520
티옥트산 주사액	1481	페노테롤브롬화수소산염 정	1521
티옥트산아미드	1482	페노프로펜칼슘수화물	1522
티카르실린나트륨	1483	페노피브레이트	1523
티퀴좁브롬화물	1484	페놀	2061
티퀴좁브롬화물 캡슐	1485	페놀설펜프탈레인	1524
티클로피딘염산염	1486	페놀수	1947
티페피딘시트르산염	1486	페니실린G나트륨	1525
티페피딘히벤즈산염	1487	페니실린G칼륨	1526
티페피딘히벤즈산염 정	1489	페니토인	1528

페니토인 정	1529	폴리말토오스수산화제이철착염 액	1564
페니토인 캡슐	1531	폴리말토오스수산화제이철착염 · 폴산 정	1565
페니토인나트륨	1532	폴리믹신B황산염	1565
페닐레프린염산염	1533	폴리비닐아세탈디에틸아미노아세테이트	1566
L-페닐알라닌	1534	폴리사카리드철착염	1567
페로콜리네이트	1535	폴리사카리드철착염 정	1568
페르페나진	1536	폴리사카리드철착염 캡슐	1568
페르페나진 정	1537	폴리소르베이트 80	2065
페티딘염산염	1538	폴리스티렌설펜산나트륨	1569
페티딘염산염 주사액	1539	폴리스티렌설펜산칼슘	1570
페플록사신메실산염 정	1540	폴리에틸렌글리콜 1500	2068
페플록사신메실산염 주사액	1540	폴리에틸렌글리콜 20000	2072
펜부톨롤황산염	1541	폴리에틸렌글리콜 400	2067
펜스피리드염산염	1541	폴리에틸렌글리콜 4000	2069
펜스피리드염산염 시럽	1542	폴리에틸렌글리콜 6000	2070
펜스피리드염산염 주사액	1542	폴리에틸렌글리콜 연고	1947
펜타닐시트르산염	1543	폴리옥실40스테아레이트	2011
펜타조신	1544	폴리크레줄렌	1571
펜토바르비탈나트륨	1544	폴리과제1000	1572
펜토바르비탈나트륨 캡슐	1546	폴산	1573
펜톡시베린시트르산염	1547	폴산 정	1574
펜톡시베린시트르산염 정	1547	표백분	2073
펜톡시필린	1548	푸로세미드	1574
펜톡시필린 서방정	1549	푸로세미드 정	1576
펜톡시필린 주사액	1549	푸르설티아민	1577
펜티코나졸질산염	1550	푸르설티아민염산염	1577
펜티코나졸질산염 질캡슐	1551	푸르설티아민염산염 주사액	1578
펠로디핀	1552	푸마르산철	1579
페럼구균 백신	1903	퓨시드산 겔	1580
페럼구균 · 디프테리아 CRM197단백 접합 백신	1904	퓨시드산 시럽	1581
포도당	1553	퓨시드산 점안액	1581
포도당 주사액	1553	퓨시드산 크림	1581
포도당 · 염화나트륨 · 락트산나트륨 주사액	1554	퓨시드산나트륨	1582
포르말린	2062	퓨시드산나트륨 연고	1582
포르모테롤푸마르산염 정	1554	퓨시드산나트륨 정	1583
포르모테롤푸마르산염수화물	1555	퓨시드산나트륨 첩부제	1583
포비돈	2062	퓨시드산수화물	1584
포비돈 점안액	1556	프라노프로펜	1586
포비돈요오드	1556	프라노프로펜 시럽	1586
포비돈요오드 액	1557	프라노프로펜 캡슐	1587
포비돈요오드 질좌제	1557	프라바스타틴나트륨	1588
포수클로랄	1558	프라제팜	1589
포스포마이신나트륨	1559	프라제팜 정	1590
포스포마이신칼슘 캡슐	1560	프라조신염산염 정	1591
포스포마이신칼슘수화물	1561	프랄리독심염화물	1591
DL-포스포세린	1562	프랄리독심염화물 정	1592
폴리네이트칼슘	1562	프레드니솔론	1593
폴리말토오스수산화제이철착염	1564	프레드니솔론 정	1594

프레드니솔론발레로아세테이트	1595	프리미돈	1632
프레드니솔론발레로아세테이트 연고	1596	프리미돈 정	1633
프레드니솔론발레로아세테이트 크림	1596	플라복세이트염산염	1635
프레드니솔론숙시네이트	1597	플라빈아데닌디뉴클레오티드나트륨	1635
프레드니솔론아세테이트	1599	플로로글루시놀 정	1638
프로게스테론	1600	플로로글루시놀수화물	1637
프로게스테론 주사액	1600	플로복세프나트륨	1640
프로글루메타신말레산염	1601	플루나리진염산염	1641
프로글루메타신말레산염 캡슐	1602	플루나리진염산염 캡슐	1642
프로글루미드	1602	플루니트라제팜	1643
프로나제 캡슐	1603	플루니트라제팜 정	1643
프로나제A	1604	플루드로코르티손아세테이트	1644
프로나제B	1604	플루디아제팜	1645
프로메스트리엔	1605	플루라제팜	1646
프로메스트리엔 · 클로르퀴날돌 질정	1606	플루라제팜 캡슐	1647
프로메타진염산염	1607	플루라제팜염산염	1647
프로베네시드	1607	플루라제팜염산염 정	1648
프로베네시드 정	1609	플루르비프로펜	1649
프로셀티아민	1609	플루메퀸	1649
프로자임	1610	플루벤다졸	1650
프로자임 · 판크레아틴 캡슐	1611	플루벤다졸 정	1651
프로카인아미드염산염	1611	플루벤다졸 현탁액	1652
프로카인염산염	1612	플루시토신	1652
프로카인염산염 주사액	1613	플루오레세인나트륨	1653
프로카테롤염산염 정	1614	플루오로메톨론	1654
프로카테롤염산염수화물	1615	플루오로메톨론 · 테트라히드로졸린염산염 점안현탁액	1655
프로클로르페라진말레산염	1616	플루오로우라실	1656
프로타민황산염	1616	플루오로우라실 주사액	1657
프로타민황산염 주사액	1617	플루오로우라실 크림	1657
프로테아제	1618	플루오르화나트륨	1658
프로테인은	1619	플루오르화석	1658
프로테인은 액	1948	플루오르화칼슘	1659
프로티렐린	1619	플루오시노니드	1660
프로티렐린타르타르산염 주사액	1620	플루오시놀론아세토니드	1661
프로티렐린타르타르산염수화물	1620	플루오시놀론아세토니드 크림	1662
프로티온아미드	1621	플루옥세틴염산염	1663
프로티온아미드 정	1622	플루옥시메스테론	1664
프로파페논염산염	1623	플루옥시메스테론 정	1665
프로판텔린브롬화물	1624	플루코나졸 캡슐	1666
프로포폴	1625	플루클록사실린나트륨	1667
프로프라놀롤염산염	1626	플루티카손프로피오네이트	1669
프로피베린염산염	1627	플루페나진에난테이트	1671
프로필렌글리콜	2073	플루페나진염산염	1672
프로필티오우라실	1628	플루페나진염산염 정	1673
프로필티오우라실 정	1629	플루페남산 캡슐	1673
프리디놀메실산염	1630	플루페남산부틸	1674
프리디놀메실산염 정	1631	피나베륨브롬화물	1675
프리디놀메실산염 주사액	1631	피나베륨브롬화물 정	1676

피나스테리드	1677	피토나디온 정	1711
피나제팜	1678	피토나디온 주사액	1712
피나제팜 캡슐	1678	피트산나트륨	1938
피내용 건조 비씨지 백신	1904	피트산테크네튬(99mTc) 주사액	1939
피라루비신	1680	피페라실린나트륨	1713
피라세탐	1681	피페라실린나트륨 · 타조박탐나트륨	1715
피라세탐 정	1682	피페라진시트르산염수화물	1716
피라세탐 주사액	1683	피페라진아디프산염	1717
피라세탐 캡슐	1683	피페로닐부톡시드	1718
피라지노부타존	1684	피페미드산 캡슐	1719
피라지노부타존 캡슐	1685	피페미드산수화물	1719
피라진아미드	1685	피폭솔란염산염	1720
피라진아미드 정	1686	피폭솔란염산염 정	1721
피란텔파모산염	1687	피프린히드리네이트	1721
피란텔파모산염 정	1688	피프린히드리네이트 주사액	1722
피레트린 엑스	1688	핀돌롤	1722
피로아황산나트륨	1689	필그라스티م 농축액 (유전자재조합)	1923
피로인산테크네튬(99mTc) 주사액	1938	필로카르핀염산염	1723
피록시캅	1690		
피록시캅 정	1691	(ㅎ)	
피록시캅 주사액	1692	하고초(夏枯草)	1881
피록시캅 캡슐	1692	하수오(何首烏)	1882
피록실린	2074	한천(寒天)	2075
피르비늄파모산염	1693	할로메타손 크림	1724
피르비늄파모산염 시럽	1693	할로메타손수화물	1724
피르비늄파모산염 정	1694	할로탄	1725
피리도스티그민브롬화물	1694	할로페리돌	1726
피리독살포스페이트수화물	1695	할록사졸람	1727
피리독신염산염	1696	함당캡신	1728
피리독신염산염 3배산	1696	합성규산알루미늄	1728
피리독신염산염 정	1697	향과상풍 사람 면역글로불린	1904
피리독신염산염 주사액	1698	해동피(海桐皮)	1883
피리숙시데아놀디말레산염	1699	해방풍(海防風)	1884
피리숙시데아놀디말레산염 캡슐	1699	행인(杏仁)	1884
피리티온아연	1700	행인수	2076
피리티온아연 액	1700	향부자(香附子)	1885
피리티온아연 현탁액	1701	헤마토포르피린	1729
피마리신	1701	헤모필루스 인플루엔자 비형 · 디프테리아 CRM197	
피마리신 점안액	1702	단백 접합 백신 (알루미늄 흡착)	1904
피마자유	2075	헤모필루스 인플루엔자 비형 · 수막구균 외막단백	
피모지드	1703	접합 백신	1904
피밤피실린	1704	헤모필루스 인플루엔자 비형 · 파상풍 독소이드	
피밤피실린 정	1706	접합 백신	1904
피브메실리남염산염	1706	헤미셀룰라제	1729
피코설페이트나트륨 정	1708	헤파린나트륨	1731
피코설페이트나트륨 캡슐	1709	헤파린나트륨 주사액	1735
피코설페이트나트륨수화물	1709	헥사키스(2-메톡시이소부틸이소니트릴)	
피토나디온	1710	테크네튬(99mTc) 주사액	1939

헥소프레날린황산염 주사액	1735	히드로탈시트 과립	1754
헥소프레날린황산염수화물	1736	히드로탈시트·시메티콘 정	1755
헵토글루콘산제일철	1736	히드로탈시트·시메티콘 캡슐	1756
현삼(玄參)	1886	히드록소코발라민아세트산염	1757
현초(玄草)	1887	히드록시메틸렌디포스포산테크네튬(99mTc) 주사액	1940
현탁주사용 벤자틴페니실린G	485	히드록시진염산염	1758
현호색(玄胡索)	1887	히드록시클로로퀸황산염	1758
형개(荊芥)	1888	히드록시프로게스테론카프로에이트	1759
형개연교탕엑스 과립	1889	히드록시프로게스테론카프로에이트 주사액	1760
호마트로핀브롬화수소산염	1737	히드록시프로필셀룰로오스	2082
홍삼(紅蔘)	1893	히드록시프로필전분	1963
홍역, 유행성이하선염 및 풍진 혼합 생바이러스 백신	1904	히메크로몬	1760
홍화(紅花)	1894	히알루론산나트륨	1761
홍화유·토코페롤아세테이트·피리독신염산염 캡슐	1738	히알루론산나트륨 안과용주사액	1764
황	1740	히프로멜로오스	2084
황금(黃芩)	1894	히프로멜로오스·텍스트란70 점안액	1765
황기(黃芪)	1896	히프로멜로오스아세테이트숙시네이트	1964
황납	2076	히프로멜로오스프탈레이트	2087
황련(黃連)	1896		
황백(黃柏)	1897		
황산마그네슘 주사액	1740		
황산마그네슘수화물	1741		
황산바륨	1742		
황산아연수화물	1742		
황산알루미늄칼륨수화물	2078		
황산철수화물	1743		
황산칼륨	2081		
황색바셀린	1982		
황정(黃精)	1898		
황화셀레늄	1744		
회향(茴香)	1899		
회향유	2082		
후박(厚朴)	1900		
흑색산화철	1963		
흡수연고	1948		
흡착 디프테리아, 파상풍 및 정제 백일해 혼합백신	1905		
흡착 디프테리아, 파상풍, 정제 백일해 및 개량 불활화 폴리오 혼합백신	1908		
흡착 A형 간염-비로존 백신	1907		
히드랄라진염산염	1745		
히드랄라진염산염 정	1746		
히드로코르티손	1747		
히드로코르티손 정	1748		
히드로코르티손부티레이트	1749		
히드로코르티손숙시네이트	1750		
히드로코르티손숙시네이트나트륨	1751		
히드로코르티손아세테이트	1752		
히드로클로로티아지드	1753		

(A)

Absorbent Cotton	2096	Adhesive Plaster	2091
Absorbent Gauze	2089	Adrenochrome Monoaminoguanidine Mesilate Hydrate	865
Absorptive Ointment	1948	Adsorbed Diphtheria–Tetanus– Acellular Pertussis Combined Vaccine	1905
Acacia	2012	Adsorbed Diphtheria–Tetanus– Acellular Pertussis–Enhanced Inactivated Poliomyelitis Combined Vaccine	1908
Acanthopanax Root Bark	1841	Adsorbed Diphtheria–Tetanus Combined Vaccine for Adult	1902
Acarbose	951	Aescin	424
Acebrophylline	903	Aescin and Thiocolchicoside Tablets	424
Acebrophylline Capsules	905	Afloqualone Tablets	965
Acebutolol Hydrochloride	903	Agar	2075
Aceclofenac	905	Akebia Stem	1806
Aceglutamide	902	Albendazole	980
Acepifylline	920	Albumin Tannate	980
Acepifylline Tablets	921	Alclometasone Dipropionate Lotion	981
Acetaminophen	907	Aldioxa	967
Acetaminophen and DL–Methionine Tablets	909	Alfacalcidol	981
Acetaminophen Tablets	908	Alfacalcidol Capsules	982
Acetaminophen, Isopropylantipyrine, Caffeine and Benzyl Mandelate Tablets	911	Alfuzosin Hydrochloride	983
Acetaminophen, Isopropylantipyrine, Caffeine and β –Dimethylaminoethanol Tartrate Tablets	910	Alibendol	974
Acetaminophen, Pseudoephedrine Hydrochloride and Chlorpheniramine Maleate Tablets	909	Alibendol Tablets	975
Acetaminophen, Pyridoxine Hydrochloride and Pamabrom Tablets	912	Alimemazine Tartrate	973
Acetazolamide	906	Alisma Rhizome	1878
Acetic Acid	2013	Allantoin	968
Acetylcholine Chloride for Injection	919	Alloclamide Hydrochloride	971
Acetylcysteine	917	Allopurinol	971
Acetylcysteine Capsules	918	Allopurinol Tablets	972
N–Acetyl–L–aspartic Acid	913	Allylisopropylacetylurea	976
Acetyl–L–carnitine Hydrochloride	914	Almagate	977
Acetyl–L–carnitine Hydrochloride Tablets	915	Almagate Suspension	979
Acetylspiramycin	915	Almagate Tablets	979
Acetylspiramycin Tablets	917	Alpina Katsumadai Seed	1875
Achyranthes Root	1847	Alpinia Officinarum Rhizome	1781
Aclatonium Napadisilate	955	Alprazolam	983
Aclatonium Napadisilate Capsules	956	Alprostadil	984
Acrinol Hydrate	954	Alum Solution	1943
Acrinol, Berberine Chloride and Scopolia Extract Capsules	953	Aluminum Chlorohydroxy Allantoinate	969
Acyclovir	939	Aluminum Hydroxide and Magnesium Carbonate Codried Gel	792
Adenosine	860	Aluminum Hydroxide and Sodium Bicarbonate Coprecipitate	793
Adenosine Disodium Triphosphate Dihydrate	863	Aluminum Hydroxide Gel	791
Adenosine Disodium Triphosphate Tablets	862	Aluminum Hydroxide, Magnesium Carbonate and Calcium Carbonate Coprecipitate	794
Adenosine Disodium Triphosphate Trihydrate	861	Aluminum Magnesium Bismuth Silicate	52
S–Adenosyl–L–methionine Sulfate Tosilate	864		
S–Adenosyl–L–methionine Sulfate Tosilate Tablets	865		

Aluminum Monostearate	2018	Amphotericin B for Injection	993
Aluminum Potassium Sulfate Hydrate	2078	Ampicillin Capsules	993
Amantadine Hydrochloride	873	Ampicillin Hydrate	998
Ambroxol Hydrochloride and Clenbuterol Hydrochloride Syrup	990	Ampicillin Sodium	994
Ambroxol Hydrochloride and Clenbuterol Hydrochloride Tablets	991	Ampicillin Sodium for Injection	996
Ambroxol Hydrochloride Injection	989	Ampicillin · Cloxacillin Sodium Capsules	994
Ambroxol Hydrochloride Syrup	988	α -Amylase	900
Ambroxol Hydrochloride Tablets	989	β -Amylase	900
Amezinium Methylsulfate	874	Anemarrhena Rhizome	1865
Amidotrizoic Acid	893	Anesthetic Ether	344
Amikacin	894	Angelica Dahurica Root	1811
Amikacin Injection	894	Angelica Gigas Root	1792
Amikacin Sulfate	895	Anhydrous Ampicillin	997
Amikacin Sulfate Gel	896	Anhydrous Caffeine	1229
Amikacin Sulfate Injection	897	Anhydrous Citric Acid	840
Aminocaproic Acid	889	Anhydrous Dibasic Calcium Phosphate	2032
Aminocaproic Acid Tablets	890	Anhydrous Ethanol	2022
Aminophylline Hydrate	892	Anhydrous Lactose	2027
Aminophylline Injection	891	Anthralin	966
Aminophylline Tablets	891	Anthralin Ointment	966
Amitriptyline Hydrochloride	897	Apricot Kernel	1884
Amitriptyline Hydrochloride Tablets	899	Apricot Kernel Water	2076
Amlodipine Besylate	987	Aralia Continentalis Root	1799
Amlodipine Maleate	985	Arbekacin Sulfate	871
Ammonia Water	988	Arbekacin Sulfate Injection	872
Amobarbital	875	Arctium Fruit	1846
Amobarbital Sodium for Injection	875	Areca	1817
Amomum Fruit	1817	Areca Peel	1795
Amomum Tsao-ko Fruit	1875	L-Arginine Hydrochloride	867
Amoxicillin Capsules	878	Arginine Thiazolidine Carboxylate	869
Amoxicillin for Syrup	876	Arginine Thiazolidine Carboxylate Capsules	871
Amoxicillin Hydrate	887	Arginine Thiazolidine Carboxylate Tablets	870
Amoxicillin Sodium	883	Arginine Tidacicate, Thiamine Hydrochloride, Riboflavin and Ascorbic Acid Capsules	869
Amoxicillin Sodium for Injection	885	Arginine Tidiacicate	868
Amoxicillin Sodium · Clavulanate Potassium for Injection	887	Arginine Tidiacicate Capsules	868
Amoxicillin Sodium · Clavulanate Potassium	886	L-Arginine-L-aspartate Hydrate	927
Amoxicillin Tablets	877	L-Arginine-L-aspartate Solution	926
Amoxicillin · Clavulanate Potassium	880	Arisaema Rhizome	1872
Amoxicillin · Clavulanate Potassium for Syrup	882	Arotinolol Hydrochloride	866
Amoxicillin · Clavulanate Potassium Tablets	882	Ascorbic Acid	922
Amoxicillin · Clavulanate Potassium Tablets for Oral Suspension	881	Ascorbic Acid and Calcium Pantothenate Tablets	924
Amoxicillin · Sulbactam Pivoxil for Syrup	879	Ascorbic Acid Injection	923
Amoxicillin · Sulbactam Pivoxil Tablets	880	Ascorbic Acid Powder	922
Amphotericin B	992	Ascorbic Acid Tablets	923
		Ascorbic Acid, L-Cystein and Calcium Pantothenate Capsules	924
		Asiasarum Root and Rhizome	1825

Asparagus Tuber	1873	Baclofen Tablets	456
Aspirin	932	Bambuterol Hydrochloride	464
Aspirin Aluminium	936	Bandage	2092
Aspirin Aluminum, Diphenylpyraline Hydrochloride and Lysozyme Hydrochloride Capsules	937	Barbital	445
Aspirin DL-Lysine	934	Barium Sulfate	1742
Aspirin DL-Lysine for Injection	935	Beclomethasone Dipropionate	471
Aspirin Tablets	933	Beef Tallow	2026
Aspoxicillin Hydrate	931	Belladonna Extract	1814
Aster Root and Rhizome	1860	Belladonna Root	1813
Astragalus Root	1896	Bendazac Lysine Hydrate	484
Astromicin Sulfate	924	Bendazac Lysine Ophthalmic Solution	483
Astromicin Sulfate for Injection	926	Bendazac Lysine Tablets	483
Atenolol	957	Benexate Hydrochloride Betadex	465
Atenolol Tablets	958	Benfotiamine	496
Atorvastatin Calcium Hydrate	958	Benfotiamine, Pyridoxine Hydrochloride and Cyanocobalamin Capsules	497
Atractylodes Rhizome	1871	Benproperine Phosphate	497
Atractylodes Rhizome White	1812	Benproperine Phosphate Tablets	498
Atracurium Besylate	960	Benserazide Hydrochloride	485
Atropine Sulfate Hydrate	964	Bentonite	1990
Atropine Sulfate Injection	963	Benzalkonium Chloride	488
Atropine Sulfate Tablets	962	Benzalkonium Chloride Concentrated Solution 50	489
Azathioprine	940	Benzalkonium Chloride Solution	489
Azathioprine Tablets	941	Benzathine Penicillin G for Injectable Suspension	485
Azelaic Acid	942	Benzathine Penicillin G Hydrate	486
Azelastine hydrochloride	943	Benzbromarone	494
Azintamide	951	Benzethonium Chloride	490
Azithromycin capsules	948	Benzethonium Chloride Solution	490
Azithromycin for Syrup	948	Benzoic Acid	491
Azithromycin Hydrate	949	Benzoin	1839
Azlocillin Sodium	947	Benzydamine Hydrochloride	494
Azlocillin Sodium for Injection	947	Benzydamine Hydrochloride Tablets	495
Azosemide	944	Benzyl Alcohol	1988
Aztreonam	945	Benzyl Benzoate	1988
Aztreonam for Injection	946	Berberine Chloride Hydrate	467
		Berberine Tannate	468
(B)		Betahistine Mesilate	481
Bacampicillin Hydrochloride	453	Betaine Glucuronate	64
Bacampicillin Hydrochloride Granules	454	Betamethasone	473
Bacampicillin Hydrochloride Tablets	455	Betamethasone and d-Chlorpheniramine Maleate Tablets	475
Bacitracin	448	Betamethasone Dipropionate	476
Bacitracin Ointment	449	Betamethasone Dipropionate and Gentamicin Sulfate Cream	477
Bacitracin Zinc	450	Betamethasone Dipropionate, Clotrimazole and Gentamicine Sulfate Cream	478
Bacitracin Zinc · Neomycin Sulfate · Polymyxin B Sulfate Ophthalmic Ointment	452	Betamethasone Sodium Phosphate	480
Bacitracin · Neomycin Sulfate · Polymyxin B Sulfate Ointment	449	Betamethasone Tablets	474
Baclofen	455		

Betamethasone Valerate	479	Butamirate Citrate	577
Betaxolol Hydrochloride	482	Butamirate Citrate Syrup	578
Bethanechol Chloride	472	Butylflufenamate	1674
Bezafibrate	469	Butylparaben	2056
Bezafibrate Tablets	470		
Bifonazole	628	(C)	
Bifonazole Cream	629	Cacao Butter	2044
Bifonazole Solution	629	Caffeine And Sodium Benzoate	492
Bilberry Fruit Dried Extract, β -Carotene Suspension		Caffeine Hydrate	1230
30% and Tocopherol Acetate Capsules	633	Calamine	1236
Biotamylase 1500	624	Calamine Lotion	2094
Biperiden Hydrochloride	627	Calcitriol	1239
Bisacodyl	602	Calcium Bromide Hydrate	594
Bisacodyl and Docusate Sodium Tablets	605	Calcium Chloride Hydrate	1086
Bisacodyl Suppositories	604	Calcium Chloride Injection	1085
Bisacodyl Tablets	603	Calcium Fluoride	1659
Bisbentiamine	612	Calcium Folate	1562
Bismuth Subgallate	610	Calcium Gluconate Hydrate	62
Bismuth Subnitrate	611	Calcium Gluconate Injection	61
Bismuth Subnitrate Tablets	612	Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate, Calcium	
Bisoprolol Fumarate	606	Gluconate and Ergocalciferol Capsules	1190
Bitter Cardamon	1856	Calcium Hydroxide	2005
Black Iron Oxide	1963	Calcium Lactate Hydrate	260
Bleomycin Hydrochloride	595	Calcium Oxide	1992
Bleomycin Hydrochloride for Injection	597	Calcium p-Aminosalicylate Granules	1492
Bleomycin Sulfate	597	Calcium p-Aminosalicylate Hydrate	1493
Boric Acid	582	Calcium Pantothenate	1514
Bromazepam	583	Calcium Polystyrene Sulfonate	1570
Bromazepam Tablets	583	Calcium Stearate	2010
Bromelain	584	Camellia Oil	1973
Bromelain and Chlorpheniramine Maleate Tablets	585	d-Camphor	1242
Bromhexine Hydrochloride	589	dl-Camphor	1241
Bromhexine Hydrochloride Injection	591	Candesartan Cilexetil	1233
Bromhexine Hydrochloride Tablets	590	Candesartan Cilexetil Tablets	1234
Bromocriptine Mesilate	586	Capreomycin Sulfate	1232
Bromopride	587	Capreomycin Sulfate for Injection	1231
Bromopride Tablets	588	Capsicum	1783
Bromovalerylurea	585	Capsicum Tincture	1783
Bromperidol Injection	589	Capsules	2045
Bromperidol Tablets	588	Captopril	1242
Budesonide Cream	574	Captopril Tablets	1243
Buflomedil Hydrochloride Injection	581	Carbamazepine	1220
Buflomedil Hydrochloride Tablets	580	Carbazochrome	1220
Bumetanide	575	Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate	1222
Bupleurum Root	1832	Carbazochrome Sodium Sulfonate Tablets	1221
Buspirone Hydrochloride	576	L-Carbocysteine	1225
Busulfan	576	Carbon Dioxide	1151
Busulfan Tablets	576	Carbonyliron	1224

Carbonyliron Tablets	1224	Cefamandole Nafate	681
Carboplatin	1226	Cefamandole Nafate for Injection	681
Carboxymethylcellulose	2040	Cefamandole Sodium	679
Carboxymethylcellulose Calcium	2043	Cefamandole Sodium for Injection	680
Carboxymethylcellulose Sodium	2041	Cefapirin Sodium	695
Carboxymethylcellulose Sodium Tablets	2042	Cefapirin Sodium for Injection	696
S-Carboxymethylcysteine and Sobrerol Capsules	1034	Cefatrizine Propylene Glycol	692
S-Carboxymethylcysteine and Sobrerol Syrup	1033	Cefatrizine Propylene Glycol Capsules	694
S-Carboxymethylcysteine Capsules	1033	Cefatrizine Propylene Glycol for Syrup	693
S-Carboxymethylcysteine Syrup	1032	Cefatrizine Propylene Glycol · Clavulanate	
Cardamon	1827	Potassium Tablets	694
Carisoprodol	1228	Cefazedone Sodium	682
Carmofur	1218	Cefazedone Sodium for Injection	683
Carmofur Tablets	1219	Cefazolin Sodium	684
Carnauba Wax	2039	Cefazolin Sodium for Injection	685
DL-Carnitine Hydrochloride	1217	Cefbuperazone Sodium	745
β -Carotene Suspension 30%	1214	Cefbuperazone Sodium for Injection	746
Caroverine	1212	Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Hydrate	749
Caroverine Hydrochloride Hydrate	1214	Cefdinir	729
Caroverine Hydrochloride Injection	1213	Cefdinir Capsules	731
Caroverine Tablets	1212	Cefdinir Fine Granules	730
Carteolol Hydrochloride	1227	Cefditoren Pivoxil	732
Carumonam Sodium	1215	Cefditoren Pivoxil Fine Granules	734
Carumonam Sodium for Injection	1215	Cefditoren Pivoxil Tablets	734
Carvedilol	1223	Cefepime Dihydrochloride for injection	705
Casein	1961	Cefepime Dihydrochloride Hydrate	706
Cassia Seed	1780	Cefetamet Pivoxil Hydrochloride	703
Castor Oil	2075	Cefetamet Pivoxil Hydrochloride Powder	704
Cattle Gallstone	1847	Cefetamet Pivoxil Hydrochloride Tablets	705
Cefacetrile Sodium	682	Cefixime Fine Granules	773
Cefaclor Capsules	689	Cefixime Hydrate	774
Cefaclor Extended-Release Tablets	689	Cefmenoxime Hydrochloride	739
Cefaclor for Syrup	686	Cefmenoxime Hydrochloride for Injection	741
Cefaclor Granules	687	Cefmenoxime Hydrochloride for Otic and Nasal	
Cefaclor Hydrate	691	Solution	1199
Cefaclor Tablets for Oral Suspension	690	Cefmetazole Sodium	741
Cefadroxil Capsules	676	Cefmetazole Sodium for Injection	743
Cefadroxil for Syrup	675	Cefminox Sodium for Injection	743
Cefadroxil Hydrate	677	Cefminox Sodium Hydrate	744
Cefadroxil Tablets	675	Cefodizime Sodium	709
Cefalexin Capsules	697	Cefodizime Sodium for Injection	710
Cefalexin for Syrup	696	Cefonicid Sodium	708
Cefalexin Hydrate	700	Cefonicid Sodium for Injection	708
Cefalexin Lysinate	699	Cefoperazone Sodium	720
Cefalexin Sodium for Injection	698	Cefoperazone Sodium for Injection	721
Cefalexin Sodium Hydrate	698	Cefotaxime Sodium	711
Cefalotin Sodium	702	Cefotaxime Sodium for Injection	713
Cefalotin Sodium for Injection	703	Cefotetan	713

Cefotetan Sodium for Injection	715	Cellulase I	781
Cefotiam Hexetil Hydrochloride	717	Centella Titrated Extract, Hydrocortisone Acetate	
Cefotiam Hexetil Hydrochloride Tablets	719	and Neomycin Sulfate Ointment	775
Cefotiam Hydrochloride	716	Cepharanthine	678
Cefotiam Hydrochloride for Injection	717	Cetanol	1994
Cefoxitin Sodium	722	Cetirizine Dihydrochloride	673
Cefoxitin Sodium for Injection	723	Cetirizine Dihydrochloride Solution	674
Cefpiramide Sodium	769	Cetraxate Hydrochloride	671
Cefpiramide Sodium for Injection	769	Cetraxate Hydrochloride Capsules	672
Cefpirome Sulfate	771	Chloral Hydrate	1558
Cefpirome Sulfate for Injection	772	Chlorambucil	1298
Cefpodoxime Proxetil	764	Chlorambucil Tablets	1299
Cefpodoxime Proxetil for Syrup	766	Chloramphenicol	1299
Cefpodoxime Proxetil Tablets	766	Chloramphenicol Capsules	1301
Cefprozil for Syrup	767	Chloramphenicol Ophthalmic Solution	1300
Cefprozil Hydrate	768	Chloramphenicol Palmitate	1305
Cefprozil Tablets	767	Chloramphenicol Sodium Succinate	1303
Cefradine Capsules	736	Chloramphenicol Sodium Succinate for Injection	1303
Cefradine for Injection	736	Chloramphenicol, Dexamethasone Disodium	
Cefradine for Syrup	735	Phosphate and Tetrahydrozoline Hydrochloride	
Cefradine Hydrate	736	Ophthalmic Solution	1301
Cefroxadine Capsules	737	Chlorcinnazine Dihydrochloride	1313
Cefroxadine Hydrate	738	Chlordiazepoxide	1307
Cefsulodin Sodium	747	Chlordiazepoxide Hydrochloride	1310
Cefsulodin Sodium for Injection	749	Chlordiazepoxide Hydrochloride for Injection	1310
Ceftazidime for Injection	751	Chlordiazepoxide Hydrochloride Capsules	1311
Ceftazidime Hydrate	752	Chlordiazepoxide Powder	1308
Cefteram Pivoxil	754	Chlordiazepoxide Tablets	1309
Cefteram Pivoxil Fine Granules	755	Chlorhexidine Gluconate Solution	1326
Ceftezole Sodium	756	Chlorhexidine Hydrochloride	1327
Ceftezole Sodium for Injection	757	Chlorinated Lime	2073
Ceftibuten Capsules	760	Chlormadinone Acetate	1312
Ceftibuten for Syrup	760	Chlorobutanol	2047
Ceftibuten Hydrate	761	Chlorophyllin Copper Complex Sodium	1306
Ceftizoxime Sodium	762	Chlorphenesin Carbamate	1315
Ceftizoxime Sodium for Injection	764	Chlorpheniramine Maleate	1318
Ceftriaxone Sodium for Injection	757	d-Chlorpheniramine Maleate	1316
Ceftriaxone Sodium Hydrate	757	Chlorpheniramine Maleate and Phenylephrine	
Cefuroxime Axetil	726	Hydrochloride Syrup	1321
Cefuroxime Axetil for Syrup	726	Chlorpheniramine Maleate and Phenylephrine	
Cefuroxime Axetil Tablets	728	hydrochloride Tablets	1322
Cefuroxime Sodium	724	Chlorpheniramine Maleate Injection	1321
Cefuroxime Sodium for Injection	725	Chlorpheniramine Maleate Powder	1319
Cellacefate	1994	Chlorpheniramine Maleate Tablets	1319
Cellulase II	782	Chlorpromazine Hydrochloride	1322
Cellulase AP3 I	779	Chlorpromazine Hydrochloride Injection	1324
Cellulase AP3 II	780	Chlorpromazine Hydrochloride Tablets	1323
Cellulase AP3 III	781	Chlorpropamide	1325

Chlorquinaldol	1315	L-Citrulline	839
Chlorzoxazone	1314	Citrus Unshiu Peel	1868
Cholecalciferol	1265	Clarithromycin	1285
Cholecalciferol and Calcium Carbonate Capsules	1266	Clarithromycin Delayed-Release Tablets	1287
Cholecalciferol and Calcium Carbonate Tablets	1266	Clarithromycin for Injection	1284
Cholesterol	2045	Clarithromycin for Syrup	1283
Choline Alphoscerate	1269	Clarithromycin Tablets	1287
Choline Alphoscerate Capsules	1270	Clavulanate Potassium	1280
Choline Orotate Hydrate	1087	Clavulanate Potassium · Ticarcillin Sodium for Injection	1281
Choline Salicylate	645	Clavulanate Potassium · Ticarcillin Sodium	1282
Chorionic Gonadotrophin for Injection	1368	Clebopride Malate	1290
Chorionic Gonadotropin	1368	Clebopride Malate and Simethicone Capsules	1292
Chromium in Dried Yeast	1280	Clebopride Malate Syrup	1291
Chromocarb Diethylamine	1277	Clebopride Malate Tablets	1292
Chromocarb Diethylamine Capsules	1278	Clemastine Fumarate	1288
Chymotrypsin for Injection	1354	Clemastine Fumarate Injection	1289
Cibot Rhizome	1788	Clenbuterol Hydrochloride	1293
Ciclacillin	830	Clenbuterol Hydrochloride Syrup	1294
Ciclacillin Capsules	830	Clenbuterol Hydrochloride Tablets	1294
Ciclacillin for Syrup	829	Clidinium Bromide and Chlordiazepoxide Tablets	1348
Ciclopirox Olamine and Lidocaine Cream	837	Clindamycin Hydrochloride	1348
Cilazapril Hydrate	855	Clindamycin Hydrochloride Capsules	1349
Cilostazol	857	Clindamycin Phosphate	1351
Cilostazol Tablets	858	Clindamycin Phosphate Gel	1352
Cimetidine	817	Clindamycin phosphate Injection	1353
Cimetidine Hydrochloride	819	Clindamycin Phosphate Topical Solution	1353
Cimetidine Tablets	818	Clindamycin Phosphate Vaginal Cream	1354
Cimetidine, Aldioxa and Magnesium Aluminosilicate Tablets	818	Clinofibrate	1347
Cimicifuga Rhizome	1832	Clobetasol Propionate	1332
Cinepazide Maleate	813	Clobetasol Propionate Cream	1333
Cinepazide Maleate Injection	815	Clobetasol Propionate Ointment	1333
Cinepazide Maleate Tablets	814	Clobetasol Propionate, Neomycin Sulfate and Nystatin Ointment	1334
Cinnamon Bark	1850	Clobetasone Butyrate Cream	1331
Cinnamon Oil	2029	Clofibrate	1341
Cinnarizine	854	Clofibrate Capsules	1342
Ciprofibrate	850	Clomifene Citrate	1329
Ciprofibrate Capsules	852	Clomifene Citrate Tablets	1330
Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate	849	Clomipramine Hydrochloride	1331
Ciprofloxacin Hydrochloride Tablets	848	Clonazepam	1295
Cisplatin	826	Clonidine Hydrochloride	1296
Citicoline	844	Clonixin Lysinate	1297
Citicoline Injection	845	Clonixin Lysinate Tablets	1297
Citicoline Sodium	845	Cloperastine Fendizoate	1339
Citicoline Sodium Injection	846	Cloperastine Hydrochloride	1338
Citolone	843	Clopidogrel Bisulfate	1339
Citric Acid Hydrate	841	Clostridium botulinum Toxin Type A	1903
Citrii Unshiu Immature Peel	1874		

Clotiazepam	1336	Compound Berberine Tannate, Bismuth Subnitrate	
Clotiazepam Tablets	1337	and Ursodeoxycholic Acid Capsules	532
Clotrimazole	1335	Compound Bilberry Fruit Dried Extract 3.0%,	
Clove	1863	Riboflavin Sodium Phosphate and Retinol	
Clove Oil	2035	Palmitate Capsules	540
Cloxacillin Sodium Capsules	1343	Compound Bilberry Fruit Dried Extract,	
Cloxacillin Sodium Hydrate	1344	Aceglutamide and DL-Phosphoserine Capsules	539
Cloxazolam	1346	Compound Chlorpheniramine Maleate and	
Cnidium Rhizome	1871	Nafazoline Hydrochloride Aerosol	559
Cobamamide	1259	Compound Concentrated Liver Extract, Dried	
Cocaine Hydrochloride	1262	Liver Powder and Ferrous Fumarate Capsules	505
Coccarboxylase	1261	Compound Cyanocobalamin, Taurine and	
Coconut Oil	2019	Ergocalciferol Tablets	544
Cod Liver Oil	30	Compound Cyproheptadine Orotate, L-Lysine	
Codeine Phosphate Hydrate	1256	Hydrochloride and DL-Carnitine Hydrochloride	
Codeine Phosphate Tablets	1255	Capsules	545
1 % Codeine Phosphate Powder	1255	Compound Dextromethorphan Hydrobromide,	
10 % Codeine Phosphate Powder	1254	Chlorpheniramine Maleate and Phenylephrine	
Codonopsis Pilosula Root	1793	Hydrochloride Syrup	519
Coix Seed	1855	Compound Diastase · protease 100, Magnesium	
Colchicine	1271	Carbonate and Sodium Bicarbonate Tablets	514
Colchicine Tablets	1273	Compound Diastase · protease · cellulase 700G,	
Colistin Sodium Methanesulfonate	1268	DL-Carnitine Hydrochloride and Ox Bile	
Colistin Sodium Methanesulfonate for Injection	1268	Extract Tablets	534
Colloidal Aluminum Phosphate	1267	Compound Dihydrocodeine Tartrate,	
Colloidal Aluminum Phosphate Suspension	1268	Chlorpheniramine Maleate and Caffeine Tablets	522
Compound Acetaminophen, Cloperastin		Compound Diphenhydramine, l-Menthol and	
Hydrochloride and Serratiopeptidase Capsules	550	Dibucain Hydrochloride Cream	520
Compound Acetaminophen, Cyanocobalamin and		Compound Diprophylline, Methoxyphenamine	
Pyridoxine Hydrochloride Tablets	546	Hydrochloride and Noscapine Capsules	522
Compound Acetaminophen, Ethenzamide and		Compound DL-Carnitine Hydrochloride,	
Chlorpheniramine Maleate Tablets	549	Cyanocobalamin and L-Lysine Hydrochloride	
Compound Acetaminophen, Ethenzamide and		Tablets	501
Noscapine Capsules	547	Compound Dried Aluminum Hydroxide Gel and	
Compound Acetaminophen, Cytidine and		Sodium Bicarbonate Tablets	507
Thiamine Hydrochloride Tablets	547	Compound Dried Ergocalciferol, Calcium	
Compound Ascorbic Acid, L-Cysteine and		Gluconate and Calcium Lactate Tablets	508
Calcium Phosphate Dibasic Tablets	551	Compound Ephedrine Hydrochloride,	
Compound Ascorbic Acid, Lysozyme		Diphenhydramine Hydrochloride and	
Hydrochloride and Carbazochrome Capsules	552	Aminophylline Tablets	554
Compound Ascorbic Acid, Nicotinamide and		Compound Ferrous Fumarate, Ascorbic Acid and	
Ferrous Fumarate Tablets	552	Folic Acid Capsules	574
Compound Ascorbic Acid, Pyridoxal Phosphate		Compound Fursultiamine, Pyridoxine Hydrochloride	
and Tocopherol Acetate Tablets	554	and Tocopherol Acetate Capsules	572
Compound Ascorbic Acid, Sodium Ascorbate and		Compound Fursultiamine, Pyridoxine	
Calcium Pantothenate Tablets	554	Hydrochloride and γ -Oryzanol Capsules	569
Compound Benfotiamine, Pyridoxine Hydrochloride		Compound Ginko Biloba Leaf Extract, Heptaminol	
and Hydroxocobalamin Hydrochloride Capsules	534	Hydrochloride and Troxerutin Tablets	557

Compound Glycine, L-Leucine and L-Cysteine Hydrochloride Injection	509	Compound Sodium Chondroitin Sulfate, Choline Tartrate and Vitamin A Capsules	558
Compound Glycol Salicylate, Methyl Salicylate and Diphenhydramine Aerosol	541	Compound Sodium Chondroitin Sulfate, Retinol Palmitate and Ergocalciferol Capsules	558
Compound Iodine Glycerin	1945	Compound Sodium Dimethylaminophenylphosphinate, L-Glutamic Acid and Ascorbic Acid Tablets	519
Compound L-Citrulline, L-Arginine Hydrochloride and L-Ornithine Hydrochloride Capsules	502	Compound Swertia Herb Powder, Magnesium Aluminometasilicate and Diastase · protease · cellulase 2000 II Tablets	516
Compound Lysozyme Hydrochloride, Ascorbic Acid and Tocopherol Acetate Capsules	525	Compound Tocopherol Acetate, Ascorbic Acid and β -Carotene Capsules	561
Compound Methyltestosterone, Tocopherol Acetate and Thiamine Hydrochloride Tablets	528	Compound Tocopherol Acetate, β -Carotene Suspension 30% and Manganese Sulfate Capsules	561
Compound Metoclopramide Hydrochloride, Simethicone and α -Amylase Tablets	527	Compound Trimebutine Maleate, Magnesium Aluminometasilicate and Precipitated Calcium Carbonate Tablets	562
Compound Miconazole Nitrate, Lidocaine and Crotamiton Cream	530	Compound Ursodeoxycholic Acid · Taurine · Ginseng 30% Ethanol Extract Capsules	555
Compound Miconazole Nitrate, Lidocaine and Crotamiton Solution	529	Compound Vitamin A Oil, Ergocalciferol and γ -Oryzanol Capsules	539
Compound Milk-thistle Fruit Extract, Nicotinamide and Riboflavin Capsules	531	Compound Vitamin A Oil, Ox Bile Powder and Snake Oil Capsules	538
Compound Nicotinamide, Cyanocobalamin and Pyridoxine Hydrochloride Capsules	513	Compound Vitamin A, Ergocalciferol and Ascorbic Acid Capsules	537
Compound Nicotinamide, d-Biotin and Pyridoxine Hydrochloride Capsules	509	Compound Vitamin A, Ergocalciferol and Potassium Iodide Tablets	537
Compound Nicotinamide, Riboflavin and d-Biotin Tablets	511	Compound β -Carotene Suspension 30%, Ascorbic Acid and Selenium in Dried Yeast Capsules	503
Compound Nicotinamide, Riboflavin and Oyster Shell Powder Tablets	511	Compound β -Carotene Suspension 30%, Selenium in Dried Yeast and Tocopherol Acetate Capsules	503
Compound Nicotinamide, Riboflavin and Selenium in Dried Yeast Tablets	512	Compound β -Carotene, Tocopherol and Selenium in Dried Yeast Capsules	502
Compound Nicotinamide, Royal Jelly and Riboflavin Capsules	510	Compound γ -Oryzanol, Bisbentiamine and Cyanocobalamin Tablets	504
Compound Pancreatin, Dimethicone and Hemicellulase Tablets	566	Compound γ -Oryzanol, Riboflavin Butyrate and Allium Sativum Extract(100→1) Capsules	503
Compound Polysaccharide Iron Complex, Folic Acid and Cyanocobalamine Capsules	569	Concentrated Glycerin	111
Compound Potassium Citrate, Riboflavin and Sodium Molybdate Tablets	544	Condurango	1877
Compound Ranitidine Hydrochloride, Magnesium Oxide and Magnesium Aluminosilicate Suspension	524	Condurango Fluid Extract	1877
Compound Ranitidine Hydrochloride, Magnesium Oxide and Magnesium Aluminosilicate Tablets	523	Conjugated to Tetanus Toxoid Vaccine	1904
Compound Riboflavin, Fursultiamine Hydrochloride and Pyridoxal Phosphate Capsules	525	Coptis Rhizome	1896
Compound Salicylamide, Acetaminophen and Caffeine Capsules	542	Corn Oil	2023
Compound Selenium in Dried Yeast, Retinol Palmitate and Ascorbic Acid Capsules	543	Corn Starch	2024
		Cornus Fruit	1819
		Cortisone Acetate	1257
		Corydalis Tuber	1887
		Creosote	2046

Cresol	2094	Daptomycin	151
Cresol Solution	2096	Daptomycin for Injection	150
Croconazole Hydrochloride	1278	Daunorubicin Hydrochloride	144
Croconazole Hydrochloride Cream	1279	Daunorubicin Hydrochloride for Injection	145
Crotamiton Ointment	1279	Deferoxamine Mesilate	159
Croton Seed	1880	Dehydrocholic Acid	160
Crude Glycyrrhiza Extract	1775	Denopamine	153
Crystallized Glucosamine Sulfate	38	Dental Iodine Glycerin	2093
Crystallized Glucosamine Sulfate Capsules	39	Dental Phenol with Camphor	2094
Crystallized Trypsin and Bromelain Tablets	40	2-Deoxy-2-fluoro-D-glucose (18F) Injection	1927
Cupric Oxide	639	Deoxyribonuclease	158
Curcuma Longa Rhizome	1777	Deoxyribonucleic Acid	158
Curcuma Root	1848	Deslanoside	157
Cyanamide	827	Desonide	154
Cyanocobalamin	828	Desonide Lotion	155
0.1% Cyanocobalamine Powder	829	Desoximetasone	155
Cyclodextrin	1957	Desoxycholic Acid	156
Cyclodextrin Syrup	1957	Dexamethasone	161
Cyclofenil	832	Dexamethasone Phosphate Disodium	163
Cyclofenil Tablets	833	Dexamethasone Phosphate Disodium Injection	165
Cyclopentolate Hydrochloride	834	Dexamethasone Propionate	166
Cyclophosphamide for Injection	834	Dexamethasone Propionate Cream	167
Cyclophosphamide Hydrate	836	Dexamethasone Tablets	162
Cyclophosphamide Tablets	835	Dexibuprofen	172
Cycloserine	831	Dextran 40	168
Cycloserine Capsules	831	Dextran 40 Injection	169
Cynomorium Herb	1828	Dextran 70	169
Cyperus Rhizome	1885	Dextrin	1971
Cyproheptadine Hydrochloride Hydrate	853	Dextromethorphan Hydrobromide Hydrate	170
Cyproheptadine Orotate Hydrate	853	Dextromethorphan Hydrobromide Tablets	171
Cyproterone Acetate	847	Dextrose, Sodium Chloride and Sodium Lactate	
Cyproterone Acetate and Ethinylestradiol Tablets	848	Injection	1554
L-Cysteine, Ascorbic Acid and Calcium		Diacerein	212
Pantothenate Tablets	823	Diacerein Capsules	213
L-Cystine	824	Diagnostic Sodium Citrate Solution	1206
L-Cystine and Choline Tartrate Capsules	825	Diastase	214
L-Cystine and Pyridoxine Hydrochloride Tablets	826	Diastase · protease	1031
L-Cystine Capsules	825	Diastase · protease 100	145
Cytarabine	838	Diastase · protease 500	146
Cytarabine for Injection	838	Diastase · protease N1	142
Cytidine	842	Diastase · protease · cellulase 1000	613
Cytidine-5'-Monophosphate Disodium Hydrate	842	Diastase · protease · cellulase 2000 I	615
		Diastase · protease · cellulase 2000 II	617
		Diastase · protease · cellulase 2000 III	619
		Diastase · protease · cellulase 2000 IV	621
		Diastase · protease · cellulase 700 G	622
		Diazepam	214
		Diazepam Injection	216
(D)			
Dactinomycin	147		
Dactinomycin for Injection	148		
Dantrolene Sodium Hydrate	148		
Dapsone	149		

Diazepam Tablets	215	Dimenhydrinate Tablets	207
Dibasic Calcium Phosphate Hydrate	2031	Dimercaprol	202
Dibasic Sodium Phosphate Hydrate	2029	Dimethylaminoethyl Methacrylate · Methyl Methacrylate Copolymer	1952
Dibekacin Sulfate	208	Dinoprostone	198
Dibekacin Sulfate for Injection	208	Dioscorea Rhizome	1820
Dibucaine Hydrochloride	209	Diosmin	217
Diclofenac Diethylammonium	224	Diosmin Capsules	219
Diclofenac Diethylammonium Cream	225	Diosmin Tablets	219
Diclofenac Sodium	223	Diphenhydramine	232
Diclofenac Sodium Injection	224	Diphenhydramine Hydrochloride	233
Diclofenac β -Dimethylaminoethanol	222	Diphenhydramine Hydrochloride Capsules	234
Diclofenac β -Dimethylaminoethanol Injection	222	Diphenhydramine Hydrochloride Injection	234
Diclofenamide	220	Diphenhydramine Salicylate	232
Diclofenamide Tablets	221	Diphexamide Methiodide	231
Dicloxacillin Sodium Hydrate	226	Dipotassium Glycyrrhizinate	75
Dicloxacillin Sodium · Ampicillin Capsules	225	Dipyridamol and Aspirin Capsules	237
Dictamnus Root Bark	1810	Dipyridamole	236
Dicyclomine Hydrochloride	211	Dirithromycin	201
Dicyclomine Hydrochloride and Papaverine Hydrochloride Tablets	211	Disodium Edetate Hydrate	2020
Diethanolamine Glucuronate, Betaine Glucuronate and Nicotinamide Ascorbate Injection	306	Disulfiram	210
Diethylcarbamazine Citrate	216	Dobesilate Calcium Hydrate	175
Difemerine Hydrochloride	229	Dobesilate Calcium Tablets	173
Difemerine Hydrochloride Capsules	230	Dobutamine Hydrochloride	175
Difemerine Hydrochloride Injection	230	Dolichos Seed	1813
Difenidol Hydrochloride	227	Domperidone	188
Difenidol Hydrochloride Tablets	228	Domperidone Maleate	191
Diffucortolone Valerate	235	Domperidone Oral Suspension	190
Digitoxin	197	Domperidone Tablets	189
Digoxin	193	Dopamine Hydrochloride	176
Digoxin Injection	196	Doxapram Hydrochloride Hydrate	179
Digoxin Tablets	194	Doxazosin Mesylate	177
Dihydrocodeine Phosphate	240	Doxazosin Mesylate Tablets	178
1 % Dihydrocodeine Phosphate Powder	241	Doxorubicin Hydrochloride	180
10% Dihydrocodeine Phosphate Powder	240	Doxorubicin Hydrochloride for Injection	181
Dihydroergocristine Mesilate	238	Doxorubicin Hydrochloride Injection	182
Dihydroergotamine Mesilate	239	Doxycycline Capsules	183
Dihydroxydibutyl Ether	242	Doxycycline Hyclate Capsules	185
Dihydroxydibutyl Ether Capsules	242	Doxycycline Hyclate Hydrate	186
Dilazep Hydrochloride Hydrate	244	Doxycycline Hyclate Tablets	185
Dilazep Hydrochloride Tablets	243	Doxycycline Hydrate	183
Diltiazem Hydrochloride	245	Dried Aluminum Hydroxide Gel	791
Diltiazem Hydrochloride Extended-Release Tablets	246	Dried Aluminum Hydroxide Gel Fine Granules	792
Dilute Hydrochloric Acid	429	Dried Aluminum Hydroxide Gel, Magnesium Carbonate and Oxethazaine Tablets	795
Dilute Iodine Tincture	1945	Dried Aluminum Hydroxide Gel, Magnesium Hydroxide and Oxethazaine Oral Suspension	796
Dimenhydrinate	206	Dried Aluminum Potassium Sulfate	2079

Dried Ferrous Sulfate, Folic Acid, Cyanocobalamin and Ascorbic Acid Capsules	1739	Epirubicin Hydrochloride Injection	1070
Dried Ferrous Sulfate, Folic Acid, Cyanocobalamin and DL-Serine Capsules	1739	Eprazinone Hydrochloride	1065
Dried Sodium Carbonate	2050	Ergocalciferol	1005
Dried Sodium Sulfite	2016	Ergotamine Tartrate	1006
Dried Yeast	33	Ergotamine Tartrate Tablets	1007
Dropropizine	192	Eriobotrya Leaf	1816
Dropropizine Capsules	192	Ertapenem Sodium	1008
Drynaria Rhizome	1784	Ertapenem Sodium for Injection	1010
D-Sorbitol	783	Erythromycin	1012
D-Sorbitol and D-Mannitol Irrigation	785	Erythromycin and Tretinoin Topical Gel	1015
D-Sorbitol Solution	784	Erythromycin Delayed-Release Capsules	1015
Dydrogesterone	199	Erythromycin Enteric-Coated Tablets	1014
Dydrogesterone Tablets	200	Erythromycin Estolate	1023
		Erythromycin Estolate Capsules	1024
		Erythromycin Estolate Syrup	1024
		Erythromycin Ethylsuccinate	1025
		Erythromycin Ethylsuccinate Injection	1027
(E)		Erythromycin Gel	1013
Ebastine	1028	Erythromycin Lactobionate	1016
(-)-Eburnamonine	1029	Erythromycin Lactobionate for Injection	1017
(-)-Eburnamonine and Ascorbic Acid Capsules	1030	Erythromycin Lactobionate · Colistin Sodium Methanesulfonate Ophthalmic Ointment	1017
(-)-Eburnamonine Phosphate	1031	Erythromycin Ophthalmic Ointment	1014
Econazole Nitrate and Triamcinolone Acetonide Ointment	1041	Erythromycin Propionate	1027
Econazole Nitrate, Triamcinolone Acetonide and Gentamicin Sulfate Cream	1042	Erythromycin Propionate Tablets	1028
Edrophonium Chloride	1005	Erythromycin Stearate	1018
Elcatonin	1073	Erythromycin Stearate Tablets	1020
Elcatonin Injection	1076	Erythromycin Stinoprate	1020
Enalapril Maleate	1000	Erythromycin Stinoprate Tablets	1022
Enalapril Maleate Tablets	1002	Erythromycin Topical Solution	1014
Enflurane	1072	Erythropoietin concentrated solution (rDNA)	1917
Enhanced Inactivated Poliomyelitis Vaccine	1901	Estazolam	1035
Enoxacin Hydrate	1004	Estradiol	1035
Enoxacin Tablets	1003	Estradiol Benzoate	1039
Enviomycin Sulfate	1071	Estradiol Valerate	1036
Enviomycin Sulfate for Injection	1072	Estradiol Valerate Injection	1038
Eperisone Hydrochloride	1064	Estradiol Valerate Tablets	1038
Ephedra Herb	1801	Estriol	1040
Ephedrine Hydrochloride	1061	Estriol Tablets	1041
10 % Ephedrine Hydrochloride Powder	1062	Etacrynic Acid	1044
Ephedrine Hydrochloride Injection	1064	Ethambutol Hydrochloride	1045
Ephedrine Hydrochloride Tablets	1063	Ethambutol Hydrochloride Tablets	1046
Epimedium Herb	1854	Ethamsylate Tablets	1047
Epinephrine	1066	Ethanol	2021
Epinephrine Injection	1067	Ethanol for Disinfection	2092
Epinephrine Solution	1944	Ethenzamide	1047
Epirubicin Hydrochloride	1067	Ether	2022
Epirubicin Hydrochloride for Injection	1069	Ethinylestradiol	1054

Ethinylestradiol Tablets	1054	Fenspiride Hydrochloride	1541
Ethionamide	1055	Fenspiride Hydrochloride Injection	1542
Ethosuximide	1050	Fenspiride Hydrochloride Syrup	1542
Ethyl Aminobenzoate	889	Fentanyl Citrate	1543
Ethyl Linoleate	309	Fenticonazole Nitrate	1550
Ethyl Linoleate, Tocopherol Acetate and Pyridoxine Hydrochloride Capsules	311	Fenticonazole Nitrate Vaginal Capsules	1551
Ethyl Loflazepate	1059	Ferric Hydroxide Polymaltose Complex	1564
Ethyl Loplazepate Tablets	1059	Ferric Hydroxide Polymaltose Complex and Folic Acid Tablets	1565
Ethyl Methacrylate · Trimethylammoniummethyl Methacrylate Chloride Copolymer	1953	Ferric Hydroxide Polymaltose Complex Solution	1564
1-(4-Methylphenyl)ethyl Nicotinic Acid	1057	Ferrocholate	1535
1-(4-Methylphenyl)ethyl Nicotinic Acid and Naphthylacetic Acid Tablets	1058	Ferrous Fumarate	1579
Ethylene Oxide	638	Ferrous Gluconate Hydrate	60
Ethylenediamine	2023	Ferrous Gluconate Tablets	59
Ethylmorphine Hydrochloride Hydrate	1060	Ferrous Glycine Sulfate Complex Capsules	76
Ethylparaben	2057	Ferrous Glycine Sulfate Complex Hydrate	76
Ethylphenylephrine Hydrochloride	1061	Ferrous Heptogluconate	1736
Etizolam	1056	Ferrous Sulfate Hydrate	1743
Etodolac	1048	Filgrastim concentrated solution (rDNA)	1923
Etodolac Micronized	437	Finasteride	1677
Etodolac Micronized Capsules	438	Flavin Adenine Dinucleotide Sodium	1635
Etodolac Micronized Tablets	438	Flavoxate Hydrochloride	1635
Etodolac Tablets	1049	Flomoxef Sodium	1640
Etofylline Nicotinate	1053	Flomoxef Sodium for Injection	1639
Etofylline Nicotinate Injection	1053	Flubendazole	1650
Etoposide	1052	Flubendazole Suspension	1652
Eucalyptus Oil	2028	Flubendazole Tablets	1651
Eucommia Bark	1800	Flucloxacillin Sodium	1667
Eudragit	1960	Fluconazole Capsules	1666
Euryale Seed	1779	Flucytosine	1652
Evodia Fruit	1843	Fludiazepam	1645
Exametazime	1931	Fludrocortisone Acetate	1644
Exsiccated Gypsum	2002	Flufenamic Acid Capsules	1673
(F)		Flumequine	1649
Famotidine	1498	Flunarizine Dihydrochloride	1641
Famotidine for injection	1497	Flunarizine Dihydrochloride Capsules	1642
Famotidine Tablets	1498	Flunitrazepam	1643
Farfarae Flower	1784	Flunitrazepam Tablets	1643
Felodipine	1552	Fluocinolone Acetonide	1661
Fennel	1899	Fluocinolone Acetonide Cream	1662
Fennel Oil	2082	Fluocinonide	1660
Fenofibrate	1523	Fluorescein Sodium	1653
Fenoprofen Calcium Dihydrate	1522	Fluorometholone	1654
Fenoterol Hydrobromide	1520	Fluorometholone and Tetrahydrozoline Hydrochloride Ophthalmic Suspension	1655
Fenoterol Hydrobromide Tablets	1521	Fluorouracil	1656
		Fluorouracil Cream	1657
		Fluorouracil Injection	1657

Fluoxetine Hydrochloride	1663	Fusidate Sodium Plaster	1583
Fluoxymesterone	1664	Fusidate Sodium Tablets	1583
Fluoxymesterone Tablets	1665	Fusidic Acid Cream	1581
Fluphenazine Enanthate	1671	Fusidic Acid Gel	1580
Fluphenazine Hydrochloride	1672	Fusidic Acid Hydrate	1584
Fluphenazine Hydrochloride Tablets	1673	Fusidic Acid Ophthalmic Solution	1581
Flurazepam	1646	Fusidic Acid Syrup	1581
Flurazepam Capsules	1647		
Flurazepam Hydrochloride	1647	(G)	
Flurazepam Hydrochloride Tablets	1648	Gabexate Mesilate	27
Flurbiprofen	1648	Gabexate Mesilate for Injection	28
Fluticasone Propionate	1669	β -Galactosidase	32
Folic Acid	1573	β -Galactosidase Powder	32
Folic Acid Tablets	1574	Gallamine Triethiodide	31
Formalin	2062	Gallium (67Ga) Citrate Injection	1930
Formoterol Fumarate Hydrate	1555	Gambir	1838
Formoterol Fumarate Tablets	1554	Gamisoyosan Extract Granules	1769
Forsythia Fruit	1839	Gardenia Fruit	1876
Fosfomycin Calcium Capsules	1560	Garlic Oil and Tocopherol Capsules	343
Fosfomycin Calcium Hydrate	1561	Gastrodia Rhizome	1872
Fosfomycin Sodium	1559	Gastropylor Powder	29
Fosfomycin Sodium for Injection	1558	Gefarnate	34
Freeze-dried Agkistrodon (Salmusa) Antivenom (Equine)	1901	Gelatin	2035
Freeze-dried BCG Vaccine for Intradermal Use	1904	Gentamicin Sulfate	35
Freeze-dried BCG Vaccine for Percutaneous Use	1902	Gentamicin Sulfate Cream	38
Freeze-dried Concentrated Human Antithrombin III	1901	Gentamicin Sulfate Implant	37
Freeze-dried Concentrated Human Blood Coagulation Factor VIII	1901	Gentamicin Sulfate Injection	38
Freeze-dried Human Blood Coagulation Factor IX Complex	1901	Gentamicin Sulfate Ophthalmic Ointment	36
Freeze-dried Human Fibrinogen	1901	Gentamicin Sulfate Ophthalmic Solution	37
Freeze-dried Live Attenuated Measles-Mumps-Rubella Combined Vaccine	1904	Gentian	1779
Freeze-dried Smallpox Vaccine	1901	Gentian Root and Rhizome	1845
Fritillaria Bulb	1874	Geranium Herb	1887
Fritillaria Thunbergii Bulb	1862	Ginger	1778
Fructose	41	Ginkgo Leaf	1853
Fructose and Concentrated Glycerin Injection	42	Ginseng	1858
Fructose Injection	41	Glacial Acetic Acid	2014
Furosemide	1574	Gleditsia Spine	1864
Furosemide Tablets	1576	Glehnia Root	1884
Fursultiamin Hydrochloride Injection	1578	Glibenclamide	72
Fursultiamine	1577	Gliclazide	77
Fursultiamine Hydrochloride	1577	Glimepiride	69
Fusidate Sodium	1582	Glimepiride Tablets	70
Fusidate Sodium Ointment	1582	Glucametacin Hydrate	57
		Glucose	1553
		Glucose Injection	1553
		Glucuronolactone	63
		Glutamic Acid Hydrochloride	69
		L-Glutamic Acid, L-Alanine and Glycine Capsules	68

Glutamine	64	Hibisci Cortex Tincture, Salicylic Acid and Benzoic Acid Solution	422
Glutamine, Cyanocobalamin and DL-Phosphoserine Capsules	65	High Fructose Corn Syrup	1960
Glutathione (Reduced)	67	Homatropine Hydrobromide	1737
Glutathione for Injection	65	Honey	1970
Glutathione Tablets	66	Human Hepatitis B Immunoglobulin	1905
Glycerin	74	Human Hepatitis B Immunoglobulin for Intravenous Administration	1903
Glycerin Esters of Fatty Acids	1949	Human Insulin (rDNA)	1908
Glyceryl Monostearate	1969	Human Insulin Injection (rDNA)	1910
Glycine	1969	Human Normal Immunoglobulin	1902
Glycol Salicylate	643	Human Normal Immunoglobulin	1902
Glycyrrhiza Extract	1775	Human Papillomavirus Vaccine (rDNA)	1902
Glycyrrhizic Acid	74	Human Serum Albumin	1902
Gramicidin	54	Human Tetanus Immunoglobulin	1904
Griseofulvin	54	Human Varicella Immunoglobulin	1902
Griseofulvin Tablets	56	Hydralazine Hydrochloride	1745
Guaiazulene	46	Hydralazine Hydrochloride for Injection	1744
Guaifenesin	48	Hydralazine Hydrochloride Tablets	1746
Guaifenesin, Dextromethorphan Hydrobromide and Pseudoephedrine Hydrochloride Syrup	49	Hydrochloric Acid	1078
Guanethidine Sulfate	45	Hydrochlorothiazide	1753
Guanosine	45	Hydrocortisone	1747
(H)		Hydrocortisone Acetate	1752
Haemophilus influenzae type b	1904	Hydrocortisone Butyrate	1749
Haemophilus influenzae type b Conjugated to Diphtheria CRM197 Vaccine (Aluminum Adjuvanted)	1904	Hydrocortisone Sodium Succinate	1751
Haemophilus influenzae type b Conjugated to Meningococcal group B outer membrane Protein Vaccine	1904	Hydrocortisone Succinate	1750
Halomethasone Cream	1724	Hydrocortisone Tablets	1748
Halomethasone Hydrate	1724	Hydrogen Peroxide Solution	44
Haloperidol	1726	Hydrogen Peroxide Solution 35%	44
Halothane	1725	Hydrogenated Coconut Palm Oil	1959
Haloxazolam	1727	Hydrogenated Oil	1967
Hawthorn Fruit	1818	Hydrolyzed Soybean Protein and Pyridoxine Hydrochloride Capsules	152
Hematophorphyrine	1729	Hydrophilic Ointment	1947
Hemicellulase	1729	Hydrophilic Petrolatum	1947
Heparin Sodium	1731	Hydrotalcite and Simethicone Capsules	1756
Heparin Sodium Injection	1735	Hydrotalcite and Simethicone Tablets	1755
Hepatitis A Vaccine (Adsorbed, Inactivated)	1907	Hydrotalcite Granules	1754
Hepatitis A Vaccine (Virosome, Inactivated)	1907	Hydrous Lanolin	1973
Hepatitis B Vaccine (rDNA)	1905	Hydroxocobalamin Acetate	1757
Hexakis(2-methoxyisobutylisonitril) Technetium (99mTc) Injection	1939	Hydroxychloroquine Sulfate	1758
Hexoprenaline Sulfate Hydrate	1736	Hydroxyprogesterone Caproate	1759
Hexoprenaline Sulfate Injection	1735	Hydroxyprogesterone Caproate Injection	1760
		Hydroxypropyl Starch	1963
		Hydroxypropylcellulose	2082
		Hydroxyzine Hydrochloride	1758
		Hyeonggaeyeongyotang Extract Granules	1889
		Hymecromone	1760

Hypromellose	2084	Iohexol	1177
Hypromellose Acetate Succinate	1964	Iopamidol	1173
Hypromellose and Dextran 70 Ophthalmic Solution	1765	Iopromide	1175
Hypromellose Phthalate	2087	Iotalamic Acid	1173
		Ipecac	1878
(I)		Ipratropium Bromide Hydrate	1183
Ibuprofen	1147	Isepamicin Sulfate	1152
Ibuprofen Capsules	1148	Isoconazole Nitrate	1159
Ibuprofen Lysine	1149	Isoconazole Nitrate and Diflucortolone Valerate	
Ibuprofen Lysine Tablets	1150	Cream	1160
Ibuprofen Syrup	1147	Isoconazole Nitrate Cream	1160
Ichthammol	1180	Isoflurane	1166
Idarubicin Hydrochloride	1141	L-Isoleucine	1155
Idarubicin hydrochloride for Injection	1142	Isoniazid	1154
Idoxuridine	1143	Isoniazid Tablets	1154
Ifenprodil Tartrate	1182	Isophane Insulin Injection (Aqueous Suspension)	1162
Imipenem Hydrate	1144	Isopropanol	1164
Imipramine Hydrochloride	1145	N-Isopropyl-4-iodoamphetamine (123I)	
Imipramine Hydrochloride Tablets	1146	Hydrochloride Injection	1935
Imperata Rhizome	1804	Isopropylantipyrine	1164
in Maltose (pH 4.25)	1902	Isopropylantipyrine, Acetaminophen and	
Inactivated Oral Cholera Vaccine	1901	Caffeine Tablets	1165
Indapamide	1184	Isoproterenol Hydrochloride	1163
Indigocarmine	1189	Isosorbide Dinitrate Extended-Release Capsules	1157
Indigocarmine Injection	1190	Isosorbide	1156
Indobufen	1188	Isosorbide Dinitrate	1157
Indobufen Tablets	1188	Isosorbide Dinitrate Tablets	1158
Indometacin	1185	Isotonic Sodium Chloride Injection	647
Indometacin Capsules	1186	Isotretinoin	1161
Indomethacine Ointment	1186	Isradipine	1167
Influenza HA Vaccine	1903	Itopride Hydrochloride	1181
Influenza Vaccine (Split Virion, Inactivated)	1902	Itopride Hydrochloride Tablets	1182
Influenza Vaccine (Surface Antigen, Inactivated)	1903		
Influenza Vaccine (Surface Antigen-Virosome, Inactivated)	1903	(J)	
Inosine	1140	Japanese Encephalitis Vaccine	1903
Inosiplex	1138	Josamycin	1200
Inosiplex Syrup	1139	Josamycin Tablets	1201
Inosiplex Tablets	1139	Jujube	1796
Inositol	1136	Juncus Medulla	1801
Insulin	1191		
Insulin Injection	1193	(K)	
Insulin Zinc Injection (Aqueous Suspension)	1194	Kainic Acid Hydrate	1229
Interferon alpha-2 Concentrated Solution (rDNA)	1920	Kallidinogenase	1237
Iodine	1126	Kallidinogenase Tablets	1239
Iodine Tincture	1944	Kalopanax Bark	1883
Iodixanol	1168	Kanamycin Monosulfate	1209
3-Iodobenzylguanidine (131I) Injection	1932	Kanamycin Sulfate	1211
		Kanamycin Sulfate for Injection	1210

Kaolin	2044	Levofloxacin Tablets	276
Ketamine Hydrochloride	1244	Levomepromazine Maleate	269
Ketoconazole	1246	Levomepromazine Maleate Tablets	270
Ketoconazole Solution	1247	Levosulpiride	270
Ketoconazole Tablets	1248	Levosulpiride Tablets	271
Ketoprofen	1251	Levothyroxine Sodium Hydrate	276
Ketoprofen Injection	1252	Levothyroxine Sodium Tablets	274
Ketoprofen Lysinate	1253	Licorice	1773
Ketoprofen Lysinate Capsules	1254	Lidamide Hydrochloride	311
Ketoprofen Plaster	1253	Lidamide Hydrochloride Capsules	312
Ketorolac Tromethamine	1245	Lidocaine	313
Ketotifen Fumarate	1249	Lidocaine Hydrochloride Hydrate	314
Ketotifen Fumarate Syrup	1250	Lidocaine Injection	314
Ketotifen Fumarate Tablets	1250	Light Anhydrous Silicic Acid	1968
Kitasamycin	1355	Light Liquid Paraffin	2060
Kitasamycin Capsules	1357	Lincomycin Hydrochloride Capsules	342
Kitasamycin Tablets	1356	Lincomycin Hydrochloride Hydrate	342
Kochia Fruit	1866	Lincomycin Hydrochloride Injection	341
Kojic Acid	1260	Lindera Root	1844
Kojic Acid Cream	1260	Linseed	1837
		Liothyronine Sodium	326
(L)		Liothyronine Sodium Tablets	327
Lacidipine	253	Lipase I	332
Lactic Acid	1976	Lipase II	332
Lactitol Hydrate	261	Liposomal Amphotericin B for injection	341
Lactose Hydrate	2026	Liposomal Doxorubicin Hydrochloride Aqueous	
Lactulose	258	Suspension Injection	339
Lamivudine	249	Liquefied Phenol	2061
Lansoprazole	262	Liquid Paraffin	2059
Lard	1972	Liriope Tuber	1803
Latamoxef Sodium	256	Lisinopril Hydrate	323
Latamoxef Sodium for Injection	257	Lithium Carbonate	1360
Lauromacrogol	1974	Lithium Carbonate Capsules	1362
Leonurus Herb	1855	Lithium Carbonate Tablets	1361
Lercanidipine Hydrochloride	263	Lithospermum Root	1859
Lercanidipine Hydrochloride Tablets	264	Live Attenuated Oral Rotavirus Vaccine	1901
Letosteine	280	Live Attenuated Varicella Vaccine	1902
Letosteine Capsules	281	Lomefloxacin Hydrochloride	290
Letosteine Granules	280	Longan Arillus	1846
Letrozole	281	Longgu	1845
L – Leucine	308	Lonicera Flower	1788
Leucocyanidin Hydrate	309	Lonicera Leaf and Stem	1857
Leucocyanidin Tablets	308	Loperamide Hydrochloride	298
Levocloperastine Fendizoate	272	Loperamide Hydrochloride Capsules	299
Levocloperastine Fendizoate Syrup	273	Loracarbef Capsules	287
Levodopa	267	Loracarbef for Syrup	286
Levodropropizine	268	Loracarbef Hydrate	288
Levofloxacin Hydrate	277	Lorazepam	285

Lormetazepam	289	Hydrobromide Powder	374
Losartan Potassium	293	Meclizine Hydrochloride Hydrate	374
Losartan Potassium Tablets	294	Meclocycline Sulfosalicylate	370
Lovastatin	291	Meclocycline Sulfosalicylate Cream	371
Low Substituted Hydroxypropylcellulose	2084	Meclofenoxate Hydrochloride	372
Loxoprofen Sodium Hydrate	300	Meclofenoxate Hydrochloride for Injection	372
Loxoprofen Sodium Tablets	300	Meclofenoxate Hydrochloride Tablets	373
Lycium Fruit	1787	Mecobalamin	367
Lycium Root Bark	1864	Mecobalamin Capsules	369
Lycopus Herb	1877	Mecobalamin for Injection	368
L-Lysine Hydrochloride	325	Medazepam	352
L-Lysine Malate	324	Medicinal Carbon	1000
Lysozyme Hydrochloride	321	Medicinal Soap	2019
Lysozyme Hydrochloride Tablets	322	Medifoxamine Fumarate	354
(M)		Medroxyprogesterone Acetate	353
		Mefenamic Acid	406
Magnesium Aluminometasilicate	375	Mefenamic Acid Capsules	408
Magnesium Aluminosilicate Suspension	52	Mefenamic Acid Tablets	407
Magnesium Aluminosilicate Tablets	51	Megestrol Acetate	350
Magnesium Aluminum Hydrate	797	Megestrol Acetate Oral Suspension	351
Magnesium Aspartate Hydrate	929	Meglumine	352
Magnesium Carbonate	1362	Meloxicam	414
Magnesium Dimecrotate	203	Melphalan	415
Magnesium Dimecrotate Tablets	204	Mentha Herb	1807
Magnesium Glycerophosphate	73	Mentha Oil	1983
Magnesium Hydroxide	790	dl-Menthol	413
Magnesium Lactate and Pyridoxine Hydrochloride		l-Menthol	414
Tablets	259	Mepivacaine Hydrochloride	411
Magnesium Lactate Hydrate	259	Mepivacaine Hydrochloride Injection	412
Magnesium Oxide	636	Meprobamate	409
Magnesium Silicate	50	Meprobamate Tablets	410
Magnesium Stearate	2008	Mequitazine	369
Magnesium Sulfate Hydrate	1741	Mequitazine Syrup	370
Magnesium Sulfate Injection	1740	Mercaptopurine Hydrate	357
Magnolia Bark	1900	Meropenem for injection	355
L-Malic Acid	348	Meropenem Hydrate	355
Malotilate	347	Mesalamine Tablets	361
Malotilate Tablets	348	Mesalazine	362
Maltose Hydrate	349	Mesna	364
Manganese Dioxide	1150	Mesna Injection	365
D-Mannitol	346	Meso-2,3-dimercaptosuccinic Acid	1928
D-Mannitol Injection	347	Mesterolone	365
Maprotiline Hydrochloride	345	Mestranol	366
Mebendazole	359	Metampicillin Sodium	379
Mebendazole Syrup	359	Metformin Hydrochloride	390
Mebendazole Tablets	360	Methacrylic Acid · Ethyl Acrylate Copolymer	1951
Mebeverin Hydrochloride	358	Methacrylic Acid · Methyl Methacrylate Copolymer	1950
Meclizine Hydrochloride and Scopolamine		Methacycline Hydrochloride	377

Methacycline Hydrochloride Capsules	378	Midecamycin Acetate Tablets	436
Methadone Hydrochloride	376	Midecamycin Capsules	434
Methamphetamine Hydrochloride	378	Minocycline Hydrochloride	429
Methicillin Sodium Hydrate	391	Minocycline Hydrochloride Capsules	432
DL–Methionine	392	Minocycline Hydrochloride Dental Ointment	431
L–Methionine	393	Minocycline Hydrochloride Plaster	430
Methocarbamol	379	Misoprostol	439
Methocarbamol and Aspirin Tablets	382	1% Misoprostol Powder	440
Methocarbamol Injection	381	1% Misoprostol Powder Tablets	440
Methocarbamol Tablets	380	Mitomycin C	443
Methotrexate	385	Mitomycin C for Injection	445
Methoxsalen	386	Mometasone Furoate	419
Methoxsalen Ointment	387	Monobasic Calcium Phosphate Hydrate	2033
Methoxyphenamine Hydrochloride	388	Morinda Root	1879
Methyl Salicylate	644	Morphine and Atropine Injection	1942
Methylcellulose	1978	Morphine Hydrochloride Hydrate	417
dl–Methylephedrine Hydrochloride	399	Morphine Hydrochloride Injection	416
Methyldopa Hydrate	395	Morphine Sulfate Hydrate	418
Methyldopa Tablets	394	Mosapride Citrate Hydrate	421
Methylenediphosphonic Acid	1929	Mosapride Citrate Tablets	420
Methylergometrine Maleate	397	Moutan Root Bark	1805
Methylergometrine Maleate Tablets	398	Mulberry Root Bark	1822
Methylmethioninesulfonium Chloride	397	Mume Fruit	1841
Methyl–N,S–diacetylcysteine	394	Mupirocin	425
Methylolcefaalexin Lysinate	400	Mupirocin Calcium Cream	426
Methylolcefaalexin Lysinate Capsules	401	Mupirocin Calcium Hydrate	427
Methylolcefaalexin Lysinate Tablets	401	Mupirocin Ointment	426
Methylparaben	2055	l–Muscone	423
Methylphenidate Hydrochloride	403	Myrrh	1806
Methylphenidate Hydrochloride Tablets	404		
Methylprednisolone	405	(N)	
Methylprednisolone Sodium Succinate	406	Nabumetone	79
Methylrosanilinium Chloride	396	Nafronyl Oxalate	82
Methyltestosterone	401	Nafronyl Oxalate Capsules	82
Methyltestosterone Tablets	402	Nalbuphine Hydrochloride	89
Metoclopramide	383	Nalbuphine Hydrochloride Injection	91
Metoclopramide Hydrochloride Hydrate	384	Nalidixic Acid	88
Metronidazole	388	Naloxone Hydrochloride	87
Metronidazole Tablets	389	Naphazoline Hydrochloride	80
Mexiletine Hydrochloride	412	Naphazoline Hydrochloride, Chlorpheniramine Maleate	
Miconazole Nitrate	441	and Benzethonium Chloride Topical Solution	81
Microcrystalline Cellulose	1995	Naphthylacetic Acid	87
Micronomicin Sulfate	442	Naproxen	83
Micronomicin Sulfate Injection	443	Naproxen Sodium	85
Midazolam	432	Naproxen Sodium Capsules	86
Midecamycin	433	Naproxen Sodium Tablets	85
Midecamycin Acetate	435	Naproxen Tablets	84
Midecamycin Acetate for Syrup	435	Natural Aluminum Silicate	1206

Nefopam Hydrochloride	100	Nizatidine Tablets	124
Nefopam Hydrochloride Capsules	101	Norepinephrine Tartrate Hydrate	106
Nefopam Hydrochloride Injection	100	Norepinephrine Tartrate Injection	105
Nelumbo Seed	1840	Norethisterone	103
Neomycin Sulfate	94	Norethisterone Acetate	104
Neomycin Sulfate B	91	Norethisterone Tablets	103
Neomycin Sulfate B Ointment	93	Norfloxacin	107
Neomycin Sulfate B Plaster	93	Norfloxacin Capsules	108
Neomycin Sulfate Ointment	95	Norgestrel	102
Neomycin Sulfate · Polymyxin B Sulfate		Nortriptyline Hydrochloride	107
Ophthalmic Solution	96	Noscapine	109
Neostigmine Bromide	98	Noscapine Hydrochloride Hydrate	110
Neostigmine Methylsulfate	97	Nutmeg	1851
Neostigmine Methylsulfate Injection	97	Nux Vomica	1892
Netilmicin Sulfate	98	Nux Vomica Extract	1893
Netilmicin Sulfate Injection	100	Nystatin	119
Newlase	112	Nystatin Suppositories	120
Nicametate Citrate	126	Nystatin Syrup	120
Nicametate Citrate Tablets	127	Nystatin Tablets	120
Nicardipine Hydrochloride	125	Nystatin Vaginal Tablets	121
Nicardipine Hydrochloride Tablets	126	Nystatin · Neomycin Sulfate · Polymyxin B Sulfate	
Nicergoline	115	Suppositories	121
Nicergoline Tablets	116		
Nicorandil	128	(O)	
Nicorandil Tablets	129	Octylonium Bromide	1122
Nicotinamide	130	Octylonium Bromide Tablets	1123
33.3% Nicotinamide Powder	131	Ofloxacin	1096
Nicotinic Acid	130	Ofloxacin Ophthalmic Ointment	1097
Nifedipine	135	Ofloxacin Otic Solution	1097
Nifedipine Capsules	136	Olive Oil	2025
Nifedipine Tablets	136	Omeprazole	1093
Nifuroxazide	138	Omeprazole Tablets	1094
Nifuroxazide Capsules	139	Ondansetron Hydrochloride Hydrate	1123
Nifuroxazide Suspension	139	Oral Typhoid Vaccine	1902
Nifurzide	140	Orange Oil	2023
Nifurzide Capsules	140	Orciprenaline Sulfate	1089
Nifurzide Suspension	141	Orciprenaline Sulfate and Bromhexine	
Nimesulide Tablets	113	Hydrochloride Syrup	1090
Nimodipine	114	Orciprenaline Sulfate and Bromhexine	
Nimodipine Injection	115	Hydrochloride Tablets	1091
Nipradilol	141	Ornidazole	1087
Nisoldipine	117	Ornidazole Injection	1088
Nitrazepam	132	L-Ornithine Hydrochloride	1088
Nitrendipine	133	L-Ornithine-L-aspartate Hydrate	928
Nitrogen	2038	L-Ornithine-L-aspartate Injection	928
Nitroglycerin Tablets	134	L-Ornithine-L-aspartate, Tocopherol Acetate	
Nitrous Oxide	901	and Allium Sativum Fluid extract Capsules	928
Nizatidine	123	Orotic Acid Hydrate	1086

Orphenadrine Hydrochloride	1092	Pantethine	1513
γ -Oryzanol	1093	D-Panthenol Injection	1513
Ostericum Root	1776	D-Panthenol Ointment	1513
Oxaliplatin	1101	Papaverine Hydrochloride	1503
Oxapium Iodide	1099	Papaverine Hydrochloride Injection	1504
Oxapium Iodide Tablets	1100	Paraffin	2059
Oxaprozin	1099	Paroxetine Hydrochloride Hydrate	1494
Oxazolam	1098	Peach Kernel	1798
Oxethazaine	1104	Peanut Oil	1971
Oxethazaine and Aluminum Magnesium Bismuth		Pefloxacin Mesilate Injection	1540
Silicate Tablets	1104	Pefloxacin Mesilate Tablets	1540
Oxiconazole Nitrate	1113	Penbutolol Sulfate	1541
Oxiracetam	1110	Penicillin G Potassium	1526
Oxolamine Citrate	1107	Penicillin G Potassium for Injection	1526
Oxolamine Citrate Syrup	1108	Penicillin G Sodium	1525
Oxolamine Citrate Tablets	1108	Pentazocine	1544
Oxomemazine Hydrochloride	1106	Pentobarbital Sodium	1544
Oxomemazine Hydrochloride, Guaifenesin,		Pentobarbital Sodium Capsules	1546
Acetaminophen and Sodium Benzoate Capsules	1106	Pentoxifylline	1548
Oxprenolol Hydrochloride	1109	Pentoxifylline Extended-Release Tablets	1549
Oxybuprocaine Hydrochloride	1113	Pentoxifylline Injection	1549
Oxycodone Hydrochloride Hydrate	1114	Pentoxyverine Citrate	1547
Oxygen	635	Pentoxyverine Citrate Tablets	1547
Oxymetazoline Hydrochloride	1111	Peony Root	1861
Oxymetazoline Hydrochloride Nasal Solution	1111	Perilla Leaf	1860
Oxymetholone	1112	Perphenazine	1536
Oxytetracycline Hydrochloride	1115	Perphenazine Tablets	1537
Oxytetracycline Hydrochloride Capsules	1117	Pethidine Hydrochloride	1538
Oxytetracycline Hydrochloride Tablets	1117	Pethidine Hydrochloride Injection	1539
Oxytetracycline Hydrochloride · Polymyxin B		Petroleum Benzin	1994
Sulfate Ophthalmic Ointment	1118	Pharbitis Seed	1780
Oxytocin	1119	Phellodendron Bark	1897
Oxytocin Injection	1121	Phenobarbital	1516
Oyster Shell	1804	10% Phenobarbital Powder	1517
		Phenobarbital Sodium	1518
		Phenobarbital Sodium Tablets	1519
		Phenobarbital Tablets	1517
(P)		Phenol	2061
Paclitaxel	1500	L-Phenylalanine	1534
Palm Oil	1962	Phenol for Disinfection	2060
Pamabrom	1496	Phenolated Water	1947
Pancellase	1505	Phenolsulfonphthalein	1524
Pancreas	1506	Phenylephrine Hydrochloride	1533
Pancreas, Cellulase and Ox Bile Extract Tablets	1508	Phenytoin	1528
Pancreatin	1509	Phenytoin Capsules	1531
Pancreatin I	1511	Phenytoin Sodium	1532
Pancreatin II	1510	Phenytoin Sodium for Injection	1531
Pancreatin TA	1207	Phenytoin Tablets	1529
Panipenem	1490		
Panprosin	1515		

Phloroglucinol dihydrate	1637	Pneumococcal Polysaccharide Vaccine	1903
Phloroglucinol Tablets	1638	Pneumococcus Conjugated to Diphtheria CRM197 Vaccine	1904
DL-Phosphoserine	1562	Pogostemon Herb	1786
Phytonadione	1710	Policresulen	1571
Phytonadione Injection	1712	Polyethylene Glycol 1500	2068
Phytonadione Tablets	1711	Polyethylene Glycol 20000	2072
Picrasma Wood	1781	Polyethylene Glycol 400	2067
Pilocarpine Hydrochloride	1723	Polyethylene Glycol 4000	2069
Pimaricin	1701	Polyethylene Glycol 6000	2070
Pimaricin Ophthalmic Solution	1702	Polyethylenglycol Ointment	1947
Pimozide	1703	Polygala Root	1849
Pinaverium Bromide	1675	Polygonatum Rhizome	1898
Pinaverium Bromide Tablets	1676	Polygonum Multiflorum Root	1882
Pinazepam	1678	Polymyxin B Sulfate	1565
Pinazepam Capsules	1678	Polyoxyl 40 Stearate	2011
Pindolol	1722	Polypase 1000	1572
Pinellia Tuber	1807	Polyporus Sclerotium	1862
Pipemidic Acid Capsules	1719	Polysaccharide Iron Complex	1567
Pipemidic Acid Hydrate	1719	Polysaccharide Iron Complex Capsules	1568
Piperacillin Sodium	1713	Polysaccharide Iron Complex Tablets	1568
Piperacillin Sodium for Injection	1712	Polysorbate 80	2065
Piperacillin Sodium · Tazobactam Sodium for Injection	1715	Polyvinylacetal Diethylaminoacetate	1566
Piperacillin Sodium · Tazobactam Sodium	1715	Poncirus Immature Fruit	1866
Piperazine Adipate	1717	Poria	1815
Piperazine Citrate Hydrate	1716	Potassium Bromide	593
Piperonyl butoxide	1718	Potassium Carbonate	2051
Pipoxolan Hydrochloride	1720	Potassium Chloride	1084
Pipoxolan Hydrochloride Tablets	1721	Potassium Chloride Injection	1085
Piprinhydrate	1721	Potassium Guaiacolsulfonate	47
Piprinhydrate Injection	1722	Potassium Hydroxide	2004
Piracetam	1681	Potassium Iodide	1128
Piracetam Capsules	1683	Potassium L-Aspartate	930
Piracetam Injection	1683	Potassium Permanganate	43
Piracetam Tablets	1682	Potassium Sulfate	2081
Pirarubicin	1680	Potato Starch	1966
Pirarubicin for Injection	1679	Povidone	2062
Piroxicam	1690	Povidone Iodine	1556
Piroxicam Capsules	1692	Povidone Iodine Topical Solution	1557
Piroxicam Injection	1692	Povidone Ophthalmic Solution	1556
Piroxicam Tablets	1691	Povidone-Iodine Vaginal Suppositories	1557
Pivampicillin	1704	Powdered Cellulose	2001
Pivampicillin for Syrup	1704	Powdered Sucrose	1954
Pivampicillin Tablets	1706	Pralidoxime Chloride	1591
Pivmecillinam Hydrochloride	1706	Pralidoxime Chloride Tablets	1592
Plantago Seed	1870	Pranoprofen	1586
Platycodon Fluid Extract	1790	Pranoprofen Capsules	1587
Platycodon Root	1789	Pranoprofen Syrup	1586

Pravastatin Sodium	1588	Prosultiamine	1609
Prazepam	1589	Protamine Sulfate	1616
Prazepam Tablets	1590	Protamine Sulfate Injection	1617
Prazosin Hydrochloride Tablets	1591	Protease	1618
Precipitated Calcium Carbonate	1208	Prothionamide	1621
Prednisolone	1593	Prothionamide Tablets	1622
Prednisolone Acetate	1599	Protirelin	1619
Prednisolone Sodium Succinate for Injection	1598	Protirelin Tartrate Hydrate	1620
Prednisolone Succinate	1597	Protirelin Tartrate Injection	1620
Prednisolone Tablets	1594	Prozyme	1610
Prednisolone Valeroacetate	1595	Prozyme and Pancreatin Capsules	1611
Prednisolone Valeroacetate Cream	1596	Prunella Spike	1881
Prednisolone Valeroacetate Ointment	1596	Pseudoephedrine Hydrochloride	788
Prepared Aconite	1815	Pseudoephedrine Hydrochloride and	
Prepared Rehmannia Root	1828	Chlorpheniramine Maleate Tablets	789
Pridinol Mesilate	1630	Pueraria Root	1772
Pridinol Mesilate Injection	1631	Purified Absorbent Cotton	2091
Pridinol Mesilate Tablets	1631	Purified Gelatin	2037
Primidone	1632	Purified Lanolin	1973
Primidone Tablets	1633	Purified Shellac	2007
Probenecid	1607	Purified Sucrose	1986
Probenecid Tablets	1609	Purified Urokinase Solution	1199
Procainamide Hydrochloride	1611	Purified Vi Polysaccharide Typhoid Vaccine	1903
Procaine Hydrochloride	1612	Purified Water in Bulk	2034
Procaine Hydrochloride Injection	1613	Purified Water in Containers	2034
Procaterol Hydrochloride Hydrate	1614	Pyrantel Pamoate	1687
Procaterol Hydrochloride Tablets	1614	Pyrantel Pamoate Tablets	1688
Prochlorperazine Maleate	1615	Pyrazinamide	1685
Progesterone	1600	Pyrazinamide Tablets	1686
Progesterone Injection	1600	Pyrazinobutazone	1684
Proglumetacin Dimaleate	1601	Pyrazinobutazone Capsules	1685
Proglumetacin Dimaleate Capsules	1602	Pyrethrin Extract	1688
Proglumide	1602	Pyridostigmine Bromide	1694
Promestriene	1605	Pyridoxal Phosphate Hydrate	1695
Promestriene and Chlorquinaldol Vaginal Tablets	1606	Pyridoxine Hydrochloride	1696
Promethazine Hydrochloride	1607	Pyridoxine Hydrochloride Injection	1698
Pronase A	1604	33.3% Pyridoxine Hydrochloride Powder	1696
Pronase B	1604	Pyridoxine Hydrochloride Tablets	1697
Pronase Capsules	1603	Pyrissuccideanol Dimaleate	1699
Propafenone Hydrochloride	1623	Pyrissuccideanol Dimaleate Capsules	1699
Propantheline Bromide	1624	Pyrrithione Zinc	1700
Propiverine Hydrochloride	1627	Pyrrithione Zinc Solution	1700
Propofol	1625	Pyrrithione Zinc Suspension	1701
Propranolol Hydrochloride	1626	Pyroxylin	2074
Propylene Glycol	2073	Pyrvinium Pamoate	1693
Propylparaben	2058	Pyrvinium Pamoate Syrup	1693
Propylthiouracil	1628	Pyrvinium Pamoate Tablets	1694
Propylthiouracil Tablets	1629		

(Q)

Quinidine Sulfate Hydrate	1273
Quinine Hydrochloride Hydrate	1274
Quinine Sulfate Hydrate	1275

(R)

Ramipril	251
Ramipril Tablets	253
Ranitidine Hydrochloride	247
Ranitidine Hydrochloride Tablets	248
Rape Seed Oil	2039
Raphanus Seed	1791
Raubasine	255
Raubasine and Dihydroergocristine Mesilate Tablets	254
Rebamipide	265
Red Ginseng	1893
Rehmannia Root	1867
Repaglinide	284
Reserpine	278
Retinol Acetate	283
Retinol Palmitate	283
Retinol Palmitate Oil	284
Rhubarb	1796
Rhus Galls	1843
Riboflavin	317
Riboflavin Butyrate	318
Riboflavin Butyrate Tablets	319
Riboflavin Sodium Phosphate	320
33.3% Riboflavin Powder	318
Ribostamycin Sulfate	315
Ribostamycin Sulfate for Injection	316
Ribostamycin Sulfate Injection	317
Rice Starch	2011
Rifabutin	330
Rifabutin Capsules	331
Rifampicin	336
Rifampicin Capsules	338
Rifampicin Tablets	337
Rifamycin Sodium	328
Rifaximin	333
Rifaximin for Syrup	334
Rifaximin Tablets	335
Ringer's Solution	1941
Risperidone	322
Rokitamycin	296
Rokitamycin Tablets	297

Rosa Fruit	1788
Rosin	2003
Round Amomum Fruit	1809
Roxithromycin	301
Roxithromycin Granules	303
Roxithromycin Suspension	304
Roxithromycin Tablets	304
Roxithromycin Tablets for Oral Suspension	305
Royal Jelly and Hydrocortisone Cream	295
Rubus Fruit	1815
Ruscogenin and Neoruscogenin	305

(S)

Saccharated Pepsin	1728
Saccharin Sodium Hydrate	1990
Safflower	1894
Safflower Oil, Tocopherol Acetate and Pyridoxine Hydrochloride Capsules	1738
Saffron	1818
Salbutamol Sulfate	646
Salcatonin Spray Solution	646
Salicylic Acid	640
Salicylic Acid Adhesive Plaster	1943
Salicylic Acid and Lactic Acid Solution	641
Salicylic Acid Spirit	1943
Salicylic Acid, Phenol and dl-Camphor Solution	641
Salvia Miltiorrhiza Root	1791
Saponated Cresol Solution	2095
Saposhnikovia Root	1808
Sappan Wood	1827
Sarpogrelate Hydrochloride	634
Schisandra Fruit	1842
Schizonepeta Spike	1888
Scopolamine Butylbromide	579
Scopolamine Butylbromide and Acetaminophen Tablets	580
Scopolamine Hydrobromide Hydrate	804
Scopolia Extract	1830
10 % Scopolia Extract Powder	1831
Scopolia Rhizome	1829
Scrophularia Root	1886
Scutellaria Root	1894
Secnidazole	670
Secnidazole Tablets	670
Secobarbital	669
Secobarbital Sodium	669
Selegiline Hydrochloride	776
Selenium in Dried Yeast	778

Selenium in Dried Yeast and Tocopherol Acetate Capsules	779	Calcium Chloride, Magnesium Chloride and Dextrose Irrigation	1081
Selenium in Dried Yeast, Chromium in Dried Yeast and Ascorbic Acid Capsules	778	Sodium Chondroitin Sulfate	1263
Selenium Powder 0.1%	777	Sodium Chondroitin Sulfate Capsules	1264
Selenium Sulfide	1744	Sodium Chromate (51Cr) Injection	1936
Semi-Alkaline Protease	667	Sodium Citrate Hydrate	840
Semi-Alkaline Protease Capsules	668	Sodium Citrate Injection for Transfusion	802
Senega	1824	Sodium Cromoglicate	1276
Senna Leaf	1825	Sodium Dimethylaminophenyl Phosphinate	205
DL-Serine	667	Sodium Ferric Gluconate Complex	58
Sesame Oil	2038	Sodium Fluoride	1658
Sestamibi	1930	Sodium Hyaluronate	1761
Silicone Resin	1958	Sodium Hyaluronate Ocular Injection	1764
Silver Nitrate	1206	Sodium Hydroxide	2003
Silver Nitrate Ophthalmic Solution	1946	Sodium Iodide	1126
Silver Protein	1618	Sodium Iodide (123I) Injection	1127
Silver Protein Solution	1948	Sodium Iodide (123I) Injection	1934
Silver Sulfadiazine	657	Sodium Iodide (131I) Capsules	1934
Simaldrate	816	Sodium Iodide (131I) Solution	1933
Simethicone	821	Sodium Iodohippurate (131I) Injection	1933
Simple Ointment	1941	Sodium Lauryl Sulfate	1975
Simple Syrup	1941	Sodium L-Glutamate Hydrate	68
Simvastatin	859	Sodium Oleate	1959
Sinomenium Stem and Rhizome	1808	Sodium Pertechnetate (99mTc) Injection	1927
Sisomicin Sulfate	822	Sodium Pertechnetate (99mTc) Injection Generator	1927
Sisomicin Sulfate Injection	823	Sodium Phosphate (32P) Solution	1935
Sobrerol	785	Sodium Phytate	1938
Sobrerol Capsules	787	Sodium Picosulfate Capsules	1709
Sobrerol Syrup	786	Sodium Picosulfate Hydrate	1709
Sodium Acetate Hydrate	2015	Sodium Picosulfate Tablets	1708
Sodium Alendronate Hydrate	969	Sodium Polystyrene Sulfonate	1569
Sodium Aurothiomalate	78	Sodium Pyrosulfite	1689
Sodium Benzoate	492	Sodium Salicylate	643
Sodium Bicarbonate	1363	Sodium Selenate	779
Sodium Bicarbonate Injection	1365	Sodium Sulfamethoxazole	660
Sodium Bicarbonate Tablets	1364	Sodium Thiosulfate Hydrate	1479
Sodium Bisulfite	2017	Sodium Thiosulfate Injection	1479
Sodium Borate	582	Sodium Valproate	462
Sodium Bromide	592	Sodium Valproate for Injection	463
Sodium Carbonate Hydrate	2049	Sofalcone	787
Sodium Caseinate	1962	Soluble Azulene	798
Sodium Chloride	1079	Soluble Azulene, Chlorpheniramine Maleate and Dipotassium Glycyrrhizinate Ophthalmic Solution	799
10 % Sodium Chloride Injection	1080	Somatropin (rDNA)	1905
Sodium Chloride, Sodium Acetate, Potassium Chloride, Calcium Chloride, Magnesium Chloride and Dextrose Dialysis Solution	1082	Somatropin Concentrated Solution (rDNA)	1912
Sodium Chloride, Sodium Lactate Solution,		Somatropin for Injection (rDNA)	1915
		Sophora Flower	1786

Sophora Root	1782	Sulfur	1740
Sorbitan Esters of Fatty Acids	1955	Sulpiride	663
Sorbitan Sesquioleate	2002	Sulpiride Capsules	663
Soybean Oil	2045	Sultamicillin Tosilate Hydrate	656
Sparganium Rhizome	1822	Sultamicillin Tosilate Tablets	655
Spectinomycin Hydrochloride for Injection	809	Suxamethonium Chloride for Injection	803
Spectinomycin Hydrochloride Hydrate	809	Suxamethonium Chloride Hydrate	804
Spiramycin	810	Suxamethonium Chloride Injection	803
Spiramycin and Metronidazole Tablets	812	Swertia Herb	1794
Spiramycin Tablets	811	Synthetic Aluminum Silicate	1728
Spirolactone	813		
Ssanghwatang Extract Granules	1835	(T)	
Ssanghwatang Extract Solutions	1833	Talc	2052
Stannous Fluoride	1658	Talniflumate	1365
Star Anis Fruit	1881	Talniflumate Tablets	1366
Stearic Acid	2007	Tamoxifen Citrate	1357
Stearyl Alcohol	2010	Tamsulosin Hydrochloride	1366
Sterile Absorbent Cotton	2090	Tannic Acid	1359
Sterile Absorbent Gauze	2090	Tartaric Acid	2048
Sterile Purified Absorbent Cotton	2091	Taurin	1358
Sterile Purified Water	2035	Technetium (99mTc) Dimercaptosuccinic Acid	
Sterile Water for Injection	2037	Injection	1929
Streptokinase and Streptodornase	807	Technetium (99mTc) Human Albumin	
Streptokinase and Streptodornase Tablets	808	Macroaggregated Injection	1937
Streptomycin Sulfate	805	Technetium (99mTc) Hydroxymethylenediphosphonic	
Streptomycin Sulfate for Injection	806	Acid Injection	1940
Succinylated Gelatin	1955	Technetium (99mTc) Methylenediphosphonic	
Sucalfate Hydrate	801	Acid Injection	1929
Sucalfate Solution	800	Technetium (99mTc) Phytate Injection	1939
Sucrose	1985	Technetium (99mTc) Pyrophosphate Injection	1938
Sucrose Esters of Fatty Acids	1953	Technetium (99mTc) Tetrofosmin Injection	1938
Sulbactam Pivoxil	653	Tegafur	1370
Sulbactam Sodium	648	Tegafur and Uracil Capsules	1372
Sulbactam Sodium · Amoxicillin Sodium for Injection	650	Tegafur and Uracil Granules	1371
Sulbactam Sodium · Ampicillin Sodium for Injection	652	Teicoplanin	1387
Sulbactam Sodium · Cefoperazone Sodium for		Teicoplanin for Injection	1386
Injection	649	Telithromycin	1398
Sulbactam Sodium · Piperacillin Sodium for Injection	651	Telithromycin Tablets	1400
Sulbactam Sodium · Ampicillin Sodium	650	Telmisartan	1402
Sulbenicillin Sodium	654	Temazepam	1380
Sulconazole Nitrate Cream	655	Tenoxicam	1373
Sulfamethizole	661	Teprenone	1396
Sulfamethoxazole	658	Teprenone Capsules	1397
Sulfamethoxazole and Trimethoprim Capsules	659	Terazosin Hydrochloride Hydrate	1375
Sulfasalazine	661	Terazosin Hydrochloride Tablets	1373
Sulfinpyrazone	666	Terbutaline Sulfate	1378
Sulfisoxazole	664	Terminalia Fruit	1771
Sulfisoxazole Tablets	665	Testosterone Enanthate	1381

Testosterone Enanthate Injection	1381	Thymol	1454
Testosterone Propionate	1384	Tiaprider Hydrochloride	1466
Testosterone Undecanoate	1382	Tiaprider Hydrochloride Injection	1468
Testosterone Undecanoate Capsules	1383	Tiaprider Hydrochloride Tablets	1467
Tetanus Antitoxin (Equine)	1903	Tiaprofenic Acid	1465
Tetracaine Hydrochloride	1394	Tiaprofenic Acid Tablets	1466
Tetracycline Hydrochloride	1390	Ticarcillin Sodium	1483
Tetracycline Hydrochloride and Colistin Sodium Methanesulfonate Ophthalmic Ointment	1393	Ticlopidine Hydrochloride	1486
Tetracycline Hydrochloride Capsules	1392	Tiemonium Iodide	1472
Tetracycline Hydrochloride Ointment	1391	Tiemonium Iodide Injection	1472
Tetrahydrozoline Hydrochloride	1394	Tiemonium Methylsulfate	1471
Tetrofosmin Sulfosalicylate	1937	Timolol Maleate	1454
Tetroxoprim	1395	Timonacil	1453
Tetroxoprim and Sulfadiazine Tablets	1396	Tinidazole	1450
Thallium (201TI) Chloride Injection	1932	Tinidazole Tablets	1451
Theophylline	1385	Tipepidine Citrate	1486
Theophylline Tablets	1385	Tipepidine Hibenrate	1487
Thiamazole	1455	Tipepidine Hibenrate Tablets	1489
Thiamazole Tablets	1456	Tiquizium Bromide	1484
Thiamine Dicetylsulfate Hydrate	1458	Tiquizium Bromide Capsules	1485
Thiamine Disulfide	1457	Titanium Oxide	1992
Thiamine Hydrochloride	1459	Toad Venom	1823
Thiamine Hydrochloride Injection	1461	Tobramycin	1404
Thiamine Hydrochloride Tablets	1460	Tobramycin Injection	1406
Thiamine Nitrate	1461	Tobramycin Ophthalmic Ointment	1405
33.3% Thiamine Nitrate Powder	1462	Tobramycin Ophthalmic Solution	1406
Thiamphenicol	1468	Tobramycin Sulfate	1406
Thiamphenicol Capsules	1469	Tobramycin Sulfate Injection	1407
Thiamphenicol Glycinate Hydrochloride	1470	Tocopherol	1408
Thiamphenicol Glycinate Hydrochloride for Injection	1469	Tocopherol Acetate	1411
Thiamylal Sodium	1464	50% Tocopherol Acetate Powder	1412
Thiamylal Sodium for Injection	1463	Tocopherol Acetate and Magnesium Oxide Capsules	1412
Thiocolchicoside	1474	Tocopherol Calcium Succinate	1409
Thiocolchicoside Capsules	1475	Tocopherol Nicotinate Capsules	1409
Thiocolchicoside Injection	1475	Tofisopam	1413
Thioctic Acid	1480	Tofisopam Tablets	1413
Thioctic Acid Amide	1482	Tolazoline Hydrochloride	1415
Thioctic Acid Injection	1481	Tolbutamide	1416
Thioctic Acid Tablets	1480	Tolciclate	1417
Thiopental Sodium	1478	Tolfenamic Acid	1417
Thiopental Sodium for Injection	1477	Tolfenamic Acid Capsules	1418
Thioridazine Hydrochloride	1473	Tolnaftate	1414
Thiotepa	1476	Tolnaftate Cream	1415
L-Threonine	1428	Tolperisone Hydrochloride	1419
Thrombin	1430	Tolperisone Hydrochloride Injection	1420
Thuja Seed	1810	Tolperisone Hydrochloride Tablets	1419
		Torseamide	1403

Tramadol Hydrochloride	1424	Urazamide Tablets	1129
Tramadol Hydrochloride Capsules	1425	Urea	2025
Tramadol Hydrochloride Injection	1425	Urea Ointment	1125
Tranexamic Acid	1422	Uridine	1132
Trapidil	1427	Urokinase	1134
Trazodone Hydrochloride Capsules	1426	Ursodeoxycholic Acid	1130
Triamcinolone	1437	Ursodeoxycholic Acid Capsules	1131
Triamcinolone Acetonide	1438	Ursodeoxycholic Acid, Thiamine Hydrochloride and Riboflavin Capsules	1132
Triamterene	1439		
Tribavirin Capsules	1437		
Tribulus Fruit	1869	(V)	
Trichlormethiazide	1440	Valerian Root and Rhizome	1790
Trichosanthes Root	1785	L-Valine	460
Trichosanthes Seed	1785	Valsartan	460
Triclosan	1442	Vancomycin Hydrochloride	457
Trifluridine Ophthalmic Solution	1446	Vancomycin Hydrochloride Capsules	459
Triflusal	1446	Vancomycin Hydrochloride for Injection	459
Triflusal Capsules	1447	Vanillyl nonylamide	101
Trihexyphenidyl Hydrochloride	1448	Vasopressin Injection	446
Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets	1449	Verapamil Hydrochloride	466
Trimebutine	1431	Vigabatrin	599
Trimebutine Maleate	1432	Vinblastine Sulfate	629
Trimebutine Maleate Tablets	1433	Vinblastine Sulfate for Injection	631
Trimebutine Syrup	1431	Vincristine Sulfate	631
Trimetazidine Hydrochloride	1434	Vinorelbine Tartrate	601
Trimethoprim and Sulfadiazine Tablets	1436	Viquidil Hydrochloride	625
Trimetoquinol Hydrochloride Hydrate	1435	Viquidil Hydrochloride Capsules	626
Tripamide	1444	Vitamin A and Ergocalciferol Capsules	626
Tripamide Tablets	1445	Vitamin A Oil	626
Tripotassium Bismuth Dicitrate	607	Vitamin A Oil Capsules	627
Tripotassium Bismuth Dicitrate Tablets	608	Vitex Fruit	1802
Tripotassium Bismuth Dicitrate, Sucralfate and Ranitidine Hydrochloride Tablets	608	Voglibose	499
Trolamine	2054	Voglibose Tablets	500
Tropicamide	1429	(W)	
Troxerutin	1429	Water	1993
L-Tryptophan	1445	Water for Injection	2037
Tubocurarine Chloride Hydrochloride Hydrate	1421	Wheat Starch	1980
Tulobuterol Hydrochloride	1422	White Beeswax	1984
Turpentine Oil	2054	White Ointment	1943
Tyrothricin	1452	White Petrolatum	1982
Tyrothricin Gel	1452	White Shellac	2006
(U)		(X)	
Ubidecarenone	1135	Xanthium Fruit	1870
Undecylenic Acid	1133	Xenon (133Xe) Injection	1936
Uracil	1128	Xipamide	1204
Urazamide Hydrate	1130	Xylitol	1195

Xylitol Injection	1196
-------------------	------

(Y)

Yellow Beeswax	2076
----------------	------

Yellow Petrolatum	1982
-------------------	------

Yukmijihwangtang Extract Granules	1851
-----------------------------------	------

(Z)

Zaltoprofen	1197
-------------	------

Zaltoprofen Tablets	1198
---------------------	------

Zanthoxylum Peel	1821
------------------	------

Zedoary	1838
---------	------

Zinc Chloride	1083
---------------	------

Zinc Oxide	637
------------	-----

Zinc Oxide Ointment	2092
---------------------	------

Zinc Sulfate Hydrate	1742
----------------------	------

Zipeprol Dihydrochloride	1204
--------------------------	------

Zipeprol Dihydrochloride Syrup	1205
--------------------------------	------

Zizyphus Seed	1821
---------------	------

Zolpidem Tartrate	1202
-------------------	------

Zolpidem Tartrate Tablets	1203
---------------------------	------